

abzuhalten. Ich bin alt genug, um für mich verzichten, und erfahren genug, um den Gang der Dinge abwarten zu können. Aber vorläufig betrachte ich es als eine Ehrensache, das Archiv fortzuführen und es seiner nationalen und internationalen Stellung würdig zu erhalten. Die „grünen Hefte“, wie meine Gegner in meiner medicinischen Jugend sie mit einigem Ingrimme nannten, werden weiter erscheinen, so lange sie es verdienen. Die Theilnahme so vieler zuverlässiger Freunde, das immer neue Wiedereintreten alter und hochgeschätzter Mitarbeiter gewähren mir die Zuversicht, dass für das Archiv der Abend noch nicht gekommen ist. Sobald ich jedoch sehen werde, dass die Lücke, welche das Verschwinden eines solchen Organs in der medicinischen Journalistik reissen müsste, auf bessere Art ausgefüllt werden kann, bin ich gern bereit, Anderen Platz zu machen.

---

## II.

### Zur Kenntniss der Histolyse.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Halle a. S.)

Von Dr. med. W. Noetzel,

ehem. I. Assistenten am Pathologischen Institut zu Halle a. S.

---

Durch den Nachweis der Phagocytose bei der Entwicklung der Echinodermen und Tunicaten und bei der Reduction des Froschlärvenschwanzes hat Metschnikoff<sup>1</sup> zuerst die Aufmerksamkeit der Zoologen und Histologen auf diese Art der physiologischen Rückbildung von Organen und Geweben gelenkt. Die Ergebnisse der Arbeiten von Barfurth<sup>2</sup>, Loos<sup>3</sup>, Bataillon<sup>4</sup>, Eberth<sup>5</sup> und Verfasser<sup>6</sup>, welche den Vorgang der Rückbildung des Froschlärvenschwanzes studirten, widersprechen sich zwar in manchen wesentlichen Punkten, stimmen aber darin überein, dass die Zerstückelung der Gewebe und die Auflösung der Gewebstrümmer nicht durch Leukocyten geschieht, wie Metschnikoff geschildert hat. Dieser selbst hat dann

in seiner letzten Publication über diesen Gegenstand seine Auffassung wesentlich modificirt. Er beschränkt darin die Phagocytose auf den Muskelzerfall, der aber auch nicht durch Leukocyten, sondern durch „musculäre Phagocyten“, durch wuchern des Muskelprotoplasma, zu Stande gebracht wird, eine Auffassung, welche wenigstens für den grösseren Theil der Musculatur von Eberth und Verfasser bestätigt werden konnte. Der übrige Theil der zerfallenen Muskeln wird jedenfalls, wie es auch Loos beschrieben hat, durch die Leibesflüssigkeit allein gelöst und beseitigt. Während so für diesen Prozess die phagocytäre Thätigkeit der weissen Blutkörperchen vollkommen widerlegt ist, hat sie nach den Untersuchungen von Kowalewsky<sup>7</sup> und van Rees<sup>8</sup> für die Metamorphose der Fliegenlarven noch unbeschränkte Geltung. Der Gedanke, dass die Gewebsrückbildung in der Muscidenpuppe auch durch Phagocyten herbeigeführt wird, stammt ebenfalls von Metschnikoff, der ihn in seinen ersten Arbeiten über Phagocytose ausgesprochen hat. Ferner hat Weismann<sup>9</sup>, dem wir die erste Beschreibung der Muscidenmetamorphose verdanken, bereits die Beobachtung gemacht, dass die Leukocyten im Puppenstadium Anfangs sehr vermehrt sind, gegen das Ende desselben aber abnehmen und dass alsdann massenhaft granulirte Rundzellen, Körnchenkugeln auftreten.

