

XXIII.

Ueber die Verwandtschaft der hämatogenen und autochthonen Pigmente und deren Stellung zum sogenannten Hämosiderin.

Von Dr. Martin B. Schmidt,

Assistenten am pathologischen Institut zu Heidelberg.

Die von Virchow¹⁾ herrührende Unterscheidung zweier Formen hämatogenen Pigmentes galt ursprünglich nur der Morphologie. Verschärft wurde der Gegensatz erst, als sich herausstellte, dass zwischen dem körnigen und dem krystallinischen Pigment auch chemische Differenzen obwalten: Der Eisengehalt, welchen zuerst F. Arnold²⁾ in der Zeit, bevor man das Hämatoidin als Derivat des Blutfarbstoffs kannte, als Eigenthümlichkeit aller normalen und pathologischen Pigmente aufgestellt hatte, wurde von Perls³⁾ an körnigem Pigment notorisch hämatogenen Ursprungs durch mikrochemische Reaction mittelst des Ferrocyankali-Salzsäuregemisches durchgehends constatirt; dagegen blieb dieselbe Reaction für das Hämatoidin erfolglos in Uebereinstimmung mit Staedeler's Elementaranalyse, nach welcher dasselbe eisenfrei ist.

In neuester Zeit hat Neumann's⁴⁾ Untersuchung ergeben, dass die beiden chemisch differenten Gebilde auch bei ihrer Entwicklung aus dem Hämoglobin getrennte Wege gehen, und dass diese chemische und genetische Verschiedenheit sich meist mit der morphologischen deckt. Neumann fand, dass das eisenhaltige, meist körnige Pigment, das er als Hämosiderin bezeichnet,

¹⁾ Virchow, Die pathologischen Pigmente. Dieses Archiv Bd. I. 1847.

²⁾ F. Arnold, Lehrbuch der Physiologie. Bd. I. S. 99. 1836; und Handbuch der Anatomie. Bd. I. S. 142. 1845.

³⁾ Perls, Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmenten. Dieses Archiv Bd. 39. 1867.

⁴⁾ Neumann, Beiträge zur Kenntniss der pathologischen Pigmente. Dieses Archiv Bd. 111. 1888.

aus den rothen Blutkörperchen sich bildet, wenn dieselben in lebendes Gewebe extravasirt waren, dass dagegen die Entstehung des eisenfreien, meist krystallinischen Hämatoidins ein von vitaler Gewebsthätigkeit unabhängiger Zersetzungsprozess ist, welcher sich an Blutungen abspielt, die in lebensunfähiges Gewebe erfolgten.

Wenn diese Gesetzmässigkeit herrscht, so muss man annehmen, dass jedem rothen Blutkörperchen in dem Augenblick, wo es die Blutbahn verlässt, sein endliches Ziel vorgeschrieben wird, je nach der Intensität des Stoffwechsels, dem es ausgesetzt ist, und dass die Möglichkeit des Uebergangs der einen Form in die andere ausgeschlossen bleibt.

Eine reiche Ausbeute an Hämosiderin liefern Milz, Knochenmark und Leber von Hunden und Kaninchen. Ist die Menge desselben schon im physiologischen Zustande eine beträchtliche, so lässt sie sich auf sehr hohe Grade dadurch steigern, dass Störungen in der Blutbildung erzeugt werden. Quincke¹⁾ erzielte diese verstärkte hämatogene „Siderosis“, indem er bei Hunden durch intravenöse Transfusion gleichartigen Blutes Plethora hervorrief. J. Arnold²⁾ fand eine oft sehr hochgradige „Deposition eisenhaltigen Pigmentes“ in den genannten Organen, sowie in den Lungen, Bronchialdrüsen und Nieren bei Hunden und Kaninchen, welche längere Zeit in Staubkammern zugebracht hatten. Die gemeinsame Folge der veränderten Lebensbedingungen in diesen Fällen liegt in dem gesteigerten Untergang rother Blutkörperchen und vermehrter Anhäufung ihrer Umwandlungsproducte in den Geweben. Die Untersuchungen von Tizzoni und Fileti³⁾ galten hauptsächlich dem Knochenmark, auf welches sie durch Exstirpation der Milz die Functionen derselben übertrugen und die Ablagerung des eisenhaltigen Pigmentes concentrirten. Es ist zweifellos, dass alles unter solchen Verhältnissen in den Organen angesammelte Pigment denselben Entstehungsmodus besitzt. Um so überraschender ist das Ergebniss

¹⁾ Quincke, Zur Pathologie des Blutes. Ueber Siderosis. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XXV u. XXVII. 1880.

²⁾ J. Arnold, Staubinhalation und Staubmetastase. S. 186 ff. 1886.

³⁾ Tizzoni e Fileti, Studi patologici e chimici sulla funzione ematopoetica. Atti della r. accademia dei lincei. 1881.

der Eisenreaction, welche man an Schnitten von Milz, Knochenmark und Leber vornimmt. Ein grosser Theil der Kugeln und Körner nimmt bei Behandlung mit Ferrocyankali und Salzsäure eine gesättigte, tiefblaue Farbe an; man erhält den Eindruck, als sei das ganze Korn in reines Berlinerblau übergeführt. Ein anderer Theil des Pigmentes aber bekommt nur einen bläulichen Schimmer, neben welchem das ursprüngliche Gelb oder Braun noch mehr oder weniger stark vorherrscht, so dass oft ein schmutzig grüner Ton resultirt; und noch andere Körner behalten ihre ursprüngliche Farbe unverändert bei. Diese Verschiedenheiten sind nicht etwa abhängig von der Grösse der Körner, so dass man eine schnellere oder langsamere Einwirkung der Reagentien, oder von der Lagerung, so dass man verschiedene Lebensbedingungen der einzelnen Gewebsbezirke anschuldigen dürfte; grosse und kleine Kugeln, gleichgültig, ob in Zellen eingeschlossen oder frei liegend, ob innerhalb der Gefässbahnen, oder im Gewebe selbst deponirt, unterliegen diesem Wechsel; nicht selten trifft man sogar in einer und derselben Zelle Pigment, welches die Reaction in vollstem Maasse giebt, neben solchem, welches sie absolut verweigert. Nur ein Unterschied in der Farbennuance der nicht reagirenden gegenüber den sich bläuenden Körnern ist mir aufgefallen: Meistens, wenn auch nicht durchweg, gehören die ersteren zur Klasse der rothbraunen, die letzteren zu der der mehr gelben¹⁾.

Dieselbe Verschiedenheit in der Intensität des Farbenwechsels begegnete mir noch in einer grossen Reihe pathologischer Präparate, welche notorisch hämatogenes Pigment enthielten, weniger deutlich oder gar nicht bei solchen, wo ein Trauma eine einmalige Hämorrhagie hervorgerufen hatte, mit grosser Regelmässigkeit aber in den Fällen, bei denen wiederholter Blutaustritt angenommen werden musste. Ich führe nur einzelne typische Beispiele an: Die Epuliden sind vermöge ihrer Localisation häufigen Traumen ausgesetzt, durch welche Hämorrhagien in ihrem Gewebe entstehen, als deren Residuum körniges goldgelbes und rothbraunes Pigment fast niemals vermisst wird. In 3 Fällen

¹⁾ Zur richtigen Beurtheilung dieser Verhältnisse ist es nöthig, frisch angefertigte Präparate zu studiren, da in älteren die blaue Färbung bisweilen wieder aus einzelnen Körnern verschwindet.

von epuliden Riesenzellensarcomen fand ich solches in grosser Menge, bald in den Spindel- oder Riesenzellen, bald neben diesen und vor allem reichlich zwischen den Zellen der überziehenden Schleimhaut. Bei der Eisenreaction traten alle Variationen der Blaufärbung ein und ein Theil der Pigmentkörner blieb vollständig unverändert; derjenige Tumor, in welchem die Differenz in dem Farbenwechsel am ausgeprägtesten war, bestand seit 7 Monaten. Von der braunen Induration der Lunge standen mir 3 Fälle zu Gebote. Das Pigment bei dieser Erkrankung ist hämatogener Natur und unter gleichen Verhältnissen entstanden, das Umwandlungsproduct der in die Alveolarlumina und das Gewebe erfolgten Stauungsblutungen; trotzdem hatte die Eisenreaction sehr ungleichen Erfolg, liess einen Theil der Körner vollständig intact und förderte an den übrigen alle denkbaren Nuancen zwischen dem gesättigten Blau und dem schwach grünlichen Farbenton zu Tage.

In den genannten Fällen waren die reagirenden Körner weder durch ihre Grösse noch durch ihre Lagerung vor den reagirenden ausgezeichnet; nur schien es auch hier, als ob die helleren, goldgelben mehr zur Reaction neigten, als die dunkleren, braunrothen. In einem weiteren Präparate jedoch fand ich die Differenz in der Blaufärbung abhängig von der Localisation: Das rechte Ovarium einer 32jährigen Frau enthielt eine ziemlich grosse Zahl von Follikelnarben, fast alle mit hyaliner Umwandlung des centralen Bindegewebsbezirkes; in jedem dieser hyalinen Kerne ebenso wie in dem umgebenden zellreichen Gewebe lag viel Pigment, theils frei, theils an Zellen gebunden, in seiner Lagerung häufig dem Verlaufe der Gefässe folgend, von goldgelber bis rothbrauner Farbe und starkem Glanz. Das Ferrocyankali-Salzsäuregemisch hatte auch hier die mannichfaltigste Wirkung, doch machte sich die Differenz in der Intensität des Farbenwechsels weniger an dem Inhalt eines und desselben Follikels geltend, sondern trat erst sehr deutlich bei der Vergleichung der einzelnen Heerde hervor; in jeder einzelnen Narbe fand sich annähernd der gleiche Grad der Bläuung an allen Körnern; in einer waren dieselben vollständig unverändert.

Das geschilderte verschiedene Verhalten des Pigmentes, das doch augenscheinlich gleichen Ursprungs ist und unter gleichen

Bedingungen sich entwickelt hat, lässt Zweifel aufkommen, ob die Ausbildung der eisenhaltigen körnigen Form wirklich die nothwendige Folge der Einwirkung lebenskräftigen Gewebes auf das extravasirte Blut ist, ob nicht unter denselben Verhältnissen ein gleichgeformtes Pigment entstehen kann, welchem die Eisenreaction fehlt. Diese Frage besitzt deshalb eine gewisse Bedeutung, weil man für die Bestimmung des hämatogenen oder autochthonen Charakters des körnigen Pigmentes den Ausfall der Eisenreaction als maassgebend betrachtet.

Um die Lebensgeschichte des Hämosiderins zu verfolgen und durch sie Aufschluss zu erhalten, erzeugte ich dasselbe experimentell in einer doppelten Versuchsreihe, einer an Fröschen und einer an Kaninchen angestellten.

Der Lymphsack des Frosches ist die geeignetste Localität, um grössere Blutmengen dem Einfluss des Säftestromes auszusetzen und wurde in dieser Eigenschaft schon mehrfach zum Studium der Metamorphose rother Blutkörperchen benutzt: Rindfleisch ¹⁾ schob Froschblutgerinnsel in denselben ein; Preyer ²⁾ durchstach, nachdem er Eiterung im Lymphsacke hervorgerufen hatte, ein Hautgefäss, so dass rothe und weisse Blutkörperchen sich mengten. Zum gleichen Zwecke experimentirte O. Lange ³⁾ in der Weise, dass er das Blut eines Frosches aus der Aorta in den Lymphsack eines anderen transfundirte und nach verschiedenen langen Zeiträumen wieder mit der Canüle Proben zur frischen Untersuchung entnahm. Diese letztere Methode versuchte ich für meine Experimente zu verwenden; jedoch erwies sich die Fixirung der Zellen an dem Deckglas durch Antrocknen als ungenügend für die Eisenreaction und die Nachfärbung. Um den eingeführten rothen Blutkörperchen von vornherein ein Bett zu geben, in welchem sie später leicht untersucht und conservirt werden konnten, liess ich Hollundermarkplättchen von 100—150 μ Dicke sich mit dem Herzblut eines Frosches vollsaugen und führte sie dann zu mehreren in den Lymphsack eines anderen Frosches durch eine mediane Haut-

¹⁾ Rindfleisch, Histologie des Blutes. Leipzig 1863.

²⁾ Preyer, Ueber amöboide Blutkörperchen. Dieses Archiv Bd. 30. 1864.

³⁾ O. Lange, Ueber die Entstehung der blutkörperhaltigen Zellen etc. Dieses Archiv Bd. 65. 1875.

wunde am Rücken ein. Nach den Untersuchungen von J. Arnold¹⁾, welcher die in die Maschen solcher Plättchen eingewanderten Leukocyten Monate lang fortleben und sich weiter entwickeln sah, durfte ich erwarten, die Schicksale der eingeführten rothen Blutkörperchen für längere Zeit darin verfolgen zu können.

Diese Methode ermöglichte es, an einem und demselben Versuchsthiere die verschiedenen Stufen der Pigmentmetamorphose zu beobachten dadurch, dass die Plättchen eines jeden Frosches in verschieden langen Zeitabständen nach einander durch die ursprüngliche Hautwunde wieder entnommen wurden. Nur für die späteren Stadien entfernte ich sämtliche Plättchen auf einmal, nachdem ich den Frosch durch Verbluten getödtet hatte, um nicht durch Zerreißung der zu dieser Zeit schon vorhandenen Adhäsionen jedesmal den zurückbleibenden Plättchen vom neuen Blut zuzuführen.

Die längste Zeit, welche die Plättchen im Lymphsack verblieben, betrug 100 Tage.

Nach der Herausnahme wurden sie theils auf dem hohlen Objectträger in frisch entleertem Humor aqueus lebend untersucht, theils gehärtet; um die morphologische Seite der Pigmentumwandlung zu studiren, verwendete ich Müller'sche Flüssigkeit; die Objecte, welche der Eisenreaction unterworfen werden sollten, härtete ich in Alkohol von aufsteigender Concentration, da die Behandlung mit Chromsäure bezw. ihren Salzen den Eintritt der Reaction erschwert oder sogar vereitelt. Für den Nachweis des Eisens bediente ich mich in der Regel der Perls'schen Berlinerblaureaction²⁾; mittelst der von Quincke angegebenen Schwefelammoniumbehandlung, welche Schwarzfärbung des eisenhaltigen Pigmentes hervorruft, controlirte ich nur die Fälle, in denen diffuse Blaufärbung eingetreten war, zur Entscheidung, ob letztere

¹⁾ J. Arnold, Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen etc. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XXX. 1887.

²⁾ Ich benutzte eine 2procentige Ferrocyankalilösung und setzte zu einem Uhrsälchen derselben einen Tropfen reiner Salzsäure; diese Mischung ruft innerhalb weniger Secunden die Blaufärbung hervor, welche bei nachträglicher Tinction mit Alauncarmin ausgezeichnet scharf zu Tage tritt.

einer präexistenten diffusen Pigmentirung entspräche, oder erst durch nachträgliche Lösung des Berlinerblau zu Stande gekommen wäre.

Die im Folgenden mitgetheilten Befunde sind einer an 44 Fröschen angestellten Versuchsreihe entnommen. In den frühesten Stadien stellen sie reguläre Beispiele für die an allen Versuchsthieren fast schematisch sich abspielenden Vorgänge dar. Von den die spätesten Perioden repräsentirenden Fällen kann jeder nur für sich selbst sprechen, da hier die Entwicklung nicht mehr einen überall gleichmässigen Verlauf nahm.

1tägiger Versuch.

I. Lebendes Object, in Humor aqueus untersucht.

Frosch 6. In den Maschen des Plättchens finden sich zahlreiche rothe Blutkörperchen, häufig in Gruppen zusammenliegend. Die meisten haben unveränderte Gestalt, oder sie sind kreisrund geworden, oft unter gleichzeitigem Verlust ihres Kernes; andere sind von einem Spalt durchsetzt, der sie in zwei noch zusammenhängende Abschnitte zerlegt, oder vollständig zerbrochen; endlich trifft man solche, die einmal oder mehrfach eingeschnürt sind, bisweilen Milzform besitzen. Bei allen diesen ist die ursprüngliche grünliche Farbe erhalten geblieben oder sie hat einen mehr oder weniger stark hervortretenden Stich in's Rothe bekommen. In anderen Fällen ist ein Theil des Stromas entfärbt, besonders häufig halbmondförmige Randpartien. Weiterhin treten ausgesprochen grüne Kugeln von ungefähr der Grösse eines menschlichen rothen Blutkörperchens mit starkem Glanz auf und ebenso gefärbte kleine Körner, letztere in beträchtlicher Zahl.

Weisse Blutkörperchen sind in grosser Menge im Plättchen enthalten, theils ruhend, theils mit geweihähnlichen Fortsätzen in lebhafter Bewegung, von wechselndem Umfang, bald mit deutlichem Kern, bald scheinbar ohne einen solchen, bald sehr blass, bald stark glänzend. Im Allgemeinen scheinen sie mit den rothen Blutkörperchen in keine Berührung getreten zu sein. Einzelne von ihnen, ruhende und mobile, enthalten grüne Körner, welche den beschriebenen freiliegenden vollkommen gleichen, und sich entweder im Protoplasma vertheilen, oder sich in den ruhenden Zellen an einem Pole angehäuft haben; dieselben Körnchen treten neben den grösseren, wie Tropfen erscheinenden grünen Kugeln bisweilen in unregelmässig gestalteten, platten, sehr blassen Zellen mit homogenem Protoplasma und bald sichtbarem, bald undeutlichem Kern auf.

Frosch 32. Das Plättchen zeigt dieselben Verhältnisse, wie im vorigen Falle, nur fehlt der röthliche Farbenton der Blutscheiben. Ausserdem finden sich viele der letzteren mit deutlichem Kern und scharf contourirtem, aber vollständig farblosem Stroma; ferner viele total abgeschnürte Stücke rother Blutkörperchen von verschiedener Grösse, kreisrunder Form, grünlicher Farbe

und mattem Glanz; sie geben sich als scheibenförmig dadurch zu erkennen, dass sie darunterliegende Körper klar durchscheinen lassen. Mit vielen der rothen Blutkörperchen stehen Leukocyten in Berührung, mit ihren Armen dieselben umklammernd.

II. Gehärtetes Object; Müller'sche Flüssigkeit.

Frosch 32. Gestalt und Anordnung der rothen Blutkörperchen und ihrer Bruch- und Schnürstücke gleicht der im lebenden Präparat. Bei der Färbung verhalten sie sich sehr verschieden: Die meisten zeigen einen unveränderten, intensiv färbbaren Kern; das Stroma nimmt bei vielen, besonders den in der Form wohl erhaltenen, durch Eosinbehandlung einen schönen rosa Ton an; nicht selten jedoch bleiben einzelne Stellen dabei weiss, bald die Gegend eines Poles, bald halbmondförmige Randbezirke, bald unregelmässige Partien inmitten des Stromas; bisweilen wird das letztere überhaupt nicht gefärbt. Bei anderen wird es mattbraun; noch andere rothe Blutkörperchen besitzen ein durch Eosin nicht veränderliches strohgelbes Stroma. In manchen Fällen endlich ist die Zelle nur durch die scharfen Contouren von Kern und Stroma markirt, aber vollständig tinctionsunfähig. Dieselben Variationen finden sich wieder an den abgebrochenen und abgeschnürten Theilen der Blutscheiben, mögen sie noch durch schmale Brücken mit diesen verbunden, oder vollständig losgetrennt sein; auch sie schliessen nicht selten farblose Bezirke ein. Ausserdem kommen, durch ihre dunkle Eosinfärbung und ihren stärkeren Glanz von diesen letzteren Formen deutlich unterschieden, runde, kuglige Gebilde von gleicher Grösse und neben diesen zahlreiche kleine Kügelchen vor, die letzteren häufig in Gruppen zusammenliegend, die offenbar mit den im lebenden Object beobachteten grünen Tropfen und Kügelchen identisch sind. Leukocyten sind sehr reichlich vertreten, meist rund, mit einem oder mehreren Kernen und bald mehr homogenem, bald fein- oder grobgranulirtem Protoplasma. Viele derselben schliessen einzelne oder zahlreiche der eben beschriebenen kugligen eosin-gefärbten Gebilde ein.

2tägiger Versuch.

I. Lebendes Object, in Humor aqueus untersucht.

Frosch 34. In den Maschen des Plättchens liegen viele rothe Blutkörperchen, theils intact, theils in denselben Stadien der Form- und Farbenveränderung, wie in den 1 Tag alten Präparaten; nur ist der rothbraune Ton vieler Zellen noch intensiver; bisweilen findet sich das Hämoglobin zu kleinen grünen Kugeln innerhalb des sonst farblosen Stromas zerklüftet. Abgeschnürte scheiben- und keulenförmige Stücke mit mattem Glanz und röthlich-grüner Farbe sind zahlreich vertreten. Ferner trifft man sehr viele kleine grüne Tröpfchen und grössere Kugeln in mässiger Menge, theils frei, theils im Inneren von Leukocyten, welche letztere in grosser Zahl auftreten, mit mehr oder weniger deutlichem Kern, bald ruhend, rund oder in lange Fäden ausgezogen, bald in lebhafter amöboider Bewegung. Von Pigment ist nichts zu sehen.

II. Gehärtetes Object. Müller'sche Flüssigkeit. Celloidin. Serienschnitte.

Frosch 34. Das Plättchen wird allseitig umhüllt von einem ziemlich dünnen Thrombus, der aus homogener, hyaliner Substanz besteht, die von spärlichen, meist epithelioiden Zellen durchsetzt ist und hier und da unveränderte rothe Blutkörperchen einschliesst. Der Inhalt der Maschen des Plättchens ist gering; er setzt sich zusammen aus rothen Blutkörperchen, welche, in Form, Farbe und Färbbarkeit denen des 1 Tag alten Präparates gleichend, bald vereinzelt, bald in Gruppen liegen; aus Wanderzellen von runder oder unregelmässiger Gestalt, mit einem oder mehreren Kernen; endlich aus ziemlich spärlich vertretenen, kleineren und grösseren, glänzenden, stärker eosin-gefärbten Kugeln, welche zum Theil frei, zum Theil im Protoplasma von Leukocyten liegen.

3 tägiger Versuch.

