

XVIII.

Ueber die Diapedese der farblosen Blutkörperchen bei der Entzündung.

Von Dr. C. A. Pekelharing
in Utrecht.

Noch immer hat man sich darüber nicht einigen können, ob die weissen Blutkörperchen bei der Entzündung activ aus den Blutgefässen auswandern, oder ob sie durch die Gefässwand hindurchgepresst werden.

Ein jeder, welcher die Erscheinung der Diapedesis beobachtet, wird von den Formveränderungen, welche die weissen Blutzellen, sowohl vor ihrer Einwanderung in die Gefässwand, als während und nach der sogenannten Emigration erfahren, in hohem Grade betroffen, und da diese Formveränderungen bekanntlich durch die eigene Contractilität der Leucocyten veranlasst werden, so entsteht sogleich die Vermuthung, dass diese Zellen in Folge ihrer activen Bewegungen durch die Gefässwand hindurchschleichen. Diese Vermuthung wurde auch in der That von Cohnheim in seiner ersten Mittheilung über die Emigration der weissen Blutkörperchen hervorgehoben. Später jedoch wies er diese Hypothese zurück, und adoptirte er die Hering'sche Ansicht, nach welcher die Blutkörperchen, ohne eine bedeutende Mithülfe ihrer selbständigen Bewegungen, durch die Gefässwand hindurchgepresst werden, vorausgesetzt dass zuvor die für die Entzündung eigenthümliche Veränderung der Gefässwand stattgefunden hat. Dringen doch, sobald nur unter irgend einem schädlichen Einfluss die Permeabilität der Gefässwand vergrössert ist, unter einem mässigen Blutdruck rothe Blutkörperchen, welche doch keine selbständigen Bewegungen ausführen, ebenso leicht durch die Gefässwand, als die weissen, wenn sie dieselbe nur berühren. Auch sah Cohnheim die Extravasation der weissen Körperchen aufhören, wenn durch den Verschluss der zuführenden Arterie der Blutdruck bis auf ein Minimum reducirt wurde, —

seiner Ansicht nach, ein neuer Grund für die Annahme, dass Druck, und nicht eigene Bewegung, die Leucocyten hinausbefördert.

Mehrere Forscher theilen Cohnheim's Auffassung nicht. von Recklinghausen ¹⁾ findet keinen Anlass, die Meinung, dass die farblosen Elemente des Blutes in Folge ihrer eigenen Activität die Gefässwand durchbohren, aufzugeben, weil man doch während des ganzen Emigrationsprozesses die Zellen selbständige Bewegungen ausführen sieht, und weil auch beim erwachsenen Frosche contractile, pigmentirte Zellen durch die Capillarwand in das Gefässlumen eindringen können. Indessen giebt die Erscheinung selbst der amöboiden Bewegungen während der Emigration keinen hinreichenden Grund zu schliessen, dass diese Bewegungen die Auswanderung bezwecken und veranlassen.

Vor kurzer Zeit hat noch Lavdowsky ²⁾ nachdrücklich auf die Activität der weissen Blutkörperchen hingewiesen, und betont, dass dieselben durch die Gefässwand austreten können unter Verhältnissen, wobei es schwer wird, den Blutdruck als die austreibende Kraft anzunehmen. Dadurch ist aber nicht bewiesen, dass bei der Entzündung die Activität der Leucocyten die Hauptrolle in dem Auswanderungsvorgang spielt.

Niemand hat so nachdrücklich die Ansicht, dass die Blutkörperchen selbständig durch die Gefässwand hindurchkriechen, vertreten, als Binz. Den Hauptstützpunkt seiner Meinung findet er in der Erfahrung, dass Stoffe, welche auf weisse Blutkörperchen einen lähmenden Einfluss ausüben, auch die Auswanderung dieser Zellen aus den Gefässen verhindern. Unter seiner Leitung zeigte Scharrenbroich ³⁾, nachdem Binz die protoplasmalähmende Wirkung der Chininsalze kennen gelehrt hatte, dass subcutane Einspritzung von Chinin bei Fröschen den Emigrationsprozess im blossgelegten Mesenterium verhindere, sistire, oder wenigstens hemme, eine Beobachtung welche, obwohl von Einzelnen bestritten, bald von verschiedenen Seiten bestätigt

¹⁾ Deutsche Chirurgie. Handb. d. allg. Pathol. des Kreislaufs und der Ernährung. S. 225.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 97. S. 188.

³⁾ Das Chinin als Antiphlogisticum. Diss. Bern 1867.

wurde. Später zeigte sich, dass auch andere Stoffe, welche weisse Blutkörperchen zu lähmen im Stande sind, die Emigration dieser Zellen aus den Gefässen, sowohl bei localer Anwendung am entzündeten Theile, als auch bei Injection unter die Haut oder direct in die Blutgefässe, entgegen wirken. Eucalyptol¹⁾, Carbol-säure, Salicylsäure²⁾, Jodoform³⁾ erwiesen sich als solche Stoffe.

Die Coincidenz des Aufhörens der activen Bewegungen und der Emigration veranlasste Binz zu der Annahme eines ursächlichen Verbandes zwischen beiden Erscheinungen.

Dass die Auswanderung der Blutkörperchen gleichfalls stockt, wenn die Blutzufuhr abgeschlossen ist, muss nach Binz nicht dem Nachlassen des Blutdruckes, sondern der Sistirung des Blutstromes zugeschrieben werden. Er weist darauf hin, dass die weissen Blutkörperchen, ebensowohl wie durch verschiedene Gifte, auch durch den Mangel an Sauerstoff gelähmt werden. Berühren sie nun bei der Entzündung die Gefässwand, so können sie nur dann vermöge ihrer Bewegungen die Wand durchbohren, wenn ihnen fortwährend durch die vorüberfliessenden rothen Blutkörperchen neuer Sauerstoff zugeführt wird; wenn aber der Blutstrom stockt, hört die Emigration auf, nicht weil der seitliche Druck zu stark herabgesetzt ist, sondern weil die Zellen, wegen Sauerstoffmangels, ihre Contractilität eingebüsst haben. Weiter bemerkt er, dass die Unterbindung einer Vene die Sistirung der Emigration gleichfalls im peripherischen, wie im centralwärts von der Unterbindungsstelle gelegenen Theile des Gefässes bewirkt, obwohl der Druck im peripherischen Theile nicht herabgesetzt wird. Auch macht er aufmerksam auf eine, auch von Anderen beschriebene und wohl von Jedem, der sich auch nur einigermaassen eingehend mit dem mikroskopischen Studium des Entzündungsprozesses beschäftigt hat, beobachtete Erscheinung: Bisweilen nemlich kommt es vor, dass, unter nicht näher zu eruirenden Einflüssen, das Blut in einem Verbindungsaste zwischen zwei Gefässen zur Ruhe kommt. An den beiden Enden wird nun das Gefäss allmählich mit Plasma und weissen Blutkör-

¹⁾ Mees, Over de werking van Eucalyptus globulus. Diss. Groningen 1873. — Binz, Dieses Archiv Bd. 73. S. 289.

²⁾ Prudden, Amer. Journ. of the med. sciences. 1881. p. 82. 1882. p. 64.

³⁾ Binz, Dieses Archiv Bd. 89. S. 389.

perchen gefüllt, wenn wenigstens in den Gefässen, welche durch den Communicationsast zusammenhängen, die Stromesgeschwindigkeit hinreicht, um die rothen Körperchen in der Axe des Stromes zu halten. Auch sieht man gelegentlich, dass in einem engen, unter einem nahezu rechten Winkel von einem grösseren Gefäss abgehenden Aestchen der Strom zwar anhält, dass aber eine Zeit lang nur weisse, keine rothe Blutkörperchen durchfliessen. In beiden Fällen sieht man kein einziges weisses Körperchen die Gefässwand durchwandern. Eine Erklärung für diese Erscheinung zu geben, ist nach Binz, bei der Annahme, dass die Leucocyten passiv durch die Gefässwand hindurchgepresst werden, unmöglich, obwohl in diesen Fällen der Druck zur Filtration vollkommen genügt; der Vorgang ist aber, seiner Ansicht nach, ganz begreiflich bei der Berücksichtigung, dass hier die weissen Blutkörperchen nicht mehr mit neuen Sauerstoffträgern in Berührung kommen, dass sie dadurch gelähmt werden und das Durchtreten durch die Wand unmöglich gemacht wird. „Unter diesen Verhältnissen existirt also, so lange die rothen Körperchen keinen unmittelbaren Zutritt zu den weissen haben, eine fast isolirende Strecke von Serum zwischen jenen Sauerstoffträgern und dem sauerstofffrohen contractilen Protoplasma. Die kleine Quantität Lebensluft im Serum reicht zum Auslösen von activen Bewegungen nicht hin“¹⁾).

