

XXX.

Ueber das Schicksal von Fremdkörpern in der Blutbahn.

Von Cand. med. Wilhelm Siebel aus Aachen.

Das im Organismus kreisende Blut ist mannichfachen Schädigungen ausgesetzt. Von einer Erkrankung des Blutes in dem Sinne, wie wir Kränkheiten der Organe aufzufassen pflegen, kann hier keine Rede sein; aber nichtsdestoweniger kann das Blut, abgesehen von dem physiologischen Wechsel, die mannichfachsten Aenderungen in seiner Zusammensetzung erleiden, sei es, dass die blutbildenden Organe erkrankt sind, oder dass verbrauchte Blutbestandtheile nicht entfernt werden, sei es, dass von aussen fremde Stoffe in gelöster Form oder als unlösliche, mikroskopisch kleine Partikelchen in das Blut gelangt sind.

Gerade das Verhalten dieser letzteren unlöslichen Partikel ist sowohl für die Physiologie, als auch für die Pathologie von grossem Interesse. Ich erinnere nur an die kleinsten Fetttröpfchen, welche bei Fettverdauung durch den Ductus thoracicus in den Blutstrom gelangen, an Bakterien im Blute, an zerfallene Blutbestandtheile, alles Dinge, die als Fremdkörper in der Blutbahn anzusprechen sind, weil sie gegenüber den „ständigen Blutkörperchen“ jedesmal nach kurzer Zeit aus der Blutbahn verschwinden. Die nachfolgenden Untersuchungen beschäftigen sich mit der Frage nach dem Schicksal in's Blut injicirter aufgeschlemmter fester Partikelchen von solcher Kleinheit, dass sie die Capillaren passiren, ohne irgendwo Verstopfungen zu erzeugen, und zwar waren die von uns verwandten Partikelchen eckig (Zinnober und Indigo aus der Fabrik von F. Schönfeld in Düsseldorf).

Es ist diese Frage bereits von Ponfick, sowie von Hoffmann und Langerhans experimentell zu lösen gesucht worden. Ob und wo derartige Fremdkörper aus dem Körper wieder eliminiert werden können, darüber sprechen diese Forscher sich nicht

mit Bestimmtheit aus, und auch in der Folge ist diese letztere Frage weniger beachtet und untersucht worden. Slavjansky erwähnt zwar das Erscheinen eines vorher in die Blutbahn injicirten Farbstoffes in dem Lumen der Lungenalveolen und Ziegler sagt in seinem Lehrbuche der speciellen pathologischen Anatomie, dass Fremdkörper mit Drüsensecreten nach aussen entleert werden könnten z. B. mit dem Secrete der Nieren, Leber, Mamma, ferner durch Schleimhäute, Lunge, Wunden. Diese Angaben haben jedoch nur bedingte Gültigkeit, und es ist mir vielleicht möglich, gestützt auf eigene Untersuchungen, die ich auf Anregung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. Kunkel im hiesigen pharmakologischen Institute unternommen habe, gerade in Bezug auf die Ausscheidung eines in's Blut gebrachten Fremdkörpers in Folgendem einige Thatsachen beizubringen.

Vorerst sei mir gestattet, Herrn Prof. Kunkel für die Freundlichkeit, mit der derselbe jederzeit helfend und rathend meine Arbeit unterstützte, an dieser Stelle meinen tiefstgefühlten Dank auszusprechen.

Bringt man die Schwimmhaut eines zur Beobachtung des Blutkreislaufes auf die gewöhnliche Weise präparirten Frosches unter das Mikroskop und spritzt man demselben einige Cubiccentimeter einer unlöslichen in 0,6procentiger Kochsalzlösung fein vertheilten Wasserfarbe z. B. Indigo in eine Vene (Bauchvene), so sieht man, wie nach etwa 10 Secunden alle Gefässe von dem frei im Blute circulirenden Farbstoffe dicht erfüllt sind.

Dieses Bild ändert sich sehr schnell. Schon nach $\frac{1}{4}$ Stunde haben die weissen Blutkörperchen den grössten Theil des Farbstoffes in sich aufgenommen, „gefressen“. Immer zahlreicher werden die mit Farbstoff beladenen Leucocyten, die jetzt das Bestreben zeigen, zu grösseren Schollen sich zusammenzuballen, und nach etwa 1—2 Stunden befinden sich keine Farbstoffpartikelchen mehr frei in der Blutbahn.

Bei länger fortgesetzter mikroskopischer Beobachtung des Blutkreislaufs sieht man allmählich eine Aenderung des eben geschilderten Bildes eintreten. Nach und nach wird die Anzahl der gefärbten Leucocyten geringer, und in circa 24 Stunden sind dieselben aus der Blutbahn verschwunden. Es soll damit natür-

lich nicht gesagt sein, dass von da ab nie mehr gefärbte Leucocyten in der Blutbahn gelegentlich beobachtet werden könnten. Vielmehr haben wir nach 8 Tagen immer noch ganz sporadische mit Farbstoff beladene weisse Blutkörperchen in der Blutbahn angetroffen, und Hoffmann und Langerhans, welche über eine sehr lange Beobachtungszeit verfügen, fanden dieselben noch nach 5 Monaten, allerdings dann nur mehr auf dem Wege von der Milz zur Leber im Blute. In rothen Blutkörperchen liessen sich niemals Farbstoffpartikelchen nachweisen.

Verhältnisse, die den an der Schwimmhaut beobachteten ganz analog sind, fanden sich bei der Betrachtung des Blutkreislaufs am Mesenterium und an der Zunge des Frosches.