I. Lebendes Object.

Frosch 6. Nur wenige der rothen Blutkörperchen sind unverändert; die meisten haben den röthlichbraunen Farbenton bekommen, viele zugleich durch Abrundung, Faltung, Zerbrechen oder Abschnürung andere Gestalt angenommen. Der Vorgang der Zerschnürung spielte sich einmal unter den Augen ab: Ein bohnenförmiges rothes Blutkörperchen trägt auf einem dem Pol aufsitzenden Stiel eine Knospe; an dem Stiel liegt ein Leukocyt, welcher sich lebhaft bewegt und seine Arme längs der beiden Abschnitte der Zelle hingleiten lässt; nach $\frac{1}{4}$ stündiger Beobachtung ist der allmählich dünner gewordene Stiel vollständig geschwunden und ein kreisrundes, plattes, kernloses Gebilde von der gleichen Farbe und dem gleichen matten Glanz, wie die Mutterzelle, losgetrennt. — In ziemlich bedeutender Zahl trifft man grüne glänzende Kügelchen und Tropfen. Die Zertheilung eines solchen von ungefähr der Grösse eines menschlichen rothen Blutkörperchens in eine Gruppe der kleinen Kugeln hatte ich einmal Gelegenheit zu beobachten: Derselbe lag in unmittelbarer Nähe mehrerer in amöboider Bewegung begriffener Leukocyten; einer von diesen umfasste ihn mit einem Arm und zog ihn heran; während dieses Actes schossen plötzlich auf der bisher vollständig glatten Oberfläche eine Menge kleiner glänzender Prominenzen hervor, so dass die bisherige Kugel die granulirte Gestalt einer Maulbeere annahm. Eine Erschütterung des Präparates, offenbar durch Verdunstungsvorgänge am Rande bedingt, ertheilte allen Zellen einen plötzlichen Stoss, bei welchem der Tropfen, wie es schien, mit einem Theil des umschlingenden Protoplasmaarmes von seinem Träger losgerissen wurde. Wenig später umfasste ihn ein anderer Leukocyt, die Granulirung nahm zu, und endlich löste sich die Beere in eine Zahl kleiner grüner Kügelchen auf, welche sich im umgebenden Protoplasma vertheilten. Zellen mit derartigem Inhalt, bald ruhend, bald mobil, sind ziemlich reichlich vertreten. Nicht selten aber machen sich an den eingeschlossenen Körnchen Farbennüancen bemerkbar, welche in den früheren Tagen fehlten: Bei einigen ist ein gelber Ton aufgetreten, bis-

weilen nur als discreter Anflug, welcher das ursprüngliche Grün nicht verdeckt; andere Male aber prävalirt er vor diesem und schliesslich ersetzt er es sogar ganz und verleiht dem Korn ein rein goldgelbes oder gelbbraunes Aussehen. Diese letzteren Gebilde verdienen mit vollem Recht die Bezeichnung als Pigmentkörner. Oft finden sich das unveränderte Grün und die verschiedenen Grade der Gelbfärbung neben einander am Inhalt einer und derselben Zelle oder an den Elementen einer freiliegenden Körnchengruppe. Seltener besitzen die Pigmentpartikel grösseren Umfang und dann in der Regel unregelmässig eckige Gestalt.

II. Gehärtetes Object. Müller'sche Flüssigkeit.

Frosch 32. Das Plättchen enthält viele weisse Blutkörperchen mit einem oder mehreren Kernen der verschiedensten Gestalt; ihr Protoplasma ist bald homogen, bald gekörnt, vor Allem reichlich sind Zellen mit sehr grobgranulirtem eosinophylen Protoplasma. Viele dieser Leukocyten schliessen Kugeln ein von wechselndem Umfang, von den ungefähr einem menschlichen rothen Blutkörperchen gleichkommenden an in abnehmender Grösse bis zu kleinen Körnchen herab. Dieselben besitzen lebhaften Glanz, dunklen Contour und sind zum Theil durch Eosin rosa tingirt, zum Theil aber unbeeinflusst von der Eosinbehandlung geblieben, von reiner goldgelber oder gelbbrauner Farbe, vollkommen dem Pigment im lebenden Object gleichend. Bald liegt nur eines dieser Gebilde in einer Zelle, bald mehrere, den verschiedensten Grössenformen angehörige zugleich, eosingefärbte mit braunen Pigmentkörnern gemischt. Ebensolche Kugeln und Kügelchen trifft man häufig frei, bald isolirt, bald zu Gruppen geordnet. Die sehr zahlreichen rothen Blutkörperchen sind fast sämmtlich nach Form, Farbe und Färbbarkeit in derselben Weise verändert, wie in den Präparaten der früheren Tage.

4tägiger Versuch.

Lebendes Object.

Frosch 6. Die Pigmentbildung hat seit gestern bedeutend zugenommen; die Körner, von meist braungelber Farbe und wechselndem Umfang, liegen ausschliesslich im Innern von Leukocyten, bald nur vereinzelt, bald zu vielen in einer Zelle; im letzteren Falle formiren sie nicht selten maulbeerähnliche Gruppen. Die stärkst pigmentirten Zellen sind meist etwas umfangreicher, liegen zum grössten Theil ruhig, zum kleineren führen sie anöboide Bewegungen aus. In vielen von ihnen trifft man ausserdem einzelne noch grüne, glänzende Kügelchen. Im Uebrigen finden sich dieselben Zellformen, wie gestern.

7tägiger Versuch.

I. Lebendes Object.

Frosch 37. Neben mehr oder weniger veränderten rothen Blutkörperchen trifft man noch ziemlich viel vollkommen intacte. Die Wanderzellen sind sehr reichlich; viele schliessen neben Pigmentkörnchen noch rein grüne Kügelchen, oder solche mit einem Stich in's Gelbbraune ein.

Frosch 18. Neben den eben beschriebenen Zellen finden sich nicht

selten sehr grosse, zum Theil in amöboider Bewegung begriffene, welche fast ganz erfüllt sind von grüngelben, etwas schmutzig erscheinenden Schollen. Freies Pigment ist nirgends zu sehen.

II. Gehärtetes Object.

Frosch 38. Plättchen der Haut adhärent, mit dieser in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet; Celloidineinbettung, Serienschritte. — Das Plättchen wird umhüllt von einem Thrombus, der etwas dünner, als dieses selbst, circa $120\ \mu$ dick ist. Derselbe besteht aus hyaliner Substanz und ist in senkrechter Richtung von zahlreichen verzweigten Spalten durchsetzt, innerhalb derer sich Wanderzellen, besonders solche mit grobgranulirtem, eosinophilem Protoplasma aufhalten, am reichlichsten in den tiefsten Schichten. Vereinzelt finden sich in ihm Nester unveränderter rother Blutkörperchen eingeschlossen. Die Maschen des Plättchens enthalten mässig viele Zellen, theils grössere mit epithelioidem Charakter, theils kleine mit vielgestaltigen Kernen. Pigment ist in ziemlich spärlicher Menge vorhanden in Form runder oder eckiger glänzender gelbbrauner Körner.

Frosch 37. Das Plättchen ist von der Haut und der Rückenmusculatur durch Thrombusschichten getrennt, aus welchen es sich leicht ausschälen lässt; es wird in toto in Alkohol gehärtet und der Eisenreaction unterworfen. In seinen Maschen liegt viel körniges Pigment, theils frei, theils in Wanderzellen eingeschlossen, welches von der Reaction vollständig unberührt geblieben ist.

13tägiger Versuch.

Frosch 33. Ein Plättchen wird mit dem umgebenden Thrombus der Eisenreaction unterworfen. Der reichliche Inhalt der Maschen setzt sich zusammen aus Zellen, welche meist grosse, bläschenförmige, helle, seltener kleine vielgestaltige Kerne besitzen; ziemlich häufig sind vielkernige Riesenzellen. Mit Vorliebe in den Septenwinkeln liegen Gruppen rother Blutkörperchen, meist mit wohlerhaltenem Kern, mit ungefärbtem oder gelblichem Stroma, welches durch Eosinbehandlung unbeeinflusst bleibt, mit mehr oder weniger veränderter Gestalt. Das Pigment der Plättchenmaschen ist ziemlich spärlich, theils in Zellen eingeschlossen, theils freiliegend; ihrer Farbe nach gleichen die Körner vollkommen den beim vorigen Versuch beschriebenen; die Eisenreaction ist durchweg erfolglos geblieben. Der umhüllende Thrombus lässt sich als zusammenhängendes Häutchen abziehen. Er setzt sich zusammen aus zahlreichen Zellen, unter welchen die grossen mit bläschenförmigen Kernen prävaliren, und einer homogenen hyalinen Zwischensubstanz; auf der dem Plättchen zugekehrten Fläche ziehen vielfach lange Fäden, die sich häufig durchflechten und langgestreckte Kerne einschliessen; auch rothe Blutkörperchen trifft man noch hier und da im Thrombus. Das Pigment ist in ihm reichlich vertreten, z. Th. in den dem Plättchen zunächst gelegenen Schichten, oder an der Grenze von ihm und dem Plättchen. Ein Theil wird von Zellen umschlossen, ein ebenso grosser liegt neben diesen, bald in mehr oder weniger dichtstehenden Heerden, bald

in Form verstreuter Körnchen. An Umfang erreichen einige Körner ein menschliches rothes Blutkörperchen, oder übertreffen es sogar, indessen überwiegen die kleineren Sorten. An keinem der Pigmentpartikel ist die geringste Spur der Wirkung der Eisenreaction zu bemerken, alle behalten ihre gelbbraune Farbe unverändert bei.

Ein der Haut adhärentes Plättchen wird mit dieser eingebettet; Serienschnitte. Der das Plättchen allseitig umhüllende Thrombus besitzt ungefähr dieselbe Dicke, wie dieses, $100\ \mu$; er besteht aus hyaliner Substanz und beherbergt in den verzweigten Spalten, besonders reichlich in den tiefsten Schichten, Zellen verschiedener Form. In der Nähe des Plättchens, bisweilen demselben direct aufliegend, mit Vorliebe dem Rande entsprechend, sind rothe Blutkörperchen eingeschlossen, selten einzeln, meist zu flächenhafte ausgebreiteten Blutthromben vereinigt; die einzelnen haben meist, abgesehen von der gegenseitigen Abplattung, ihre ursprüngliche Form beibehalten; ihr strohgelbes Stroma wird bei Eosinbehandlung nur etwas dunkler, ohne den Grundton zu verlieren. Gefässe sind im Thrombus nicht vorhanden. Der Inhalt der Maschen des Plättchens besteht aus rothen Blutkörperchen, die in Form und Farbe mehr oder weniger verändert in den Septenwinkeln liegen, aus epithelioiden Zellen und kleinen mit polymorphen Kernen; hier und da trifft man Spuren zerfallener Zellen. Im Thrombus, wie im Plättchen liegt körniges Pigment, fast ausschliesslich von Wanderzellen eingeschlossen; gegen die Eisenreaction verhält es sich durchweg ablehnend. Wohl aber gehen bei Anwendung derselben einzelne Abschnitte der erwähnten Blutthromben einen Farbenwechsel ein dadurch, dass kernhaltige rothe Blutkörperchen, obwohl durch nichts von ihren nicht reagirenden Nachbarn ausgezeichnet, über das ganze Stroma oder nur einen Theil desselben himmelblaue Farbe annehmen.

20tägiger Versuch.

Frosch 44. Plättchen mit der Haut in Alkohol gehärtet. Celloidin; Serienschnitte. — Der das Plättchen allseitig umhüllende, nach aussen mit der Haut verklebte Thrombus ist sehr dick. Er besteht aus hyaliner Substanz und schliesst in den mittleren Schichten spärliche, in den inneren und äusseren reichliche Zellen ein, theils grössere mit bläschenförmigen, theils kleinere mit vielgestaltigen Kernen; ausserdem enthält er noch unveränderte rothe Blutkörperchen, bisweilen in kleinen Gruppen, bisweilen, besonders an den Rändern des Plättchens, in ausgedehnteren Heerden. Nirgends trifft man Gefässe im Thrombus. Der reichliche Inhalt der Maschen des Plättchens setzt sich zusammen aus denselben Elementen, welche sich im Thrombus fanden, ohne dass die eine oder andere Zellform prävalirte; nicht selten bilden sie auf den Septen der Alveolen einen continuirlichen platten Belag; hier und da liegen Spuren zerfallener oder degenerirter Zellen. Von den rothen Blutkörperchen trifft man Gruppen in den Septenwinkeln in reichlicher Menge; spärlicher sind ihre Umwandlungsproducte in Form körnigen, goldgelben, glänzenden Pigments, welches dem Thrombus und dem Plättchen,

letzterem in überwiegender Menge, angehört: die Körner sind rund oder eckig, von wechselndem Umfang, die grössten erreichen kaum den eines menschlichen rothen Blutkörperchens. Bald treten sie frei auf, isolirt, oder zu Gruppen geordnet, bald in Leukocyten eingeschlossen, meist zu mehreren, die verschiedensten Grössenformen repräsentirenden, in derselben Zelle.

Bei der Eisenreaction bleiben sämmtliche Körner unverändert.

28tägiger Versuch.

Frosch 41. Plättchen mit Haut. Alkohol. Celloidin. Serienschnitte. — Der mit der Haut verklebte Thrombus ist wenig dünner, als das circa 150 μ dicke Plättchen. Seine hyaline, zerklüftete Substanz enthält nur in den dem Plättchen näheren Schichten reichlichere Zellen, theils unverändert leukocyitären, theils epithelioiden Charakters; auch hier finden sich noch zahlreiche rothe Blutkörperchen, bisweilen zu flächenhaften Heerden angeordnet. Von Vascularisation ist nirgends etwas zu sehen. In den Maschen des Plättchens liegen dieselben zelligen Elemente, wie beim vorigen Versuch, ausserdem ziemlich zahlreiche Riesenzellen mit vielen grossen Kernen. Plättchen und Thrombus, ersteres in reichlicherer Menge, enthalten gelbbraune, glänzende Pigmentkörner von runder oder unregelmässig eckiger Gestalt, welche ebenso oft in den verschiedenartigen Zellen, als neben ihnen liegen.

Keines der Körner geht bei Anwendung der Eisenreaction den Farbenwechsel ein.

36tägiger Versuch.

Frosch 43. Plättchen mit Haut; Behandlung wie im vorigen Versuch. — Der Lymphthrombus, von mittlerer Dicke, enthält vorwiegend epitheloide Zellen; die kleineren mit vielgestaltigen Kernen sind spärlich. In den tieferen Schichten nähern sich die grösseren bisweilen der Spindelform. Gefässe fehlen vollständig. In den Maschen des Plättchens ist das Verhältniss der unveränderten kleinen Wanderzellen zu denen mit grossen hellen Kernen ungefähr das gleiche, wie im Thrombus; vielfach tragen die Septen einen endothelartigen Belag; hier und da liegen vielkernige Riesenzellen. Das Pigment ist ziemlich sparsam vertreten; der Haupttheil gehört dem Plättchen selbst an, der kleinere den tiefen Thrombusschichten. In Form und Grösse, sowie in ihrer Beziehung zu den Zellen verhalten sich die Körner wie im letztbeschriebenen Präparat.

Die Eisenreaction hat überall negatives Resultat.

46tägiger Versuch.

Frosch 27. Eines der Plättchen wird mit der Haut zusammen eingebettet und geschnitten. — Der Thrombus, von ungefähr derselben Dicke, wie das Plättchen, circa 150 μ , besteht in den äusseren Lagen aus der Oberfläche parallel geschichteten langen Spindelzellen, in den tieferen aus unregelmässig angeordneten epithelioiden Zellen; alle Schichten enthalten in ziemlicher Menge kleine Leukocyten mit grobgranulirtem, eosinophilem Protoplasma. Ein ähnliches Gewebe füllt die äusseren Plättchenmaschen, nur sind hier die

unveränderten Wanderzellen seltener und als neue Elemente treten hier und da Riesenzellen hinzu; in den inneren Maschen trifft man vielfach auf Erscheinungen von Degeneration und Zerfall der Zellen. In den Septenwinkeln und bisweilen auch im Thrombus finden sich wohlerhaltene rothe Blutkörperchen, meist zu Gruppen vereinigt. Im Thrombus verlaufen reichliche weite Gefässe, welche vielfach bis zur Grenze des Plättchens reichen; ein Eindringen in die Maschen des letzteren jedoch ist nirgends zu erkennen; ein quantitativer Unterschied in der Vascularisation der beiden Hälften des Thrombus scheint nicht zu bestehen. Hauptsächlich an der Grenze zwischen Thrombus und Plättchen, in geringerer Menge auch in den Maschen des ersteren und in der tieferen Schicht des letzteren liegt Pigment in ziemlicher Menge, durchweg körniger Natur; die Farbe und Grösse der Körner ist die gleiche, wie in den letzten Versuchen, die kleineren Formen prävaliren; die überwiegende Zahl füllt das Protoplasma der Zellen, relativ wenige Körner liegen frei. Das Ferrocyankali-Salzsäuregemisch wirkt auf dieselben verschieden ein: In der zwischen Haut und Plättchen befindlichen Thrombushälfte geht fast das ganze Pigment den Farbenwechsel ein und nimmt ein tiefes, gesättigtes Blau an, nur ein geringer Theil bleibt unverändert; in der zwischen Plättchen und Rückenmusculatur liegenden Hälfte ist das Verhältniss umgekehrt, nur wenige Körner bläuen sich, die meisten widerstehen der Reaction. Das in den Maschen selbst gelegene Pigment ist durchweg unempfindlich für dieselbe.

Zwei weitere Plättchen werden in toto mit den umhüllenden Thromben der Reaction unterworfen. — Der sehr zellreiche Thrombus ist von vielen Gefässen durchzogen; neben reichlichen glänzenden Pigmentkörnern von gelbbrauner und braunrother Farbe, welche keine Spuren der Reaction erkennen lassen, finden sich, oft mit diesen in dieselben Zellen eingeschlossen, Gebilde von gleicher Grösse und Gestalt und gesättigt tiefblauer Farbe; dieselben gehören besonders den dem Plättchen zunächst gelegenen Schichten an. In den Maschen des Plättchens liegt viel Pigment, welches durchweg seine gelb- oder rothbraune Farbe bewahrt hat.

Frosch 26. Ein Plättchen mit seinem Thrombus in toto der Reaction unterworfen. — Der Thrombus zeigt dieselben Verhältnisse, wie im letztbeschriebenen Falle; die Menge der blauen Körner ist ungefähr gleich der der unverändert gebliebenen. Die Maschen des Plättchens enthalten kein Pigment.

56tägiger Versuch.

Frosch 28. Plättchen mit Haut; Celloidin; Serienschnitte. — Das Plättchen ist allseitig umschlossen von einem Thrombus, dessen oberes, der Hautseite aufliegendes Blatt seine circa 120 μ betragende Dicke übertrifft, dessen unteres dieselbe nicht ganz erreicht. Der Thrombus enthält in den äusseren Schichten parallel gelagerte, spindelförmige, in den tieferen dichtstehende Zellen von mehr epithelioidem Charakter in regelloser Anordnung, und dazwischen wenig kleine Zellen mit polymorphen Kernen; mehrfach liegen in ihm noch unregelmässig gestaltete Heerde rother Blutkörperchen ohne scharfe

Begrenzung und ohne Wandung; die rothen Blutkörperchen selbst besitzen meist färbbare Kerne und strohgelbes, von Eosin nicht verändertes Stroma. Im Thrombus verlaufen sehr viele weite Gefässe, die am reichlichsten in den äusseren Schichten sind, indessen vielfach auch in den inneren bis zur Grenze des Plättchens vordringen und hier und da sich sogar in die oberflächlichsten Maschen einsenken. In der zwischen Plättchen und Haut befindlichen Hälfte ist die Vascularisation stärker, als in der der Rückenmusculatur zugekehrten. In den Maschen des Plättchens liegen viele Zellen, meist epithelioiden Charakters, dazwischen spärliche kleine mit vielgestaltigen Kernen und vereinzelte Riesenzellen; an manchen Stellen finden sich Zeichen von Zelldegeneration; auch hier kommen noch Gruppen wenig veränderter rother Blutkörperchen vor. Der Thrombus und das Plättchen enthalten eine mässige Menge gelb- und rothbrauner, glänzender Pigmentkörnchen von mittlerem und kleinem Umfang; dieselben liegen bald frei, bald in Zellen, im ersteren Falle meist verstreut, seltener zu Gruppen geordnet.

Bei der Eisenreaction bleibt ein Theil des Pigmentes vollständig unverändert, ein ungefähr eben so grosser Theil aber nimmt eine gesättigte, tiefblaue Farbe an, die reagirenden Körner gehören ausschliesslich dem Thrombus an, und zwar ist ihre relative Menge gegenüber den unempfindlichen geringer in den tieferen, als in den oberflächlichen Schichten. Das im Plättchen selbst liegende Pigment verweigert durchweg die Reaction.

Drei weitere Plättchen desselben Frosches bieten dieselben Verhältnisse dar.

65tägiger Versuch.

Frosch 29. Plättchen mit Haut; Celloidin; Serienschnitte. — Der Thrombus besitzt annähernd die gleiche Dicke, wie das Plättchen, circa 120 μ . Er und die Gewebsspröpfе in den Plättchenmaschen verhalten sich bezüglich ihrer Zusammensetzung wie im vorigen Versuch. In seiner unteren Hälfte finden sich keine Blutgefässe, in die obere dringen von der Haut aus ganz vereinzelt ein, reichen aber nirgends über die mittleren Schichten hinaus. Die Maschen des Plättchens enthalten viel goldgelbes bis rothbraunes, glänzendes Pigment, das Thrombusgewebe nur spärliche Mengen. Die Körner, unter denen die kleinen Formen vorherrschen, liegen bald frei, bald an Zellen gebunden.

Die Eisenreaction ist wenig ergiebig: Fast das ganze Pigment bleibt unverändert, nur ganz vereinzelt Körnchen werden blau.

Zwei weitere Plättchen desselben Frosches, welche den Rückenmuskeln lose anhaften, werden mit diesen im Zusammenhang eingebettet und geschnitten. Die Thromben, etwas dünner, als die etwa 150 μ dicken Plättchen, sind reicher an Zellen als im eben beschriebenen Falle, die meist epithelioides Aussehen haben, ohne regelmässige Anordnung; der Inhalt der Maschen unterscheidet sich vom vorigen Plättchen durch das Vorhandensein sehr zahlreicher kreisrunder oder keulenförmiger Schnürstücke rother Blutkörperchen von schmutzig-gelber Farbe. In beiden Thromben ist von Ge-

fassen nichts zu sehen. Das Pigment ist im Plättchen reichlich, im Thrombus spärlicher. Bei Anwendung der Eisenreaction bleibt es vollständig unverändert.