Nun drängt aber die Beobachtung des entzündeten Mesenterium selbst dazu, an diesem Ausspruch zu zweifeln. Man beobachtet, sobald die Entzündung eine Zeit lang bestanden hat, dass die aus dem Blute stammenden Zellen in dem Gewebe des Mesenteriums, in grosser Entfernung von den Blutgefässen, vermöge sehr kräftiger amöboider Bewegungen fortzukriechen. Dort sind sie viel weiter von den Sauerstoffträgern entfernt, als unter den so eben angeführten Verhältnissen in den Blutgefässen, und dort würde man also vielmehr, des Mangels an Sauerstoff wegen, Lähmung erwarten müssen. — In der That ist das Sauerstoffbedürfniss der weissen Blutkörperchen nicht so gross, als Binz annimmt. Wenn man ein Capillarröhrchen in die Rückenlymphtasche eines Frosches hineinschiebt und dann den

¹⁾ Binz, Dieses Archiv Bd. 59. S. 295.

durch Capillarwirkung in das Röhrchen aufgestiegenen Lymph-tropfen auf einen Objectträger bringt, sogleich mit einem Deckglase bedeckt und, um Verdunstung und Zutritt von Sauerstoff zu verhüten, das Deckgläschen mit einem undurchdringbaren Rande von Paraffin oder Vaseline umsäumt, so kann man in diesem Lymphtropfen die Bewegungen der Leucocyten studiren und leicht ein Paar Stunden lang nicht nur Formveränderungen, sondern auch Locomotion dieser Zellen beobachten. Dennoch befinden sie sich dann, in Bezug auf Sauerstoffzufuhr, zweifelsohne unter viel ungünstigeren Verhältnissen, als die weissen Blutkörperchen in den Mesenterialgefässen, in welchen hämoglobinhaltende Zellen nicht mehr herumgeführt werden.

Das Aufhören der Emigration bei der Stockung des Blutstromes und das Zurückbleiben derselben, wenn eine Zeit lang nur weisse Körperchen ein Gefäss durchströmen, kann also nicht aus Lähmung der Zellen wegen Sauerstoffmangels erklärt werden.

Dagegen bieten die genannten Erscheinungen für die Filtrationshypothese keine so unüberwindlichen Schwierigkeiten dar, wie Binz zu glauben scheint.

Wenn eine Vene des entzündeten Mesenteriums mitten in ihrem Verlaufe geschlossen wird, so hört die Auswanderung sowohl im peripherischen als im centralen Theile auf. Davon kann man sich leicht überzeugen. Am besten wählt man dazu eine Ader, welche zwischen ihrer, durch Zusammenfliessen zweier kleiner Darmvenen entstehenden Ursprungsstelle und dem in der Nähe der Wurzel des Mesenterium liegenden Vereinigungspunkt mit einer anderen grossen Vene kein Blut aus kleineren Gefässchen empfängt. In der Mitte zwischen jenen zwei Stellen schliesst man das Gefäss mittelst einer Ligatur oder, besser noch, durch Zusammenquetschen zwischen die Branchen einer feinen Pincette. Kann nun das Blut aus dem Mesenterium zur Bauchhöhle leicht abfliessen, — und das ist bei frisch gefangenen, nicht zu stark curaresirten und vorsichtig präparirten Fröschen der Fall, — so nimmt die Füllung des centralen Theiles der geschlossenen Ader stark ab. Dort ist das Aufhören der Extravasation mit der Filtrationshypothese ganz in Uebereinstimmung. Das periphere Stück hingegen wird stark gefüllt, und zwar bedeutend stärker mit Blutkörperchen als mit Plasma. Bald sind die

Blutkörperchen dermaassen aufeinandergedrängt, dass sie nicht mehr von einander zu unterscheiden sind. In den zwei, die Vene bildenden Aesten nemlich ist der Strom durch die Schliessung des Hauptgefässes verändert. Während zuvor die Ströme in den beiden Zweigen zur grossen Vene convergirt, passirt jetzt das Blut von einem Aste in den anderen, jedoch wird des grösseren Widerstandes wegen die Bewegung verzögert und ist nicht ganz regelmässig. Bei jeder Stromesverstärkung wird, anfangs wenigstens, in die abgeschlossene Vene ein wenig Blut gepresst, von welchem, sobald der Strom schwächer wird, das Plasma wieder entweicht, indem die Blutkörperchen grösstentheils liegen bleiben. Denn die leicht beweglichen Flüssigkeitsmoleküle finden viel leichter ihren Weg nach dem andern Zweige, durch welchen jetzt das Blut abfließt, als die grossen Blutkörperchen. Auch bei ganz regelmässiger Strömung häufen sich im abgeschlossenen Gefässe, in Folge des gegenseitigen Anprallens der Zellen, die Blutkörperchen an. Wie nemlich in den Venenzweigen, wo der Strom jetzt stark verlangsamt ist, rothe Blutkörperchen gegen die Wand anprallen, so werden sie da, wo die Wand fehlt, d. h. wo die Zweige in die grosse Vene ausmünden, theilweise aus der Circulation in die zum Blindsack gewordene Ader gestossen. Der starken Anhäufung von Blutkörperchen in diesem Blindsack zufolge wird nun die Flüssigkeitsfiltration hier bis auf ein Minimum herabgesetzt. Die Flüssigkeit, welche durch einen der beiden Aeste zugeführt wird, würde nun nicht nur durch die Gefässwand, sondern ausserdem durch eine dicke und dichte Schicht von Blutkörperchen passiren müssen. Zweifelsohne muss durch eine solche Vermehrung des Widerstandes die Filtration bedeutend herabgesetzt werden. Dadurch schwindet eines der wichtigsten Momente für die Filtration von weissen Blutkörperchen, welche, wie bekannt, bei der Durchwanderung der Gefässwand demselben Wege, wie die Flüssigkeit, d. h. durch die Kittleisten, folgen¹⁾. Die unter diesen Umständen stattfindende Stockung der Diapedese spricht viel mehr gegen die selbständige Theilnahme der weissen Blutkörperchen bei der Extravasation, als für dieselbe. Unerklärlich würde es sein, wenn ein weisses

¹⁾ Laidlaw Purves, Onderz. Physiol. Laborat. Utrecht 1873. p. 252. — Arnold, Dieses Archiv Bd. 66. S. 77.

Blutkörperchen, durch die Gefässwand activ einen Weg sich bahnend, durch die Sistirung der Blutbewegung plötzlich darin gehemmt würde, da ja ohne die geringste Sauerstoffzufuhr, stundenlang seine contractilen Eigenschaften ihm verbleiben. Ganz einleuchtend hingegen ist es, dass ein weisses Körperchen, welches durch den Blutdruck gegen die Gefässwand angepresst und durch einen Flüssigkeitsstrom durch die Gefässwand hindurch geschleppt wird, auf seinem Wege stecken bleibt, wenn die Filtration der Flüssigkeit durch die Schliessung des Gefässes, in der beschriebenen Art, stark verringert wird. Erst viel später, nachdem die Stockung der Blutbewegung längere Zeit gedauert hat und die Gefässwand dadurch in hohem Maasse permeabel geworden ist, wandern rothe und mit diesen auch wenige weisse Blutkörperchen aus. Dass jetzt die rothen Körperchen überwiegen, ist dem Umstande zuzuschreiben, dass im ruhenden Blute die „*itio in partes*“ der weissen Körperchen aufgehoben wird und die rothen also massenhaft die Gefässwand berühren, nicht, wie Binz¹⁾ sagt, „gerade umgekehrt wie bei der Entzündung“, sondern ebenso wie bei einer Entzündung, welche durch die starke Gefässwandalteration zur Stagnation geführt hat.

Auch die Beobachtung, dass Blutkörperchen ein Gefäss nicht verlassen, so lange dieses nur weisse Zellen enthält, kann nicht als ein Beweis gegen die Filtrationshypothese verwerthet werden, viel weniger noch als ein Grund für die Meinung, dass die Emigration auf der Activität der weissen Blutkörperchen beruhe. Erstens fehlen ja unter diesen Umständen die amöboiden Bewegungen nicht gänzlich. In Capillargefässen, durch welche seit längerer Zeit kein einziges rothes Körperchen passirte, sah ich weisse Blutkörperchen mit den schönsten amöboiden Bewegungen die Wand entlang kriechen. Dass hier die Blutkörperchen die Gefässwand nicht durchbohren, ist also entschieden nicht von der Abwesenheit von activen Bewegungen abhängig. Vielmehr macht diese Erscheinung den Eindruck, als ob die Leucocyten nicht fest genug gegen die Gefässwand angedrückt werden, um die Kittleisten durchbohren zu können. Sie bewegen sich mit einer relativ grossen Geschwindigkeit an der Gefässwand her,

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 73. S. 183.

und nicht ganz selten kommt es vor, dass sie, bei einer geringen Beschleunigung des Stromes, von der Wand gelöst und als birnförmige Körperchen vom Plasma mitgeführt werden. Sobald aber das Gefäss wieder rothe Blutkörperchen durchlässt und diese sich, wie Binz es ausdrückt¹⁾, „eines nach dem anderen an den weissen dicht vorbei winden“, macht es den Eindruck, als ob das öfter wiederholte Anstossen der rothen gegen die der Wand anhaftenden weissen Körperchen die Auswanderung fördere.