Kowalewsky und van Rees haben dargethan, dass diese „Körnchenkugeln“ nichts Anderes sind, als die mit Muskel- und sonstigen Gewebstrümmern beladenen Leukocyten. Da die beiden Untersucher den Prozess fast ganz übereinstimmend beschrieben, auch in den beigegebenen Abbildungen die weitgehendste Uebereinstimmung zwischen ihnen herrscht, so genügt es, wenn ich die Resultate der jüngeren Arbeit von van Rees kurz wiedergebe. Nach den Ergebnissen dringen die weissen Blutzellen — bei den Insecten die alleinigen corpusculären Bestandtheile des Blutes — in grossen Massen gegen die noch intacten Muskelfasern an, passiren das Sarcolemma und gelangen dann, wobei sie Risse und Spaltungen der Muskeln verursachen, in das Innere der Fasern, zerlegen dieselben in immer zahlreichere und immer kleinere Fragmente und nehmen diese schliesslich in ihr Inneres auf. Der ganze Muskel ist zuletzt „ein Conglomerat von mit verschiedenen grossen Muskelballen be-

ladenen Leukocyten“. Zwischen diesen befrachteten Leukocyten, den „Körnchenkugeln“ Weismann's, finden sich allenthalben auch freie Muskelfragmente. Diese sollen nach van Rees später ebenfalls von Leukocyten aufgenommen werden, doch giebt er die Möglichkeit zu, dass die Auflösung derselben auch durch die Wirkung der Körperflüssigkeit allein, ohne Zuthun der Leukocyten erfolgen könne.

Ich benutzte zu meinen Untersuchungen die gewöhnliche Schmeissfliege. Larven sowohl als Puppen wurden von Beginn bis Ende der Entwicklung untersucht.

Bezüglich der Technik befolgte ich, nachdem ich mit den verschiedensten kalten Fixierungsflüssigkeiten schlechte Erfahrungen gemacht hatte, den Vorschlag von van Rees, die Fixirung durch Wasser oder Alkohol, welcher auf die Gerinnungstemperatur des Eiweisses erhitzt war, zu bewerkstelligen. van Rees hebt richtig hervor, dass nur bei heisser Fixirung die ausserordentlich weichen und von einer reichlichen Körperflüssigkeit umgebenen Organe und Gewebe der Larven und Puppen diejenige Consistenz erlangen, die bei der nachherigen Präparation die Erhaltung des natürlichen Situs sichert, indem die Hitze eine absolut feste Gerinnung der reichlichen Körperflüssigkeit herbeiführt. Sämmtliche angewandten kalten Fixierungsflüssigkeiten bewirken nur eine unvollkommene Gerinnung derselben. Die Fixirung durch Hitze hat dafür den Nachtheil, dass sie die Chromatinfiquen mehr oder weniger zerstört und die feineren Contouren der Gewebelemente nicht scharf genug erhält. Bei Betrachtung mit starken Vergrösserungen erscheinen sie verwaschen und so undeutlich, dass z. B. die für die vorliegende Untersuchung sehr wichtige sichere Beurtheilung der Lagerungsbeziehungen zwischen Sarcolyten und Leukocyten nicht immer möglich ist. Diese Mängel bleiben auch dieselben, wenn man statt des Wassers oder der von mir vorgezogenen physiologischen Kochsalzlösung heissen Sublimat oder andere heisse Fixierungsflüssigkeiten benutzt. Es kommen hier offenbar die sonstigen fixirenden Wirkungen des Mediums gar nicht zur Geltung und die erwähnten Schädigungen sind auf die Einwirkung der hohen Temperatur auf das lebensfrische Gewebe zurückzuführen. Etwas geringer sind dieselben, wenn man heissen 70 procentigen Alkohol nimmt. Diesen Schädigungen suchte ich dadurch zu begegnen, dass ich nicht die lebensfrischen Larven und Puppen der Erhitzung unterzog, sondern dieselben für 6—8 Tage in Sublimat einlegte, darauf auswässerte und dann erst in 70 procentigen Alkohol auf kurze Zeit der Eiweissgerinnungstemperatur aussetzte. Meine Erwartung, dass in derart fixirten Geweben die Hitze nicht dieselbe zerstörende Wirkung auf Kernstruktur und Gewebscontouren haben würde, bestätigte sich. Dieselben waren eben so gut erhalten wie bei kalter Fixirung, andererseits durch die nachträgliche Erhitzung die Consistenz eine gute und der natürliche Situs vollkommen gewahrt.