70tägiger Versuch.

Frosch 30. Plättchen mit Haut; Celloidin; Serienschritte. — Der Thrombus, welcher der Haut nur an wenig circumscribten Stellen adhärirt, übertrifft an Dicke das Plättchen, in seinen äusseren Schichten besteht er aus parallel verlaufenden Spindelnzellen, in den inneren aus epithelioiden, zwischen denen sich ziemlich zahlreiche kleine Wanderzellen mit grobgranulirtem, eosinophilem Protoplasma aufhalten. Der Thrombus ist vascularisirt, jedoch gehören die Gefässe nur den oberflächlichen Schichten an. Die Maschen enthalten dieselben zelligen Elemente, wie im letzten Versuch. Von dem ziemlich reichlichen, im Thrombus wie im Plättchen liegenden Pigment geht bei der Eisenreaction kein einziges Körnchen den Farbenwechsel ein.

100tägiger Versuch.

Frosch 31. Die drei Plättchen liegen fast lose im Lymphsack, sind nur durch ganz wenige Fädchen mit der Haut oder der Rückenmusculatur verwachsen. Celloidin; Serienschritte. — Alle 3 Plättchen zeigen dieselben Verhältnisse. Der umbüllende Thrombus, von circa 100 μ Dicke, besteht vorwiegend aus spindelförmigen Zellen, die der Oberfläche parallel geschichtet sind; nur seine tiefsten Lagen sind aus epithelioiden, keulenförmigen, bisweilen cylindrischen Zellen zusammengesetzt. Dieselben Elemente machen auch den Inhalt der Plättchenmaschen aus; zwischen ihnen liegen hier und da Riesenzellen. Ab und zu trifft man zu Gruppen vereinigte rothe Blutkörperchen, mit Vorliebe in den Septenwinkeln. Wie nach den geringen Verwachsungen mit der Umgebung zu erwarten war, ist die Vascularisation der Thromben eine äusserst dürftige; in dem des einen Plättchens fand ich überhaupt keine Gefässe, in denen der beiden anderen nur vereinzelte, welche nicht über die äusseren Schichten hinausdringen. In den Maschen wie in den Thromben liegt ziemlich viel Pigment in Form runder und eckiger, glänzender Körner von gelbbrauner Farbe, deren Grösse innerhalb derselben Grenzen schwankt, wie in den früheren Versuchen; freie und in Zellen eingeschlossene trifft man ungefähr in gleicher Menge.

Bei der Eisenreaction tritt an keinem einzigen Körnchen Farbenwechsel ein.

In den mitgetheilten Beobachtungen sind die an überlebenden Plättchen gemachten nicht eingeschlossen worden. Oft liess ich, nachdem die Wanderzellen in die Maschen eingedrungen waren, den Prozess anstatt im Lymphsack über dem ausgeschliffenen Objectträger in Humor aqueus sich weiter abspielen, um an einer und derselben Zelle die Fortschritte der Pigmentmetamorphose zu verfolgen. Es gelang mir, solche Plättchen

bis zu 4 Tagen in maximo nach der Entnahme aus dem Lymphsack lebend aufzubewahren. Jedoch hielt die Entwicklung des Prozesses innerhalb dieser Kammern nicht gleichen Schritt mit der im Lymphsack selbst. Die Zellen lebten und bewegten sich, die eingeschlossenen grossen Hämoglobintropfen wurden zerkleinert, einzelne der kleinen Kügelchen bräunten sich, aber im Ganzen schienen die Lebensvorgänge nur die ersten Stunden über mit voller Intensität sich fortzusetzen; ich erkannte in den folgenden Tagen nur an wenigen Zellen geringe Fortschritte, die meisten Zellen behielten ihr ursprüngliches Aussehen bei.

Die Veränderungen, welche die in den Lymphsack eingelegten Plättchen, abgesehen von ihrem miteingeführten Inhalt erfahren, sind die gleichen, welche J. Arnold geschildert hat. Sehr bald nach der Einführung wandern Leukocyten der verschiedenen Formen und Grössen ein und verwandeln sich hier unter Vermehrung in epitheloide, spindelige und Riesenzellen. Das ganze Plättchen wird schon vom zweiten Tage an von feinen Häutchen umhüllt; anfangs bleiben dieselben bei der Eröffnung des Lymphsackes leicht an der Haut und der Rückenmuskulatur hängen, so dass sich das Plättchen aus ihnen ausschält; später umschliessen sie unter gleichzeitiger Dickenzunahme dasselbe fester und bleiben mit ihm in Zusammenhang, wobei die Aussenseite mit der Haut oder den Rückenmuskeln bald nur an wenig Punkten, bald auf grössere Strecken hin verklebt. Histologisch besteht der Thrombus zuerst aus gleichmässig hyaliner Masse, die sich zerklüftet und von verzweigten Spalten durchsetzt wird und allmählich Leukocyten in sich aufnimmt, welche dieselben Metamorphosen, wie die im Plättchen selbst befindlichen durchmachen. So entsteht schliesslich ein dickes zellreiches Gewebe mit allmählich immer mehr abnehmender Intercellularsubstanz, welches das Plättchen allseitig umhüllt und seinen Inhalt gegen die Umgebung fest abschliesst. In diese Gewebshülle dringen dann Gefässe ein, jedoch unterliegt die Zeit, in welcher die Vascularisation beginnt und der Grad derselben grossen Schwankungen: das Auftreten einzelner Gefässe beobachtete ich zuerst an den Thromben der 46 Tage alten Plättchen; hier reichten sie bis zur Oberfläche des Plättchens, ohne jedoch in dasselbe einzudringen; an dem vom 65. Tag stammen-

den Objecte war nur eine äusserst spärliche und auf die oberflächlichsten Schichten des Thrombus beschränkte Vascularisirung zu bemerken; ebenso fehlte sie fast vollständig in den 70 und 100 Tage alten Präparaten.

Die ersten Umwandlungen, welche sich an den eingeführten rothen Blutkörperchen vollziehen, sind Veränderungen ihrer Form und Farbe. In beiden Beziehungen fand ich meine Beobachtungen in vollkommener Uebereinstimmung mit den Bildern, welche J. Arnold¹⁾ erhielt, nachdem er an der Froschzunge durch Umschnürung der Vena mediana Diapedese rother Blutkörperchen hervorgerufen hatte. Die Veränderungen der Form bestehen in dem Uebergang der elliptischen Gebilde in kreisrunde Scheiben unter Beibehaltung des Gesamtvolumens, oder es tritt eine Zertrümmerung ein, welche zur Bildung von kernhaltigen und kernlosen Bruchstücken führt, die an einer Seite von einer geradlinigen Kante begrenzt werden; diese Spaltung beruht ebenso, wie die häufig zu beobachtende Faltung auf rein mechanischen Momenten, darauf, dass die Zellen durch Anstossen an die Septen des Hollundermarkplättchens oder an benachbarte zellige Gebilde zerbrochen werden. Eine zweite Art der Zertheilung ist die Abschnürung, bei welcher an den Rändern Einkerbungen auftreten, welche durch allmähliche Vertiefung zur Bildung einer Knospe führen, die anfangs noch durch einen Stiel mit dem Mutterkörper verbunden, schliesslich ganz von diesem losgetrennt wird. Dieser Prozess ist nicht ein activer, durch amöboide Bewegungsfähigkeit des rothen Blutkörperchens selbst bedingter, wie Preyer²⁾ annimmt, sondern er entwickelt sich unter dem Einfluss von Leukocyten. Hat man Gelegenheit, seine Entwicklung unter dem Mikroskop zu verfolgen, so bemerkt man, wie ein Leukocyt sich zuerst an den Rand der Scheibe anlegt, einen Arm ausschickt, welcher dieselbe umfängt und unter fortwährender Bewegung die Abschnürung vollzieht. Dass diese Thätigkeit häufig genug vor ihrer Vollendung unterbrochen wird, lehren die Befunde von rothen Blutkörperchen, welche gestielte Anhängsel tragen, ohne dass eine amöboide Zelle an ihnen haftet; solche Gebilde zeigen auch nach stundenlanger Beobachtung keinen

¹⁾ J. Arnold, Ueber Diapedesis. Dieses Archiv Bd. 58. 1873.

²⁾ Preyer, Ueber amöboide Blutkörperchen. Dieses Archiv Bd. 30. 1864.

Fortschritt in der Abschnürung. Die losgetrennten Stücke sind meist scheibenförmige Körper von derselben gelbgrünlichen Farbe und dem gleichen matten Glanz, wie ihre Mutterzelle.

Diese Formveränderungen spielen für die folgende Pigmentbildung keine wichtige Rolle. Eine um so grössere Bedeutung für diese hat die Wandelung der Färbung der rothen Blutkörperchen. Die Einleitung für den ganzen Pigmentprozess bildet das Verschwinden des Hämoglobins aus denselben. Ich sah auch dieses nach denselben Typen sich vollziehen, welche J. Arnold nach seinen erwähnten Experimenten an der Froschzunge aufstellt, und fand die einzelnen Phasen des Vorganges im gehärteten Präparat wieder: Bald leuchtet sich eine Stelle der Peripherie und vergrössert sich allmählich nach dem Centrum zu, bald mehrere gleichzeitig, bald entsteht im ganzen Umfang der Zelle eine farblose Zone, welche sich gegen den Kern hin verbreitert. Bisweilen traf ich auch rothe Blutkörperchen, deren Hämoglobin zerklüftet war, so dass das farblose Stroma mehrere grössere und kleinere grünliche, stark glänzende Kugeln einschloss. Das Endstadium des Entfärbungsprozesses repräsentiren offenbar die zahlreich vorhandenen Blutscheiben, welche deutliche Kern- und Stromacontouren besitzen, aber vollständig farblos sind. Den Eintritt dieses vollkommenen Schwundes des Hämoglobins hatte ich nicht Gelegenheit zu beobachten. Der Austritt des Farbstoffes vollzieht sich nicht nur an den vollständigen, ovalen oder abgerundeten Zellen, sondern auch an ihren Schnürstücken. Hand in Hand mit der Entfärbung geht das Auftreten glänzender, kugliger Tropfen von intensiver grünlich gelber Farbe, welche vollkommen den erwähnten Kugeln gleichen, die bisweilen im Stroma der rothen Körperchen zu treffen sind, und welche in der umgebenden, durchaus farblos bleibenden Flüssigkeit schwimmen. In Präparaten, welche mit Müller'scher Flüssigkeit gehärtet waren, fand ich sie als durch Eosin stark färbbare, glänzende Kugeln wieder. Es scheint mir keinem Zweifel zu unterliegen, dass diese Tropfen den aus den rothen Blutkörperchen ausgetretenen Farbstoff repräsentiren. Eine Verwechselung mit den runden grünen Gebilden, welche durch Zerschnürung der Scheiben entstanden sind, ist nicht möglich; sie sind vor diesen ausgezeichnet durch eine ungleich stärkere Lichtbrechung und

eine intensivere Färbung und besitzen Kugelform, welche sie nach gelegentlicher Abplattung an benachbarten Körpern beharrlich wieder annehmen, während jene sich als platt und scheibenförmig dadurch erweisen, dass sie die Contouren darunterliegenden Körper durchschimmern lassen und nicht selten starre Falten und Einkerbungen zeigen.

Der geschilderte Vorgang der Concentrirung des Hämoglobins innerhalb seines Trägers und des schliesslichen vollständigen Verschwindens aus demselben besitzt eine unverkennbare Aehnlichkeit mit den Erscheinungen, welche sich an den rothen Blutkörperchen der Frösche und Tritonen nach Zusatz von 2 pCt. Borsäure oder gewissen Salzlösungen abspielen: Der Farbstoff zieht sich als geformte Masse nach der Kernstelle hin zurück in Stern- oder Kugelgestalt (Brücke's Zooid) und kann endlich aus dem farblosen Stroma „wie aus einer weichen, zähflüssigen Masse“ entchlüpfen [Hermann¹⁾].

An Grösse sind die Hämoglobintropfen sehr verschieden; bisweilen erreichen sie ungefähr den doppelten Umfang eines menschlichen rothen Blutkörperchens; indessen überwiegen schon von Anfang an die kleineren Kügelchen und Körner und treten in den folgenden Tagen im Vergleich zu jenen noch reichlicher auf. Es scheint danach, dass die grossen Tropfen vor ihrer Umwandlung meist in kleinere zerfallen; einmal konnte ich diesen Vorgang, welcher sich im Innern eines Leukocyten abspielte, unter dem Mikroskop beobachten, derart, dass eine grosse, grünliche Kugel vom Arm einer amöboiden Zelle erfasst und in das Protoplasma des letzteren hereingezogen wurde, dann eine granulirte Oberfläche bekam und schliesslich in eine Menge kleiner Tröpfchen zerstob, welche sich im Protoplasma vertheilten.

Für den ausgetretenen Farbstoff scheint die Pigmentmetamorphose das unvermeidliche Schicksal zu sein, wenigstens fand ich denselben mit zunehmendem Alter der Plättchen sich immer mehr verringern, während die Menge des Pigmentes wuchs, bis er schliesslich ganz verschwand. Nach dem Austritt aus dem Stroma wird ein Theil der Hämoglobintropfen von Leukocyten umschlossen, um in ihnen die Umwandlung zu vollenden; diese

¹⁾ Hermann, Handbuch der Physiologie. Bd. IV. 1. Theil. 1880.

Zellen selbst scheinen durch die Aufnahme in ihren Lebensfunctionen in keiner Weise beeinträchtigt zu werden, ihre amöboiden Bewegungen dauern fort und sie nehmen an allen Veränderungen Theil, welche die übrigen Wanderzellen durchlaufen, sie werden zu epithelioiden und spindeligen Zellen, die schliesslich einen fixen Standort einnehmen. Indessen ist der Act des Eintrittes in contractile Elemente offenbar nicht nothwendige Vorbedingung für die weitere Metamorphose; denn man trifft in Plättchen jeden Alters zahlreiche freie Tropfen bezw. Pigmentkörner in den Maschen zerstreut, ohne dass es den Anschein hat, als seien sie durch Zerfall ihrer Träger frei geworden. Der Uebergang zur braunen Farbe erfolgt allmählich und nicht an allen Kügelchen gleichzeitig. Vom dritten Tag nach dem Einlegen des Plättchens an treten erst wenige gelbbraune Körnchen auf, welche nach und nach an Menge zunehmen. Sehr bezeichnend dafür, dass in der That die kleinen grünen Kügelchen die Vorstufe des Pigmentes bilden, sind die Fälle, in denen innerhalb einer frei oder im Protoplasma eines Leukocyten liegenden Gruppe von solchen einige gelbbraunen Farbenton tragen, andere aber unverändert grünlich erscheinen, oder nur einen leichten Stich in's Braune zeigen. Derartige zugleich hämoglobin- und pigmentführende Zellen erinnern an die Gebilde, welche Lieberkühn¹⁾ im Tritonenblut beobachtete und als weisse Blutkörperchen beschreibt, die Pigment „in Begleitung von fettartigen Körnchen“ einschliessen.

Nach seiner morphologischen Vollendung liegt das Pigment in Form kleiner Körner von goldgelber Farbe und starkem Glanz an Zellen gebunden oder frei in den Maschen des Plättchens und häufig zugleich innerhalb des dasselbe umgebenden Thrombus. Diese letztere Localisation kann nicht befremden, da das Blut, mit welchem die Plättchen getränkt werden, sich nicht nur in den Maschen desselben festsetzt, sondern auch seine Oberfläche bedeckt; diese äusserlich adhären den Massen werden durch die um das Plättchen herum erfolgende Lymphgerinnung fixirt und stellen sich auf Schnittpräparaten theils als ausgedehnte Blutthromben dar, welche zwischen Plättchen und Lymphthrom-

¹⁾ Lieberkühn, Ueber die farblosen Blutkörper. Sitzungsber. d. Marburger naturwiss. Gesellsch. 1868.

bus eingeschaltet sind, oder als heerd förmige Einlagerungen in den letzteren selbst.

Bisher ist als das wesentliche Substrat des Pigmentes das tropfenförmig ausgetretene Hämoglobin hingestellt worden; es fragt sich, ob auch die abgeschnürten, stromahaltigen Stücke der rothen Blutkörperchen zur Pigmentbildung beitragen können. Eine grosse Bedeutung für den Prozess scheinen dieselben nicht zu besitzen, denn ihre Zahl war an allen Objecten gering. Zweifellos kann sich an ihnen, wie an den ganzen Blutkörperchen, das Hämoglobin vom Stroma nachträglich noch trennen und die Umwandlung in der geschilderten Weise durchmachen; wenn ich diesen Vorgang auch nicht direct unter dem Mikroskop sich abspielen sah, so fand ich doch häufig genug an frischen, wie gehärteten Präparaten die verschiedenen Stadien seiner Entwicklung in Form von theilweise oder ganz entfärbten Scheiben. Dass aber ein abgeschnürtes Stück in toto sich zu einem Pigmentkorn bräunen kann, dafür habe ich in meinen Beobachtungen keine Anhaltspunkte gefunden. Die Pigmentmetamorphose scheint bei der von mir benutzten Versuchsanordnung kein nothwendiges Ereigniss für alle rothen Blutkörperchen zu sein; auch in den spätesten Perioden wurden dieselben noch in den Maschenräumen des Plättchens sowohl, als innerhalb des Thrombus isolirt liegend oder zu Gruppen vereinigt getroffen, in unveränderter Form oder abgerundet, mit tingirbarem Kern und einem Stroma, das in Farbe und Färbbarkeit vollständig gleiches Verhalten zeigte, wie das der frischen, innerhalb der Gefässe gelegenen Blutscheiben; bei anderen rief Eosinbehandlung eine mehr kupferfarbene Nuance hervor, bei noch anderen wurde der strohgelbe Ton durch Eosin nicht verändert. In demselben Zustand fanden sich gewöhnlich auch noch mehr oder weniger zahlreiche kreisrunde Schnürstücke vor, so dass mir ihre Fähigkeit ohne vorherige Trennung des Hämoglobins vom Stroma zu Pigment zu werden, zweifelhaft erscheint.

Den Pigmentbildungsvorgang, welchen J. Arnold in der Froschzunge nach der Diapedese beschreibt, dass sich innerhalb der rothen Blutkörperchen, besonders der abgerundeten, braune Körner entwickeln, konnte ich am lebenden Präparat nicht beobachten. Den Endproducten nach lässt sich nicht bestimmen,

eine wie grosse Rolle er gespielt haben mag, da dieselben, runde kernhaltige Zellen mit amorphem Pigment, im farblosen Protoplasma von denen nicht zu unterscheiden sein werden, welche aus der Umwandlung des Hämoglobins in epithelioid gewordenen Wanderzellen resultiren.

Die morphologische und die chemische Ausbildung des körnigen eisenhaltigen Pigmentes gehen getrennte Wege. Die Eisenreaction müht sich lange vergebens, an den gelbbraunen Körnern irgend welche Farbenveränderung hervorzurufen. Das Pigment ist auf dem Wege, das Stadium der positiven Reaction zu erreichen, aber nur ein kleiner Theil dringt in den Zeiträumen, welche ihm meine Versuche boten, bis zu diesem Ziele vor, der grössere ist trotz der morphologischen Vollendung in chemischer Beziehung auf einem früheren Punkte stehen geblieben. Die jüngsten Plättchen, an deren Inhalt wenigstens theilweise, der mikrochemisch nachweisbare Eisengehalt zu Tage trat, hatten 46 Tage im Lymphsacke gelegen. In allen aus früheren Perioden stammenden Objecten war die Reaction vollständig resultatlos. Ich würde bereit sein, 6—7 Wochen für die zur Erreichung des Zieles erforderliche Minimalzeit zu halten, wenn alle jenseits dieses Termins liegenden Plättchen sich für die Reaction empfänglich erwiesen hätten. Ueberraschender Weise aber blieb dieselbe an vielen von ihnen wieder aus: Es blühte sich in den 56 Tage alten Objecten ein Theil des Pigmentes, welches dem Thrombus angehörte, während ein anderer, der im Plättchen selbst lag, unverändert blieb. Bei den vom 65. Tage stammenden Plättchen eines Frosches enthielt das eine nur ganz wenig reagirende, meist unempfindliche Körner, die anderen zwei nur die letzteren. In den ältesten Plättchen endlich, welche 70 und 100 Tage im Lymphsacke gelegen hatten, ging kein einziges Körnchen des reichlichen Pigmentes den Farbenwechsel ein.

Es giebt also beim Frosch ein körniges Pigment, welches kein mikrochemisch nachweisbares Eisen enthält, obwohl es genetisch und morphologisch vom Hämosiderin nicht unterschieden ist, und fast möchte es scheinen, als ob der Eintritt der Reaction nur von Zufälligkeiten abhinge, und keine Gesetzmässigkeit dabei obwalte. Indessen finde ich in allen meinen Präparaten eine auffallende Uebereinstimmung zwischen dem Auftreten der

Eisenreaction und der Entwicklung von Blutgefässen. Nachdem innerhalb der ersten Tage, während welcher das Pigment morphologisch fertig gestellt wird, sich um das Plättchen herum der meist ziemlich dicke Lymphthrombus ausgebildet hat, sind alle in den Maschen und im Thrombus enthaltenen zelligen Elemente jedem lebhafteren Stoffwechsel entrückt. In diesem Zustande verhardt das Plättchen Wochen lang, während deren die eingedrungenen Leukocyten sich zu epithelioiden und Riesenzellen umwandeln. Mit der 5. Woche frühestens wachsen von der Umgebung aus Blutgefässe in den Thrombus hinein, welche anfangs nur in den äussersten Schichten liegen und später gegen das Plättchen zu vorrücken.

Es scheint mir, dass das Erwachen der Eisenreaction mit dem neuen Stoffwechsel, welcher durch die Vascularisation im Plättchen auflebt, in Zusammenhang zu bringen ist. Dieses Abhängigkeitsverhältniss blickt aus allen Versuchen hervor: Das sich bläuende Pigment gehört ausschliesslich solchen Plättchen an, deren Thromben reichliche Gefässe enthalten; demgegenüber fällt in allen den Präparaten, welche älteren Datums als jene sind und doch keine Reaction zeigen, auf, dass die Vascularisation entweder vollständig fehlt, oder nur in Form vereinzelter Gefässe die äussersten Thrombusschichten betrifft. In den reichlich von Blut durchströmten Präparaten stellt sich der Farbenwechsel zuerst an dem Theil des Pigmentes ein, welcher dem Thrombus, besonders dessen oberflächlicheren Schichten, angehört; dagegen blieben die in den Plättchenmaschen selbst liegenden Körner in allen meinen Versuchen unempfindlich, entsprechend der Ausbreitung der Gefässentwicklung, welche zuerst und am ausgiebigsten in der äusseren Zone des Thrombus vor sich geht. Dass das sich bläuende Pigment wirklich dasselbe ist, welches Wochen lang ohne Reaction an demselben Flecke gelegen hat, und nicht etwa erst mit den Gefässen eingewandert ist, geht daraus hervor, dass Plättchen, welche leer in den Lymphsack eingeführt wurden, auch nach der Vascularisation frei von Pigment bleiben.