In den angeführten Fällen sind aber die meisten weissen Blutkörperchen gänzlich rund. Oft findet man, namentlich an den Enden von Verbindungsästen, in welchen die Circulation stockt, eine Menge dieser Zellen neben einander, bei welchen sowohl active Bewegung wie Auswanderung gänzlich fehlen. Das braucht aber vom Standpunkte der Filtrationshypothese gar kein Erstaunen zu erregen. Denn jene Körperchen liegen, wie Zahn schon bemerkte²⁾, frei, sie bewegen sich mit der Flüssigkeit hin und her, und können daher unmöglich durch die Wand hindurch gepresst werden. Sobald sich aber die Circulation durch das Communicationsrohr wieder herstellt, werden die angehäuften Leucocyten theilweise vom Strome mitgezogen, theilweise von den anstossenden rothen Blutkörperchen gegen die Wand geworfen. Dort haften sie und können jetzt die Gefässwand passiren. Daraus kann aber nicht auf ein selbständiges Durchbohren der Zellen geschlossen werden.

Gegen die Auffassung der Diapedesis als eines activen Processes spricht vor Allem die Thatsache, dass auch rothe Blutkörperchen durch die Gefässwand hindurchgehen. Binz behauptet, dies geschehe erst dann, wenn die Gefässe während der Entzündung oder in Folge eines längeren Stillstehens des Blutes eine viel grössere Brüchigkeit erhalten haben, als für das Durchtreten der weissen Körperchen erforderlich ist³⁾. Diese Annahme stimmt aber nicht mit der Wirklichkeit. Bei jeder Entzündung kann man, wie Cohnheim schon in seiner ersten Mittheilung „Ueber Entzündung und Eiterung“ erwähnte, beobachten, dass aus den

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 59. S. 293.

²⁾ Arbeiten aus dem Berner Pathol. Inst. Würzburg 1873. S. 8.

³⁾ Dieses Archiv Bd. 89. S. 390.

Capillargefässen nicht nur weisse, sondern auch rothe Blutkörperchen austreten, und zwar lange bevor die entzündliche Alteration der Gefässwände einen hohen Grad erreicht hat. Auch bei mässig erhöhter Permeabilität der Gefässwand wandern im Allgemeinen rothe Blutkörperchen durch dieselbe ebensowohl wie weisse. Dass im entzündlichen Exsudate die weissen Körperchen überwiegen, ist eine Folge davon, dass bei einer geringen Verlangsamung der Circulation nur die weissen Zellen in die plasmatische Randzone kommen. Sowohl die rothen wie die weissen Blutkörperchen werden durch die Stromgeschwindigkeit zur Axe des Gefässes geführt. Bei dem gegenseitigen Anprallen der Körperchen aber werden die rothen, der grösseren ihnen innewohnenden lebendigen Kraft zufolge, im Allgemeinen ihre Richtung beibehalten, während die weissen seitwärts geschleudert werden. Bei hinreichender Stromgeschwindigkeit werden die abgewichenen weissen Körperchen sofort zur Axe zurückgeführt; verringert sich aber, wie bei der Entzündung, die Geschwindigkeit, so verbleiben die farblosen Blutkörperchen, einmal in die plasmatische Randzone hineingelangt, dort entweder in Ruhe, oder sie rollen nur langsam weiter. Bei noch langsamerem Strom ist dieser selbst nicht mehr im Stande, die rothen Körperchen vom Rande entfernt zu halten, so dass die eigenthümliche „*itio in partes*“ der Blutbestandtheile verschwindet. Bei einer mässigen Entzündung wird die Geschwindigkeit nicht so stark herabgesetzt, dass in den Venen und in den grösseren Capillaren die rothen Blutkörperchen die Wand berühren. Wenn auch dann und wann durch gegenseitiges Anstossen ein rothes Körperchen gegen die Wand geschleudert wird, so kann es, seiner flachen Gestalt wegen, viel leichter, als ein farbloses Körperchen, bei mässiger Geschwindigkeit zur axialen Zone zurückgeführt werden. Hier können also nur weisse Zellen die Wand durchwandern. In den engen Capillaren dagegen, wo von einer plasmatischen Randzone gar keine Rede ist, haftet hie und da, an einer Theilungsstelle, oder zwischen den weissen Zellen, ein rothes Körperchen, und wandert, ebensowohl wie die weissen, durch die Wand hindurch aus dem Gefässe¹⁾.

¹⁾ Die Ansicht Schklarewsky's (Pflüger's Archiv Bd. I. S. 657), dass die rothen Blutkörperchen die weissen austreiben, weil in der

Nur das Aufhören der Emigration, oder, mit Cohnheim, der Extravasation unter dem Einflusse von Stoffen, welche die weissen Blutkörperchen lähmen, widerspricht daher noch der Filtrationshypothese. Indessen ist zu einer einigermaassen beträchtlichen Auswanderung der Körperchen nicht nur ihre Berührung mit der Gefässwand nöthig, sondern auch eine abnorme Permeabilität der letzteren. Binz äusserte sich hierüber folgendermaassen: „Es liesse sich nun noch sagen, die Behinderung der Extravasation rühre davon her, dass die Kohlenwasserstoff- (Eucalyptol-) Dämpfe der schuldigen Alteration der Gefässwand entgegentraten, und das sei der Hebelpunkt ihrer antiphlogistischen Wirkung. Jedoch wird an diese *petitio principii*, welche das zu Beweisende erst wieder als Beweismaterial verwerthet, vorläufig im Ernst Niemand denken wollen“¹⁾. Und weiter: „Auf Grund der Erklärung von Hering und von Cohnheim müsste man annehmen, sie (die besprochenen arzneilichen Körper) führten die „alterirte“ Gefässwand zur Norm zurück, und darum keine weitere Auswanderung mehr. Eine solche, auf das Rohr örtlich gerichtete Einwirkung wäre aber erst nachzuweisen, und das ist bis jetzt nicht geschehen“²⁾.

Könnte jedoch dieser Beweis geliefert werden, — und *a priori* ist solch ein heilender Einfluss von arzneilichen Stoffen auf die krankhaft veränderte Gefässwand gar nicht unannehmbar, — so dürfte man, nach dem Angeführten, die Sache wohl zu Gunsten der Hering-Cohnheim'schen Ansicht entschieden erachten.

Umgebung der rothen Körperchen das specifische Gewicht der Flüssigkeit grösser sei, hat verschiedene Schwierigkeiten. Die weissen Körperchen würden dann nur in die Höhe, der Richtung der Schwere entgegen, entweichen, wie die von ihm als Beispiel gewählte, theilweise in Quecksilber, theilweise in Wasser getauchte Wachskugel. Auch würden in diesem Falle bei der Stagnation des Blutes vorwaltend weisse und nicht hauptsächlich rothe Körperchen durch die Wand hindurchgehen müssen. — Die vielbesprochene Klebrigkeit der weissen Blutkörperchen, deren Bedeutung von Schklarëwsky doch wohl mit Unrecht verneint wird, kann nie verursachen, dass sie an die Wand kommen, wohl aber, dass sie an derselben haften bleiben, wenn sie ihr einmal zugeworfen sind.

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 73. S. 191.

²⁾ *ibid.* Bd. 89. S. 395.

Nun ist es auffallend, dass mehrere Autoren, welche den Einfluss von Chinin auf den Entzündungsvorgang studirt haben, nicht allein die Verminderung, bez. Sistirung der Emigration, sondern auch eine Verbesserung der Circulation erwähnen.

Scharrenbroich ¹⁾ sah nach subcutaner Chinininjection immer verlangsamte Blutbewegung; in den Versuchen XXI und XXII jedoch, in welchen die Chininlösung am freigelegten Mesenterium local applicirt wurde, fand er die Circulation auffallend lebhaft.

Martin ²⁾ sagt, dass Chinin „einen hemmenden Einfluss auf die Gefässerweiterung ausübt“. Auch erwähnt er öfter die langsame Circulation bei den Controlfröschen.

Zahn ³⁾ berichtet über zwei Versuche, in welchen das Lumen einer Mesenterialvene nach Chininirrigation sich verkleinerte. In dem einen Fall zeigte sich die Verengerung von 0,14 mm bis auf 0,112 mm, im zweiten von 0,18, nach einer vorübergehenden Steigerung, bis auf 0,136 mm.

Kerner ⁴⁾ fand, dass Einspritzen kleiner Chinindosen eher eine Aufbesserung, als eine Verschlechterung der Circulation im entzündeten Froschmesenterium zur Folge hatte.

Appert ⁵⁾ beobachtete den Entzündungsvorgang an der verletzten Zunge des Frosches, welche abwechselnd mit $\frac{3}{4}$ procentiger NaCl-Lösung und mit $\frac{1}{10}$ procentiger Chininlösung irrigirt wurde. Als eine Folge der Chininirrigation sah er immer eine „nicht unerhebliche Beschleunigung“ der Circulation und eine Erweiterung sowohl der Arterien als der Venen. Innerliche Darreichung von Chinin veranlasste dagegen in grossen Gaben erhebliche Beeinträchtigung des Blutstromes, in kleineren Dosen geringe Verminderung der Stromgeschwindigkeit und mässige Verengerung der Gefässe. Ueber den Einfluss von Chininberieselung auf den Emigrationsprozess äussert er sich folgendermaassen: „Die beobachtete Ortsbeständigkeit der ausgewanderten Blutzellen, wie sie sich ganz besonders in der Ansammlung der-

¹⁾ a. a. O.