Zum Vergleich bediente ich mich gleichzeitig auch der verschiedensten kalten Fixierungsflüssigkeiten. Für das vorliegende Object eignen sich dieselben aber auch darum nicht, weil sie offenbar nur unvollkommen dasselbe durchdringen. Auch wenn man den harten Chitinpanzer ansticht oder ganz entfernt, was namentlich an älteren Puppen ohne Schädigung der Gewebe gelingt, werden dieselben nicht gleichmässig durchfixirt. Der mächtige Fettkörper, der sich fast durch den ganzen Leib der Puppe hinzieht, bietet offenbar dem Eindringen der Reagentien ein Hinderniss; noch mehr kommt hier wahrscheinlich die reichliche Körperflüssigkeit in Betracht, die alle Organe und Gewebe umspült und, wie es scheint, in Folge unvollkommener Gerinnung eine gleichmässige Vertheilung der Fixierungsflüssigkeit nicht zu Stande kommen lässt. Am meisten Erfolg liess sich deshalb von den leichter eindringenden Säuren erwarten, von denen ich das Hermann'sche Gemisch, Pikrinschwefelsäure, 10 procentige Salpetersäure, sowie Sublimat mit Essigsäure oder Salpetersäure benutzte. Am besten bewährte sich Sublimat mit Essigsäure, während zu meinem Erstaunen die sonst so vorzügliche Hermann'sche Flüssigkeit mich an diesem Object ganz im Stich liess. Wie wenig dieselbe eindrang, liess sich schon am Fettkörper erkennen, das Fett war nur in einer schmalen Randzone osmirt, die erst nicht einmal die Dicke einer Fettzelle erreichte. Weiter innen war gar keine Osmiumwirkung vorhanden. Sämmtliche kalten Fixierungsflüssigkeiten liess ich lange, 6—8 Tage lang, einwirken.

Die weitere Behandlung nach dem Auswässern bestand in allen Fällen in Härtung in Alkohol von steigender Concentration und Einbettung in Celloidin oder Paraffin von 56° Schmelzpunkt. Die Paraffineinbettung ist für diese Untersuchung derjenigen in Celloidin schon wegen der Herstellung von Serienschnitten vorzuziehen. Die Schnitte von 5 oder 10  $\mu$  Dicke wurden mit Eiweissglycerin oder mit Wasser oder Alkohol auf den Objectträger geklebt und hierauf mit Hämalun und Eosin, die in Säuremischungen fixirten mit Boraxcarmin, bezw. wässriger Safraninlösung oder Safranin-Anilinöl in der üblichen Weise gefärbt.

Zu den Untersuchungen der Muskeln lassen sich Quer- und Längsschnitte durch die Larve, bezw. Puppe gleich gut verwenden; Längsschnitte durch die vordere Körperhälfte der Puppe im Frühstadium eignen sich besonders gut. Wie bereits Weismann erörtert, schreitet der Prozess der Histolyse von vorne nach hinten fort. Am Kopfende finden sich mächtige Muskelmassen, die zum Theil am Oesophagus inseriren und zuerst der Sarcolyse erliegen, deren Verlauf gerade im Anfangsstadium gut zu beobachten ist. Ist diese erst weiter vorgeschritten, so sind Muskelfragmente, Sarcolyten und Leukocyten derart dicht und zahlreich neben und durch einander ge-

lagert, dass es schwer fällt, sich von dem Verlauf des Prozesses ein Bild zu machen.