Unter diesen Verhältnissen gewinnt — auf das Froschblut angewendet — die Einwirkung des lebenden Gewebes, welche Neumann als Grundbedingung für die Entwicklung des Häm-

siderins aufgestellt hat, eine noch umfassendere Bedeutung, als Neumann selbst annimmt. Die Lebensfähigkeit des Gewebes, in welchem die rothen Blutkörperchen ihre Pigmentmetamorphose durchlaufen, giebt nicht allein von vornherein die Directive dafür, ob die körnige eisenhaltige, d. h. auf Eisen reagirende, oder die krystallinische eisenfreie Form sich bilden soll. Vielmehr bedarf es der fortdauernden Einwirkung des lebendigen Stoffwechsels, um das so angelegte Pigment auch zu dem chemischen Endziel seiner Metamorphose zu führen, an welchem es sich durch seine mikrochemische Reaction als Hämosiderin offenbart.

Bei den Kaninchenversuchen ging ich von der Absicht aus, in Verwerthung der Resultate Fleiner's¹⁾ zu gleicher Zeit Blut in zwei verschiedene Organe zu schaffen, um es in ihnen der Pigmentmetamorphose auszusetzen. Fleiner hat gezeigt, dass bei den Versuchsthieren ein Theil des Blutes, welches durch Aspiration in die Lungen gelangt, augenblicklich von den Lymphbahnen aufgenommen wird und bis in die Bronchialdrüsen vordringt, während der andere Theil im Lungengewebe liegen bleibt. So glaubte ich durch den einen Act künstlicher Aspiration ein Depot rother Blutkörperchen in beiden Organen anlegen und verfolgen zu können, ob die Umwandlung in gleicher Weise und in der gleichen Zeit vor sich gehe. Indessen hatte ich nicht immer denselben Erfolg wie Fleiner. Derselbe führte die Aspiration herbei, indem er die Halsgefässe und die Trachea gleichzeitig durchtrennte, oder indem er grössere Quantitäten Blutes auf einmal in die Trachea eingoss. In jedem Falle war die Folge eine tiefe, ausgiebige Athmung, welche offenbar auf dem Weitertransport in den Lymphwegen beschleunigend einwirkte. Da meine Versuchsthiere nach Beendigung der Aspiration noch längere Zeit am Leben bleiben sollten, musste ich die Menge des eingeführten Blutes beschränken und den Act der Einflössung selbst möglichst in die Länge ziehen. Ich spritzte nach Anlegung einer kleinen Schnittwunde durch die Weichtheile vor der Trachea in die letztere mittelst der Pravaz'schen Spritze frisches defibrinirtes Hammelblut ein und zwar in Portionen von

¹⁾ W. Fleiner, Ueber die Resorption corpusculärer Elemente durch Lungen und Pleuren. Dieses Archiv Bd. 112. 1888.

1 ccm; die Gesamtmenge betrug 8 ccm und wurde in einem Zeitraum von ca. 2 Stunden verabreicht. So änderten die Thiere kaum ihre Athmung in Folge der Einspritzung, sondern respirirten ruhig und flach. Daraus glaube ich es erklären zu können, dass die Untersuchung der Bronchialdrüsen auch der nach Fleiner am meisten zur Aufnahme disponirten, auf rothe Blutkörperchen bezw. seine Umwandelungsproducte in den meisten Fällen negativ ausfiel und ich allein auf das in den Lungen selbst liegen Gebliebene angewiesen war. Das Letztere trat ausnahmslos in grosser Menge auf, so dass ein genaues Studium der verschiedenen Stufen der Metamorphose möglich war.

Einer mit der meinigen übereinstimmenden Versuchsanordnung hat sich Sommerbrodt¹⁾ bedient, um die Bedeutung des in die Luftwege ergossenen Blutes für die Entstehung der Lungenschwindsucht kennen zu lernen; er sammelte bei dieser Gelegenheit Erfahrungen über die Veränderungen der farbigen Blutkörperchen.

Aus der Reihe der 46 Kaninchen, an welchen ich experimentirte, habe ich für die Mittheilung der Versuchsprotocolle solche Fälle ausgesucht, welche sich durch Vergleichung mit gleichaltrigen als typische Repräsentanten der einzelnen Stadien erwiesen. Nur in den spätesten Perioden habe ich die Veränderungen an je einem Falle untersucht; die Sicherheit dafür, dass keine Zufälligkeiten in's Spiel kamen, lag darin, dass jeder derselben eine Steigerung des Prozesses gegenüber dem zeitlich vorhergehenden aufwies, also sowohl durch seinen Vorgänger, als seinen Nachfolger controlirt wurde.

28stündiger Versuch.

Kaninchen 2. Härtung in Müller'scher Flüssigkeit. Rechter Unterlappen.

In der Umgebung des Hilus ist das Gewebe mit reichlichen rothen Blutkörperchen erfüllt, nach dem vorderen Theil der Lunge zu nimmt die Menge derselben ab. An einzelnen Stellen ist ihre Anhäufung über einen grösseren Bezirk so gleichmässig, dass die Alveolarsepten nur noch durch Reihen gefärbter Kerne, welche durch den Blutheerd ziehen, angedeutet sind; es scheint also, als ob hier die Wandungen wie die Lumina die Blutkörperchen aufgenommen hätten. Wo die Ansammlung weniger dicht und die Structur

¹⁾ Sommerbrodt, Hat das in die Luftwege ergossene Blut ätiologische Bedeutung für die Lungenschwindsucht? Dieses Archiv Bd. 55. 1872.

weniger verwischt ist, sieht man die Blutkörperchen in mehr oder weniger reicher Menge die Lumina erfüllen, während in der Regel die Septen freisind; eine Entscheidung über den letzteren Punkt erschwert die pralle Füllung der Lungencapillaren. Neben den rothen Blutkörperchen treten in vielen Alveolen in wechselnder Zahl Zellen auf, zum Theil kleine lymphatische Elemente, in der Mehrzahl grosse mit bläschenförmigem Kern und breitem Protoplasmasaum. An vielen Stellen sind die interalveolären Septen verbreitert, sehr zellreich. An den weniger dichtstehenden Heerden lassen sich die Formen der rothen Blutkörperchen studiren. Die grosse Mehrzahl scheint unverändert an Grösse, wie Gestalt; bisweilen ist sogar die Scheibenform mit dem centralen Nabel noch sichtbar. Ihre Farbe ist nach Eosinbehandlung der der circulirenden Blutkörperchen gleich, ein mässig glänzendes, gelbliches Roth. Ein anderer, wenn auch relativ kleiner Theil aber ist von diesen merklich verschieden; die auffallendste Differenz liegt in dem Umfange: Manche überschreiten die Grösse eines rothen Blutkörperchens und reichen bis zum Doppelten derselben heran; indessen sind diese selten, und die kleinere Form prävalirt, deren Extrem durch Körner repräsentirt wird, welche ungefähr den vierten Raumtheil eines rothen Blutkörperchens einnehmen. Oft ist der Umfang das Einzige, was diese Gebilde vor den gewöhnlichen Blutscheiben auszeichnet; jedoch kommt bisweilen noch ein Unterschied im Effect der Eosinfärbung hinzu, derart, dass an jenen blutkörperähnlichen Gebilden weniger der gelblichrothe Ton, als ein dunkleres Rosa hervorgerufen wird; bei einigen bildet ein weiteres Merkmal die stärkere Lichtbrechung. Die rothen Blutkörperchen und die ihnen ähnlichen Gebilde liegen in der Hauptsache frei in den Alveolen; nur ein kleiner Theil findet sich in dem Protoplasma jener epithelioiden und kleinen runden Zellen, meist nur zu wenigen in jeder derselben, seltener sie reichlich erfüllend; im letzteren Falle treten innerhalb einer und derselben Zelle oft die verschiedensten Grössenformen auf.

3 tägiger Versuch.

Kaninchen 20. Müller'sche Flüssigkeit. Linker Oberlappen.

In der Nähe des Hilus sind die Alveolarwände mit ihren strotzend gefüllten Capillaren vielfach einander genähert und die Lumina dadurch spaltförmig verengt, oder vollständig verschwunden. In den peripherischen Schichten, nahe der Pleura tritt nicht selten stärkerer Zellreichtum und damit Verbreiterung der Septen auf. Die mehr oder weniger verengten Alveolen des an den Hilus grenzenden Lungenbezirkes, spärlicher der übrigen Abschnitte, enthalten rothe Blutkörperchen. Zum Theil weichen dieselben in nichts von dem normalen Aussehen ab; neben ihnen aber trifft man noch zahlreicher, als im vorigen Versuche, die dort beschriebenen grösseren und kleineren kugligen Gebilde mit stärkerem Glanz und, nach Eosinbehandlung, dunkler Rosafarbe. Manche Kugeln der verschiedenen Grössenformen werden durch Eosin nicht beeinflusst, sondern behalten den strohgelben Ton bei, welchen sie in den mit Kernfärbemitteln, z. B. Alauncarmin, tingirten

Schnitten zeigen. Diese Blutkörperchen und blutkörperchenähnlichen Gebilde liegen zum grossen Theil frei im Alveolarlumen, zum anderen eingeschlossen in die grossen runden, epithelioiden Zellen oder kleine Leukocyten, bisweilen nur vereinzelt, meist in reichlicher Zahl dieselben erfüllend, stets so, dass der Kern frei bleibt. Im Lungengewebe selbst, auch in den Lymphknötchen, finden sich keine rothen Blutkörperchen.

Kaninchen 39. Alkohol. Rechter Oberlappen.

Auf dem Horizontalschnitt ist die dem Hilus benachbarte Hälfte des Lungengewebes fast vollständig atelectatisch, die nach dem Vorderrand zu liegende lufthaltig, durch ziemlich scharfe Grenze gegen die erstere abgesetzt. Innerhalb des atelectatischen Abschnittes finden sich nur wenige Inseln mit offenen Alveolen; in ihnen sind nicht selten die interalveolären Septen durch zellige Infiltration verbreitert. Das lufteleere Gewebe ist sehr reich an Zellen, unter welchen die mit kleinen runden oder grossen bläschenförmigen Kernen vorherrschen. Eine Andeutung von Architectur ist bisweilen vorhanden derart, dass die grösseren Zellen Nester von ungefähr dem Umfang der Alveolarlumina bilden, zwischen denen Züge mit kleinen zelligen Elementen verlaufen. Hauptsächlich in den offenen Alveolargruppen der atelectatischen Partien, spärlicher den vorderen Abschnitten, findet sich das aspirirte Blut wieder. Manche Lumina sind vollkommen damit ausgefüllt, andere enthalten nur geringe Mengen. Die Alveolarepithelien, welche vielfach fehlen, sind dort, wo sie der Wand noch aufsitzen, oft gegen das Lumen hin stark prominent. Ueber die rothen Blutkörperchen ist, der Alkoholhärtung wegen, wenig auszusagen; meist erscheinen sie als farblose, nicht tingirbare, ziemlich gleichmässig grosse Scheiben. Sie liegen frei im Lumen; im Protoplasma der grossen epithelioiden Zellen und kleinen runden Zellen, welche in wechselnder Zahl neben ihnen in den Alveolen auftreten, fand ich solche Stromata nur ganz vereinzelt. Ab und zu trifft man Gebilde von gleichem oder kleinerem Umfang dazwischen mit hellgelber Farbe und lebhaftem Glanz, die den Eindruck von Pigmentkörnern machen. Die Eisenreaction lässt dieselben unverändert. Im Lumen mancher Bronchien, auch solcher von grösserem Kaliber, liegen rothe Blutkörperchen. Die Lymphknötchen sind frei von Einlagerungen; auch die grossen Lymphgefässe neben der Pulmonalarterie enthalten keine rothen Blutkörperchen.

4tägiger Versuch.

Kaninchen 33. Müller'sche Flüssigkeit. Rechter Unterlappen.

Den Stammbronchus und seine Hauptzweige begleitet eine Zone, in welcher der alveoläre Bau grösstentheils verschwunden ist, welche vielmehr ein gleichmässig sehr zellreiches Gewebe darstellt, unter dessen zelligen Elementen die leukocyitären und die epithelioiden im Vordergrund stehen. Wo noch die alveoläre Structur sich findet, liegen in vielen der Lumina Zellen derselben Formen, bald isolirt, bald so dicht, dass sie die Hohlräume vollkommen ausfüllende Pfropfe bilden. In allen Theilen des Schnittes trifft man das eingeführte Blut an: Es erfüllt die Alveolen in wechselnder Reich-

lichkeit; bisweilen finden sich Blutheerde von grösserer Ausdehnung und unregelmässiger Gestalt, innerhalb deren jede Andeutung von Scheidewänden vermisst wird. Die reichliche Füllung der Blutgefässe verbietet ein sicheres Urtheil darüber, ob auch in das Gewebe ein Theil des aspirirten Blutes eingedrungen ist. Die grösseren Bindegewebsanhäufungen um die Alveolargänge und die Lymphknötchen sind frei von Einlagerungen. Die rothen Blutkörperchen zeigen dieselben Differenzen in Grösse, Färbbarkeit und Lichtbrechungsvermögen, wie im vorigen Falle. Der grösste Theil von ihnen liegt frei im Lumen, ein anderer im Protoplasma epithelioider Zellen, bald vereinzelt, bald zu vielen in jeder derselben. In einzelnen Alveolen liegt fertiges Pigment, häufiger im Innern von Zellen, als neben diesen; es tritt ausschliesslich in Form von meist runden Körnchen auf, deren Grösse in denselben Grenzen schwankt, wie die der beschriebenen „Blutkörperchen“. Ihre Farbe ist ein helles Gelb, das von Eosin nicht beeinflusst wird, ihr Glanz ein sehr intensiver.

Kaninchen 46. Alkohol. Rechter Unterlappen

Die Veränderungen des Lungengewebes in der Umgebung des Hauptbronchus und der grossen Gefässe gleichen im Allgemeinen denen bei Kaninchen 33. Die Alveolarlumina enthalten zahlreiche rothe Blutkörperchen, grosse epithelioiden und kleine lymphatische Zellen; zwischen diesen findet sich vielfach geronnenes Exsudat. Viele der epithelioiden Elemente sind sehr gross, gequollen, ihr Kern oft nur schwer färbbar, oder ganz fehlend. Im Protoplasma eines grossen Theiles der Zellen liegen Gebilde von runder oder eckiger Form, blassgelber Farbe und starkem Glanz eingeschlossen, die an Umfang relativ selten einem rothen Blutkörperchen gleichkommen, häufiger kleiner sind und mehr oder weniger feine Körner darstellen. Dieselben füllen ihre Träger bald in reichlicher Zahl, bald treten sie nur vereinzelt auf, den ausgesprochenen Charakter der rothen Blutkörperchen zeigen diese gelben Pigmentkugeln niemals. Ob ausserhalb der Zellen noch Pigment vorhanden ist, lässt sich schwer entscheiden, da der Contrast zwischen der ihm eigenen hellgelben Farbe und der der leicht tingirten Exsudatmassen undeutlich ist. Die grossen Lymphgefässe, welche neben der Hauptarterie verlaufen, enthalten geronnene Lymphe und Leukocyten, aber keine rothen Blutkörperchen oder Pigmentkörner. Frei von jeder Einlagerung sind die interalveolären Septa und die pulmonalen Lymphknötchen.

Nach Einwirkung des Ferrocyankali-Salzsäuregemisches findet sich ausgedehnte Blaufärbung. An Stelle der gelben Pigmentkörner liegen Kugeln von tiefer, gesättigt blauer Farbe; indessen hat sich dieser Wechsel nicht an allem vorhandenen Pigment vollzogen, viele der Körner haben ihr ursprüngliches Aussehen unverändert beibehalten und liegen nicht selten mit reagirenden in derselben Zelle eingeschlossen. Bisweilen tritt diffuse Bläuung zu Tage, an deren Stelle auch bei der Controlreaction mit Schwefelammonium grauschwarze Färbung sich findet; sie erstreckt sich selten über eine ganze Zelle, meist nimmt sie nur einen Theil derselben, mit Vorliebe eine halbmondförmige Randzone, ein. Am häufigsten betrifft sie solche

Zellen, welche sehr gross und gequollen sind und keinen oder nur einen schwach färbbaren Kern besitzen, kurz, welche allem Anschein nach im Untergange begriffen sind. Freiliegende blaue Körner fördert die Reaction nicht zu Tage; die rothen Blutkörperchen bleiben durchweg unverändert.

7 tägiger Versuch.

Kaninchen 45. Alkohol. Rechter Oberlappen.

In der Nähe des Hilus ist das Gewebe luftarm, sehr zellreich, aus runden und länglichen Zellen zusammengesetzt, in welche Nester grösserer epithelioider eingesprengt sind; diese Nester entsprechen allem Anschein nach dem Lumen früherer Alveolen. Je entfernter vom Hilus, desto mehr nimmt der Luftgehalt zu; zunächst wird der alveoläre Bau wieder deutlich, nur sind die interalveolären Scheidewände sehr breit und von vielen Zellen durchsetzt; viele Alveolen enthalten noch Pfröpfe grosser Zellen. Die subpleuralen Gewebszonen erscheinen durchaus unverändert. Ueber den ganzen Schnitt vertheilt findet sich viel Pigment, am reichlichsten in den atelectatischen Hiluspartien. Es liegt hier in den erwähnten Nestern, zum grössten Theil in das Protoplasma der Zellen eingeschlossen, zum kleineren neben diesen. In geringer Zahl trifft man in den Alveolen noch rothe Blutkörperchen, gewöhnlich — in Folge der Alkoholhärtung — als farblose Stromata. Die sehr zahlreichen Lymphknötchen sind vollständig frei von Einlagerungen. Die Form der Pigmentkörner ist rund oder etwas eckig, ihr Umfang sehr wechselnd: Die grössten erreichen oder übertreffen sogar den eines rothen Blutkörperchens, jedoch sind sie nicht häufig, und die kleineren Sorten, bis zu staubartigen Gebilden herab, überwiegen. Die einzelnen Zellen enthalten selten spärliche Körner, meist sehr reichliche, und jede vereinigt in der Regel die verschiedensten Grössenformen in ihrem Protoplasma. Die Farbe des Pigmentes ist ein blasses Gelb, bisweilen zum Goldgelb neigend; allen Körnern ist ein intensiver Glanz eigen.

Die Eisenreaction wird sehr verschieden beantwortet. Ein Theil des Pigmentes behält seine ursprüngliche Farbe unverändert bei; an dem grösseren Theil indessen vollzieht sich ein Farbenwechsel, freilich in sehr ungleicher Intensität: viele Körner nehmen ein reines, tiefes Blau an, andere werden mehr hellblaugrün, noch andere bekommen nur einen Anflug von Grün, ohne dass dadurch der gelbe Grundton vollkommen verdeckt wird. Diese Differenzen sind unabhängig von dem Umfange der Körner, bald zeigen die grössten die ausgiebigste Reaction und die kleinen bleiben unverändert, bald ist das Verhältniss das umgekehrte. Auch ihre Lagerung hat keinen Einfluss darauf, oft treten sogar am Inhalt einer und derselben Zelle die verschiedensten Grade der Reaction auf. Einzelne der epithelioiden Zellen nehmen diffuse Färbung an, auch bei der Controlreaction mit Schwefelammonium.

11 tägiger Versuch.

Kaninchen 11. Müller'sche Flüssigkeit. Rechter Oberlappen.

In der Nähe des Hilus ist das Gewebe in grosser Ausdehnung atelecta-

tisch, von gleicher Beschaffenheit, wie bei Kaninchen 45, mit nur wenigen offenen Alveolen; nach der Peripherie zu mehrt sich die Zahl der letzteren. Jeder Schnitt weist viel Pigment auf, in den luftleeren und lufthaltigen Partien in gleicher Menge, welches fast durchweg im Innern von Zellen liegt. Es tritt in Gestalt von Körnern auf, deren Umfang zwischen den früher beschriebenen Grenzen variiert und die runde oder eckige Gestalt besitzen. Ihre Farbe ist etwas dunkler, als in den früheren Fällen, mehr goldgelb, ihr Glanz sehr intensiv. Die am reichlichsten vertretene Sorte der pigmentführenden Zellen ist epithelioider Natur, mit einem Kern und reichlichem Protoplasma; daneben kommen Formen vor, wo ein ebenso grosses oder umfangreicheres Protoplasma 2 oder 3 Kerne umschliesst und endlich, an Zahl gegenüber diesen sehr zurücktretend, Riesenzellen, grosse vielgestaltige Protoplasmahaufen mit zahlreichen, bald central, bald peripherisch gelegenen Kernen. Die beschriebenen Zellen enthalten bisweilen nur ein Pigmentkorn, in der Regel mehrere, die deutlich von einander getrennt im Protoplasma sich vertheilen, oder eine Polgegend einnehmen; es kommt vor, dass eine Zelle so dicht erfüllt ist, dass vom Protoplasma nichts mehr zu sehen ist, und die einzelnen Körner weniger durch ihre Contouren, als ihre stark glänzenden Kuppen von einander zu scheiden sind; in solchen Fällen kann selbst der Anschein von diffus gefärbten granulirten Zellen erweckt werden. Bisweilen trifft dieses Aussehen nur eine Hälfte des Protoplasmas, in der anderen löst sich die glänzende granulirte Pigmentmasse in einzelne weniger dicht stehende Körner auf. In den lufthaltigen Bezirken sind die Pigmentzellen meist in den Alveolen localisirt, wo sie isolirt, oder zu mehreren beisammen liegen. Viel seltener sind sie in das Gewebe selbst eingedrungen und in den Alveolarsepten und deren Knotenpunkten abgelagert; vollständig frei davon sind die lymphatischen Knötchen. Ob in den luftleeren Partien die Pigmentansammlungen ebenfalls dem ehemaligen Lumen von Alveolen entsprechen, ist schwer zu entscheiden; sie erscheinen hier in isolirten oder gruppirten Zellen in das gleichmässig zellreiche Gewebe eingefügt. Eosin-gefärbte rothe Blutkörperchen liegen ganz vereinzelt in den Alveolen.