²⁾ Das Chinin als Antiphlogisticum. Diss. Giessen 1868. S. 24.

³⁾ a. a. O. S. 40.

⁴⁾ Pflüger's Archiv Bd. VII. S. 122.

⁵⁾ Dieses Archiv Bd. 71. S. 364.

selben um die verlassenen Gefässe ausdrückt, lässt zwar keinen Zweifel darüber bestehen, dass die durch das Chinin gesetzte Veränderung dieser Zellen als ein Hinderniss ihrer Locomotion betrachtet werden muss. Letztgenannten Umstand aber zur Erklärung des verminderten Austritts der farblosen Blutkörper allzusehr in Anspruch zu nehmen, verbietet der Umstand, dass eine Veränderung der noch intravasculären Zellen, selbst während der längstdauernden Chininirrigation, nicht wahrgenommen werden konnte¹⁾.“

Zur Beurtheilung der Wirkung des Chinins auf die Gefässwände hat die locale Anwendung des Alkaloids am entzündeten Theile entschieden den Vorzug vor der subcutanen Injection. Von grosser Wichtigkeit ist es ja, die schädliche Chininwirkung auf das Herz auszuschliessen. Wie alle anderen Beobachter, sah ich immer nach subcutaner Injection mässig kleiner Gaben eine, zweifellos von der geschwächten Herzaction herrührende Verlangsamung des Blutstromes. Unter solchen Verhältnissen beweist eine Dilatation der Venen nichts für den Zustand der Gefässwände selber, weil die Erweiterung von einem gestörten Abflusse des Blutes zum Herzen herrühren kann. Ausnahmsweise beobachtete ich, wie Appert, Verengerung sowohl der Arterien als der Venen, in den meisten Fällen jedoch erweiterten sich die Venen ein wenig, oder sie bewahrten ihr früheres Lumen.

Bei der Berieselung des blossgelegten Mesenteriums mit einer stark diluirten Chininlösung fand ich aber eine deutliche Einwirkung des Alkaloids auf die Gefässwände, und zwar eine der von der Entzündungsursache veranlassten entgegengesetzte Wirkung. Ich bediente mich meistens einer Lösung von 0,05 pCt. Chininum hydrochloricum in 0,5 pCt. NaCl. Bei noch nicht lange bestehender Entzündung, wenn das Mesenterium noch nicht mit einer Schicht gallertigen Exsudats bedeckt ist, genügt eine solche Lösung nicht nur, um die im Mesenterium lagernden weissen Blutkörperchen rund und körnig zu machen, sondern auch zur Veränderung des Lumens der Gefässe. Stärkere Lösungen, wie sie Appert für die Froschzunge benutzte, bringen in den kleinen Gefässen des Mesenteriums, wenn die Einwirkung des

¹⁾ S. 378.

Giftes nicht durch eine Exsudatschicht gestört wird, leicht das Blut zum Stillstande. Eben daher scheint das Mesenterium ein besseres Untersuchungsobject als die verletzte Zunge, weil die Mesenterialgefäße von einer so dünnen Gewebsschicht bedeckt sind, dass sie die Anwendung so schwacher Lösungen zulassen, dass man keine Schwächung des Herzens durch Chininresorption zu befürchten hat.

Ich fand nun im Allgemeinen gleich nach der Chininirrigation Beschleunigung des Blutstromes und Verengerung der Venen, und eine mit derselben gleichzeitige Erweiterung der Arterien. Ein Paar Beispiele will ich anführen:

Von einer kräftigen, frisch gefangenen, curaresirten *Rana esculenta* wird das Mesenterium Morgens 8 Uhr blossgelegt. Um 2 Uhr ist die Auswanderung gut im Gange. Eine Arterie und eine Vene werden, jedesmal an derselben Stelle, mit dem Ocularmikrometer gemessen. Oc. 3, Obj. B Zeiss.

Zeit	Theilstriche	
	Vene	Arterie
2 Uhr 5 Min.	23	19
2 - 20 -	23	22
2 - 25 -	24	22
2 - 30 -	23	22
2 - 32 -	17	25
Von 2 Uhr 30 Min. bis 3 Uhr 45 Min. das Mesenterium irrigirt mit 0,05procentigem Mur. Chin. in 0,5procentiger NaCl-Lösung.		
2 - 34 -	16	25
2 - 36 -	14	25
2 - 38 -	15	27
2 - 45 -	18	30
2 - 50 -	18	30
3 - 5 -	19	30
3 - 15 -	20	28
3 - 30 -	20	24
3 - 45 -	20	30.

Von einer frischen *Rana esculenta* wird Abends 8 Uhr das Mesenterium blossgelegt. Am nächsten Morgen wird das Exsudat möglichst schonend vom Mesenterium entfernt. Eine Arterie und eine Vene werden mit dem Ocularmikrometer gemessen. Oc. 3, Obj. B Zeiss.

Zeit	Theilstriche	
	Vene	Arterie
10 Uhr 30 Min.	35	23
11 - 15 -	35	23

Zeit	Theilstriche		
	Vene	Arterie	
11 Uhr 20 Min.	35	25	Von 11 Uhr 15 Min. bis 11 Uhr 55 Min. das Mesenterium irrigirt mit 0,05procentigem Murias Chin. in 0,5procentiger NaCl-Lösung.
11 - 22 -	33	27	
11 - 25 -	34	28	
11 - 30 -	32	30	
11 - 35 -	32	30	
11 - 40 -	33	30	
11 - 45 -	31	30	
11 - 50 -	32	30	
11 - 55 -	32	30.	

Im zweiten Falle war die Verengerung der Vene weniger erheblich als im ersten. Erstens war es unmöglich, die Exsudatschicht ohne Verletzung der Serosa gänzlich vom Mesenterium zu entfernen, so dass die Lösung nicht so intensiv auf die Gefässe einwirken konnte, und zweitens wirkte natürlich die beträchtliche Dilatation der Arterie der Verengerung der Vene entgegen.

Bisweilen erweiterten sich, auch bei frischen Fröschen mit lebhafter Circulation, besonders bei längerer Irrigation, auch die Venen, anstatt sich zu verengern. Jedoch zeigte sich dann die Erweiterung der Venen nicht so bedeutend als die der Arterien. Zum Beispiel:

Von einer frischen *Rana esculenta* wird Morgens 8 Uhr das Mesenterium blossgelegt. Eine Arterie und eine Vene werden, jedesmal an derselben Stelle, mit dem Ocularmikrometer gemessen. Oc. 3, Obj. B Zeiss.

Zeit	Theilstriche		
	Vene	Arterie	
9 Uhr 40 Min.	35	24	Von 9 Uhr 40 Min. bis 4 Uhr Irrigation mit 0,05procentigem Mur. Chin. in 0,5procentiger NaCl-Lösung.
11 - — -	35	34	
12 - — -	39	40	
1 - 40 -	40	40	
3 - — -	40	40	
4 - — -	40	40	Strom immer lebhaft; wenig Randstellung. Jedoch hat in der Umgebung der Gefässe die Zahl der weissen Blutkörperchen zugenommen. Beinahe alle sind rund und körnig. Aus der gemessenen Vene tritt ein Körperchen aus ohne merkbare amöboide Bewegung.
			Der Frosch, vor Austrocknung geschützt, aufbewahrt. Am folgenden Morgen:
10 - — -	40	25.	

Vor und nach der Chininirrigation war die Vene viel breiter als die Arterie. Während der Irrigation war sie demnach relativ eng.

Es bedarf wohl kaum einer Erwähnung, dass ich mich wiederholt davon überzeugt habe, dass eine Kochsalzlösung von derselben Concentration und von derselben Temperatur, jedoch ohne Chininzusatz, auf dieselbe Weise mit dem Mesenterium in Berührung gebracht, den erwähnten Einfluss auf die Blutgefässe nicht ausübte. Die Schnelligkeit der Verengerung der Venen unter dem Einflusse der Chininirrigation erinnert an Muskelwirkung. Indessen bleibt, auch bei der Annahme, dass die Verengerung auf einer Contraction der Muskelfasern der Venenwand beruht, die entgegengesetzte Reaction der Muskelfasern der Arterienwände auf Chinin ganz auffallend.

Ueber die Wirkung von Eucalyptusöl berichtet Mees¹⁾, dass dasselbe der Entzündung im freigelegten Mesenterium des Frosches vorbeugt. Zwar theilt er nichts Bestimmtes über die Geschwindigkeit des Blutstromes und über das Lumen der Gefässe mit, erwähnt aber doch ausdrücklich, dass in dem 24 Stunden lang der Einwirkung von Eucalyptusöl ausgesetzten Mesometrium nicht nur die Emigration der farblosen Zellen zurückgeblieben sei, sondern dass auch die Circulation sich ganz normal verhalte. Daraus dürfte man schliessen, dass sowohl der Gefässerweiterung als der Stromverlangsamung, welche als Folgen der Gefässalteration bei der Entzündung beobachtet werden, durch die Kohlenwasserstoffdämpfe vorgebeugt wird.