In den beiden ersten Tagen des Puppenstadiums konnten van Rees und Kowalewsky an den Muskelfasern noch keine Zerfallserscheinungen feststellen, die Muskeln sind nur überall von grossen Massen von Leukocyten umgeben, wie auch die übrigen Organe. Beide Forscher constatiren auch die bereits von Weismann erwähnte Zunahme der Blutzellen bereits in den letzten Tagen des Larvenlebens. Ich konnte mich von einer solchen nicht überzeugen, fand vielmehr auch in Larven, mehrere Wochen vor Verpuppung, die Leukocyten in eben so grosser Zahl wie in den Puppen. Dagegen fiel mir ein Unterschied zwischen den Blutzellen der Larve und denen der Puppe auf. In der Larve finden sich hauptsächlich 2 Formen, einmal kleine kuglige oder mehr längliche Zellen, deren Protoplasmaeib sich mit der Kernfarbe (Hämalaun, Carmin oder Anilinfarben) diffus, etwas heller als der Kern färbt und die Eosinfärbung nicht annimmt, dann in geringerer Zahl grössere kuglige Zellen mit granulirtem Protoplasma, die sich mit Eosin schwach rosa färben, die Kernfarbe aber nicht annehmen. Beide Formen sind uninucleär, multinucleäre Leukocyten habe ich fast nie gesehen. Solche mit 2 Kernen, die häufiger gefunden werden, sind wohl immer auf Theilungsvorgänge zu beziehen, wie sich meist deutlich am Zelleib erkennen lässt. Zwischen diesen beiden Formen bestehen mancherlei Uebergänge, so sind ab und zu grosse, diffus gefärbte, seltener kleine, mit Eosinfärbung und Granulationen vorhanden. Gegen das Ende des Larvenlebens überwiegen die grossen kugligen, granulirten Formen immer mehr und sind fast die einzigen in der Puppe.

Der häufige Befund zahlreicher Blutzellen dicht neben den Muskelfasern liess an Chemotaxis denken. Indessen brachten mich weitere Beobachtungen wieder von dieser Annahme ab, denn einmal finden sich die Blutkörperchen in gleicher Häufigkeit auch um andere Organe und Gewebstheile in grösseren Massen angesammelt, dann ist auch ein solcher Befund gar nicht für die Puppe oder auch nur für die dem Puppenstadium nahe Larve charakteristisch, sondern auch in jüngeren Larven häufig genug zu sehen. Ich glaube daher, dass man aus der

Lage der Blutkörperchen, die ja frei in der Leibesflüssigkeit circuliren, im fixirten Präparat nicht Schlüsse auf ihre Beziehungen zu irgend einem Organ oder Gewebe machen darf. Sie können naturgemäss in Berührung mit allen Organen vorgefunden werden.

Die Veränderungen an den Muskelfasern scheinen mir etwas früher einzusetzen, als van Rees angiebt. Zerfall grösserer Muskelmassen in Sarcolyten habe ich auch nicht vor dem dritten Tag finden können. Die ersten Veränderungen sind aber doch meist schon an einer mehr oder weniger grossen Zahl von Fasern vorher wahrzunehmen. Sie bestehen in einer Art Zerklüftung der häufig auch gequollenen Fasern, wobei die Querstreifung noch erhalten sein kann. In Bezug auf Quer- und Längsstreifung verhalten sich die Muskelfasern der Fliegenlarve überhaupt sehr verschieden. Viele Fasern erscheinen fast homogen, bald heller, bald dunkler gefärbt, in anderen ist die Querstreifung unregelmässig oder nur streckenweise vorhanden, während wieder andere dieselbe sehr deutlich zeigen. Die Gewebelemente, Zellen, Kerne und Fasern der Fliegenlarve zeichnen sich überhaupt durch ihre Grösse aus. So sind auch in den Muskelfasern die Schichten der isotropen und der anisotropen Substanz ausserordentlich breit und scharf abgegrenzt und die Querlinie in der isotropen Substanz ist von einer seltenen Deutlichkeit. Häufig fand ich Fasern, in denen die Querlinien vielfach gekrümmt, oder direct unterbrochen waren, als ob eine Theilung in der Längsrichtung vorläge und die einzelnen Theile sich gegen einander verschoben hätten. Diese Erscheinung ist wohl auf eine ungleichmässige Contraction der Fibrillen zurückzuführen und in weniger ausgeprägter Weise auch an Muskelfasern zu finden, welche nicht zerfallen. Bei manchen Fasern indessen ist diese Unregelmässigkeit eine so hochgradige und auffallende, dass sie mir doch mit dem Zerfall der Fasern in Zusammenhang zu stehen scheint, besonders da, wo zugleich andere Anzeichen des Zerfalls angetroffen werden.