Erregt man zu einer Zeit, in welcher bei reichlicher Einfuhr von Farbstoff noch zahlreiche gefärbte Leucocyten im Blute kreisen, eine intensivere Entzündung, so wandern mit den ungefärbten auch viele mit Farbstoff beladene weisse Blutkörperchen aus. Bei gelegentlichen Wunden können dieselben demnach auch im Wundsecret zum Vorschein kommen und nach aussen gelangen. Da dies aber nur der Fall ist, so lange grössere Mengen von Farbstoff im Blute circuliren, der grösste Theil aber in 2—3 Stunden wieder eliminirt ist, so kann dieser Ausscheidungsmodus, zumal da derselbe ausserdem noch von Zufälligkeiten abhängig ist, nur von sehr untergeordneter Bedeutung sein. Vielleicht wäre aber damit die Möglichkeit einer indirecten Wundinfection vom Blute aus gegeben.

Wenn man nun den Frosch tödtet, nachdem aller Farbstoff aus den Schwimmhautgefässen verschwunden ist, so erkennt man sofort, dass die einzelnen Organe dem Farbstoff gegenüber ganz different sich verhalten haben. Man sieht auf den ersten Blick, dass in der Leber, den Carotisdrüsen, Lunge, Milz viel Farbstoff vorhanden ist; bei anderen Organen, z. B. Niere, erkennt man, wenn zur Injection Indigo¹⁾ benutzt wurde, eine geringe Blaufärbung erst bei genauerem Zusehen, wieder andere, z. B. das Muskelfleisch, die Haut, die Geschlechtsorgane, das Nervensystem,

¹⁾ Ich verwendete den Indigo vorzugsweise, weil er viel feiner vertheilt ist, als Zinnober und unter dem Mikroskop von anderen thierischen Pigmenten leicht unterschieden werden kann.

Magen und Darm, sehen bei makroskopischer Betrachtung absolut ungefärbt aus.

Ein durchaus übereinstimmendes Verhalten zeigte eine Indigo-injection in die V. jugularis ext. an zwei Hunden, von denen der eine 2 Stunden, der andere 24 Stunden nachher getödtet wurde. Beim ersten Hunde enthielt das Blut noch zahlreiche mit Indigo beladene Leucocyten, aber die oben erwähnte differente Färbung der einzelnen Organe war bereits in hohem Grade ausgesprochen. Der nach 24 Stunden getödtete Hund hatte fast kein Indigo mehr im Blute; im Uebrigen zeigte derselbe das gleiche differente Verhalten der Organe.

Ganz verschieden verhielten sich Kalt- und Warmblüter subcutanen Injectionen der Pigmente gegenüber. Während Frösche, denen man in den Rückenlymphsack den aufgeschwemmten Indigo brachte, im Grossen und Ganzen dasselbe Bild zeigten, wie Thiere, denen man den Farbstoff in die Bauchvene eingespritzt hatte, war bei Säugethieren (Mäusen und Hunden) eine Infection des ganzen Organismus durch solche subcutane Injectionen von aufgeschlemmten Pigmenten nicht möglich. Wahrscheinlich hängt dieses verschiedene Verhalten zusammen mit der ganz verschiedenen anatomischen Anordnung der Lymph- und Blutgefässe. Bei Fröschen bestehen ja offene Verbindungen zu den grossen Venen von den Lymphräumen aus. Die Lymphherzen pumpen die Lymphe unmittelbar in grössere Venen ein. Beim Säugethier bestehen solche Communicationen nicht, und die subcutan eingeführten Farbstoffpartikelchen können, wenn sie überhaupt vom Ort der Injection fortgetragen werden, über die nächsten Lymphdrüsen gar nicht oder nur sehr langsam hinauskommen.

Beim Frosch erschienen nach Injection in den Rückenlymphsack die Farbstoffpartikelchen in grösserer Anzahl erst nach Verlauf von $\frac{1}{2}$ Stunde in den Gefässen der Schwimnhaut und zwar von vorneherein bereits von weissen Blutkörperchen gefressen. Auffallend war bei diesen subcutanen Injectionen die Erscheinung, dass die Anzahl der mit körnigem Farbstoff beladenen Leucocyten in den Gefässen der Schwimnhaut nie eine beträchtliche wurde, und trotzdem nach 2 Stunden die Leber z. B. eine ausgesprochene Blaufärbung zeigte. Es liegt also die Vermuthung

nahe, dass es Organe giebt, welche den Farbstoff sehr energisch zurückhalten, was ja auch das schnelle Verschwinden des in die Bauchvene eingespritzten Indigo aus der Blutbahn erklärlich macht.

Um nun die Frage nach dem Verbleib des injicirten Indigo zu entscheiden, war die mikroskopische Untersuchung sämtlicher Organe erforderlich. Zu diesem Zwecke wurden jedesmal Vorproben durch Zerzupfen des Organs in Kochsalzlösung hergestellt; die definitive Untersuchung geschah an gefärbten Schnitten der in absolutem Alkohol gehärteten Organe.

Es zeigte sich nun, dass die oben als ungefärbt bezeichneten Organe fast alle noch ganz geringe Mengen Indigo enthielten, die einen mehr, die anderen weniger, selbst noch nach 8 Tagen. Der Farbstoff haftete aber immer an weissen Blutkörperchen, die zusammengeballt kleine Capillarembolien veranlassend an Stellen sassen, die für den Kreislauf nicht günstig sind. Ob in der relativ kurzen Zeit von 8 Tagen mit Farbstoff beladene Leucocyten bereits ausgewandert im perivascularären Bindegewebe der Organe sich festgesetzt hatten, liess sich nicht mit Sicherheit entscheiden, trotzdem es manchmal schien, als ob der Farbstoff in etwas längeren spindel- oder sternförmigen Elementen lag, die neben der durch eine feine Linie und einen länglich platten Kern ausgezeichneten Capillarwand sich befanden. Der Nachweis der erfolgten Auswanderung ist wegen des überhaupt geringeren Gehaltes dieser Organe an Indigo selbstverständlich schwieriger als bei Organen, deren Capillaren schon von vorneherein mehr Farbstoff enthalten. Mit Sicherheit konnten Hoffmann und Langerhans erst nach 23 und mehr Tagen farbstoffhaltige Elemente als ausserhalb der Gefässe liegend constataren. Aber auch noch nach 70 Tagen fanden diese Beobachter Farbstoffkörnchen intracapillar. Von den makroskopisch ungefärbt erscheinenden Organen beherbergt die Niere stets den meisten Farbstoff und der Gehalt scheint mit der Zeit eher zu als abzunehmen. Was die Vertheilung des Pigments in der Niere betrifft, so finden sich in den ersten Stunden und Tagen nach der Injection die Indigokörnchen in den Capillaren liegend und an weissen Blutkörperchen haftend, sowohl in der Rinden-, als in der Marksubstanz. Das interstitielle Bindegewebe ist