Später hat Binz die Eucalyptolwirkung auf den Entzündungsvorgang untersucht. Er fand, wie Mees, dass dieser Körper die weissen Blutkörperchen lähmt und ihre Emigration hemmt. Ausserdem maass er das Lumen einer Vene des blossgelegten, mit Eucalyptoldampf in Berührung gebrachten Mesenterium. Er sah die Vene sich allmählich erweitern, und schliesst daraus, „dass dem Eucalyptol ein ersichtlicher Einfluss auf die Ausdehnung der Gefässwand nicht zukommt“²⁾. Binz erwähnt jedoch nichts über den Umfang der Arterien. Es wäre aber gar nicht unmöglich, dass die von ihm beobachtete Ausdehnung von Adern nicht von der entzündlichen Gefässalteration, sondern vom

¹⁾ l. c. S. 34.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 73. S. 191. .

verminderten Arterientonus herrührte. In der That verursacht Eucalyptol, wie Chinin, bei localer Application auf das entzündete Mesenterium eine Ausdehnung der Arterien, wie aus den nachstehenden Beobachtungen hervorgeht.

Von einer frischen *Rana esculenta* wird Abends das Mesenterium blossgelegt. Am nächsten Morgen hat sich die Entzündung gut ausgebildet. Eine Vene und eine Arterie werden gemessen mit dem Ocularmikrometer. Oc. 3, Obj. B Zeiss.

Zeit	Theilstriche		
	Vene	Arterie	
11 Uhr — Min.	35	28	In den Ring, über welchen das Mesenterium ausgespannt ist, werden einige Tropfen Eucalyptol gebracht.
11 - 40 -	30	30	
12 - 20 -	30	29	Emigration hat fast gänzlich aufgehört. Die Zellen im Mesenterium rund, nicht körnig.
1 - 30 -	29	30	
2 - — -	29	30	Status idem. Strom lebhaft.
6 - — -	27	20	Strom sehr langsam. Das Mesenterium ist mit dem Eucalyptol in Berührung gekommen und trübe.

Rana esculenta, wie oben behandelt. Mesenterium blossgelegt 12 Uhr 30 Min.

Zeit	Theilstriche		
	Vene	Arterie	
1 Uhr 15 Min.	35	30	
2 - 15 -	35	25	
6 - 30 -	28	24	
Am folgenden Morgen:			
10 - — -	30	23	Einige Tropfen Eucalyptol unter das Mesenterium gebracht.
10 - 15 -	40	30	
11 - 15 -	40	40	
1 - 30 -	30	38	
3 - — -	35	40.	

Im ersten Falle verengerte die Vene sich, trotz der Ausdehnung der Arterie, bis zu der Störung des Versuches durch die Berührung der Flüssigkeit mit dem Mesenterium. Im zweiten, in welchem der Austritt von Zellen aus den Blutgefäßen nach der Application von Eucalyptol (einer wasserklaren, farblosen, im Dunkeln aufbewahrten Flüssigkeit) gleichfalls nachliess, vergrößerte sich zwar das Lumen der Vene, doch dehnte sich die Arterie noch viel bedeutender aus. Nachdem die Einwirkung

einige Stunden gedauert hatte, verengerte sich die Vene wieder, bei constant bleibendem Lumen der Arterie.

Die Abhandlungen Prudden's über die Wirkung der Carbonsäure und der Salicylsäure sind mir leider in originali nicht zugänglich, und die gedrängten Referate, welche ich von denselben fand, beantworten die Frage, ob er einen Einfluss dieser Körper auf die entzündlich alterirten Gefässwände gefunden hat, nicht.

Hinsichtlich der Salicylsäure fand ich, wie für Chinin und Eucalyptol, absolute oder wenigstens relative Verengung der Venen im entzündeten Gefässgebiet. Ebenso wie Prudden beobachtete ich, dass stärkere Lösungen leicht zu tief eingreifende Veränderungen verursachen. Bei einem schon von einer gallertigen Exsudatschicht überzogenen Mesenterium giebt aber eine concentrirte Lösung einen guten Erfolg, wie der nachstehende Versuch zeigt:

Frische *Rana esculenta*. Mesenterium am vorigen Abend blossgelegt. Starke Entzündung. Messung wie vorher.

Zeit	Theilstriche	
	Vene	Arterie
10 Uhr — Min.	25	30
10 - 30 -	25	30
Auf das Mesenterium werden einige Tropfen einer mit Salicylsäure gesättigten indifferenten Kochsalzlösung gebracht.		
10 - 35 -	22	34
10 - 40 -	22	36
10 - 45 -	23	38
10 - 50 -	26	42
11 - 15 -	27	35.

Zur permanenten Irrigation zeigten sich schwache Lösungen erforderlich; bei starker Concentration werden die Gefässwände bald getödtet, so dass die Blutbewegung aufhört. Irrigation mit einer, aus 1 Theile gesättigter Salicylsäurelösung in NaCl 0,5 pCt., und 9 Theilen indifferenter Kochsalzlösung erhaltenen Flüssigkeit gab das folgende Resultat:

Frische *Rana esculenta*. Mesenterium blossgelegt 9 Uhr 45 Min. Messung wie früher.

Zeit	Theilstriche		
	Vene	Vene	Arterie
10 Uhr — Min.	32	60	32
11 - 15 -	25	55	45

Irrigation mit Salicylsäure $\frac{1}{10}$.

Zeit		Theilstriche		
		Vene	Vene	Arterie
12 Uhr	— Min.	30	57	50
1	- 15 -	35	60	50
2	- 15 -	40	60	50
3	- 15 -	37	60	55
4	- — -	38	60	53
6	- 20 -	37	60	53
Irrigation beendigt. Frosch in feuchter Atmosphäre aufbewahrt. Am folgenden Morgen:				
9	- 40 -	38	63	47.

Die Emigration von weissen Blutkörperchen aus den Gefässen wird durch die locale Anwendung von Salicylsäure sistirt oder wenigstens bedeutend erschwert. Amöboide Bewegungen werden während der Dauer der Irrigation gar nicht oder nur ganz unerblicklich beobachtet.

Etwas abweichend war die Wirkung der Carbolsäure. Ich bediente mich zu anhaltender Berieselung, wie Prudden, einer Lösung von 1 Theil Carbolsäure auf 1600 Theile NaCl 0,5 pCt. Ich beobachtete dabei gewöhnlich eine Verengerung der Arterien, in Folge welcher die freigelegte Darmschlinge sehr blass wurde, indem die Venen des Mesenterium sich, wenngleich sehr wenig, ausdehnten. In einzelnen Fällen sah ich auch wohl die Arterien weiter werden, aber keine damit verbundene deutliche absolute oder relative Verengerung der Venen. Wie stark jedoch in einem bestimmten Falle die Venen sich ausgedehnt hätten ohne Anwendung der Carbolirrigation, ist natürlich nicht zu entscheiden. Ein einzelnes Beispiel der Carbolsäurewirkung verzeichne ich hier:

Frische *Rana esculenta*. Mesenterium blossgelegt 9 Uhr 30 Min. Zwei Arterien und zwei Venen in der üblichen Weise gemessen.

Zeit		Theilstriche			
		Arterie	Vene	Arterie	Vene
10 Uhr	— Min.	20	27	30	43
11	- 20 -	19	28	30	47
12	- — -	18	30	32	50
1	- 20 -	15	30	30	45
2	- 20 -	18	30	28	43
3	- 20 -	15	30	27	45
4	- — -	15	30	27	45
6	- 25 -	14	28	21	42
Emigration ganz unbedeutend.					

Wiewohl ich also die Angaben von Binz über die lähmende Wirkung von Chinin, Eucalyptol, Carbolsäure und Salicylsäure (jene von Jodoform habe ich nicht untersucht) auf weisse Blutkörperchen und über den störenden Einfluss dieser Stoffe auf die Diapedese jener Zellen vollkommen bestätigen kann, glaube ich doch von diesem Beobachter abweichen zu müssen hinsichtlich der Beantwortung der Frage, ob diese Stoffe einen Einfluss ausüben auf die Wände der entzündlich alterirten Blutgefässe. Wie mehrere andere Autoren, fand ich, nach der örtlichen Anwendung von Chinin, Eucalyptol und Salicylsäure, im Allgemeinen den Blutstrom im entzündeten Mesenterium beschleunigt, und daneben eine absolute oder wenigstens im Verhältniss zu dem wachsenden Lumen der Arterien fortschreitende Verengerung der Venen. Diese Circulationsveränderungen können nicht anders als durch locale Wirkung der genannten Stoffe auf die Gefässwände erklärt werden. Und weil diese Veränderungen eben jenen entgegengesetzt sind, welche durch die Entzündung erzeugt werden, so liegt die Folgerung auf der Hand, dass die erhöhte Dehnbarkeit der Gefässwände und der vermehrte Reibungswiderstand, welchen sie dem Blutstrome darbieten, mehr oder weniger durch Chinin, Eucalyptol u. s. w. beseitigt werden. So wird die Ansicht wahrscheinlicher, dass dieselben Stoffe auch die Zunahme der Permeabilität der Gefässwände hemmen, dass also die oben erwähnte Einwendung gegen die Auffassung der Diapedesis der weissen Blutkörperchen als eines Filtrationsprozesses unwesentlich ist. In dieser Hinsicht ist noch eine von mir wiederholt gemachte Beobachtung von Bedeutung. Die genannten Arzneistoffe reduciren die Extravasation der weissen Blutkörperchen zwar auf ein Minimum, jedoch heben sie diese gewöhnlich nicht ganz auf. Jene wenigen Zellen nun, welche während der Irrigation oder unter dem Einflusse der Eucalyptoldämpfe aus den Gefässen austreten, unterscheiden sich von den unter normalen Verhältnissen emigrirenden weissen Blutkörperchen durch das Fehlen der amöboiden Bewegungen, aber obgleich sie höchstens äusserst geringe und träge Formveränderungen zeigen, treten sie doch aus. Auch Zahn¹⁾ hat auf diese Erscheinung hingewiesen, welche bei der Annahme der Abhängigkeit der Emigration von activen Bewegungen sehr schwer

¹⁾ a. a. O. S. 39.

zu erklären sein würde, weil die Formveränderungen unter diesen Umständen einen Ortswechsel, geschweige denn ein Hindurchkriechen durch eine enge Spalte zu erzielen gar nicht im Stande sind. Gar keine Schwierigkeit bietet hingegen diese Erscheinung dar bei der Annahme, dass die Zellen durch die Gefässwand zwar hindurchgepresst werden, aber, der herabgesetzten Permeabilität der Gefässwand wegen, viel seltener und träger.