Auch das Sarcoplasma verhält sich in Bezug auf Masse und Anordnung sehr verschieden, ist aber im Ganzen bei den Fliegenlarven und Puppen reichlicher um die Muskelfasern anzutreffen, als z. B. in den Froschmuskeln. Es ist fein granu-

lirt und erscheint nach der Hämalaun-Eosinfärbung blass blau-grau. Die Muskelkerne sind bald von grösseren, bald von kleineren Sarcoplasmaanhäufungen umgeben. Sie zeichnen sich durch ihre Grösse aus, besitzen eine scharf contourirte Kernmembran, und das Chromatin ist in unregelmässigen Figuren, bald stärkeren, bald feineren Fäden und Körnchen vertheilt.

Erscheinungen der Kerntheilung fand ich in den Muskeln im Allgemeinen wenig, zahlreich waren sie ab und zu bei Larven verschiedenen Alters in den Muskeln des vorderen Körperendes, wo sie oft lange Reihen bilden.

Der Muskelzerfall erfolgt aber, wie es scheint, hier ohne Kernvermehrung im Gegensatz zur Sarcolyse des Froschlarvenschwanzes. Auch das Sarcoplasma spielt bei der Sarcolyse der Fliegenmuskeln eine weniger bedeutende Rolle. Obgleich es keineswegs selten die Zerklüftung der Fasern einzuleiten scheint, indem es sich in Gestalt von Spitzen und Zacken in die contractile Substanz hineinschiebt, fehlt es, besonders da, wo bereits stärkere Zerklüftung vorhanden ist. Hier ist die contractile Substanz von mehr oder weniger zahlreichen, grösseren und kleineren Rissen und Spalten unregelmässig durchsetzt, die dann entweder ganz leer oder von einer geronnenen, schwach mit Eosin gefärbten Masse, analog der übrigen geronnenen Leibessflüssigkeit ausgefüllt sind. Die Fasern erinnern sehr an die zerklüfteten Fasern, wie sie im Beginn der Sarcolyse im Froschlarvenschwanz gesehen werden und von Metschnikoff, Barfurth, Loos, Eberth und Verfasser beschrieben und abgebildet worden sind. Sie unterscheiden sich von ihnen meist nur durch das Fehlen der in die Risse eingedrungenen Muskelkerne und der Sarcoplasma-wucherung. Das Sarcoplasma scheint, nachdem es durch Vordringen in die contractile Substanz die Zerklüftung eingeleitet hat, rasch aufgelöst zu werden. Auch an den Sarcolyten wird es nicht gesehen.

Die Blutzellen lassen in diesem Stadium meist gar keine Beziehungen zu den Muskeln erkennen. Wohl liegen sie, wie schon oben bemerkt, oft in Häufchen dicht den sarcolytischen, wie den intacten Fasern an. Aber nur ausnahmsweise findet man sie innerhalb des Sarcolemma, ab und zu auch in den Spalten der contractilen Substanz.