14tägiger Versuch.

Kaninchen 40. Alkohol. Rechter Oberlappen.

Die luftleeren Partien längs des Stammbronchus und der Hauptgefässe haben das Ansehen eines zellreichen, stark vascularisirten, gleichmässigen Bindegewebes, welches noch einzelne offene Alveolen und Gruppen von solchen einschliesst. In diesen, wie in denen der peripherischen luftreichen Bezirke liegen voluminöse Zellen epithelioiden Charakters, bald zu mehreren das ganze Lumen erfüllend, bald isolirt, welche fast ausnahmslos Pigment einschliessen. Mitten im atelectatischen Gewebe trifft man hier und da ebensolche Zellen einzeln oder in Gruppen, ferner kommen sie auch in den Alveolarsepten und in einzelnen Lymphknötchen vor. Das freie Pigment tritt an Menge bedeutend hinter dem eingeschlossenen zurück. Die Grösse der Körner unterliegt denselben Schwankungen, wie in den früheren

Fällen; der kleine Typus herrscht vor; die Farbe ist ein helles Gelb oder Goldgelb.

Die Eisenreaction wirkt auf fast das ganze Pigment ein, nur ein ganz geringer Theil widersteht ihr. Unter den durch sie hervorgerufenen Farben prävalirt das reine, gesättigte Blau; den Nuancen, welche sich bei Kaninchen 45 reichlich fanden, unterliegen nur wenige Körner.

22tägiger Versuch.

Kaninchen 4. Müller'sche Flüssigkeit. Rechter Unterlappen.

Den Hauptbronchus umgiebt eine schmale atelectatische Zone, welche ganz frei von Pigment ist. Sehr viel solches aber liegt im übrigen Gewebe vertheilt. Es tritt auf in Form ziemlich scharf begrenzter Heerde, innerhalb deren es nicht sehr dicht liegt, so dass der Charakter des Gewebes, welches dieselben beherbergt, leicht zu erkennen ist. Es handelt sich ohne Ausnahme um Gruppen von gefüllten Alveolen; sie werden durch die fast überall pigmentfreien Bindegewebsepten in einzelne gefärbte Felder zerlegt. Diese Alveolarpfropfe setzen sich in der Hauptsache aus Zellen verschiedener Grösse mit deutlichem Kern zusammen, welche die Körner einschliessen, während nur eine geringe Menge der letzteren frei zwischen ihnen zerstreut liegt. Die Farbe des ausschliesslich körnigen Pigmentes ist ein reines, glänzendes Goldgelb. Die Grösse variirt, wie in den früheren Fällen, ohne Prävalenz einer Sorte; die Form ist rund oder unregelmässig eckig. In den Alveolarsepten, welche an die Pigmentnester anschliessen, liegen nur spärliche Körner, wie es scheint, ausserhalb von Zellen. Frei davon sind die Lymphknötchen und Bindegewebansammlungen um die Alveolargänge. Von rothen Blutkörperchen oder solchen noch in der Umwandlung begriffenen ist nirgends Etwas zu sehen.

Kaninchen 43. Alkohol. Rechter Unterlappen.

In der Nähe des Hilus sind die Alveolen durch bindegewebige Verbreiterung der Septen weiter auseinandergerückt; ausgedehnte atelectatische Bezirke fehlen. Die Hiluspartien enthalten viel Pigment, welches meist in streifenförmigen, den interalveolären Leisten entsprechenden Zügen angeordnet ist, am reichlichsten in der Umgebung der grossen Gefäss- und Bronchialstämme. Seltener findet es sich in Form rundlicher Heerde; wo solche getroffen werden, grenzen sie an einen Alveolargang oder ein Gefäss an und sind meist von einer Bindegewebszone umgeben, so dass es den Anschein hat, als seien sie in Bindegewebknötchen eingefügt; die lymphatischen Heerde sind frei davon. Deutliche pigmenthaltige Alveolarpfropfe finden sich nirgends, nur vereinzelte Pigmentzellen kommen hier und da in den Hohlräumen vor. In Form, Grösse, Farbe und Glanz gleichen die Körner denen des vorigen Versuches. Der grösste Theil von ihnen liegt in meist kleinen Zellen eingeschlossen.

Die Eisenreaction ist sehr ergiebig: Sämmtliche Körner gehen den Farbenwechsel ein, und zwar in vollster Intensität; überall tritt ein tiefes, gesättigtes Blau zu Tage; die Uebergangsnancen fehlen.

7wöchentlicher Versuch.

Kaninchen 22. Alkohol. Rechter Unterlappen.

Die Atelectase ist gering, auf die nächste Umgebung der grossen Gefässe und Bronchien beschränkt. Das Pigment liegt theils in grösseren Heerden, welche drei verschiedenen Gewebsarten anzugehören scheinen. Ein Theil entspricht zweifellos den pulmonalen und subpleuralen Lymphknötchen, wie aus dem den Pigmenthaufen umgebenden Saum lymphatischen Gewebes hervorgeht; indessen sind noch viele derselben vollständig frei von Einlagerungen. Andere gehören den periinfundibulären Bindegewebsanhäufungen an und der Rest repräsentirt ausgefüllte Alveolen. Bisweilen ist es übrigens nicht möglich, die Localisation des Pigmentnestes zu bestimmen, wenn die Körner sehr dicht stehen und weder zwischen ihnen, noch in der Peripherie das Grundgewebe sichtbar ist. Fast alles Pigment ist an Zellen gebunden, die innerhalb der Lymphknötchen die gewöhnlichen lymphoiden Zellen an Grösse bedeutend übertreffen. Im Bindegewebe scheinen die fixen Zellen an der Pigmentirung theilzunehmen. Gegenüber diesen grösseren Heerden sind die isolirten Pigmentzellen und die verstreut liegenden Körnchen in der Minderzahl; sie gehören meist den interalveolären Septen an, welche sich an jene anschliessen. Die Farbe ist goldgelb oder gelbbraun, stellenweise tritt eine leichte Beimischung von Schwarz hinzu, welche den Körnern ein trübes, unreines Aussehen verleiht. Diffuse Färbung der Zellen und des Gewebes fehlt.

Das gesammte Pigment giebt präzise und intensive Eisenreaction. Im linken Unterlappen, wo die Anordnung des Pigmentes der im rechten gleicht, ist die Neigung der Körner zu dem schwärzlichen Ton noch viel verbreiteter und prägnanter; bei manchen resultirt eine der Sepia ähnliche Farbe, bei anderen kommt sie der durch die Schwefelammoniumreaction erzeugten nahe. Auch diese dunkle Modification reagirt durchweg auf Eisen.

9wöchentlicher Versuch.

Kaninchen 19. Alkohol. Rechter Oberlappen.

Die Atelectase ist ausgedehnter als im vorigen Falle und betrifft hauptsächlich die Umgebung der grössten Bronchial- und Gefässstämme; nach der Pleura zu finden sich nur noch einzelne kleinere Heerde; das Gewebe dieser Stellen besteht aus kleinen unregelmässig gestalteten Zellen ohne gesetzmässige Anordnung mit spärlicher Intercellularsubstanz. Die Pigmentheerde gehören meist diesen luftleeren Partien an und den verbreiterten interalveolären Leisten; dadurch, dass sie deren Verläufe folgen, erscheinen sie verzweigt, oft netzförmig. Die pulmonalen und subpleuralen Lymphknötchen sind leer. Die pigmenthaltigen Zellen des atelectatischen Gewebes sind meist grösser, als die benachbarten Elemente; neben ihnen kommen ziemlich viel freie Körner vor. Die grösseren Schollen, welche den Umfang eines rothen Blutkörperchens erreichen oder überschreiten, sind nicht mehr so reichlich im Vergleich zu den kleinen Körnern, als früher; unter diesen letzteren finden sich jetzt auch in grösserer Zahl, als bisher, sehr feine, fast staubförmige

Gebilde. In der Farbe der Körner ist eine grössere Mannichfaltigkeit aufgetreten: Der bisher gelbbraune Ton findet sich zwar noch reichlich vertreten, aber in verschiedenen dunklen Nuancen; und bei eben so vielen Körnern ist eine rothe Beimischung hinzugekommen, welche ihnen ein kupferähnliches Aussehen verleiht. Allen ist dabei ein lebhafter, reiner Glanz eigen, der schmutzige, schwärzliche Ton, wie er bei Kaninchen 22 bisweilen auftrat, findet sich nirgends.

Die Eisenreaction führt an sämmtlichen Körnern den Farbenwechsel herbei, keines bleibt unverändert; fast überall kommt das reine Blau zum Vorschein, nur hier und da ein dunkles Grün.

11wöchentlicher Versuch.

Kaninchen 21. Alkohol. Rechter Oberlappen.

Die atelectatischen Partien, welche am Hilus beginnen, beschränken sich nicht nur auf die Umgebung der grossen Bronchien und Gefässe, sondern reichen bisweilen bis zur Pleura der seitlichen Lungenfläche. Sie bestehen aus einem gleichmässigen, kleinzelligen Bindegewebe. Den Uebergang zum unveränderten Gewebe vermittelt eine Zone, in welcher die Alveolarsepten sehr zellreich und verbreitert, deshalb die Lumina spärlicher, weiter auseinander gerückt sind. Ueber den ganzen Schnitt verbreitet findet sich sehr reichliches körniges Pigment in den atelectatischen Bezirken in geringerer Menge, als in den lufthaltigen, und hier mit Vorliebe dicht unter oder nahe der Pleura. Meist ist es zu umfangreichen, dichterfüllten Gruppen vereinigt, deren einige mit Sicherheit auf ausgefüllte Alveolarlumina zu beziehen sind und sich auf dem Durchschnitt aus 10—12 Feldern zusammensetzen. Einzelne kleinere Nester gehören den breiten Bindegewebsleisten zwischen den Hohlräumen an; isolirte Körner oder Häufchen von solchen treten nur in der Nachbarschaft der grösseren Heerde auf. Die Anordnung des Pigmentes, seine Beziehungen zu den Zellen, die Grösse und Farbe der Körner stimmt vollkommen mit dem im vorigen Falle Mitgetheilten überein.

Der Erfolg der Eisenreaction ist ein äusserst mannichfaltiger: Ein nicht geringer Theil der Körner wird gar nicht alterirt, behält seine ursprüngliche Farbe vollständig unverändert bei, und zwar gilt dies von den grössten ebenso wohl als von den kleinsten. Andere bekommen einen bisweilen äusserst discreten grünlichen Anflug, welcher schliesslich durch alle Uebergangsstufen in der Intensität der Färbung das Maximum erreicht in den gesättigt tiefblauen Kugeln; die letzteren, wie überhaupt alle höheren Grade der Reaction sind ziemlich sparsam vertreten. Die Differenz in der Intensität bezieht sich einmal auf die Bestandtheile des einzelnen Pigmentherdes; bisweilen geht das Centrum desselben den Farbenwechsel stärker ein, als die peripherische Zone; andererseits tritt die Verschiedenheit hervor, wenn man die Heerde auf den Durchschnittsgrad ihrer Reaction mit einander vergleicht; in manchen fehlt fast jedes Zeichen der Bläuung, nur die geringste Stufe kommt zum Vorschein, in anderen bleibt kein Korn unverändert.

16wöchentlicher Versuch.

Kaninchen 23. Alkohol. Rechter Oberlappen.

Die ziemlich ausgedehnten luftleeren Partien am Hilus sind arm an Pigment, sehr reichliches aber enthält das übrige Gewebe. Die meisten der grossen Heerde liegen subpleural und gehören grösstentheils den Lymphknötchen an; von den mehr central gelegenen werden ebenfalls einige von einem Ring lymphatischen Gewebes umgeben, andere sind Alveolarpröpfe, für manche ist eine Entscheidung hierüber nicht möglich. Oft setzen sich von diesen Nestern aus strahlige Ausläufer längs der interalveolären Bindegewebsleisten fort. Kleine Häufchen und isolirte Körner trifft man auch fern von ihnen; besonders in die Knotenpunkte der Septen eingesprengt. Der grössere Theil der Körner wird von Zellen eingeschlossen, der kleinere liegt frei. Nicht selten sind maulbeerförmige Klümpchen, an welchen sich weder ein Kern, noch ein umbüllender Protoplasmasaum erkennen lässt. In der Farbe des Pigmentes herrscht der rothbraune Ton gegenüber dem goldgelben und gelbbraunen vor; die Grössenverhältnisse sind ungefähr die gleichen, wie in dem letzten Versuch.

Nach der Eisenreaction zeigen, mit schwacher Vergrösserung betrachtet, manche der Heerde nur einen schwachen blauen Schimmer, andere entbehren einer auffallenden Farbenveränderung. Bei stärkerer Vergrösserung lässt sich an den einzelnen Körnern nur ein äusserst geringer Grad der Verfärbung erkennen, ein leichter Stich in's Grüne, und nur ihre Häufung vermag den Eindruck eines deutlichen Wechsels zu erwecken; spärlich sind die Elemente vertreten, welche einzeln gesehen einen ausgeprägten blauen Ton besitzen, nur vereinzelt die gesättigt blauen. Ein grosser Theil des Pigmentes, welchem die verschiedensten Korngrössen angehören, hat sein unverändertes gelb- oder rothbraunes Aussehen beibehalten. Eine räumliche Sonderung der reagirenden und reactionslosen Körner besteht im Allgemeinen nicht, nur einzelne Heerde sind, wie erwähnt, von der Einwirkung fast vollständig verschont geblieben, in der Regel mischen sich die gebläuten mit den unveränderten Elementen in den Gruppen, oft sogar innerhalb derselben Zelle. Die verstreut liegenden Körner verweigern häufiger die Reaction, als dass sie den Farbenwechsel eingehen.

20wöchentlicher Versuch.

Kaninchen 28. Alkohol. Rechter Unterlappen.

Ueber die ganze Schnittfläche vertheilt finden sich zahlreiche Pigmentheerde von rundlicher Form, bei deren Bildung die Lymphknötchen, das periinfundibuläre Bindegewebe und Alveolargruppen concurriren; ausserdem enthalten einzelne interalveoläre Septen kleine Nester. Der grössere Theil des Pigmentes ist in Zellen eingeschlossen; manche derselben erscheinen wie bestäubt mit sehr feinen braunen Körnchen; der goldgelbe und gelbbraune Farbenton ist vollständig geschwunden und hat einem kupferähnlichen Rothbraun Platz gemacht, welches ab und zu eine schwärzliche Beimischung zeigt. Die kleinen Körner überwiegen bedeutend die grossen.

Bei der Eisenreaction nehmen die meisten Heerde im Ganzen eine blaue Färbung an; die starke Vergrösserung löst dieselben auf in tiefblaue Körner, solche von hellerer oder dunklerer grüner Farbe und endlich solche, welche keine Veränderung erlitten haben. Manche Pigmentgruppen indessen widerstehen der Reaction fast vollständig, derart, dass nur ein kleiner Theil ihrer Elemente einen schwachen Anflug erhält.

Im rechten Oberlappen, welcher bezüglich der Anordnung und äusseren Erscheinung des Pigmentes dieselben Verhältnisse zeigt, ist der Erfolg der Eisenreaction ein anderer: Kein Heerd nimmt mehr eine deutlich blaue Färbung an, in jedem sind es nur einzelne Körner, welche einen Farbenwechsel zeigen, und in der Regel besteht dieser nur in einem äusserst discreten grünlichen Anflug, selten in ausgesprochener Bläuung.

25wöchentlicher Versuch.

Kaninchen 26. Alkohol. Rechter Oberlappen.

Das Pigment ist reichlich, in der Localisation der grossen Nester herrscht dieselbe Mannichfaltigkeit, wie bei den letzten Versuchen. In Form, Grösse und Farbe ist kein Unterschied gegen früher zu bemerken.

Die Eisenreaction ist wenig ausgiebig: Wohl nehmen die meisten der Pigmentheerde für das blosse Auge einen schwach bläulichen Schimmer an, doch zeigt das Mikroskop, dass derselbe nur der Effect einer leichten Verfärbung zahlreicher Körner, dass die Veränderung jedes einzelnen derselben äusserst unbedeutend ist. Ein grosser Theil von ihnen bleibt vollkommen unbeeinflusst von der Reaction. Rein blaue Körner kommen selten zum Vorschein.

28wöchentlicher Versuch.

Kaninchen 24. Alkohol. Rechter Oberlappen.

Die atelectatischen, rein bindegewebigen Bezirke besitzen geringe Ausdehnung. In Menge und Vertheilung stimmt das Pigment mit dem des vorigen Versuches überein. Ein Unterschied gegenüber diesem tritt aber in der Grösse der einzelnen Körner hervor: In den Heerden und Gruppen überwiegen noch auffallender die kleinen Elemente und treten häufig als feinste, fast staubartige Körnchen auf. Zugleich ist in vielen die Farbe eine andere geworden: Bei schwacher Vergrösserung hat der Heerd als Ganzes ein dunkles, schwärzliches Aussehen, und bei stärkerer zeigen viele seiner Bestandtheile nicht den lebhaften, kupferrothen Ton, sondern ein mehr schmutziges Braun ohne starken Glanz; eine rein schwarze Färbung konnte ich nirgends entdecken. Diese Erscheinung betrifft ebensowohl die grossen, wie die kleineren Formen. Auch in solchen Heerden indessen finden sich noch Körnchen von derselben reinen rothbraunen Farbe, wie sie in den letzten Versuchen vorherrschend auftrat, und manche setzen sich nur aus solchen zusammen.

Die Eisenreaction ist eher etwas ausgiebiger, als in dem 25wöchentlichen Versuch; wenn auch die tiefblau werdenden Körner sehr spärlich sind, so ist doch die Neigung, wenigstens einen bläulichen oder grünen Anflug anzunehmen, verbreiteter, als in jenem, und die Zahl der der Reaction vollständig widerstehenden Körner geringer.

Es wurde schon darauf hingewiesen, dass bei meinen Versuchen entgegengesetzt denen von Fleiner das aspirirte Blut eine äusserst geringe Neigung zeigt, in die Lymphwege überzutreten. Dies spricht sich nicht nur darin aus, dass die Bronchialdrüsen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle vollständig frei von Blutkörperchen bzw. ihren Umwandelungsproducten waren, sondern auch in der Vertheilung derselben im Lungengewebe selbst. In den frühesten Stadien fanden sich zwar bisweilen innerhalb der mit Blutkörperchen am reichlichsten vollgestopften Alveolengruppen auch die Septen derart von solchen durchsetzt, dass sie nur noch an den reihenförmig angeordneten Capillarwandkernen kenntlich waren; in den meisten Fällen dagegen war das Lungengewebe selbst unbetheiligt geblieben. Auch die eigentliche Pigmentumwandlung spielte sich in der Hauptsache im Lumen der Alveolen ab. Einen Uebertritt in die interalveolären Bindegewebssepten und von da aus längs der Lymphbahnen in die lymphatischen Knötchen konnte ich erst in den späteren Perioden beobachten und auch dann nur in beschränktem Maasse. Eine grosse Zahl der pulmonalen Lymphknötchen blieb bis zum Ende meiner Versuche vollständig frei von Einlagerungen.

Gegenüber der Virchow'schen¹⁾ Ansicht, dass der grösste Theil des körnigen Pigmentes ebenso wie das krystallinische durch Verdichtung des diffundirten Hämoglobins entstehe, ging von Langhans²⁾ die Lehre aus, dass die körnige Form nur aus den rothen Blutkörperchen direct durch Schrumpfung und Farbenwechsel hervorgehe, und dass sich dieser Prozess ausschliesslich im Innern contractiler Zellen abspiele.

Bei der Versuchsanordnung, deren ich mich bediente, war an der Stelle, wo das aspirirte Blut zunächst sich ablagerte, reichliches zelliges Material vorhanden. Wie die Inhalationsexperimente von Knauff³⁾, Ruppert⁴⁾ und besonders von J.

¹⁾ Virchow, Die pathologischen Pigmente. Dieses Archiv Bd. 1. 1847.

²⁾ Langhans, Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Dieses Archiv Bd. 49. 1870.

³⁾ Knauff, Das Pigment der Respirationsorgane. Dies. Arch. Bd. 39. 1867.

⁴⁾ Ruppert, Experimentelle Untersuchungen über Kohlenstaubinhalation. Dieses Archiv Bd. 72. 1878.

Arnold¹⁾ ergeben haben, sammeln sich in den Alveolen abgestossene Alveolarepithelien und ausgewanderte Leukocyten, welche einen Theil des eingedrungenen Staubes aufnehmen. Nach dem Urtheil von Ruppert und Arnold über die Versuche von Slavjansky²⁾, welcher Aufschwemmungen verschiedener Farbstoffe in die Trachea eingoss, ist die Reaction des Lungengewebes nach der Aspiration flüssiger Medien noch stärker, die Auswanderung der Leukocyten eine hochgradigere als bei Einathmung trockenen Staubes. So erklärt es sich, dass ich in fast allen Lungen sehr reichliche Zellen in den Alveolen traf, bisweilen geradezu das Bild einer katarrhalischen Pneumonie fand. Diese Zellen betheiligten sich an der Pigmentbildung in ausgedehntem Maasse dadurch, dass sie einen grossen Theil der rothen Blutkörperchen in ihr Protoplasma aufnahmen. Dennoch gewann ich den Eindruck, dass dieser Einschluss in contractile Elemente nicht ein Desiderat für die weitere Entwicklung ist, sondern dass auch eine freie Pigmentbildung möglich ist. In allen Stadien des Prozesses begegnete ich rothen Blutkörperchen bezw. ihren Umwandlungsproducten, wenn auch in relativ geringer Zahl, neben den Zellen liegend im gleichen Zustande, wie die eingeschlossenen, und zwar meist vereinzelt, nicht zu Gruppen geordnet und ohne eine Umgebung von Detritus, welche auf vorhergegangenen Zerfall ihres Trägers hingedeutet hätte; ob überhaupt aus einer zu Grunde gehenden Zelle körniges Pigment frei werden kann, scheint mir zweifelhaft; wenigstens bietet sich häufig Gelegenheit, zu beobachten, wie das absterbende Protoplasma zum Lösungsmittel für das Pigment wird, so dass an die Stelle der Körner eine diffuse Färbung tritt, welche schliesslich mit der Zelle verschwindet. Auch W. Müller³⁾ zweifelt daran, dass die contractilen Zellen das Privileg als Pigmentbildner besitzen; er verfolgte systematisch die Metamorphose rother Blutkörperchen, welche aus künstlich erzeugten subcutanen Extravasaten an den Extremitäten in die abhängigen Lymph-

¹⁾ J. Arnold, Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885.