Genaueres über den Grad der Permeabilität der Gefässwände aufzufinden, scheint indessen beim Frosche kaum möglich. Um in dieser Beziehung einige Kenntniss zu erlangen, erschien es mir wünschenswerth, die Versuche bei grösseren Thieren anzustellen. Ich ging dabei von folgendem Raisonnement aus:

Die Exsudation von Flüssigkeit aus den Blutgefässen ist vom Blutdruck und von der Durchgängigkeit der Gefässwände abhängig. Dass dabei noch von anderen Factoren die Rede sein kann, darf zwar a priori nicht bestritten werden, ist aber in keiner Hinsicht dargethan. Den Grad der Flüssigkeitsexsudation aus den Gefässen kann man, freilich nur annähernd, durch die Bestimmung des Lymphausflusses beurtheilen. So weiss man seit Lassar's Untersuchungen¹⁾, dass aus der Pfote eines Hundes viel mehr Lymphe ausfliesst, wenn der Fuss entzündet ist, als unter normalen Verhältnissen. Wenn nun Chinin die Permeabilität der Gefässwände bei der Entzündung beeinträchtigt, so wird der Lymphausfluss aus der entzündeten Pfote nachlassen müssen, sobald die Wände ihrer Gefässe mit Chinin in Berührung gebracht werden.

Natürlich wäre die locale Application des Chinins auch hier zu empfehlen. Jedoch gelang es mir nicht, eine Methode zu deren Ausübung aufzufinden, welche nicht bedeutende Störung der Circulation der Gewebsflüssigkeit verursacht haben würde, wodurch natürlich die Messung des Lymphabflusses allen Werth verlieren würde. Ich war also genöthigt, das Alkaloid in den Blutstrom zu bringen, auf die Gefahr hin, dass der schädliche Einfluss auf den Herzmuskel eine Verminderung des Blutdruckes veranlasste, wodurch die Beurtheilung, ob eine eventuelle Herabsetzung des Lymphstromes auf Verminderung des Filtrationsdruckes oder auf herabgesetzter Permeabilität des Filtrum — der Gefässwand — beruht, unmöglich wäre. Diese Gefahr zeigte sich aber nicht

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 69. S. 516.

von Bedeutung. Chinusalze, in den Blutstrom gebracht, üben beim Hunde eher einen bemerkbaren Einfluss auf die durch die Entzündungsursache alterirte Gefässwand, als auf den Herzmuskel.

Die Versuche wurden folgendermaassen angestellt: Einem grossen, durch Morphin und Chloroform gänzlich betäubten Hunde wird eine Hinterpfote in Entzündung gebracht, gewöhnlich durch Eintauchen des Fusses in heisses Wasser, nachdem die Pfote über dem Knie mit einem elastischen Schlauche fest umschnürt war, bis die Haare sich zu lösen anfangen, — bisweilen auch durch subcutane Injection von Terpenthin. Darauf wurde die Vena saphena parva dieser Pfote freigelegt und in ein der neben der Vene verlaufenden Lymphgefässe ein Glasröhrchen eingeführt. Alle anderen Lymphgefässe wurden durch Umschnürung der Bindegewebswülste neben der Vene möglichst geschlossen. Die aus dem Röhrchen heraustropfende Lymphe wurde nun in einer Platinschale aufgefangen und in regelmässigen Perioden gewogen, ein einziges Mal auch in ein Maassrohr aufgefangen und gemessen. Bei einigen Versuchen blieb der Fuss während der ganzen Beobachtung in Ruhe und wurde nicht berührt. In anderen Fällen jedoch wurde der Fuss, um den Lymphabfluss zu fördern, öfters, in regelmässigen Zwischenräumen, möglichst regelmässig (immer von derselben Person) massirt. In noch anderen Fällen wurde, in gleicher Absicht, der Fuss mittelst zweier durch die Haut gezogenen Drähte an ein vertical stehendes Brettchen befestigt, welches, mittelst eines Wassermotors, regelmässig um eine verticale Axe hin und her bewegt wurde.

Der Blutdruck wurde durch einen, mit einer der Carotiden verbundenen Manometer gemessen. Wenn nun der Lymphstrom eine Zeit lang bestimmt und ziemlich constant war, wurde in eine der Venae jugulares eine $2\frac{1}{2}$ procentige Lösung von Chininum bisulphuricum eingeflösst, worauf der Blutdruck und der Lymphstrom von Neuem bestimmt wurden. Fortwährend wurde, während des ganzen Versuches, eine vollkommene Narkose des Hundes erzielt, zur Ausschliessung von activen Bewegungen der Pfote, welche den Lymphstrom beeinflussen könnten.

I. Hund, 26,1 kg. Der linke Fuss durch Eintauchen in Wasser von 57° C. in Entzündung gebracht. Lymphe in einem Maassrohr aufgefangen. Der Fuss bleibt während des ganzen Versuches ruhig und unberührt.

Zeit		Lymph- ausfluss	Zeit		Druck in d. Carotis
Uhr Min.	Uhr Min.		Uhr Min.	mm Hg.	
2	— bis 2 15	4	2 55	115	
2	15 - 2 30	6	2 58	118	
2	30 - 2 45	5,5	3 8	110	
2	45 - 3 —	5	3 13	115	
3	— - 3 15	5	3 15	115	
Zwischen 3 Uhr 15 Min.					
u. 3 Uhr 20 Min. 45 ccm					
Chininlösung in die Vena					
jugularis.					
Zwischen 3 Uhr 26 Min.					
und 3 Uhr 27 Min. noch					
15 ccm Chininlösung.					
3	15 - 3 30	beinahe 4	3 27	80	
3	30 - 3 45	- 4	3 28	105	
3	45 - 4 —	3,7	3 29	110	
4	— - 4 15	3	3 30	115	
			3 34	110	

später zwischen 105 und 115 mm.

II. Hund, 22,7 kg. Der linke Fuss durch Eintauchen in Wasser von 57° C. in Entzündung gesetzt. Während des ganzen Versuches bleibt der Fuss ruhig und unberührt. Die Lymphe in einer Platinschale aufgefangen und jedesmal gewogen.

	Zeit		Schale mit Lymphe	Lymph- ausfluss	Zeit		Druck in d. Carotis
	Uhr Min.	Uhr Min.	g	g	Uhr Min.	mm Hg.	
Gewicht der Schale I: 14,787 g.	11 45	bis 12 —	15,5	0,7			
	12 —	- 12 15	16,3	0,8			
	12 15	- 12 30	17,3	1,0			
	12 35	- 12 50	18,3	1,0			
	12 50	- 1 5	19,3	1,0			
	1 5	- 1 20	20,2	0,9			
	1 20	- 1 30	20,8	0,6	1 30	65	
	1 35	- 2 5	23,4	2,6	2 —	75	
	2 5	- 2 20	24,9	1,5	2 20	80	
Zwischen 2 Uhr 20 Min.							
u. 2 Uhr 35 Min. 60 ccm							
Chininlösung in die Vena							
jugularis sinistra.							
Schale II. Gewicht: 16,227 g.	2 30	- 2 45	16,7	0,5	2 40	70	
	2 45	- 3 —	17,2	0,5	3 —	80	
	3 —	- 3 30	17,9	0,7	3 30	70	
	3 30	- 3 45	18,1	0,2	3 45	60	
	3 45	- 4 —	18,1	0,0	4 —	80	

In Schale I wurde 10,1 g Lymphe aufgefangen. Wird eingedampft und auf 110° C. getrocknet. Gewicht 15,403 g. Also beträgt der Gehalt an festen Stoffen 6,16 pCt.

In Schale II war 1,9 g Lymphe aufgefangen. Eingedampft und auf 110° C. getrocknet. Gewicht 16,344 g. Also ist der Gehalt an festen Stoffen 6,26 pCt

III. Grosser Hund, nicht gewogen. Der rechte Hinterfuss durch Eintauchen in Wasser von 60° C. in Entzündung gesetzt. Der Fuss bleibt während des ganzen Versuches in Ruhe und unberührt.