Fasern, wie sie Kowalewsky und van Rees beschreiben und abbilden, die mehr oder weniger von Leukocyten durchsetzt sind, beobachtete ich erst vom 3. Tage an. Dann ist überhaupt der Zerfall schon weiter vorgeschritten. Vor Allem wird auch die Zahl der zerfallenden Fasern immer grösser, und man hat die beste Gelegenheit, die verschiedensten Stadien neben einander zu beobachten. Ausser den intacten Fasern und solchen, welche in den oben beschriebenen Anfangsstadien der Zerklüftung stehen, finden sich noch vielfach andere, die ganz von tiefen, unregelmässigen Spalten und Rissen durchsetzt, zum Theil in Fragmente, bald von länglicher, bald von viereckiger und polygonaler Form zerlegt sind. In diesen Spalten und Rissen gewahrt man jetzt in einer sehr grossen Zahl von Fasern weisse Blutzellen in sehr wechselnder Menge. So zahlreich alle Spalten ausfüllend, wie in den von Kowalewsky und van Rees abgebildeten Fasern fand ich sie nicht so häufig. Ein grosser Theil der letzteren ist auch leer, in anderen sind nur wenige Blutkörperchen zu sehen, und oft sind diese nur wenig in die Spalten eingedrungen. Jetzt finden sich auch bereits Conglomerate von Sarcolyten, die nur noch der äusseren Form der ehemaligen Muskelfasern entsprechend gruppirt sind. Je mehr Fasern im weiteren Verlauf der Sarcolyse anheimfallen, um so häufiger werden ungeordnete Massen von Sarcolyten, die bald in kleineren und grösseren Häufchen noch zusammenliegen, bald unregelmässig zwischen den intacten oder zerfallenden Fasern und den übrigen Gewebstheilen zerstreut sind. Die Sarcolyten sind fast alle mehr oder weniger kuglig, ab und zu auch mehr eiförmig, viel seltener finden sich hier, wenigstens sobald der Zerfall ein vollkommener ist, jene länglichen und wurstförmigen Sarcolyten, wie sie der atrophirende Froschlارvenschwanz als Typus aufweist. Fast niemals haftet Sarcoplasma oder ein Muskelkern an ihnen. Die Vertheilung der Blutkörperchen unter den Sarcolyten ist durchaus keine gleichmässige, wohl finden sich jetzt überall in grosser Zahl Sarcolyten in Blutkörperchen eingeschlossen, meist mehrere, 2—5, in einer Blutzelle. Auch sind nicht selten Blutkörperchen zu sehen, welche die Sarcolyten erst theilweise umfasst haben. Indessen ist doch auch die Menge der freien Sarcolyten eine sehr reichliche, und unter diesen, besonders da, wo sie

noch in der Form der zerfallenen Muskelfasern zusammenliegen, gewahrt man oft gar keine Leukocyten oder nur verschwindend wenige.

Die geschilderte Form der Muskelrückbildung mittelst Zerfall in Sarcolyten findet sich bei dem weitaus grösseren Theil der Muskelfasern der Larven. Ein kleinerer Theil derselben wird ohne Sarcolytenbildung in verschiedener Weise aufgelöst. Manche lassen im Verlauf der Reduction immer mehr unregelmässig zackige Umrisse erkennen, sie sehen wie angefressen aus, meist ohne jede Zerklüftung im Inneren, andere sind vacuolisirt. Die Vacuolen sind mitunter so gross, dass in der betreffenden Partie der Faser nur noch ein schmaler peripherischer Saum von Muskelsubstanz besteht, oft nur auf einer Seite der Faser und in der ganzen Länge derselben. Die Querstreifung verhält sich beim Zerfall durchaus unregelmässig. Sie ist in vielen kleinen Muskelfragmenten und Sarcolyten vorhanden und fehlt häufig in den grösseren, wie ihr Vorkommen in den intacten Fasern ja auch kein gleichmässiges ist. Fast regelmässig wird sie in den vacuolisirten Fasern vermisst, die dann oft leicht gekörnt aussehen. Nicht selten findet sich in solchen Fragmenten, aber auch in sonst noch intacten Fasern jene auffallend unregelmässige Querstreifung, wie sie weiter oben bereits erwähnt wurde.