²⁾ Slavjansky, Experimentelle Beiträge zur Pneumonoconiosislehre. Dieses Archiv Bd. 48. 1869.

³⁾ W. Müller, Untersuchungen über das Verhalten der Lymphdrüsen bei der Resorption von Blutextravasaten. Diss. Göttingen 1879.

drüsen abgeführt waren. Hier waren also lymphatische Elemente im Ueberschuss zur Stelle, welche die farbigen Körperchen in sich aufnahmen; immerhin sah Müller einen, wenn auch nur beschränkten Theil der letzteren die Umwandlung ausserhalb der Leukocyten durchlaufen. Orth¹⁾ fand in einem Falle von brauner Induration der Lungen ausser den im Lungengewebe an Zellen gebunden oder freiliegenden braunen Körnern in grösseren Gefässen und besonders in Capillaren förmliche Pigmentthromben, welche das Lumen oft vollständig verlegten. Er lässt diese direct aus den in den Gefässen zur Ruhe gekommenen rothen Blutkörperchen entstanden sein und erkennt ausdrücklich die Möglichkeit einer Pigmentbildung ohne Vermittlung contractiler Zellen an.

Nach Langhans' Ansicht geht ein rothes Blutkörperchen, nachdem es in den Leukocyten aufgenommen ist, durch Veränderung seiner Farbe und Schrumpfung in ein Pigmentkorn, oder unter gleichzeitiger Zertheilung in mehrere derselben über. Das was den „blutkörperchenhaltigen Zellen“ ihren Namen verleiht, sind Gebilde, welche den rothen Blutkörpern vollständig gleichen können, wenn auch die Scheibenform, welche Langhans im lebenden Präparat bisweilen noch erkannte, im gehärteten kaum einmal deutlich hervortritt. An der Mehrzahl von ihnen aber fallen Variationen der Grösse auf, welche dem circulirenden Blute fremd sind; im letzteren schwankt der Umfang der farbigen Elemente nur in engen Grenzen. Diese Differenzen, welche ebenso wie die eingeschlossenen, auch die freiliegenden „Blutkörperchen“ betreffen, traten in den von dem ersten Tag nach der Aspiration stammenden Präparaten noch in beschränktem Maasse auf, die überwiegende Menge von jenen unterschied sich nicht vom Inhalt der Gefässe. Nach 2—3 Tagen aber war das Bild ein völlig anderes: Es finden sich eosingefärbte Kugeln in allen Grössenverhältnissen; die meisten bleiben hinter dem normalen Volumen der Scheiben zurück, nehmen bisweilen nur den ungefähr vierten Theil desselben ein; seltener überschreiten sie den gewöhnlichen Umfang, bis zum Doppelten desselben heranreichend.

¹⁾ Orth, Zur Kenntniss der braunen Induration der Lunge. Dieses Archiv Bd. 58. 1873.

Gleichzeitig sind sie vor den in den Gefässen liegenden Blutkörperchen durch ihren Glanz und ihre Färbbarkeit ausgezeichnet: Während diese sich mit Eosin gelblichroth tingiren und mässigen Glanz besitzen, nehmen jene eine dunklere Rosafarbe an und sind stärker lichtbrechend. Hier und da traf ich auch blasse, ungefärbte Gebilde von dem Umfang einer Blutscheibe, innerhalb deren solche glänzende rothe Kügelchen lagen. Die an den lebenden Froschpräparaten gesammelten Erfahrungen führen mich zu der Vermuthung, dass das, was als rothe Blutkörperchen imponirt, in der grossen Mehrzahl nur den Farbstoff derselben repräsentirt, welcher aus dem Stroma ausgetreten ist und sich, wie in den Froschversuchen, tropfenförmig erhalten hat, und dass diese Hämoglobintropfen das wesentliche Substrat des Pigmentes abgeben, mögen sie in Zellen eintreten, oder frei bleiben. Langhans erwähnt das Vorkommen kleiner Kugeln, welche er am ersten Versuchstag vorfand, ohne ihre Entstehung beobachten zu können, und welche er als Hämoglobinkugeln bezeichnet; für die Folge schreibt er ihnen keine wichtige Rolle beim Ablauf des Prozesses zu. Im Allgemeinen herrscht bei den Hämoglobintropfen die Tendenz zur Verkleinerung vor, während ein Zusammenfluss mehrerer zu grösseren Gebilden seltener stattfindet.

Vielleicht ist es auch an den alternden Scheiben des circulirenden Blutes dieser Act der Zerlegung in Hämoglobin und Stroma, welcher das Signal zur Entstehung der „blutkörperchenhaltigen Zellen“ innerhalb der Organe mit verlangsamer Circulation giebt. Quincke sucht dasselbe darin, dass die Blutscheiben allmählich starrer werden und leichter an den Pseudopodien haften, als die schmiegsameren jugendlichen.

Die weitere Umwandlung besteht im Uebergang der Farbe der Hämoglobintropfen in ein helles Gelb unter Verlust der Tinctionsfähigkeit mit Eosin und unter Zunahme des Glanzes. Nicht selten tritt gleichzeitig eine Formveränderung derart auf, dass die erst kreisrunde Peripherie unregelmässig eckig wird. Der Pigmentbildungsprozess setzt offenbar nicht an allen rothen Blutkörperchen gleichzeitig, sofort nach der Aspiration ein. Nie habe ich ein Präparat gefunden, in welchem nur ein Stadium desselben vertreten war: Am 3.—4. Tage traf ich zuerst fertige Pigmentkörner, aber nur in spärlicher Zahl; neben ihnen lagen

viele Blutkörper, welche den Eindruck vollständiger Unversehrtheit machen und andere Gebilde von kugeligter Form und verschiedenem Umfang, welche ich für Hämoglobintropfen halte. Von Tag zu Tag nimmt die Zahl der letzteren ab und mehrt sich die Menge der gelben glänzenden Körner und mit dem Beginne der zweiten Woche nach der Aspiration hat die Metamorphose durchweg ihr Ende erreicht.

Einer Erwähnung bedarf noch die diffuse Färbung der Zellen, welche ich einige Mal in den ersten Tagen nach der Blutaspiration beobachtete. Wo sie in meinen Präparaten auftrat, war sie in der Regel so hell, dass ich erst, nachdem sie durch die Reaction in Blau übergeführt war, auf sie aufmerksam wurde. Nie traf ich sie in grösserer Ausdehnung, noch weniger als constante Erscheinung, so dass sie die Bedeutung eines für die weitere Entwicklung wichtigen Stadiums nicht beanspruchen kann. Sie fand sich nur in Fällen, in welchen ein reichlicherer Untergang von Zellen stattzufinden schien, wo die Desquamation der Alveolarepithelien einen hohen Grad erreicht hatte und bisweilen mit Exsudation einherging, so dass das Bild der katarrhalischen Pneumonie entstand; auch die Zellen selbst, deren Protoplasma ganz oder zum Theil diffus gefärbt war, unterschieden sich meist von ihren Nachbarn, welche das Pigment in körniger Form enthielten, durch ihren bedeutenderen Umfang, ihr gequollenes Aussehen, die mangelhafte oder fehlende Kernfärbung. Es schien mir danach die diffuse Pigmentirung nur der Ausdruck des Unterganges der Zellen zu sein und aus Körnern zu entstehen, welche beim Absterben ihrer Träger sich auflösten, wie es Langhans regelmässig als Endstadium des Processes dem vollständigen Schwunde des Pigmentes vorausgehen sah.

Für die Einleitung der Pigmentmetamorphose der rothen Blutkörperchen möchte ich also die Trennung des Stroma vom Hämoglobin halten, welches letztere in ungelöster Form direct in die gelben Körner übergeht, gleichviel, ob es von contractilen Zellen aufgenommen wird oder nicht.

Die chemische Ausbildung hält mit der morphologischen ziemlich gleichen Schritt. Schon am 4. Tage nach der Aspiration bläute sich unter der Einwirkung des Ferrocyankali-Salz-

säuregemisches ein Theil des noch spärlichen Pigmentes, der andere indessen widerstand der Reaction. Da nicht alle aspirirten rothen Blutkörperchen sofort der Metamorphose anheimfallen, also täglich ein neuer Nachschub von jungem Pigment erfolgt, so dauert dieses Nebeneinanderauftreten von reagirenden und nichtreagirenden Körnern eine Zeit lang fort, so dass erst einige Tage, nachdem der letzte Rest der eingeführten Blutkörperchen aufgezehrt ist, an allem gebildeten Pigment auch die chemische Metamorphose zum Ziele geführt worden und durchweg Hämosiderin entstanden ist. In der Regel fiel dieser Zeitpunkt auf den Anfang der 3. Woche.

Es geht daraus hervor, dass zwischen der morphologischen und der chemischen Vollendung ein allerdings nur sehr kurzer Zeitraum liegt, dass es ein unter denselben Bedingungen, wie das Hämosiderin, entstandenes Pigment von derselben äusseren Gestaltung, wie dieses giebt, welches die mikrochemische Eisenreaction verweigert. Am einzelnen Korn ist der Uebergang der Verbindung, in welcher der Eisengehalt noch latent ist, zu der, in welcher er sich mikrochemisch documentirt, nicht immer ein schroffer, plötzlicher: Zuerst tritt nur ein kleiner Theil des darin befindlichen Eisens in den nachweisbaren Zustand ein und seine Bläuung mischt sich mit der gelb bleibenden Farbe des übrigen zu einem grünlichen Ton; je mehr die Menge des reagirenden zunimmt, desto mehr neigt sich das Grün der blauen Nuance zu und auf dem Höhestadium erscheint das Korn in eine Kugel von gesättigter, tiefblauer Farbe verwandelt, so dass es den Eindruck macht, als bestehe es nur aus einer anorganischen Verbindung, welche in reines Berlinerblau übergeführt wird. In Hindenlang's¹⁾ Falle von Morbus maculosus mit reichlicher Pigmentablagerung in inneren Organen fand Kunkel²⁾ durch chemische Analyse, dass die braunen Schollen aus reinem Eisenoxyd bestanden. Die weiteren Schicksale des Pigmentes in meinen Versuchen jedoch verbieten die Verallgemeinerung dieses

¹⁾ Hindenlang, Pigmentinfiltration von Lymphdrüsen und anderen Organen in einem Fall von Morbus maculosus Werlhofii. Dieses Archiv Bd. 79. 1880.

²⁾ Kunkel, Notiz zu dem Aufsätze des Herrn Dr. Hindenlang. Dieses Archiv Bd. 81. 1880.

Resultates und führen mich zu der Ueberzeugung, dass auch die tiefblauen Körner eine organische Materie enthalten.

Ueber die weitere Geschichte des Hämosiderins ist wenig bekannt; man nimmt an, dass dasselbe, nachdem es ein gewisses Alter erreicht hat, wieder vollständig verschwindet. Langhans beobachtete, dass die groben Körner allmählich in feinere zerfallen, die sich auflösen und das Protoplasma diffus färben als Vorbereitung für ihre völlige Resorption, und dass bei kleinen Extravasaten schon 3—4 Wochen nach ihrer Entstehung jeder Rest der Pigmentirung verschwunden ist. In Sommerbrodt's Versuchen waren 5 Wochen nach der Injection von Blut in die Lungen die Alveolen wieder von den Residuen desselben befreit.

Meine Versuche gestatteten eine längere Beobachtung. Das älteste Kaninchen, welches 28 Wochen nach der Aspiration lebte, enthielt in seinen Lungen Pigment, dessen Menge ich nicht geringer schätzte, als bei den in früheren Perioden getödteten. Bezüglich der äusseren Erscheinung sind die weiteren Veränderungen unbedeutend und vollziehen sich nur sehr langsam. Zu der zuerst hell-, fast strohgelben Farbe kommt eine Beimischung von Braun, welche allmählich mehr in den Vordergrund tritt, so dass den Körnern erst ein goldgelber und gelbbrauner und schliesslich ein mehr rothbrauner kupferähnlicher Farbenton verliehen wird, welcher sich für die Folge meist constant erhält. Doch kam bisweilen am prägnantesten in dem ältesten 28 wöchentlichen Versuche, noch eine neue Nuance hinzu, eine schwärzliche Verfärbung, welche das Roth in den Hintergrund drängte und den Körnern ein dunkles, schmutzig braunes, weniger glänzendes Aussehen gab. Auch in der Grösse der einzelnen Elemente gehen langsame Veränderungen vor sich: Noch in den spätesten Stadien fand ich Kugeln von ungefähr dem doppelten Durchmesser eines rothen Blutkörperchens, doch wurde die Zahl derselben mit dem zunehmenden Alter geringer, während die kleinen Formen an Menge wuchsen, so dass allem Anschein nach ein Zerfall der groben Körner in feinere stattfand. Zu einer terminalen diffusen Imbibition mit Pigment ist es in keinem meiner Experimente gekommen.

Das Hauptgewicht in dem Schicksale des Hämosiderins ruht auf der sich allmählich vollziehenden chemischen Umwandlung.

Das Höhestadium der Eisenreaction, in welchem ein Korn wie das andere gesättigt blau gefärbt wird, dauert zunächst an. Nach Verlauf einiger Wochen aber — ich bemerkte die ersten Andeutungen 9 Wochen nach der Aspiration — stellen sich Differenzen in dem Grad des Farbenwechsels ein, und es kommen dieselben Nuancen zum Vorschein, welche das junge Pigment im Verlaufe seiner Entwicklung aufwies: Nur ein Theil der Körner bleibt in vollem Maasse empfänglich und wird tiefblau; bei einem anderen blickt wieder die gelbbraune oder braunrothe Grundfarbe hervor und mischt sich mit dem Blau zu einem mehr oder weniger intensivem grünlichen Ton; einige Körner endlich lehnen die Reaction vollständig ab. Je älter das Pigment wird, desto mehr nimmt die Zahl der schwach oder nicht reagirenden Körner zu, desto spärlicher werden die, welche sich intensiv verfärben. Die niederste Stufe des Farbenwechsels, der discrete bläuliche Anflug, ist am einzelnen Pigmentkorn oft nicht mehr wahrzunehmen, und nur aus dem Schimmer, den der Heerd in toto bei schwacher Vergrößerung zeigt, geht hervor, dass noch eine Spur mikrochemisch nachweisbaren Eisens vorhanden ist. Schliesslich kann auch dieser schwinden; fast regelmässig traf ich in den den späten Versuchsperioden angehörigen Lungen Pigmentnester, in denen nicht nur einzelne, sondern sämtliche Elemente sich gegen das Ferrocyankali-Salzsäuregemisch absolut ablehnend verhielten. Bis zu dem Stadium, in welchen überhaupt keins der vorhandenen Körner mehr Spuren des Farbenwechsels zeigten, haben meine Experimente nicht geführt.

Das Stadium der Eisenreaction ist also nicht von Bestand; es repräsentirt nur eine Stufe in der fortwährend weiterschreitenden Entwicklung des scheinbar unveränderlichen körnigen Pigmentes und verschwindet mit dem zunehmenden Alter. Es giebt ein hämatogenes, körniges Pigment, welches von gleicher Beschaffenheit und unter gleichen Bedingungen, wie das Hämosiderin entstanden, kein mikrochemisch nachweisbares Eisen enthält.

Die Neumann'sche Theorie, dass die Lebensfähigkeit des Gewebes, in welches die rothen Blutkörperchen extravasiren,

bestimmend ist für die Ausbildung des eisenfreien Hämatoidins oder des Hämosiderins, wird durch die Resultate meiner Versuche nicht angegriffen. Wohl aber verbieten dieselben den Schluss aus dem mangelnden Eisengehalt des Pigmentes auf die Lebensfähigkeit des Gewebes, in welchem es entstanden ist.

Jetzt komme ich noch einmal kurz auf die in der Einleitung angeführten Präparate zurück, in denen offenbar durch den gleichen Bildungsmodus entstandenes Pigment sich mikrochemisch verschieden verhielt. Gerade in den Fällen wurde die Differenz am auffälligsten gefunden, wo das vorhandene Pigment nicht aus einem einmaligen Extravasate entstanden war, sondern dauernd, wie in Milz, Leber und Knochenmark normaler Weise, oder in einzelnen Attacken durch mehrmals sich wiederholende Hämorrhagien neues Material zugeführt wurde. In dem Ovarium, dessen ich Erwähnung that, kann die Intensität der Eisenreaction geradezu als Kriterium bei der Bestimmung der Altersunterschiede der einzelnen Follikelnarben benutzt werden.

Im Folgenden möchte ich versuchen, die Thatsache, dass das Stadium der Eisenreaction vergänglich ist, für die Feststellung der Herkunft gewisser Pigmente zu verwerthen.

Zur Bestimmung des Charakters vieler normaler und pathologischer Pigmente ist die Eisenreaction befragt worden. Aus den Stimmen fast aller Forscher geht die Ueberzeugung hervor, dass dieselbe entscheidend sei, dass ein körniges Pigment, wenn es vom Blutfarbstoff abstamme, mikrochemisch nachweisbares Eisen besitzen müsse, und nur in diesem Falle besitzen könne; nur bei Nothnagel¹⁾ fand ich Zweifel an der Beweiskraft der Reaction ausgesprochen; er hält es für möglich, dass hämatogene Farbstoffkörner das Eisen in einer der Berlinerblaureaction unzugänglichen Verbindung einschliessen; und ebenso bei Oppenheimer²⁾, welcher darauf hingeführt wurde, dadurch, dass in dem Pigment eines melanotischen Sarcoms durch die chemische

¹⁾ Nothnagel, Zur Pathologie des Morbus Addison. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. IX. 1885.

²⁾ Oppenheimer, Beiträge zur Lehre von der Pigmentbildung in melanotischen Geschwülsten. Dieses Archiv Bd. 106. 1886.

Analyse Eisengehalt constatirt wurde, welcher sich bei mikrochemischer Untersuchung verleugnete. Perls¹⁾ selbst unternahm mittelst seiner Methode eine ausführliche Untersuchung der verschiedensten Farbstoffe des Körpers, welche bald darauf von Kulenkampff²⁾ wiederholt und ausgedehnt wurde. Beide fanden die Reaction eintreten in allen den Fällen, wo das Pigment sicher durch Hämorrhagien entstanden war, z. B. bei der braunen Induration der Lungen, hämorrhagischen Infarcten, Pachymeningitis haemorrhagica; erfolglos blieb sie an den Präparaten, für welche man von jeher metabolischen Ursprung des Pigmentes angenommen hatte, weil in den histologischen Verhältnissen keine Beziehungen zu den Blutgefässen und ihrem Inhalt angedeutet liegen, z. B. der normalen Chorioidea, den Haaren, dem Rete Malpighii, den melanotischen Tumoren. Die Resultate dieser beiden Autoren sind zwar im Allgemeinen von den späteren Forschern bestätigt worden; doch stellten sich oft in Einzelfällen derselben Krankheit verschiedene Befunde heraus: So sah Perls bei Morbus Addisonii das Pigment des Corium sich bläuen, das des Rete Malpighii nicht; Kulenkampff traf im subcutanen Gewebe einzelne Körnchen, deren einige die Reaction eingingen, während die des Epithels unempfindlich blieben; Nothnagel erhielt vollständig negatives Resultat.

Den inconstantesten Befund bezüglich des Eisengehaltes hat die Untersuchung der melanotischen Geschwülste zu Tage gefördert, und auf die mannichfaltigen objectiven Grundlagen sind die verschiedensten Urtheile über den hämatogenen oder autochthonen Charakter gebaut worden. Wie erwähnt, gelang Perls und Kulenkampff die Eisenreaction nie; ebenso verzeichnen Oppenheimer und Decking³⁾ ausdrücklich negatives Ergebniss, ersterer bei einem Melanosarcom des Gehirns, letzterer bei einem solchen der Haut. Glücklicher war Hirschberg⁴⁾, welcher in einem präcornealen „Melanocarcinom“ das Pigment

¹⁾ Perls, a. a. O.

²⁾ Kulenkampff, Ueber den Nachweis von Eisen in gewissen Pigmenten. Diss. Würzburg 1868.

³⁾ Decking, Ueber Melanosarcoma. Diss. Würzburg 1887.

⁴⁾ Hirschberg, Ein Fall von Melanocarcinoma praecorneale. Dieses Archiv Bd. 51. 1870.

bei der Perls'schen Reaction sich bläuen sah. Vossius¹⁾ untersuchte 10 melanotische Tumoren des Auges und fand in 6 Fällen den Farbenwechsel eintreten, in den 4 übrigen nicht. Nicht weniger gehen die Resultate auseinander, welche die chemische Analyse des Melanins der Geschwülste ergeben hat: Virchow²⁾ liess einen melanotischen Unterleibstumor, die Metastase eines melanotischen „Krebses“ des Auges untersuchen, wobei kein Eisen gefunden wurde. Eiselt³⁾ constatirte selbst in einem Falle Eisen und führt 2 weitere von Lassaigne und Barruel mit demselben Erfolg unternommene Analysen an. Ein von Dressler⁴⁾ untersuchter metastatischer Lebertumor enthielt in der Asche 21,5 pCt. Eisen. In neuerer Zeit stellten Berdez und Nencki⁵⁾ den Farbstoff aus der Lebermetastase eines melanotischen Hautsarcoms vom Menschen und aus mehreren Sarcomknoten eines Schimmels dar und fanden sehr hohen Schwefelgehalt, aber kein Eisen; in dem erwähnten Falle von Oppenheimer wies Nencki Eisen nach. Mörner⁶⁾ kritisirt die von Berdez und Nencki zur Isolirung des Pigmentes angewandte Methode und glaubt, dass dieselbe das Eisen vor der Analyse aus demselben ausgetrieben hat; er selbst stellte solches aus der Asche eines metastasenreichen Hautsarcoms dar.

Beide Ansichten, welche sich auf diese chemischen Untersuchungen gegründet haben, die von dem autochthonen und die von dem hämatogenen Ursprung des Melanins, haben ihre Anhänger gefunden und sind durch weitere Zusätze von diesen gestützt worden: v. Recklinghausen⁷⁾, welcher die Abstammung vom Blutfarbstoff bezweifelt, macht darauf aufmerksam, dass

¹⁾ Vossius, Mikrochemische Untersuchungen über den Ursprung des Pigmentes in melanot. Tumoren des Auges. Graefe's Archiv Bd. 31. 1885.