durchaus frei. Aber schon am 6. Tage fanden sich neben dem noch in den Capillaren liegenden Farbstoff runde, verhältnissmässig grosse, manchmal etwas unregelmässig gestaltete Zellen, die meist eine bedeutende Menge Indigo aufgespeichert hatten, im interstitiellen Bindegewebe. Nach Hoffmann und Langerhans wird die Marksubstanz allmählich frei von Farbstoff, während derselbe dann in der Rindensubstanz vorwiegt, und zwar haftet er dann an den Spindelzellen des perivascularären Bindegewebes und an grösseren unregelmässigen Zellen, die wohl identisch sind mit den oben erwähnten runden Zellen, welche schon am 6. Tage nach der Injection im interstitiellen Bindegewebe sich nachweisen liessen. Im Lumen und in den Epithelzellen der Nierenkanälchen fanden sich ebenso wenig wie im Harn jemals Farbstoffkörnchen¹⁾.

Die Auswanderung farbstoffhaltiger weisser Blutkörperchen aus den Gefässen geschieht wohl in Folge einer pathologischen Veränderung, die der Fremdkörper bedingt, sei es nun, dass die Capillarembolien den Reiz für die Auswanderung abgeben, sei es, dass die weissen Blutkörperchen, wenn sie sich mit Indigo beladen haben, den normalen gegenüber so verändert sind, dass sie nicht mehr im Blute kreisen können. Es scheint letzteres der Fall zu sein. Denn wenn die Capillarembolien einen die Auswanderung bedingenden Reiz abgäben, so könnte dies nur ein Entzündungsreiz sein, in Folge dessen auch weisse Blutkörperchen auswanderten, die keinen Farbstoff gefressen haben, und dies müsste sich mikroskopisch nachweisen lassen. Es ist aber nie etwas Derartiges beobachtet worden. Nehmen wir aber an, dass die weissen Blutkörperchen durch die Farbstoffeinlagerung verändert, z. B. schwerer oder klebriger geworden sind, was den Verhältnissen thatsächlich entspricht, da ein Zusammenballen für die gefärbten Leucocyten charakteristisch ist, so werden sie von dem normalen Blutstrom nicht so energisch mit fortgerissen, wie die ungefärbten Leucocyten, sondern sie wälzen sich viel

¹⁾ Ebenso wenig wurden jemals in dem übrigen Drüsenparenchym der Niere (Glomeruli etc.) aus den Gefässen auswandernde mit Farbstoff beladene Leukocyten gesehen, was ja allen Beobachtungen entspricht, von mir aber nur erwähnt wird, um das Ausbleiben allen Farbstoffes im Harn als gesichert darzustellen.

langsamer an den Wänden hin, haften zusammenliegend manchmal auch ganz fest und wandern aus, wie jedes normale weisse Blutkörperchen auswandern würde, wenn der Blutstrom ihm gestattete, an den Wänden zu verweilen. Die normalen weissen Blutkörperchen können die Blutbahn nur verlassen, wenn der Blutstrom in den erweiterten Gefässen sehr verlangsamt ist, die indigohaltigen Leucocyten verlassen die Blutbahn unter sonst ganz normalen Verhältnissen, weil die Farbstoffeinlagerung dieselben träger macht. Ihre sonstigen Lebenseigenschaften haben sie dabei nicht eingebüsst, denn sie zeigen auf dem erwärmten Objecttisch ihre amöboiden Bewegungen und sind auch noch im Stande, andere Farbstoffkörnchen einer zweiten, nach einigen Tagen vorgenommenen Injection in sich aufzunehmen (Ponfick).

Ausser in der Niere findet sich von den ungefärbt erscheinenden Organen in der Zunge und im Herzfleisch regelmässig der meiste Farbstoff. Eine genauere Untersuchung dieser ungefärbten Organe wurde nicht vorgenommen, weil die bereits zahlreich geübten Injectionen zur Genüge dargethan haben, dass man in einzelnen aus den Gefässen ausgewanderten und zu fixen Bindegewebskörperchen gewordenen Zellen aller dieser Organe einen ganz geringen Bruchtheil des eingeführten Indigo finden kann, und dass derselbe wohl für das ganze Leben des Thieres an diesen Stellen liegen bleibt.

Grössere Bedeutung für den Verbleib in's Blut injicirter Fremdkörper kommt den Organen zu, welche bereits makroskopisch eine Anhäufung des Farbstoffes vermuthen liessen, die das Mikroskop nur bestätigte. Der Farbstoff fand sich in grossen Mengen wieder in der Lunge, der Leber, den Carotisdrüsen, im Knochenmark und in der Milz.