Nach Kowalewsky werden die Muskelkerne ebenfalls von Leukocyten aufgefressen, während dagegen van Rees beobachtete, dass die „Muskelkörperchen“ im Beginn der Metamorphose sich von den Fasern mehr und mehr trennen, „um der allgemeinen Zerstörung zu entgehen, vielleicht mit Rücksicht auf eine spätere Rolle, die sie zu spielen haben“, nemlich beim Aufbau der neuen Musculatur der Fliege (van Rees).

Dass Leukocyten, wie Kowalewsky angiebt, die noch den Fasern ansitzenden Kerne umfassen und aufnehmen, konnte ich nirgends sehen. Dagegen muss ich die Beobachtung von van Rees, dass dieselben sich von den Muskelfasern trennen, bestätigen, wenn auch nicht für alle Muskelkerne. Viele gehen sicher an und mit den Fasern zu Grunde, wenigstens fand ich in den letzten Stadien häufig geschrumpfte Muskelkerne, klein und diffus dunkel gefärbt. Bei den anderen gewahrt man, dass innerhalb

der Kernmembran das Chromatin sich nach der Mitte zusammenzieht und ebenfalls seine Struktur allmählich verliert. Gleichzeitig wird die Begrenzung der Kernmembran gegen die Faser, deren Sarcoplasma häufig schon geschwunden ist, schärfer, der meist ovale Kern ändert seine Lage, steht oft mit seiner Längsaxe im Winkel oder senkrecht zu der Faser.

Man begegnet solchen von der Faser ganz losgelösten Muskelkernen, die mit ihrer scharf contourirten Membran und dem hellen Saum zwischen ihr und dem verklumpten Chromatin Zellen vortäuschen, häufig zwischen den Sarcolyten und sonstigen Gewebstrümmern. van Rees nennt sie „Muskelkörperchen“ und mag wohl durch ihr zellenähnliches Aussehen bewogen worden sein, diese Gebilde für Kerne mit Muskelprotoplasma zu halten. Dass sich diese Kerne beim späteren Aufbau der Fliegenmuskeln betheiligen, halte ich schon deshalb nicht für wahrscheinlich, weil sie sich durch die Chromatinverklumpung als Degenerationsformen charakterisiren. Ausserdem habe ich ihren weiteren Zerfall beobachten können.

Mitunter werden sie im Inneren von Blutzellen angetroffen, die grössere Zahl zerfällt aber frei. Das Chromatin quillt, es dehnt sich wieder nach der Peripherie aus und nimmt an Färbbarkeit ab, der helle Saum wird um so schmaler, als meistens ausserdem das ganze Gebilde schrumpft. Oft findet man jetzt mehrere Chromatinkugeln innerhalb der Kernmembran und mit dem weiteren Verlauf des Zerfalls immer häufiger auch freie Chromatinkugeln und -körnchen.

Nach diesen Befunden kann ich die Angabe Kowalewsky's und van Rees', dass die Leukocyten den Muskelzerfall bewirken, nicht bestätigen. Dieselben scheinen mir vielmehr darauf hinzuweisen, dass bei der Sarcolyse in der Muscidenpuppe zwei verschiedene und von einander unabhängige Prozesse auseinander zu halten sind, einmal die eigentliche Sarcolyse, der Zerfall der Muskelfasern, dann die Aufnahme von Zerfallsprodukten, Sarcolyten, wenigstens eines mehr oder weniger ansehnlichen Theiles derselben, seitens der weissen Blutzellen. Ich halte dies hauptsächlich dadurch für erwiesen, dass, wie ich oben beschrieben habe, im Beginn des Zerfalls eine Betheiligung der Blutzellen an demselben nicht zu sehen ist, dass diese