²⁾ Virchow, Die pathol. Pigmente. Dieses Archiv Bd. 1. S. 477. 1847.

³⁾ Eiselt, Ueber Pigmentkrebs. Prager Vierteljahrschr. Bd. 76. 1862.

⁴⁾ Dressler, Untersuchung des Farbstoffs eines melanot. Leberkrebses. Ibidem Bd. 88. 1865.

⁵⁾ Berdez u. Nencki, Ueber den Farbstoff melanot. Tumoren. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 20. 1886.

⁶⁾ Mörner, Zur Kenntniss von d. Farbstoffen d. melan. Geschwülste. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 11. 1887.

⁷⁾ v. Recklinghausen, Allgem. Pathologie. S. 441 u. 443. 1883.

das Melanin sich durch seine Farbe wesentlich von den Hämoglobinderivaten unterscheide, dass ihm der rothbraune oder goldgelbe Ton der letzteren fehle, und die Neigung zum Schwarzbraun und zur Sepiafarbe vorherrsche. Desgleichen betonen Cornil und Ranvier¹⁾, dass das normale Pigment der Chorioidea und Iris, ebenso wie das unter pathologischen Verhältnissen entstandene von Anfang an schwarz erscheine, ohne die gelben und rothen Zwischenstufen durchlaufen zu haben, und dass man es als ein besonderes, vom Blutfarbstoff unabhängiges Product der Zellen ansehen müsse. Unbekümmert um die chemischen Thatsachen fassen Langhans²⁾ und Gussenbauer³⁾ nur die feinen anatomischen Verhältnisse in's Auge. Beide legen Gewicht auf die vorherrschende Pigmentirung der den Gefässen benachbarten Zellen gegenüber der geringen Färbung der ferneren Bezirke und sehen hierin ein Kriterium für die Herkunft des Pigmentes aus dem Blutfarbstoff; sie differiren nur in der Ansicht über die Form, in welcher das Hämoglobin geboten wird, Langhans lässt sich die Metamorphose an den unveränderten rothen Blutkörperchen vollziehen, Gussenbauer nimmt eine Diffusion des Blutfarbstoffs und darauf folgende körnige Ausfällung an. Ebenfalls nur auf histologische Thatsachen gestützt urtheilen Hirschberg und Birnbacher⁴⁾; sie trafen in einem Melanosarcom des Auges ausser im Geschwulstgewebe auch innerhalb der Gefässe fertiges Pigment und alle Uebergangsstufen von den rothen Blutkörperchen zu diesem und ausserdem feine Körnchen im Protoplasma der Gefässendothelien. In einem Falle von epibulbärem Sarcom erhob Birnbacher⁵⁾ denselben Befund.

In einem Punkte stimmen alle Autoren überein, dass nemlich das Pigment local innerhalb der melanotischen Tumoren gebildet wird.

¹⁾ Cornil et Ranvier, Manuel d'Histologie pathol. 1881. Tome I. p. 82 et 170.

²⁾ Langhans, Ein Fall von Melanom der Cornea. Dieses Archiv Bd. 49. 1870.

³⁾ Gussenbauer, Ueber die Pigmentbild. in melanot. Sarcomen und einfachen Melanomen der Haut. Dieses Archiv Bd. 63. 1875.

⁴⁾ Hirschberg u. Birnbacher, Sarcoma melanot. corp. cil. et chorioideae. Centrabl. f. Augenheilk. Bd. 8. 1884. S. 10.

⁵⁾ Birnbacher, Ueber die Pigmentirung melanot. Sarcome. Ibidem S. 38.

Im Folgenden will ich über einige Fälle von Melanosarcomen berichten, welche theils unversehrt zur Verfügung standen, theils in Würfel zerschnitten conservirt waren, so dass sich die topographischen Verhältnisse nicht immer mehr feststellen liessen.

I. Fall. Auf der chirurgischen Klinik des Herrn Geh.-R. Czerny wurde bei einem 67jährigen Manne ein Melanosarcom der Glutäalgegend extirpirt, welches sich im Laufe eines Jahres entwickelt hatte.

Die Haut zieht über den faustgrossen Tumor rauchgrau verfärbt, sonst meist unverändert hinweg und ist nur an wenigen Stellen von pilzförmigen Wucherungen durchbrochen. Der untere Theil der Geschwulst ist in das subcutane Fettgewebe eingesenkt. Auf der Schnittfläche ist der Grad der Pigmentirung wechselnd, am dunkelsten, rein schwarz gefärbt erscheint die tiefstgelegene Hälfte. Schon makroskopisch zeigt sich, dass das umgebende Fettgewebe in der dem Tumor benachbarten Zone an der Verfärbung theilnimmt, besonders die Bindegewebszüge, welche die einzelnen Fettläppchen von einander trennen, treten als dunkle Streifen hervor. Dem mikroskopischen Verhalten nach gehört der Tumor den Angiosarcomen an, zeigt an den meisten Stellen deutlich ausgesprochenen alveolären Typus; seine Elemente sind theils runde, theils mehr spindelige Zellen. Durch die Geschwulst ziehen vielfach mehr oder weniger breite Bindegewebssepten, innerhalb deren die grösseren Gefässe verlaufen. Im Tumor selbst sind diese Septen die Hauptträger des Pigmentes; sie enthalten es in viel reichlicherer Menge, als das eigentliche Sarcomgewebe. Es tritt in ihnen in Form länglicher, parallel verlaufender, den Lymphspalten entsprechender Züge auf, welche entweder aus frei neben einander liegenden Körnern zusammengesetzt werden, oder durch Aneinanderreihen maulbeerförmiger Gruppen von solchen entstehen. Diese Gruppen trifft man auch vielfach vereinzelt; so sehr sie ihrer Form, Grösse und scharfen Begrenzung nach den Eindruck von pigmentbeladenen Zellen machen, so gelingt es doch niemals, die Kriterien einer solchen, besonders einen Kern, zu sehen. Viele Körner liegen isolirt, zerstreut im Gewebe. Die fixen Zellen der Bindegewebszüge nehmen an der Pigmentirung Theil und enthalten bald nur wenige Körner, bald sind sie mit solchen vollgestopft. Am reichlichsten ist die Anhäufung in der nächsten Umgebung der kleinen Gefässe und in den Adventitialscheiden der letzteren selbst. Bei den dünnwandigen enthalten nicht selten die Endothelien Körner und hier und da liegen solche sogar im Gefässlumen frei. Das eigentliche Sarcomgewebe führt am meisten Pigment in den Bezirken, welche an die beschriebenen Bindegewebssepten angrenzen, und in der nächsten Nähe der die einzelnen Alveolen von einander trennenden Gefässe. Wo die alveoläre Architectur fehlt und die Sarcomzellen auf grössere Strecken diffus angeordnet sind, ist stets die Umgebung der Gefässe die bevorzugte Ablagerungsstelle. Die Körner liegen sowohl in spindelförmigen und runden Sarcomzellen, als in den Räumen zwischen diesen, oft in reihenförmiger Anordnung; ausserdem treten auch hier wieder häufig die grösseren aus Kör-

nern zusammengesetzten braunen Klumpen auf und liegen, wie es scheint, in Lücken zwischen den Sarcomzellen, ohne dass sich entscheiden lässt, ob sie übermässig gefüllt und deshalb voluminöser gewordenen Geschwulstelementen entsprechen, oder den in den Bindegewebszügen beschriebenen maulbeerförmigen Gebilden gleichstehen. Diffuse Braunfärbung ist selten und erstreckt sich stets nur auf wenige benachbarte Zellen. Die schon makroskopisch kenntliche Pigmentirung in der Umgebung des Tumors ist mikroskopisch auf ziemlich weite Entfernung von der Grenze desselben zu verfolgen. Hier sind es vor Allem wieder die Lymphspalten, besonders die perivascularären, welche die Körner theils frei, theils in Zellen mit deutlichem Kern enthalten, sodass wiederum lange braune Züge formirt werden. Weiterhin nehmen Theil die Gefässendothelien und die fixen Bindegewebs-, besonders die Fettzellen, innerhalb deren sich der Farbstoff um den Kern herum anhäuft. Vielfach reicht das Sarcomgewebe bis an die Epidermis, an anderen Stellen sind die Cutispapillen intact und erst die tieferen Schichten sarcomatös. Auch diese Cutispapillen enthalten Pigment, theils frei, theils in Zellen, besonders verzweigten; gleichzeitig ist auch die Epidermis darüber verfärbt; einzelne Körner liegen in den Epithelien, oft scheinen sie nur frei zwischen diesen in reihenförmiger Anordnung sich aufzuhalten, oder im Innern verzweigter Zellen. — Die einzelnen Farbstoffkörner besitzen runde oder unregelmässig eckige Form. Ihr Umfang variirt ausserordentlich: Die grössten nehmen ungefähr den 4fachen Raum eines rothen Blutkörperchens ein, und von diesen finden sich alle Uebergangsstufen bis herab zu feinsten Kügelchen. Die Farbe ist ziemlich übereinstimmend ein Rothbraun, entweder rein, oder etwas schmutzig, der Glanz ein intensiver.

Von den verschiedensten Partien der Geschwulst wurden Schnitte zur Eisenreaction verwendet. Die dunkelsten Stellen erwiesen sich nur sehr wenig ergiebig; indessen waren es doch einzelne Körnchen, welche sich bläuten, bald isolirt liegende, bald mit anderen, unempfindlichen zu einer Gruppe vereinigte; innerhalb des eigentlichen Geschwulstgewebes traf ich hier nie die Reaction, nur in den Bindegewebszügen zwischen diesen. Das dankbarste Feld findet die Reaction in den peripherischen, offenbar jüngsten Abschnitten des Tumors, z. B. an einem kleinen Sarcomknoten, welcher im Fettgewebe eingebettet dicht neben der Hauptmasse liegt. In der Umgebung desselben sind die Lymphspalten und die fixen Bindegewebszellen mit Pigment erfüllt; von diesem wird ein grosser Theil durch die Reaction verändert, und zwar tritt der Farbenwechsel in allen den Abstufungen vom gesättigten Blau an auf, welche bei früherer Gelegenheit beschrieben wurden. Das Gleiche gilt von dem dem Sarcomknoten selbst angehörigen Farbstoff; derselbe reagirt in ausgiebigem Grade, und zwar ist die Bläuung unabhängig von der Lagerung, sie betrifft sowohl Körner, welche frei liegen, als solche, welche in Sarcomzellen, oft mit unveränderten zusammen, eingeschlossen sind. Diese empfindlichen Elemente sind von den nicht reagirenden weder durch Grösse noch Farbe vor der Reaction unterschieden. Der stärkste und ausbreitetste Farbenwechsel findet sich an dem einen Pol des länglichen

Knotens, in dessen Umgebung auch die Lymphspalten am reichlichsten Hämosiderin enthalten.

II. Fall. Bei einem 41-jährigen Manne waren unter einem seit vielen Jahren bestehenden Nävus der Stirn rasch mehrere Knoten entstanden; 4 Wochen nach ihrem ersten Auftreten wurden sie in der Klinik des Herrn Geh.-Rath Czerny mitsammt dem kleinhandtellergrossen, schwärzlichgrau verfärbten Hautstück exstirpirt. Die Oberfläche des letzteren ist glatt, die Geschwulstknoten, deren grösster ungefähr den Umfang einer Wallnuss besitzt, wölben sich nur über die untere, wunde Fläche vor. Auf dem Durchschnitt des Nävus erscheint die Cutis hellgrau, unter ihr zieht sich ein rein schwarzer, dem subcutanen Bindegewebe entsprechender Streifen hin, welcher sie auch von den Geschwulstknoten trennt. Von diesen sind einige weiss, andere im Ganzen rauchgrau verfärbt, bei noch anderen erscheint die Schnittfläche wie geädert, von einem feinen Netz schwarzer Linien durchzogen.

Bei mikroskopischer Untersuchung tritt der Haupttheil des Pigmentes der Haut in Form brauner welliger Linien auf, welche in der Cutis bald parallel verlaufen, bald sich netzförmig verbinden; im subcutanen Gewebe, wo sie noch viel reichlicher sind, verlaufen sie meist zu Büscheln geordnet, zwischen den Fettzellengruppen. Gleicht schon die Gestalt und Anordnung dieser Züge vollkommen der der elastischen Fasern, so kommt hinzu, dass sie sich nicht selten mit solchen, ungefärbten, zu Netzen verflechten, dass bisweilen eine braune Wellenlinie unter plötzlichem Aufhören ihrer Färbung sich in eine farblose fortsetzt, welche nach ihrem doppelten Contour und intensiven Glanz zweifellos eine elastische Faser repräsentirt, dass endlich einige der letzteren im ganzen Verlaufe weiss und nur an einzelnen umschriebenen Stellen wie braun gefleckt erscheinen. Das Pigment folgt also den elastischen Fasern, deren Oberfläche es aufliegt; an vielen setzt sich dieser Farbstoffmantel aus Körnern zusammen, meist von kleinem, seltener von grösserem Umfang: diese letzteren springen gewöhnlich über den glatten Contour vor; an anderen Stellen aber gelingt diese Auflösung in Körner auch mit starken Linsen nicht, die Farbe erscheint diffus. Ein weiterer Theil des Pigmentes ist in das Gewebe zwischen den elastischen Fasern und ihren Bündeln eingestreut, bald als isolirte Körner, bald als Gruppen solcher, welche ebenso häufig frei, als im Protoplasma von Zellen liegen; bisweilen ordnen sich die Körner oder ihre Conglomerate zu gestreckten kurzen Zügen zusammen, welche neben den Haarbälgen und Talg- und Schweissdrüsen der Oberfläche zustreben, in den tiefsten Schichten aber, nahe der Grenze der Geschwulstknoten in der Regel dieser parallel verlaufen; bisweilen auch folgen sie dem Verlauf der kleineren Gefässe, in deren Bindegewebsscheide liegend. An den Körnern wiederholen sich alle die Grössenformen, unter denen das hämatogene Pigment in den Kaninchenversuchen gefunden wurde: Von den feinsten Kügelchen in aufsteigender Reihenfolge bis hinauf zu Schollen, welche ein rothes Blutkörperchen an Umfang erreichen, oder sogar übertreffen. Die Gestalt ist seltner rund, meist unregel-

mässig eckig, in der Farbe herrscht ein glänzender, reiner, braunrother Ton vor, bisweilen tritt eine schmutzige Beimischung hinzu, welche den Körnern ein sepiaähnliches Aussehen verleiht. — Durch die Sarcomknoten ziehen Bindegewebssepten als Träger der Gefässe; von letzteren aus entwickeln sich die Capillaren, deren netzförmige Verzweigung den alveolären Charakter bedingt. Manche der Knoten enthalten fast kein Pigment, andere reichliche Mengen. Ueberall prälirt die Färbung in den Bindegewebssepten und Gefässcheiden über die im eigentlichen Sarcomgewebe. Die Gefässlumina sind umgeben von mehr oder weniger vollständigen, braunen Ringen, welche der Adventitia angehören; dieselben setzen sich aus einzelnen Körnern und aus Häufchen von solchen zusammen, welche der Grösse und Gestalt nach oft einer Zelle zu entsprechen scheinen, meist aber Kern und Protoplasmasaum vermissen lassen. Form und Umfang unterscheiden die einzelnen Pigmentelemente der Geschwulst nicht von denen des Nävus; nur die Farbe ist mannichfaltiger, neben dem Rothbraun tritt vielfach ein Goldgelb hervor mit allen Uebergangsstufen zu jenem; der schwärzliche, schmutzige Ton fehlt vollständig. Diese Massen begleiten von den kleineren Gefässen an deren Verzweigungen und dringen mit diesen zwischen die Alveolen ein; wo die Bindegewebscheiden fehlen und die Sarcomzellen sich direct von den Endothelien erheben, wird das Pigment spärlicher; es liegt hier zwischen diesen beiden Elementen in Form von einzelnen Körnern und Häufchen solcher, so dass das Lumen zuweilen durch die Vorbuchtung des Endothels verengt wird. Innerhalb der Geschwulstalveolen fällt die Menge des Farbstoffes von den peripherischen Zonen nach dem Centrum zu rasch ab. Ein durchgängig gleiches Verhältniss der Körner zu den Sarcomzellen besteht nicht, ein Theil liegt, jedesmal in grösserer oder kleinerer Zahl, in dieselben eingeschlossen, ein ebenso grosser zwischen ihnen; die kleinen Kügelchen prävaliren hier vor den grösseren Schollen. Von Hämorrhagien oder isolirt ausserhalb der Gefässe liegenden rothen Blutkörperchen ist nichts zu sehen.

Die Eisenreaction ist sehr ausgiebig: In dem alten Nävus bleibt unverändert alles längs der elastischen Fasern sich hinziehende Pigment und von dem übrigen das der Cutis und den oberen Schichten des subcutanen Gewebes angehörige; in den unteren, der Geschwulst benachbarten Regionen aber tritt Farbenwechsel ein; und zwar an der Mehrzahl der hier stationiten Körner, nur die geringere Zahl derselben widersteht; gebläute und unveränderte liegen oft in einer und derselben Gruppe. Von dem dem Tumor selbst angehörigen Pigment bläut sich der weitaus grösste Theil; zu dem unempfindlichen gehören wenige der in den Lymphspalten der Gefässwände und der Bindegewebssepten und die grössere Hälfte der im eigentlichen Sarcomgewebe liegenden Körner. Der Grad der Reaction ist nicht überall der gleiche; obwohl das tiefe gesättigte Blau vorherrscht, blickt doch hier und da noch die braune Grundfarbe durch und mischt sich mit dem Blau zu einem helleren oder dunkleren Grün. Von der Grösse der Körner ist die Intensität des Farbenwechsels unabhängig.

Die mitgetheilten Beobachtungen können als Prototyp für das gelten, was ich in fast allen untersuchten Melanosarcomen fand, bezüglich der Vertheilung des Pigmentes sowohl, als der Eisenreaction. Die letztere vermisste ich in vereinzeltten Fällen, wo mir nur wenig Geschwulstpartien aus den stärkst pigmentirten Stellen zu Gebote standen und die Untersuchung der jüngeren Abschnitte nicht möglich war. Wo der Farbenwechsel eintrat, fand er sich hauptsächlich an dem innerhalb der Saftbahnen des Bindegewebes in dem Tumor und in seiner Umgebung liegenden Pigment, seltener an dem des Sarcomgewebes selbst, obwohl sich dieses seiner äusseren Erscheinung nach nicht im mindesten von dem reagirenden unterschied.

Urtheilt man allein nach dem Aussehen des amorphen Pigmentes der melanotischen Tumoren, so vereinigt sich Vieles, um zu der Ueberzeugung zu führen, dass das Melanin nichts Anderes, als ein metamorphosirtes Hämoglobin ist. In der oft schwärzlichbraunen, sepiaähnlichen Farbe desselben kann ich nicht, wie v. Recklinghausen annimmt, ein charakteristisches Merkmal finden, wodurch es vor dem hämatogenen Pigment ausgezeichnet ist. Das Melanin verdankt seinen Namen dem makroskopischen Aussehen und verdient ihn auch nur hierdurch; durch das Zusammenwirken einer grossen Summe von Körnchen wird der Eindruck des Schwarzen oder Rauchgrauen erweckt; das Mikroskop dagegen löst die Heerde in einzelne Elemente auf, welche oft keine Spur einer schwärzlichen Beimischung besitzen, sondern die reine goldgelbe oder kupferähnliche Farbe, welche den typischen Hämoglobinderivaten eigen ist. Andererseits fand ich schon innerhalb der Zeitgrenzen, welche meine Versuche an Kaninchen umfassten, bisweilen, wenn auch nicht oft, an notorisch hämatogenem Pigment jenen schmutzigen, schwärzlichen Anflug auftreten. Ich möchte den Farbenton allein schon als Hinweis auf den hämatogenen Ursprung ansehen; dazu kommt, dass die Gestalt und der Umfang der einzelnen „Melanin“-Körner, sowie ihre Zusammenordnung zu Gruppen innerhalb oder ausserhalb von Zellen, welche die verschiedensten Grössensorten umfassen, im höchsten Grade an das erinnert, was in jeder Ansammlung von Blutpigment wiederkehrt.

Die Localisation des Melanins innerhalb der Tumoren hat

Langhans geltend gemacht als Gegenbeweis dessen, dass die Sarcomzellen selbst durch eine spezifische Thätigkeit metabolisch dasselbe erzeugen, weil man für diese letztere nicht eine so ungleiche Vertheilung annehmen könnte, wie sie in der Anordnung des Pigmentes ausgesprochen wäre. Langhans glaubt, dass von den Blutgefässen aus das Material in Form rother Blutkörperchen geboten wird, welche durch Diapedese das Lumen verlassen und von Sarcomzellen aufgenommen werden, und dass diese eine ihnen nicht spezifische, sondern allen „blutkörperchenhaltigen“ Zellen eigene Thätigkeit ausüben, indem sie ihren Inhalt in amorphes Pigment umwandeln. Die nothwendigen Bedingungen für die ausgedehnte Diapedese sieht Langhans erfüllt in der histologischen Structur der Melanosarcome, dem Reichthum an Gefässen, der Weite derselben und ihren dünnen Wandungen.

Fasst man Langhans' Anschauung weit und sieht in der äusseren Erscheinung des Pigmentes einen Fingerzeig für die Herleitung vom Blutfarbstoff und in der Vertheilung innerhalb des Tumors einen Hinweis auf den räumlichen Ursprung aus den Blutgefässen, so möchte ich derselben vollkommen beitreten und als eine weitere Stütze dieser Ansicht das Resultat der mikrochemischen Eisenreaction hinzufügen. Man trifft in fast allen melanotischen Sarcomen einen Theil des Farbstoffes, welcher sich für dieselbe empfänglich zeigt, welcher allerdings gegenüber den sie ablehnenden Körnern in den Hintergrund tritt. Dass dieser Bestandtheil kein fremder, etwa durch Hämorrhagien hinzugekommener, sondern genetisch mit der Hauptmasse des Pigmentes gleichbedeutend ist, dafür bürgt sowohl seine äussere Erscheinung, die in Grösse, Farbe und Glanz vor der Reaction durch nichts ausgezeichnet ist, als seine Localisation, welche die ihm zugehörigen Elemente mit nicht reagirenden Körnern in dieselbe Gruppe, oft sogar dieselbe Zelle zusammengeführt hat. Durch die Thatsache, dass das Hämosiderinstadium vergänglich ist, und mit dem zunehmenden Alter schwindet, gewinnt das Vorhandensein einer, wenn auch nur kleinen Quantität reagirenden Pigmentes neben einer grösseren Menge von gleichgestaltetem, aber reactionslosem eine andere Bedeutung, als die einer zufälligen Beimischung, dasselbe erscheint als ein gleichwerthiger, nur jüngerer

Theil des Ganzen, an welchem allein sich noch der Charakter des gesammten Pigmentes als Hämoglobinderivat manifestirt. Unter Anwendung meiner experimentellen Erfahrungen auf die melanotischen Tumoren möchte ich das in Farbe, Gestalt und Anordnung durchaus mit dem hämatogenen übereinstimmende Pigment derselben, soweit es nicht mikrochemisch nachweisbares Eisen enthält, als ein im späten Stadium, jenseits der Grenze der Hämosiderinperiode befindliches Blutpigment ansehen.