Was diese beiden letzteren Organe anlangt, so fanden sich im Knochenmark keine freien Indigokörnchen, vielmehr hafteten dieselben stets an zelligen Elementen sowohl im weissen, als auch im rothen Knochenmark. Die Fettzellen, die Riesenzellen und die als Jugendformen der rothen Blutkörperchen angesehenen Zellformen waren stets frei von Farbstoff. In Bezug auf den Sitz der indigoführenden Zellen lässt sich feststellen, dass viele derselben bereits nach 2 Stunden extravasculär lagen, und dass nach einigen Tagen fast sämmtliche die Gefässe verlassen haben

und als Pulpazellen des Knochenmarks imponiren. Ein grosser Theil des im Knochenmark abgelagerten Farbstoffes findet sich an eine zweite Zellform gebunden, nemlich an die zwischen den weiten Venen liegenden grossen Rundzellen, welche daneben auch noch anderes Pigment oder rothe Blutkörperchen enthalten können (v. Recklinghausen, Ponfick).

In der Milz fanden sich ebenfalls bedeutende Mengen von Indigo. Das mikroskopische Bild zeigt, dass derselbe sehr ungleich vertheilt ist. Die dichten, beim Frosch gestreckten und unregelmässig gestalteten Anhäufungen von Rundzellen, auch beim Frosch Malpighi'sche Körperchen genannt, waren stets frei von Indigo, es sei denn, dass noch einige indigohaltige weisse Blutkörperchen in den Gefässen gesessen hätten, die spärlich diese Gebilde durchziehen. Dagegen zeigte sich die Milzpulpa stark indigohaltig und zwar vorzugsweise an der Grenze der Malpighi'schen Körperchen, wo das Venennetz der Pulpa besonders reich entwickelt ist, während das Centrum der Pulpastränge wiederum viel weniger Indigo enthielt, ganz so wie das bereits früher Ponfick des Näheren beschrieben hat. Eine Untersuchung in Betreff des Verhältnisses des Indigo zu den zelligen Elementen ergab zu keiner Zeit freie Indigokörnchen; dagegen enthielten sowohl die kleineren Zellen der Pulpa Indigo, als auch die grösseren Pigment oder rothe Blutkörperchen führenden. Nach Ponfick enthalten diese letzteren grösseren Zellen fast alle Farbstoff, auch wenn sie im Centrum des Pulpastranges liegen, während gerade hier eine beträchtliche Zahl der kleineren Zellen farbstofflos gefunden werden. Dass auch in den Gefässen liegende indigohaltige Leucocyten in der Milz sich vorfinden, braucht kaum erwähnt zu werden.

Der Uebergang des Farbstoffes in die autochthonen Milzzellen geschieht sehr rasch. Schon in einigen Stunden nach der Injection hat man das charakteristische Bild. Wenn es richtig ist, dass das Blut in der Milz das Fasergerüst der Pulpa mit deren Zellen frei bespülen kann, dann findet dieses schnelle Haften des Farbstoffes an den Pulpazellen allerdings eine Erklärung, wenn man bedenkt, dass die Pulpazellen den weissen Blutkörperchen durchaus analoge Gebilde sind. Wir hätten also anzunehmen, dass der frei im Blute circulirende Farbstoff ebenso

wie von den Leucocyten des kreisenden Blutes, auch von den Pulpazellen der Milz direct aufgenommen „gefressen“ würde. Innerhalb 8 Tagen bot dieses geschilderte Verhalten der Milz durchaus keine Veränderung und auch noch 11—15 Wochen nach der Injection war das Aussehen der Milz das gleiche, wie unmittelbar nach der Injection (Hoffmann und Langerhans).

Es mag hier noch eine Beobachtung eingeschaltet werden, die wahrscheinlich mit den Indigojectionen in Zusammenhang steht. Es zeigte sich nemlich, zwar nicht constant, aber doch mehrere Male 24 bis 36 Stunden nach einer Indigojection in die Bauchvene des Frosches eine enorme Vermehrung der Elementarkörnchen in der Blutbahn. Es wäre daran zu denken, dass dies Reste durch die Farbstoffeinlagerung zerfallener Leucocyten seien. Da aber ein grosser Theil dieser Elementarkörnchen an rothen Blutkörperchen haftete, so ist es vielleicht wahrscheinlicher, dass sie von absterbenden rothen Blutkörperchen herrühren, die wegen der starken Farbstoffanhäufung in Knochenmark und Milz von diesen Organen nicht festgehalten werden konnten. Die blutkörperchenhaltigen Zellen der Milz und des Knochenmarks, die ja, wie oben erwähnt, stets fast alle stark indigohaltig gefunden wurden, waren nicht mehr im Stande, ihren physiologischen Functionen nachzukommen.

Verhältnisse, die sich denen der Milz am besten anreihen lassen, finden wir in den Lymphdrüsen oder beim Frosch in den lymphdrüsenähnlichen Organen, den Carotisdrüsen. Tödtet man den Frosch bald nach einer nicht zu spärlichen Injection von Indigo in die Bauchvene, so zeigt das mikroskopische Bild der Carotisdrüse eine Anhäufung von Indigo in dem weiten Gefässsystem. Aber bereits nach 24 Stunden ist kaum mehr eine Andeutung dieser Injection zu sehen. Nur mehr ganz vereinzelte mit Indigo beladene Leucocyten liegen in den Gefässen, der grösste Theil des Farbstoffes befindet sich theils frei, theils in Lymphzellen enthalten, ausserhalb der Blutbahn. Allerdings ist die Menge des Indigo in diesen Drüsen bei den einzelnen Injectionen sehr wechselnd und es scheint, dass eine Anhäufung in den Carotisdrüsen sehr inconstant und noch an besondere Bedingungen geknüpft ist. In erster Linie wäre hier wohl an die Bestimmung der Carotisdrüse mit ihren weiten cavernösen