	Zeit		Schale mit Lymphe g	Lymph- ausfluss g	Zeit	Druck in d. Carotis mm Hg.
	Uhr Min.	Uhr Min.			Uhr Min.	
Schale I.	9 — bis	9 15	20,45	4,31	9 10	110
Gewicht: 16,145 g.	9 17 -	9 32	23,75	3,30	9 25	110
	9 34 -	9 49	26,35	2,60		
Schale gekantet, wodurch ein kleiner Verlust.	10 — - — —		27,20	—	10 —	120
	10 — -	10 15	29,60	2,40		
	10 17 -	10 32	32,85	3,25		
10 Uhr 40 Min. 60 ccm Chininlösung in die Vena jugularis dextra.						
Schale II.	10 45 -	11 —	16,90	2,18	10 42	80
14,729 g.	11 1 -	11 16	19,20	2,30	10 45	120
	11 16 -	11 31	20,00	0,80	11 —	120
	11 31 -	11 48	22,55	2,55	11 15	120
					11 40	130
11 Uhr 46 Min. 15 ccm Chininlösung.						
Schale III.	11 52 -	12 7	18,70	1,36	11 47	80
17,339 g.	12 8 -	12 23	19,50	0,80	11 50	110
	12 24 -	12 39	20,75	1,25	11 52	120
	12 40 -	12 55	21,80	1,05	12 15	120
	12 58 -	1 13	23,00	1,20	1 —	130

In Schale I 16,7 g Lymphe. Eingedampft und getrocknet auf 110° C. Gewicht 17,092. Also ein Gehalt an festen Stoffen: 5,7 pCt.

In Schale II 7,82 g Lymphe. Eingedampft und getrocknet auf 110° C. Gewicht 15,205. Also ein Gehalt an festen Stoffen: 6,1 pCt.

In Schale III 5,66 g Lymphe. Eingedampft und getrocknet auf 110° C. Gewicht 17,695. Also ein Gehalt an festen Stoffen: 6,2 pCt.

Die Lymphe war vor der Chinineinspritzung ganz farblos, nach derselben schwach rosafarbig. Der grössere Gehalt an festen Stoffen in Schale II und Schale III beruht wohl auf Beimischung von rothen Blutkörperchen.

IV. Alte Dogge, 19 kg. Der rechte Hinterfuss durch Eintauchen in Wasser von 57° C. in Entzündung gesetzt. Der Lymphfluss ist, so lange der Fuss in Ruhe bleibt, sehr geringfügig, obwohl der Fuss stark geschwollen ist. Der Fuss wird deshalb während der ersten drei Minuten jeder Viertelstunde mit der Hand geknetet.

	Zeit		Schale mit Lymph	Lymph- ausfluss	Zeit	Druck in d. Carotis
	Uhr Min.	Uhr Min.	g	g	Uhr Min.	mm Hg.
Schale I.	12 10	bis 12 25	21,7	5,5	12 40	120
16,140 g.	12 30	- 12 45	30,7	9,0	1 —	120
Schale II. 14,751 g.	12 50	- 1 5	26,0	11,3	1 7	70
1 Uhr 5 Min. und 1 Uhr					1 10	110
11 Min. je 30 ccm Chi-					1 12	70
ninlösung in die Vena					1 13	100
jugularis dextra.					1 20	110
Schale III.	1 15	- 1 30	22,4	5,1	1 30	120
17,340 g.	1 30	- 1 45	24,7	2,3	1 45	120

In Schale I 14,5 g Lymphe gesammelt. Eingedampft und getrocknet auf 110° C. Gewicht 17,056 g. Also Gehalt an festen Stoffen: 6,2 pCt.

In Schale II 11,3 g Lymphe. Eingedampft und auf 110° C. getrocknet. Gewicht 15,392 g. Also Gehalt an festen Stoffen: 5,8 pCt.

In Schale III 7,4 g Lymphe. Eingedampft und auf 110° C. getrocknet. Gewicht 17,798 g. Also Gehalt an festen Stoffen: 6,2 pCt.

V. Hund, 21 kg. Den vorigen Mittag war 1 ccm einer Mischung von Terpenthinöl und von destillirtem Wasser zu gleichen Theilen unter die Haut des rechten Fusses eingespritzt. Der Fuss ist stark geschwollen und heiss. Wegen des geringen Ausflusses von Lymphe wird der Fuss, nach der ersten Beobachtung, während der ersten drei Minuten jeder Viertelstunde regelmässig geknetet.

	Zeit		Schale mit Lymph	Lymph- ausfluss	Zeit	Druck in d. Carotis
	Uhr Min.	Uhr Min.	g	g	Uhr Min.	mm Hg.
Schale I.	(10 55	bis 11 6	16,6	0,5)	11 30	120
16,144 g.	11 13	- 11 28	20,9	4,3	11 35	70
	(11 32	- 11 47	22,3	1,4)	11 40	90
	11 49	- 12 4	26,0	3,7	11 45	110
	12 6	- 12 21	30,0	4,0	11 50	110
Zwischen 12 Uhr 20 Min.					12 10	120
u. 12 Uhr 25 Min. werden					12 21	80
60 ccm Chininlösung in					12 24	100
die Vena jugularis dextra					12 26	60
eingespritzt.					12 27	80
Schale II.	12 24	- 12 39	17,4	2,7	12 29	100
14,730 g.	12 41	- 12 56	20,1	2,7	12 36	105
	12 59	- 1 14	22,8	2,7	1 5	110
	1 17	- 1 32	25,15	2,35	1 20	115

In Schale I 13,9 g Lymphe. Eingedampft und auf 110° C. getrocknet. Gewicht 16,937. Also Gehalt an festen Stoffen 5,6 pCt.

In Schale II 10,4 g Lymphe. Eingedampft und auf 110° C. getrocknet. Gewicht 15,313. Also Gehalt an festen Stoffen 5,6 pCt.

In der Zeit von 11 Uhr 30 Min. bis 11 Uhr 40 Min. war dem Hunde zuviel Chloroform gereicht. Während der Bestrebungen, dem bevorstehenden Collapsus vorzubeugen, wurde der Fuss von 11 Uhr 32 Min. bis 11 Uhr 35 Min. nicht genügend massirt.

VI. Hund, 16 kg. Den vorigen Nachmittag war 1 ccm einer Mischung von Terpenthinöl und Wasser zu gleichen Theilen unter die Haut des rechten Hinterfusses eingespritzt. Der Fuss ist heiss und stark geschwollen. Während der ersten drei Minuten jeder Viertelstunde wird der Fuss massirt.

	Zeit					Schale mit	Lymph-	Zeit	Druck in d. Carotis mm Hg.	
	Uhr	Min.	Uhr	Min.	g	ausfluss g				
Schale I. 16,144 g.	10	50	bis	11	5	19	3	11	15	100
	11	5	-	11	20	22	3	11	30	110
	11	20	-	11	35	25	3	11	52	40
	11	35	-	11	50	28	3	11	53	30
Zwischen 11 Uhr 50 Min.								11	55	50
u. 12 Uhr 3 Min. 60 ccm								11	57	90
Chininlösung in die Vena								11	58	100
jugularis dextra.								12	1	50
								12	2	70
								12	3	80
								12	4	40
								12	5	45
Schale II. 14,729 g.	11	50	-	12	5	17,7	3	12	8	60
	12	5	-	12	20	20,5	2,8	12	13	70
	12	20	-	12	35	22,8	2,3	12	22	70
	12	35	-	12	50	24,6	1,8	12	38	90
	12	50	-	1	5	26,5	1,9	12	44	100
								1	—	100

Schale I 12 g Lymphe. Eingedampft und auf 110° C. getrocknet. Gewicht 16,734. Also Gehalt an festen Stoffen 4,9 pCt.

Schale II 11,8 g Lymphe. Eingedampft und auf 110° C. getrocknet. Gewicht 15,277 g. Also Gehalt an festen Stoffen 4,6 pCt.

VII. Grosser Hund, nicht gewogen. Der rechte Hinterfuss durch Eintauchen in Wasser von 58° C. in Entzündung gesetzt. In jeder Viertelstunde wird der Fuss 3 Minuten massirt.

	Zeit				Schale mit	Lymph-	Zeit	Druck in	
	Uhr	Min.	Uhr	Min.	Lymph	g	Uhr	Min.	d. Carotis
Schale I. 16,143 g.	11	1	bis	11 16	23,7	7,6	11	30	110
	11	17	-	11 32	30,8	7,1	11	40	125
	11	33	-	11 48	38,3	7,5	11	45	130
11 Uhr 47 Min. u. 11 Uhr							11	48	60
54 Min. je 30 ccm Chi-							11	49	70
ninlösung in die Vena							11	50	90
jugularis dextra.							11	53	120
							11	55	60
							11	57	90
							11	58	120
							12	4	125
Schale II. 14,729 g.	11	50	-	12 5	21	6,3	12	10	110
	12	5	-	12 20	27,7	6,7	12	20	105
	12	20	-	12 35	32,4	4,7	12	30	100
	12	35	-	12 50	36,6	4,2	12	50	94
	12	50	-	1 5	40,7	4,1	1	5	90

VIII. Hund, 17,5 kg. Der linke Hinterfuss durch Eintauchen in Wasser von 58° C. in Entzündung gesetzt. Der Fuss wird mit einem Brettchen verbunden, welches mittelst des Wassermotors 40 Mal in der Minute um eine verticale Axe hin und her bewegt wird.