Indessen ist damit für eine befriedigende Erklärung nicht genug gethan. Die Melanosarcome besitzen ein stetiges und meist rasches Wachsthum; wenn das Melanin in loco gebildet würde derart, dass von den Blutgefässen das Material, das Hämoglobin, geboten wird und innerhalb des Geschwulstgewebes seine Metamorphose durchläuft, so müsste man erwarten, dass in den jüngeren Abschnitten fortwährend eine Neubildung frischen Pigmentes, welches sich als solches durch die ausgiebige Empfänglichkeit für die Eisenreaction documentirt, in reichlicherem Maasse vor sich geht, als es in der That der Fall ist. Einen Schritt weiter führt die Berücksichtigung der topographischen Vertheilung des Farbstoffes. Wie hervorgehoben wurde, nimmt das durch die Geschwulst ziehende indifferente Bindegewebe, der Träger der Gefässe, an der Pigmentirung Theil, nicht etwa in untergeordnetem Grade, vielmehr ist bisweilen die überwiegende Menge in ihm localisirt, während die Sarcomzellen nur relativ wenig Körner enthalten; und weiterhin erstreckt sich die Verfärbung über die Grenzen des Tumors hinaus auf eine mehr oder weniger breite Zone des in seiner Structur normalen Gewebes. In diesen Bezirken gehört das Pigment zum Theil den fixen Zellen an, zum grösseren aber liegt es in den Lymphspalten, die dadurch bedeutend ausgedehnt werden und als meist parallele braune Streifen erscheinen. Bald sind diese perlschnurartig zusammengesetzt aus aneinandergereihten himbeerförmigen Häufchen, die wohl bisweilen eine Zelle erfüllen, wie der darin gelegene färbbare Kern andeutet, häufiger aber frei sind; bald entstehen sie durch gleichmässige Nebeneinanderordnung einzelner Körner. Mit Vorliebe folgt das Pigment dem Verlauf der Ge-

fässe; der Querschnitt derselben erscheint oft von einem braunen Ring umschlossen; hier sind es die Lymphspalten der Adventitia, welche als Vermittler zwischen denen des umgebenden Bindegewebes und dem Gefässlumen die Körner beherbergen. In den Bindegewebssepten innerhalb des Tumors selbst ist die Vertheilung die gleiche. Die Aeste, welche von den Gefässen derselben zwischen die einzelnen Geschwulstalveolen eindringen, besitzen capillären Charakter, stellen ein einfaches Endothelrohr dar, von dessen Aussenfläche sich die Sarcomzellen erheben. Sehr bemerkenswerth ist es, dass diese Endothelien selbst nicht selten mehr oder weniger zahlreiche Körner einschliessen, und dass sich bisweilen im Lumen selbst zwischen den Blutkörperchen amorphe braune Massen finden. Innerhalb der Alveolen liegt der grösste Theil des Farbstoffes im Protoplasma der Geschwulstzellen, aber eine oft beträchtliche Menge auch zwischen diesen als vereinzelte, reihenweise gestellten Körnchen, oder als Gruppen von solchen; Langhans sieht diesen freiliegenden Theil als frei geworden an durch Zerfall der Träger.

Die Pigmentirung eines den Umfang des Geschwulstgewebes weit überschreitenden Bezirkes macht es zweifellos, dass die Pigmentbildung kein localer Prozess ist. Zur richtigen Würdigung dieser Vertheilung führt der Vergleich mit den Bildern, welche v. Recklinghausen, J. Arnold und Thoma nach Injection von Farbstoffen in's Blut eintreten sahen. Durch diese Versuche ist das Netz der Saftbahnen plastisch dargestellt worden, welche den Verkehr zwischen dem Blutgefässinhalt und den Geweben vermitteln und welche den vorgeschriebenen, regelmässig betretenen Weg aller Farbstoffe bilden, welche in das Blut gelangen. Die Injectionsbilder dieses Kanalsystems, welche Arnold auch am lebenden Object sich entwickeln sah, wiederholen sich in der Anordnung des Pigmentes der melanotischen Tumoren und führen mich zu dem Schluss, dass dasselbe auf dem Blutweg in die Geschwulst transportirt wird, in den kleinsten Gefässen zwischen den Endothelien hindurch das Lumen verlässt und in die Saftspalten des Gewebes eintritt, innerhalb deren es zu den Sarcomzellen gelangt, um zum Theil von ihnen aufgenommen zu werden. Damit wird das Desiderat hinfällig, dass regelmässig ein

gewisser Theil davon mikrochemisch nachweisbares Eisen enthält; es braucht keine Gesetzmässigkeit in der Reaction zu herrschen und auch ein vollständiger Mangel derselben bleibt erklärlich, denn ihr Grad wird davon abhängen, woher das Pigment kommt, von der Länge der Zeit, welche es vor seinem Eintritt in die Geschwulst schon existirt hat.

Diese Annahme einer Pigmentverschleppung auf dem Blutwege findet eine Stütze in einer Reihe von Beobachtungen, welche in der Literatur niedergelegt sind und in welchen zugleich die Quelle des Pigments offenbar oder doch zu vermuthen war. Abgesehen von den Mittheilungen von Tillmanns¹⁾ und Hindenlang²⁾, wo die Residuen von Hämorrhagien nicht nur nach den abhängigen Lymphdrüsen, sondern auch nach inneren Organen, besonders der Leber transportirt wurden, giebt es Fälle, welche die melanotischen Tumoren näher berühren. Klar liegt der Vorgang der Verschleppung, wenn von einem primären Tumor gefärbte Geschwulstmetastasen entstehen und zwischen diesen Herde von Melanin innerhalb eines Gewebes, das nicht die geringste Veränderung der Structur zeigt. Wagner³⁾ beschreibt einen aus einem congenitalen Nävus der Haut entstandenen „Pigmentkrebs“, welcher neben secundären Knoten „krebsigen“ Charakters in Myocard und Pericard, Nebennieren, Leber und Muskeln in Myo-, Endo- und Pericard und der Niere in Form umschriebener schwarzer Herde metastasirte, welche nur Pigment in und zwischen den durchaus unveränderten Bindegewebszellen enthielten. Hier ist es ausgeschlossen, dass das Sarcom vermöge seiner Gefässanordnung und Beschaffenheit die Extravasirung der Blutkörperchen veranlasst und dieselben metamorphosirt. In anderen Fällen ging mit dem Auftreten eines melanotischen Tumors Pigmentverarmung anderer Körperstellen einher: Virchow⁴⁾ berichtet eine von Fergusson herrührende Beobachtung, dass im Laufe eines Jahres die schwarzbraunen Haare eines Patienten weiss wurden, während sich eine mehrmals recidivirende mela-

¹⁾ Tillmanns, Archiv f. Heilkunde. 1878.

²⁾ Hindenlang, a. a. O.

³⁾ E. Wagner, Fall von Combination eines Pigmentkrebses mit einer reinen Pigmentgeschwulst. Arch. f. Heilkunde. Bd. V. 1864.

⁴⁾ Virchow, Geschwülste. Bd. II. S. 275.

notische Geschwulst entwickelte. Dem ähnlich ist Langenbeck's¹⁾ Fall, in welchem mit dem Wachsthum eines pigmentirten Tumors das Erblassen eines Nävus zusammenfiel. Diesen Vorgängen stellt Virchow die Melanosarcomentwicklung bei Pferden an die Seite; von ihnen disponiren am meisten zu der Erkrankung diejenigen, welche mit farbiger Haut geboren wurden und erst durch den Verlust des Pigmentes zu Schimmeln geworden sind.

Neben diesen Fällen, in welchen ein Pigmenttausch verschiedener Organe bzw. Körperstellen stattfindet, ist an die zu denken, in welchen mit dem Entstehen eines Melanosarcoms abnorme Verfärbung anderweitiger Organe in grösserer Ausdehnung verbunden ist. In einer Mittheilung von Oppenheimer²⁾ betrifft bei bestehendem Melanosarcom der Haut die übermässige Pigmentirung einen grossen Theil der übrigen Haut mit dem Fettgewebe, die Schleim- und serösen Häute, die Knochen. Eine dunklere Bräunung der Haut fand Rindfleisch³⁾ eintreten bei einem Melanosarcom des Knochenmarkes mit Metastasen in den inneren Organen, und auch in dem erwähnten Falle von Wagner war die Haut des ganzen Körpers „bläulichgrau“ verfärbt. Analoge Erscheinungen enthält die Mittheilung von Orsi Francesco⁴⁾, welche die Entwicklung eines Melanosarcomes der Haut aus einem congenitalen Nävus in Verbindung mit starker Verfärbung der Pia mater und der Hirnrinde betrifft. Endlich mag nicht unerwähnt bleiben, dass einige Beobachtungen existiren, nach denen sehr grosse Nävi ohne Sarcombildung mit abnormer Pigmentirung der weichen Hirnhäute einhergingen. Planner⁵⁾ beschreibt einen solchen Fall und citirt einen analogen, welchen Rokitanski beobachtet hatte.

In diesen Fällen wird die diffuse Pigmentirung der Organe nicht als eine vom primären Heerd ausgehende Metastase auf-

¹⁾ Langenbeck, Deutsche Klinik. 1860. cit. v. Virchow ibid.

²⁾ Oppenheimer, a. a. O.

³⁾ Rindfleisch u. Harris, Eine melanotische Geschwulst des Knochenmarkes. Dieses Archiv Bd. 103. 1886.

⁴⁾ Orsi Francesco, Gaz. med. ital. lombard. Cit. von

⁵⁾ Planner, Ein Fall von Naevus congen. mit excessiver Geschwulstbildung. Vierteljahrsh. f. Dermatol. u. Syphilis. 1887.

gefasst werden können. Vielmehr scheint im Körper eine Ueberproduction von Farbstoff stattzufinden, welcher ebenso in der Geschwulst, wie in den übrigen Geweben deponirt wird.

Vielleicht gelingt es, noch für andere Pigmente, deren mangelnde Eisenreaction bisher ihre Einreihung in die autochthonen veranlasst hat, diesen Mangel durch den Nachweis zu erklären, dass sie nicht in loco gebildet werden, sondern in das Gewebe transportirt worden sind, nachdem sie bereits das Hämosiderinstadium überwunden hatten.

Dieser Gedanke an eine Verschleppung des Pigmentes ist auf Kosten der Anschauung von der localen Bereitung desselben für das Rete Malpighii in neuester Zeit durch Aeby¹⁾, Riehl²⁾, Ehrmann³⁾, Nothnagel⁴⁾, v. Kölliker⁵⁾ und Karg⁶⁾ in den Vordergrund gestellt worden. Zum Studium diente die Haut weisser Menschen, besonders unter abnormen Verhältnissen, welche mit einer dunkleren Färbung einhergehen, bei Morbus Addisonii, Gravidität, chronischer Lungenphthise, und die des Negers, und zum Vergleich wurde auch die der Wirbelthiere und Amphibien herangezogen. Die genannten Autoren suchen in dem Pigment des Corium die Quelle für das des Rete Malpighii, derart, dass ein stetiger Abfluss desselben nach der Oberfläche zu erfolgt, die Körner in die Saftspalten zwischen die Epithelien eindringen und schliesslich in das Protoplasma der letzteren selbst. Dieser Prozess steht dem für die melanotischen Tumoren statuirten nahe, nach welchem die Sarcomzellen ihren Farbstoff von dem die Geschwulst umgebenden und in sie eindringenden Bindegewebe beziehen. Ein Differenzpunkt liegt in dem Modus des Transportes: In der Haut werden allgemein Zellen, die „Chromatophoren“, als Vermittler angesehen, welche

¹⁾ Aeby, Die Herkunft des Pigmentes im Epithel. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885.

²⁾ Riehl, Zur Kenntniss des Pigmentes im menschl. Haar. Vierteljahrshr. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XI. 1887. — Zur Pathologie des Morbus Addisonii. Zeitschr. f. klin. Med. 1886.

³⁾ Ehrmann. Vierteljahrshr. f. Dermatol. u. Syphilis. 1885.

⁴⁾ Nothnagel, Zur Pathologie des Morbus Addisonii. Zeitschr. f. klin. Med. 1885.

⁵⁾ v. Kölliker. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. 1887.

⁶⁾ Karg, Studien über transplantierte Haut. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1888.

activ zwischen die Epithelien wandern, oder hineingeschwemmt werden (Karg), hier den intercellulären Räumen sich anpassend in weitverästigte Gebilde sich verwandeln und schliesslich mit ihrem Inhalt von den Epithelien aufgenommen werden. Die Präparate der melanotischen Tumoren boten reichliche Gelegenheit zu beobachten, dass der Einschluss der Farbstoffkörner in Zellen keine nothwendige Vorbedingung für ihre Weiterbeförderung ist, sondern dass sie in ebenso grosser Zahl frei, vereinzelt oder zu Häufchen geballt, in den Lymphspalten durch den Säftestrom fortgetrieben werden. Die Möglichkeit dieser Ortsbewegung unabhängig von Zellen besteht zweifellos, und es scheint mir, dass den letzteren für die Hautpigmentirung eine grössere Rolle zugeschrieben wird, als sie verdienen. An den Melanosarcomen, bei denen die überziehende und umgebende Haut, ohne sonst verändert zu sein, an der Pigmentirung theilnahm, fand ich im mikroskopischen Bilde zwischen den Epithelien feine Netze, welche sich aus braunen Körnern zusammensetzten, ohne dass sich jedesmal entscheiden liess, ob dieselben verästigten Zellen entsprachen; innerhalb der Cutis selbst aber, zwischen den Blutgefässen und der Epithelgrenze war deutlich zu erkennen, dass keine Gesetzmässigkeit in der Beziehung der Körner zu den Zellen herrschte, dass ein nicht geringerer Theil frei zwischen diesen, als in ihrem Protoplasma lag. Demselben Verhältniss begegnete ich in circumscribten Pigmentflecken und ausgedehnten gebräunten Hautpartien. Die Entstehung des Farbstoffes verlegen die genannten Autoren in das Corium selbst: Karg nimmt für die Negerhaut eine Dunkelfärbung präexistenter weisser Granula „aus noch unbekannten Gründen“ an, welche wohl mit der Blutzufuhr im Zusammenhang steht, aber mit dem gewöhnlichen Vorgang der Pigmentbildung nichts gemeinsam hat. An dem letzteren halten die Uebrigen fest; sie lassen in der Cutis farbige Blutkörperchen aus den Capillaren auswandern, die Metamorphose durchlaufen und nach Vollendung derselben als Pigmentkörner in das Epithel eindringen; Riehl konnte bei Morbus Addisonii in der Adventitia der Gefässe und ihrer Umgebung Blutextravasate und „blutkörperchenhaltige“ Zellen nachweisen. In der That hat der Farbstoff der Haut, was auch von Demiéville¹⁾ für die Navi

¹⁾ Demiéville, Ueber die Pigmentflecken d. Haut. Dies. Arch. Bd. 81. 1880.

betont wird, mit den gewöhnlichen Hämoglobinderivaten die grösste Aehnlichkeit sowohl der morphologischen Beschaffenheit, als seiner Anordnung nach. Jedoch haftet der Annahme seiner Bildung aus den Blutscheiben in der Cutis selbst dasselbe Bedenken an, welches sich gegen die der localen Entstehung in melanotischen Tumoren erhob: Man müsste erwarten, dass constant ein grosser Theil der Körner mikrochemisch nachweisbares Eisen enthielte; in Wirklichkeit aber verhalten sich dieselben fast stets vollständig ablehnend gegen die Reaction, wie ich mich selbst an einer ganzen Reihe verschiedenartiger Präparate überzeugt habe. Mit Rücksicht auf die von fast allen Autoren hervorgehobene Lagerung um die Gefässe, hat es viel Wahrscheinlichkeit, dass das Pigment nicht innerhalb der Haut selbst entsteht, sondern ihr auf dem Blutwege zugeführt wird und in der Cutis die Gefässbahn verlässt, um in die Lymphspalten einzutreten.

Als ein weiteres Beispiel für denselben Modus des Transportes glaube ich die Substantia nigra der Grosshirnschenkel ansehen zu dürfen nach den Beobachtungen, welche eine Reihe darauf untersuchter Fälle ergeben haben. Die Hauptmasse des Farbstoffes, welcher durchweg in körniger Form auftritt, gehört den Ganglienzellen an; er nimmt in diesen bald die Gegend eines Poles ein, bald erfüllt er das ganze Protoplasma, bald erscheint die Zelle nur leicht gesprenkelt. Durch seine Farbe unterscheidet er sich in keiner Weise von den Hämoglobinderivaten; vorherrschend ist ein glänzender rothbrauner, seltner goldgelber Ton; dagegen weicht die Form von dem gewöhnlichen Bilde derselben ab: Einmal bestehen nur geringe Grössenschwankungen zwischen den einzelnen Körnern, dieselben zeigen alle annähernd das gleiche Volumen, und andererseits ist dieses Volumen ein sehr kleines; die gleichgefärbten grösseren runden und eckigen Schollen sind relativ selten; wo sie vorkommen, liegen sie mitten unter den feinkörnigen Massen innerhalb derselben Zelle. Die Ganglienzellen sind nicht die alleinigen Träger des Pigmentes, das Gliagewebe selbst nimmt an der Verfärbung Theil: Die Hauptmasse der diesem angehörigen Körner trägt dem äusseren Ansehen nach das typische Gepräge der Abkömmlinge des Hämoglobins: Es sind die bekannten goldgelben bis

rothbraunen runden und eckigen Gebilde von reinem Glanz, die bisweilen bis zum doppelten Umfang eines rothen Blutkörperchens heranreichen; auch ihre Gruppierung zu Häufchen, die frei oder in kleinkernige Wanderzellen eingeschlossen liegen, trägt den Stempel des hämatogenen Ursprunges. Ein geringerer Antheil dieses Pigmentes gleicht in seiner regelmässigen feinen Körnung dem in den Ganglienzellen enthaltenen; auch dieses liegt vielfach frei, dann in der Regel als unregelmässig gestalteter Haufen, oder in Zellen eingeschlossen, die theils ausgesprochen leukocyären Charakters sind, theils aber einen auffallend grossen Protoplasmaring mit oder ohne scharfe Begrenzung besitzen. Diese beiden Grössenformen werden oft innerhalb derselben freiliegenden Gruppe, oder in derselben Pigmentzelle neben einander getroffen, bald so dass in einem staubähnlichen Heerd nur eine oder wenige umfangreichere Schollen liegen, bald so, dass die letzteren das vorherrschende Element sind und der Raum zwischen ihnen von Angehörigen der kleinen Form ausgefüllt wird. Mit Vorliebe hält sich das Pigment an die Blutgefässe; bei denen von etwas grösserem Kaliber ist die adventitielle Scheide davon durchsetzt, bei den kleineren, welche nur aus einem Endothelrohr bestehen, schliessen sie sich direct an dieses an, und wenn man Gelegenheit hat, ein solches auf eine weitere Strecke zu verfolgen, sieht man seiner Wandung nach aussen hin überall pigmentbeladene Zellen und freie Körner aufsitzen. Von den Gefässen aus vertheilt sich der Farbstoff in das Gewebe und hält sich hier auffallend häufig in der Nähe der Ganglienzellen auf; bisweilen schmiegen sich die mit ihm gefüllten Wanderzellen denselben so eng an, dass deren Protoplasma eingebuchtet wird.

Die Constanz des Befundes bürgt dafür, dass das Pigment ausserhalb der Ganglienzellen keine zufällige, bedeutungslose Erscheinung ist. Liegt in der morphologischen Beschaffenheit der grösseren Schollen schon eine Wahrscheinlichkeit für ihren hämatogenen Ursprung und in ihrer räumlichen Vermischung mit den feinen Körnchen sowohl in den Ganglienzellen als im Gliagewebe die für eine innere Verwandtschaft der beiden Formen, so giebt der Erfolg der Eisenreaction die Sicherheit für Beides. Von den längs der Gefässe oder mitten im Gewebe liegenden gelbbraunen Körnern, gleichviel ob frei, oder in Zellen, ist ein grosser Theil

für die Reaction empfänglich und zeigt alle verschiedenen Grade des Farbenwechsels bis zum gesättigten Blau; ein anderer Theil bleibt unverändert. Auch von den staubförmigen Körnchen nehmen einige die Bläuung an, während die meisten, oft mit diesen zu derselben Gruppe zusammengefügt, ihre ursprüngliche Färbung beibehalten. Der Inhalt der Ganglienzellen selbst widersteht fast durchweg der Reaction, doch trifft man ihn ab und zu ganz oder theilweise präcis den Farbenwechsel eingehen.

Es scheint durch diese morphologischen und chemischen Thatachen eine Kette von Uebergangsstufen hergestellt, deren Anfangsglied das im Gewebe liegende grobkörnige Hämosiderin, deren Endglied das nicht auf Eisen reagirende feinkörnige „autochthone“ Pigment der Ganglienzellen ist und welche räumlich den Zusammenhang der letzteren mit den Gefäßen herstellt. Es geht daraus hervor, dass die Substantia nigra ihren Farbstoff nach denselben Gesetzen bekommt, welche für die melanotischen Sarcome als wahrscheinlich hingestellt wurden, dass die Ganglienzellen selbst denselben weder metabolisch, noch aus dem Hämoglobin bilden, sondern nur das aufnehmen, was ihnen auf dem Blut- und Lymphweg zugeführt wird und hämatogenes Pigment ist, welches seine Eisenreaction zum Theil schon wieder einge-
büsst hat.