Gefässen als Regulirungsapparat für den Blutgehalt des Kopfes zu denken. Was die ächten Lymphdrüsen der Säugethiere betrifft, so ist die Ablagerung von Farbstoff in ihnen an ganz bestimmte Verhältnisse gebunden. Da in dieser Beziehung keine eigenen Untersuchungen zu Gebote stehen, — auf ein lymphoides Organ, die Tonsille, werden wir später zurückkommen, — so erwähne ich hier nur, dass die schon mehrfach genannten Autoren anfangs nur in den Lymphdrüsen Farbstoff nachgewiesen haben, die in der Nähe der Operationsstelle oder an der Porta hepatis lagen, wo also ein directes Uebertreten des Indigo in die Lymphwege nicht ausgeschlossen ist. Wir haben demnach anzunehmen, dass im Grossen und Ganzen die Lymphdrüsen in keinen Beziehungen zu den im Blute kreisenden Fremdkörpern stehen, sondern dass sie sich verhalten wie die oben erwähnten ungefärbten Organe des Körpers. Nur bei sehr reichlicher Zufuhr von Farbstoff nehmen auch sie einen Theil desselben in sich auf. Anders dagegen, wenn der Farbstoff nicht durch die Blutgefässe, sondern durch die Lymphwege den Drüsen zugeführt wird; dann nehmen die Zellen der Lymphdrüsen den Farbstoff auf und halten ihn fest.

Wir kommen nun zu den Organen, welche in engeren Beziehungen zu den in die Blutbahn eingeführten Farbstoffpartikeln stehen insofern, als ein namhafter Theil derselben durch diese Organe wieder ausgeschieden wird. Es sind Lunge, Leber und Tonsille (vielleicht auch die übrigen folliculären Apparate des Körpers).

Die 24 Stunden nach einer Injection von Indigo in die Bauchvene des Frosches vorgenommene mikroskopische Untersuchung der Lunge liess eine starke Anhäufung von Indigo in den Capillargefässen erkennen. Ein genaueres Zusehen ergab, dass derselbe nicht frei in den Gefässen lag, sondern am Protoplasma weisser Blutzellen haftete. Der Indigo stellte kleine Häufchen dar, einem oder mehreren aneinandergelagerten weissen Blutkörperchen entsprechend, deren Kern man an gefärbten Präparaten noch deutlich wahrnehmen konnte, wenn dieselben nicht allzuviel Indigo aufgenommen hatten. Auch bei Hunden lagen die mit Farbstoff beladenen weissen Blutkörperchen sicher im Lumen der Gefässe, wie denn auch eine schwache Vergrösserung

an den Präparaten wenigstens annähernd das bekannte zierliche Bild einer Gefässinjection erkennen liess. Da das gesammte Körperblut wenigstens bei Säugethieren die Lunge passiren muss und das reiche Capillarnetz für kleinste Embolien sehr geeignet ist, so ist eine solche Anhäufung in den Capillargefässen wohl erklärlich. Der energische Lungenkreislauf reinigt seine Gefässe aber sehr schnell, denn schon nach einigen Tagen hat der Gehalt der Capillaren an Indigo merklich abgenommen. Noch ein Umstand kommt hinzu, der die Lunge von dem eingeführten Farbstoff entlastet. Bei Fröschen, die 24 bis 48 Stunden nach der Indigojection getödtet wurden, fanden sich Indigopartikelchen im abgesonderten Schleime, sowohl frei, als auch in Zellen eingeschlossen nicht nur in den Lungenalveolen, sondern auch auf den Flimmerhaaren der Septa. Eine Untersuchung der Mundhöhle ergab freie Farbstoffkörnchen auf der Rachenschleimhaut, die sehr deutlich sichtbar waren, wenn zur Injection Zinnober verwendet wurde. Es ist demnach wohl unzweifelhaft, dass in der Lunge eine Auswanderung von Leucocyten, welche Farbstoff aufgenommen haben, aus den Gefässen in das Alveolenlumen hinein stattgefunden hat. Auch bei den Hunden liessen sich deutlich Farbstoffpartikel im Lumen der Alveolen und kleinen Bronchien nachweisen. Es findet also auch hier eine Auswanderung farbstoffhaltiger Zellen in die Alveolen hinein statt. Diese Zellen gelangen in die Bronchiolen und Bronchien und werden von deren Flimmerhaaren gefasst und hinausbefördert. Die ausgewanderten Zellen können bereits in den Alveolen zerfallen, und der frei gewordene Indigo erleidet das gleiche Schicksal wie die noch nicht zerfallenen Zellen.

Auf die geschilderte Weise reinigt sich die Lunge verhältnissmässig rasch von der grössten Menge des angehäuften Indigo. Schon nach 6 bis 8 Tagen war in der Froschlunge ein grosser Theil desselben verschwunden. In den Gefässen befanden sich wenige indigohaltige Zellen und im Alveoleninhalt und in den Flimmerhaaren konnte man nur mehr bei sorgfältiger Durchmusterung vereinzelte Indigokörnchen entdecken. Etwas mehr Indigo fand sich dagegen jetzt extracapillar und zwar in den Zellen des interstitiellen Bindegewebes, ähnlich wie das schon von anderen Organen beschrieben worden ist.