	Zeit			Schale mit Lympe	Lymph- ausfluss	Zeit		Druck in d. Carotis
	Uhr	Min.	Uhr Min.	g	g	Uhr	Min.	mm Hg.
Schale 14,72 g, nach	3	12	bis 3 22	17,53	2,81	3	20	120
jeder Wägung gereinigt.	3	23	- 3 33	19,25	4,53	3	40	130
	3	34	- 3 44	20,10	5,38	3	45	130
	3	45	- 3 55	19,78	5,06	4	—	130
	3	56	- 4 6	19,65	4,93	4	9	45
4 Uhr 7 Min. 30 ccm						4	10	50
Chininlösung in die						4	15	90
Vena jugularis.						4	20	90
	4	7	- 4 17	17,63	2,91	4	25	95
	4	18	- 4 28	17,78	3,06	4	35	100
	4	28	- 4 38	17,72	3,00	4	45	105
						4	48	110
	4	39	- 4 49	17,70	2,98	4	49	80
4 Uhr 48 Min. 20 ccm						4	50	85
Chininlösung in die						4	52	95
Vena jugularis.						5	—	80
	4	50	- 5 —	17,09	2,37	5	5	60
	5	1	- 5 11	16,72	2,00	5	7	50

	Zeit		Schale mit Lymph- g	Lymph- ausfluss g	Zeit		Druck d. Carc mm H
	Uhr Min.	Uhr Min.			Uhr Min.	Uhr Min.	
5 Uhr 10 Min. 4 ccm Aether sulfuricus sub- cutan injicirt.					5 10	50	
					5 12	60	
					5 15	70	
	5 12	bis 5 22	16,27	1,55	5 19	85	
	5 24	- 5 34	16,12	1,40	5 25	90	
					5 30	90	

In derselben Weise machte ich noch einen Versuch, wobei statt des Chininum bisulphuricum eine 10procentige Lösung von Natrium salicylicum in die Vene injicirt wurde:

IX. Hund, 18 kg. Der rechte Fuss durch Eintauchen in Wasser von 57° C. in Entzündung gesetzt. Der Fuss mit einem Brettchen verbunden, welches 40 Mal in der Minute um eine verticale Axe hin und her bewegt wird.

	Zeit		Schale mit Lymph- g	Lymph- ausfluss g	Zeit		Druck d. Caro mm H
	Uhr Min.	Uhr Min.			Uhr Min.	Uhr Min.	
Schale 14,72 g, nach jeder Wägung gereinigt.	11 40	bis 11 50	15,95	1,23	12 15	140	
	11 50	- 12 —	15,82	1,10	12 25	140	
	12 —	- 12 10	16,13	1,41	12 30	125	
	12 10	- 12 20	15,87	1,15	12 35	140	
	12 22	- 12 32	16,10	1,38	12 40	140	
	12 34	- 12 44	16,13	1,41	12 50	140	
	12 45	- 12 55	16,02	1,30	12 55	140	
Zwischen 12 Uhr 55 Min. u. 1 Uhr 20 ccm salicyls. Natr. in die Vena jug.					1 —	120	
					1 2	125	
	12 56	- 1 6	15,92	1,20	1 4	140	
Zwischen 1 Uhr 7 Min. u. 1 Uhr 15 Min. 20 ccm salic. Natr. in die Vene.					1 10	135	
					1 12	140	
	1 7	- 1 17	15,81	1,09	1 15	140	
	1 17	- 1 27	15,85	1,13	1 18	140	
					1 25	140	
Zwischen 1 Uhr 30 Min. u. 1 Uhr 33 Min. 20 ccm salic. Natr. in die Vene.					1 33	135	
	1 28	- 1 38	15,92	1,20	1 37	150	
	1 38	- 1 48	15,76	1,04	1 45	140	
	1 49	- 1 59	15,85	1,13	1 50	135	
Zwischen 2 Uhr u. 2 Uhr 3 Min. 20 ccm salic. Natr. in die Vene.					2 —	130	
					2 3	130	
	2 —	- 2 10	15,79	1,07	2 6	140	
	2 11	- 2 21	15,70	0,98	2 15	135	
	2 21	- 2 31	15,66	0,94	2 25	135	
	2 31	- 2 41	15,65	0,93	2 30	140	
					2 40	140	

Von allen Versuchen war das Resultat dasselbe. Nach der Injection von Chinin oder Natrium salicylicum nahm der Lymphausfluss ab.

Von Herabsetzung des Blutdruckes rührte die Abnahme des Lymphstromes nicht her. Der Blutdruck sank immer wenige Secunden nach dem Anfange der Einspritzung, wenn eine relativ grosse Quantität Chinin in die Arteriae coronariae cordis zu strömen begann, bedeutend. Bald aber, als das Chinin mit dem Blute gleichmässig gemischt war, hob sich der Druck wieder. Für die Annahme, dass der Druck in der Carotis die frühere Höhe wieder erreichte, weil die Herabsetzung der Herzaction von einer Contraction der kleinen Arterien compensirt wurde, und dass daher der Druck in den kleinen Gefässen des Fusses — und dies ist hier ja die Hauptsache — herabgesetzt wäre, fehlt jeder Grund. Der Befund in Beziehung des Einflusses der Irrigation des entzündeten Froschmesenteriums würde vielmehr eine Ausdehnung der kleinen Arterien erwarten lassen. Die bei diesen Versuchen injicirte Chinindose vermöchte also, wenn nur im Blute gleichmässig vertheilt, die Herzaction in kurzer Frist nicht in der Weise zu schwächen, dass dadurch auf den Lymphstrom ein wahrnehmbarer Einfluss ausgeübt werden könnte.

Der Einfluss des Blutdruckes auf den Lymphstrom ist überhaupt nicht so sehr bedeutend. Dies zeigte sich deutlich im Versuche VIII, wo, kurz nach der zweiten Chininjection, der Collapsus des Thieres bevorstand. Der Hund war — aus gleich zu erwähnenden Gründen — schon seit 9½ Uhr am Morgen in fortwährender Chloroformnarkose gehalten. Als der Blutdruck in besorgniserregender Weise zu sinken anfang, wurde um 5 Uhr 10 Min. eine Aetherinjection gemacht, mit dem Erfolge, dass der Druck bald wieder auf fast die doppelte Höhe heranstieg. Dennoch sank, trotz dieser Steigerung, der Lymphabfluss von 2 g bis auf 1,4 g. Uebrigens wurde bei den meisten Versuchen eine Abnahme der Lymphsecretion beobachtet, ohne bedeutende Herabsetzung des Blutdruckes, ausgenommen gleich nach einer Chininjection.

Zwar könnte man noch der Ansicht sein, dass auch ohne die Chinin- oder Salicylsäureanwendung der Lymphstrom sich verringert hätte. Verschiedene Forscher haben beobachtet, dass

der Lymphabfluss aus einem Gefässe, in welchem eine Canüle eingebunden ist, allmählich abnimmt. Dies gilt indess in viel höherem Grade vom Lymphstrome aus einem normalen, als von demselben aus einem entzündeten Theil. Zur Controlirung wurde bei dem Hunde, welcher zu dem Versuch VIII diente, vorher die Lymphsecretion aus dem rechten Fusse bestimmt, nachdem derselbe durch Eintauchen in warmes Wasser in Entzündung gesetzt war. Die ausfliessende Lymphmenge war, während einer 40 Mal in der Minute stattfindenden Hin- und Herbewegung:

Zeit				Lymphausfluss	
10 Uhr	32 Min.	bis	10 Uhr 42 Min.		3,23 g
10	- 44	- -	10 - 54	-	4,86 -
10	- 55	- -	11 - 5	-	4,53 -
11	- 5	- -	11 - 15	-	4,60 -
11	- 16	- -	11 - 26	-	4,45 -
11	- 27	- -	11 - 37	-	4,10 -
11	- 38	- -	11 - 48	-	4,73 -
11	- 50	- -	12 - —	-	5,39 -
12	- 1	- -	12 - 11	-	4,92 -

Von einem spontanen Herabfallen in der Zeit, in welcher die Injectionen ausgeführt wurden, könnte also nicht die Rede sein.

Aus den mitgetheilten Beobachtungen kann man also schwerlich etwas Anderes schliessen als eine Herabsetzung der Permeabilität der durch die Entzündungsursache alterirten Gefässe unter dem Einflusse von Chininum bisulphuricum und von Natrium salicylicum.

Wird dies zugestanden, so ist auch jeder Grund hinfällig geworden, um den Nachlass der Diapedese unter dem Einflusse von Eucalyptol, Carbolsäure und Jodoform der Lähmung der weissen Blutkörperchen zuzuschreiben. Vielmehr liegt dann die Hypothese auf der Hand, dass auch diese Körper die Kittsubstanz, welche die Endothelzellen vereinigt und welche unter der Wirkung der Entzündungsursache abnorm weich geworden ist, fester machten, so dass der Durchtritt von Flüssigkeit sowohl als von Formbestandtheilen des Blutes weniger leicht wird.