Wir müssen noch mit einigen Worten das Verhältniss dieser Ausscheidung des in die Blutbahn eingeführten Indigo zur Pneumonokoniosislehre besprechen. Bekanntlich kann sich ein Theil von den Luftwegen aus in die Lunge eingeführter Fremdkörper im Lymphgefässsystem und in den Bindegewebszellen der Lunge ablagern. Dies scheint in Widerspruch zu stehen mit der eben geschilderten Ausscheidung des Farbstoffes in der Lunge. Jedoch ist es bekannt, dass zu einer Ablagerung von Staub in die Lungen das Epithel verletzt sein oder eine verhältnissmässig grosse Menge von Staub in die Alveolen gelangen muss. Dadurch wird ein Entzündungsreiz gesetzt, das Epithel stösst sich streckenweise ab und die ausgewanderten weissen Blutkörperchen nehmen den eingedrungenen Fremdkörper auf. Ein Theil derselben gelangt als „Staubzellen“ in die Bronchien und wird mit dem Sputum wieder herausbefördert, ein anderer Theil tritt in die Lymphgefässe ein und wird im Gewebe abgelagert. Führt man aber den Fremdkörper in's Blut ein, so erfolgt eine Auswanderung der indigohaltigen Leucocyten in Folge ihres trägeren Verhaltens dem Blutstrom gegenüber, jedoch ohne einen Entzündungsreiz zu setzen und das Epithel wesentlich zu alteriren. Das unversehrte Epithel lässt die aus dem gerade hier reichen Capillarsystem mit seinen in die Alveolen einspringenden Schlingen in das Lumen der Alveolen hinein ausgewanderten indigohaltigen Zellen nicht in's Lymphgefässsystem der Lunge eindringen; sie gelangen vielmehr in die Bronchien und werden durch das Flimmerepithel nach aussen geschafft. Die Auswanderung indigohaltiger Leucocyten aus dem Capillarsystem des Lungenbindegewebes würde dann hier, wie in allen übrigen Organen des Körpers das Haften von Indigokörnchen an den fixen Bindegewebskörperchen zu erklären haben.

Wesentlich anders als die bisher betrachteten Organe verhält sich die Leber zur Indigo-injection. Ein dünner Schnitt durch eine derartige Leber zeigt das ganze Gefässnetz der Pfortaderverzweigung dicht mit Farbstoff gefüllt. Das Bild gleicht durchaus einer wohl gelungenen Injection der Pfortadercapillaren nur mit dem Unterschiede, dass die Centralgefässe der einzelnen Acini ganz frei von Farbstoff sind, oder doch nur sehr wenig desselben beherbergen. Durch die Präparation kann

dieses Verhalten nicht bedingt sein, weil die Centralgefäße, auch wenn sie keinen Farbstoff enthalten, durchaus nicht leer, sondern meist mit roten Blutkörperchen angefüllt sind. Es lässt sich daraus folgern, dass die Leber gleichsam als Filter für den Farbstoff dient, dass derselbe nicht aus äusseren mechanischen Gründen in den Lebercapillaren sich anhäuft, sondern dass die Lebergefäße die specifische Eigenschaft besitzen, Fremdkörper energisch in sich zurückzuhalten. Arnstein meint, das massenhafte Antreffen des Farbstoffes in den Lebercapillaren sei dadurch zu erklären, dass durch den verlangsamten Blutstrom der Farbstoff mechanisch liegen bleibe. Diese Ansicht entspricht sicher nicht dem richtigen Verhalten. Denn wenn die Langsamkeit des Blutstromes die Anhäufung bedingte, so müssten sich in den Centralgefäßen auch gewisse Mengen finden. Ueberdies haben wir folgenden Versuch angestellt: Während der Kreislauf in der Schwimmhaut beobachtet wurde, lag ein Band um den Oberschenkel, das man abwechselnd zuziehen und wieder nachlassen konnte. Wenn nun bis zu fast völligem Stillstande des Blutkreislaufes der Schenkel comprimirt wurde, so erfolgte doch absolut keine Anhäufung von Farbstoff in den Capillaren der Schwimmhaut. Allein noch ein anderer Umstand beweist die Eigenschaft der Lebercapillaren den Farbstoff in sich zurückzubehalten. Die mikroskopische Untersuchung sehr dünner Schnitte zeigt deutlich, dass der grösste Theil des in den Gefäßen enthaltenen Indigo als freie Körnchen längs den Capillarwänden liegt. Besonders mit starken Vergrösserungen erkennt man deutlich, wie die kleinsten Farbstoffpartikelchen an der Innenwand der Capillaren gleichsam ankleben. Bewegt man die Mikrometerschraube auf- und abwärts, so kann man ganz genau das leere Lumen des Gefässes erkennen und dabei beobachten, wie an den Wänden der sehr erweiterten Capillaren die Farbstoffkörnchen anhängen. Die Capillarwände stellen, wenn zur Injection Indigo verwandt wurde, fein punctirte blaue Linien dar. Es haben offenbar die Zellen, welche die Pfortadercapillaren bilden, das eigenthümliche Vermögen, feste Partikelchen zu binden, was andere Capillaren nicht besitzen. Die Leber ist in dieser Beziehung vor anderen Organen ausgezeichnet, hat jedenfalls auch ganz bestimmte Functionen durch dieses besondere

Verhalten der Gefässe zu erfüllen. Da dieses geschilderte Bild noch nach 8 Tagen vorhanden war, so muss die Energie, mit welcher die Lebercapillarwände den Farbstoff festhalten, grösser sein, als die Energie, mit welcher die weissen Blutkörperchen den Farbstoff in sich aufnehmen; denn die durch die Leber kreisenden Leucocyten hätten doch gewiss Zeit gehabt, sich des Indigo zu bemächtigen. Zugleich folgt daraus, dass der grösste Teil des Indigo frei im Lumen der Capillaren lag, dass Capillarembolien die Anhäufung in der Leber nicht bedingt haben können. Im Gegentheile zeigten die Lebercapillaren, auch wenn nur sehr wenig Indigo injicirt wurde, eine bedeutende Erweiterung ihres Lumens, und der Umstand, dass im Ursprungsgebiet der Pfortader niemals Zeichen einer Blutstauung beobachtet werden konnten, zeigt, dass der Blutkreislauf durch die Ablagerung des körnigen Farbstoffes nicht behindert worden ist, wie das mehrere Male beobachtet wurde, wenn man dem Frosch Partikel injicirte, die wegen ihrer Grösse die Capillargefässe verstopfen mussten z. B. durch Kochen getödtete Hefezellen.

Ausser den freien an den Gefässwänden klebenden Indigokörnchen fand sich ein namhafter Theil des eingeführten Farbstoffes innerhalb der Gefässe in weisse Blutkörperchen eingeschlossen, ganz so wie in anderen Organen. Auch die Centralgefässe enthielten, wenn sie überhaupt Farbstoff beherbergten, denselben stets an weissen Blutkörperchen haftend. Weder diese indigohaltigen weissen Blutkörperchen, noch die an den Capillarwänden klebenden freien Indigopartikelchen lassen sich durch eine einige Stunden nach der Indigojection von einer Mesenterialvene des Frosches aus vorgenommenen Durchspülung der Lebergefässe mit 0,6 pCt. Kochsalzlösung aus den Capillaren entfernen. Die aus der Leber aufgefangene Spülflüssigkeit enthält anfangs noch rothe und weisse Blutkörperchen, aber weder indigoführende Leucocyten, noch freie Farbstoffkörnchen, und das mikroskopische Bild einer solchen durchspülten Leber zeigt durchaus keinen Unterschied gegenüber dem Bilde einer nicht durchspülten Indigoleber. Es folgt also aus diesem Versuche, dass nicht bloss die freien Farbstoffkörnchen von den Capillaren festgehalten werden, sondern dass auch die gefärbten Leucocyten in den Lebergefässen verbleiben, sei es dass auch sie von den

Wänden zurückgehalten werden, oder dass sie selbst in Folge ihrer trägeren klebrigeren Beschaffenheit an den Capillarwänden haften, was wir ja oben schon als wahrscheinlich hingestellt haben.

Von diesen in den Lebercapillaren angehäuften indigoführenden Leucocyten verlässt ein Theil die Lebergefässe ziemlich rasch und wandert in das interlobuläre Bindegewebe aus. Schon nach 3—4 Tagen liessen sich ausserhalb der Gefässe mit Indigo beladene Elemente im interlobulären Bindegewebe nachweisen. Es bleibt jedoch wohl nur ein Theil des aus den Gefässen mit weissen Blutkörperchen ausgetretenen Indigo im Leberbindegewebe zurück. Der grösste Theil wird durch die Lymphgefässe abgeführt und bleibt in den Lymphwegen und Lymphdrüsen zurück, welche mit den Leberlymphgefässen in directer Verbindung stehen (*Porta hepatis*, *Lig. triangul.*, *hepato-renal.*, *suspens.*) wie das schon Hering und Toldt nachgewiesen haben.

Soviel über das Schicksal des an Zellen gebundenen Indigo in der Leber. Was wird nun aus den Indigokörnchen, die an den Wänden der Capillaren kleben? Bei dem enormen Reichtum der Lebergefässe an freien Farbstoffkörnchen lag es nahe, das Absonderungsproduct der Leber, die Galle, zu untersuchen. Wirklich fanden sich jedesmal in der Galle freie Farbstoffkörnchen, allerdings immer nur in geringer Menge. Die unterbundene und sorgfältig abgespülte Gallenblase wurde mit einer Scheere angeschnitten und die ausfliessende Galle auf einem Objectträger aufgefangen. Das Erkennen des Farbstoffes bot keine Schwierigkeiten, und es war eine Verwechslung mit anderen Partikelchen, wenn man Indigo angewandt hatte, nicht wohl möglich, wenn auch die Galle stark dunkelgrün gefärbt war. Die Indigokörnchen waren stets charakteristisch blau gefärbt. Versetzte man die Galle mit etwas Salpetersäure, so fiel der Gallenfarbstoff grün aus und die blauen Indigokörnchen wurden noch deutlicher. Eine daraufhin vorgenommene Durchsuchung der Leberschnitte ergab, dass in zahlreichen grösseren Gallengängen Indigokörnchen, wenn auch in sehr geringer Menge stets sich vorfanden. Wenn man die enorme Zahl der Gallengänge der Leber vergleicht mit der kleinen Menge von Farbstoff, die sich in der Galle fand, so wird es erklärlich, warum man in den grösseren Gallengängen so sparsam Indigokörnchen antrifft. Ob Gallencapillaren Indigo

beherbergen, lässt sich wegen der gleichzeitigen starken Anfüllung der Blutcapillaren mit demselben Farbstoff nicht erkennen. Auch eine gleichzeitig mit einer mässigen Zinnoberinjection vorgenommene natürliche Füllung der Gallencapillaren mittelst Indigcarmin (nach Heidenhain) ergab in dieser Hinsicht keine weiteren Aufschlüsse.

Wie die Farbstoffkörnchen in die Gallengänge gelangen, ist uns durchaus unklar geblieben. Wir sind aber genöthigt, die Leber als ein Organ zu betrachten, welches im Blute circulirende Fremdkörper mit grosser Energie in dem reichen Capillarnetz der Pfortaderverzweigung in Folge einer noch näher zu untersuchenden specifischen Eigenschaft dieser Capillaren zurückhält, freie Körnchen aus den Gefässen durchtreten lässt und in kleinen Portionen ihrem Absonderungsproduct beimischt. Hierdurch und durch das Uebertreten indigohaltiger Zellen in den Lymphstrom ist die Leber im Stande, allerdings erst im Laufe recht langer Zeit vom grössten Theil des angehäuften Farbstoffes sich zu entlasten. Nur die wenigen aus den Gefässen ausgewanderten Leucocyten, die zu fixen Bindegewebskörperchen geworden sind, bleiben für immer in dem Organe liegen.

Schliesslich ist noch einer Thatsache Erwähnung zu thun, welche sich bei einem Hunde zeigte, der 24 Stunden nach der Indigojection in die V. jugularis getödtet wurde. Bei diesem Hunde, welcher überhaupt nur wenig Indigo erhalten hatte, fand sich ein nicht unbedeutender Theil desselben in den Tonsillen vor. Bekanntlich hat Ph. Stöhr die Durchwanderung lymphoider Zellen durch das Pflasterepithel der Tonsillen nachgewiesen. Es fand sich nun an dünnen Schnitten nicht blos Indigo in den Lymphfollikeln der Tonsillen, sondern auch im Epithel in durchwandernden lymphoiden Zellen enthalten. Ausserhalb des Epithels fand sich ebenfalls bereits Farbstoff vor und zwar sowohl in sog. Schleimkörperchen eingeschlossen, als auch frei. Die geringe Menge des injicirten Indigo macht es erklärlich, dass derselbe in der Mundhöhle bei der gleich nach dem Tode vorgenommenen Untersuchung mit dem blossen Auge nicht nachzuweisen war. Für das Säugethier hätten wir also ausser der Lunge und Leber noch ein drittes Organ, das im Stande wäre, einen Theil des in die Blutbahn eingeführten Fremdkörpers wieder nach aussen zu schaffen, das adenoide Gewebe des Verdauungsschlauches.

Ob noch andere Drüsen, wie z. B. die Speicheldrüsen oder die Mamma unter normalen Verhältnissen mit ihrem Secret auch Fremdkörper des Blutes nach aussen zu schaffen vermögen, ist sehr unwahrscheinlich, da Farbstoffkörnchen ebenso wenig in den Epithelien oder im Lumen von Drüsenschläuchen und -Acini, wie in Epithelzellen überhaupt jemals hat nachgewiesen werden können.

Fassen wir das bisher Gesagte kurz zusammen, so ergibt sich aus den erwähnten Beobachtungen, dass Fremdkörper, die in's Blut eingeführt werden, ausserordentlich rasch aus dem circulirenden Blute eliminirt werden. Die weissen Blutkörperchen, die Pulpazellen von Milz und Knochenmark und die Lebercapillaren nehmen die im Blute kreisenden freien Körnchen auf und halten sie fest. Die weissen Blutkörperchen, die sich dann, wenn sie die fremden Partikelchen gefressen haben, gerne zusammenballen, bleiben in den Capillaren der verschiedensten Organe liegen, in den einen mehr, in den anderen weniger, je nach dem Reichthum, der Enge der Capillaren und der Energie des Blutkreislaufs. Die farbstoffhaltigen Leucocyten wandern aus den Gefässen aus und werden theils zu fixen Bindegewebszellen, die zeitlebens ihren Farbstoff festhalten, theils gelangen sie in den Lymphstrom und in die Lymphdrüsen. An Stellen, wo die auswandernden mit Farbstoff beladenen Leucocyten weder Bindegewebe noch abführende Lymphgänge finden, sondern frei nach aussen liegende Oberflächen wie z. B. an den in die Lungenalveolen einspringenden Capillarschlingen, ist die Möglichkeit einer Fortschaffung der Fremdkörper nach aussen gegeben. Ebenso in der Tonsille, wo ja physiologisch schon eine Auswanderung lymphoider Zellen nach aussen stattfindet, vielleicht auch in den folliculären Apparaten des Darms und der Vagina. Die Pulpazellen der Milz und des Knochenmarks stehen auf gleicher Stufe mit den Leucocyten. Das Blut bespült jene Zellen, und sie sind im Stande, die frei circulirenden Körnchen in sich aufzunehmen und festzuhalten. Endlich nehmen die Lebercapillaren ebenfalls einen grossen Theil des frei im Blute circulirenden Farbstoffes auf. Die Wände halten denselben fest und mischen ihn in kleinen Portionen der Galle bei. Der Organismus vermag demnach von einem nicht unbedeutenden Theil des eingeführten

Farbstoffes sich wieder zu befreien; allein ein namhafter Theil desselben bleibt doch für immer im Körper zurück, und verursacht die viel beschriebenen bleibenden Färbungen der Organe.

L i t e r a t u r.

- Hoffmann und v. Recklinghausen, Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1867. No. 31.
 Ponfick, Studien über die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus. Dieses Archiv Bd. 48.
 Hoffmann und Langerhans, Ueber den Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnobers. Dieses Archiv Bd. 48.
 Slavjansky, Experimentelle Beiträge zur Pneumonokoniosislehre. Dieses Archiv Bd. 48.
 Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen und speciellen pathologischen Anatomie. II. Band.
 Arnstein, Bemerkungen über Melanämie und Melanose. Dies. Arch. Bd. 61.
-

XXXI.

Ueber Schwanzbildung beim Menschen.

Von Dr. H. W. Freund,

I. Assistenten der gynäkologischen Klinik zu Strassburg.

Zu dem Kinde einer 23jährigen, die Zeichen der überstandenen Rachitis tragenden Frau, welche ich am 20. Mai 1885 mit der Zange entbunden hatte, wurde ich am fünften Tage nach der Geburt gerufen. Das Kind war ein ausgetragener Knabe, der in seinen Lebensfunctionen keine Störungen zeigte. Grund der Besorgniss war für die Eltern vielmehr ein oberhalb des Afters sitzendes abnormes Gebilde. Dasselbe präsentirte sich in der Kreuz-Steissbeingegend als eine dreieckige, mit der Spitze nach unten gekehrte, leicht geröthete Erhabenheit, welche nicht genau in der Axe der Wirbelsäule, sondern ein wenig von links oben nach rechts unten verlief und auch nicht vollkommen symmetrisch gebildet war, da eine den grössten Theil der Spitze einnehmende seichte Vertiefung das Dreieck in einen grösseren linken und einen kleineren rechten Abschnitt theilte. Die Basis des dreieckigen Gebildes lag etwas über der Höhe der Steissbeinspitze, ohne jedoch durch eine sichtbare Grenze von den darüber liegenden Rückenpartien abgeschieden zu sein; die Seitenkanten waren als kleine Wülste durch deutlich ausgesprochene, gegen den Anus convergirende Rinnen von der Umgebung abgesetzt. Die