in der Umgebung der zerfallenden Fasern vollständig vermisst werden und dass in einer grossen Zahl der Fasern der Rückbildungsprozess bis zu Ende verläuft, ohne dass Leukocyten in dieselben eindringen oder auch nur in grösserer Zahl um dieselben angesammelt sind. Dass die Leukocyten aber auch da, wo sie in den Spalten der zerklüfteten Muskelfasern angetroffen werden, nicht die Zerklüftung verursacht haben können, dafür spricht vor Allem das Missverhältniss zwischen der geringen Zahl der Leukocyten und dem Grad der Zerklüftung. Wie ich zeigte, sitzen sie nicht in allen Rissen und Spalten, füllen diese weder aus, noch sind sie bis an's Ende derselben vorgedrungen, die Muskelfragmente sind entweder zu gross oder, wo sie bereits in kleinere Sarcolyten auseinander gebrochen sind, zu zahlreich, als dass ihre Entstehung mechanisch durch das An- und Eindringen der Leukocyten erklärt werden könnte. Auch die Thatsache, dass die Blutkörperchen um so reichlicher in den Muskelfasern gefunden werden, je weiter die Zerspaltung vorgeschritten ist, nöthigt zu der Annahme, dass dieselben erst in die fertigen Risse und Spalten eindringen. Ebenso sind sie ja auch sonst in Folge ihrer freien Circulation in der Leibesflüssigkeit überall im Puppenkörper anzutreffen, sowohl in den bereits vorhandenen, wie in den erst durch den Zerfall der Organe gebildeten Lücken. Wenn ich auch die Möglichkeit nicht bestreiten will, dass die Blutkörperchen, wenn sie in ein solches zerklüftetes Muskelfragment hineingerathen sind, den weiteren Zerfall desselben mechanisch beschleunigen können, so charakterisirt sich dennoch durch das vorher Gesagte ihre ganze Thätigkeit als eine secundäre und eben so wenig mit der eigentlichen Sarcolyse in directem Zusammenhang stehende, wie die Aufnahme von Zerfallsprodukten, die ja, wie aus der oben gegebenen Beschreibung hervorgeht, ebenfalls nicht einen regelmässigen Befund vorstellt.

Die Sarcolyse, Aufquellung, Zerklüftung, Zerfall in Sarcolyten, Verlust der Streifung, hyaline Entartung, Vacuolisirung oder körniger Zerfall der Muskelfasern wird allein durch die Leibesflüssigkeit bewirkt. Wie ich der neuesten Arbeit über Metamorphose der Insecten von Rengel<sup>10</sup> entnehme, hat übrigens bereits Korotneff<sup>11</sup> gefunden, dass bei *Tinea* und

Tenebrio die Muskeln einem allmählichen Zerfall unterliegen, ohne dass dabei bewegliche Zellen activ eintreten. Man kann also hier von einer Zerstörung der Musculatur auf chemischem Wege reden. Für die Speicheldrüse und den Fettkörper hat van Rees die auflösende Wirkung der Leibesflüssigkeit zugegeben und den Leukocyten hier nur die Rolle von Transportmitteln der Zerfallsprodukte zugesprochen.

In den Zellen der Speicheldrüse habe auch ich als ziemlich regelmässigen Befund während der Metamorphose die bereits von van Rees beschriebenen Vacuolen angetroffen. Dieselben durchsetzen die Zellen mehr oder weniger vollständig und führen so offenbar ihren Zerfall in Fragmente herbei. Ausserdem kann man in diesem Stadium häufig die Beobachtung machen, dass die Epithelzellen ihren gegenseitigen Zusammenhang aufgeben und bald in geringerer, bald in grösserer Ausdehnung auseinander weichen. Einzelne Zellen kommen so in das Innere des Drüsenlumens, andere ganz entfernt davon zu liegen. Besonders diese losgetrennten Zellen hatten meist auch unregelmässige Contouren, und sahen wie angefressen aus. Die Kerne lassen dieselben Zerfallserscheinungen wahrnehmen, wie in den anderen Organen, theils erfolgt eine allmähliche Auflösung des Chromatin, die Contouren werden immer blasser und die Kerne quellen auf, theils verklumpt das Chromatin und zerfällt dann in Kugeln und Körnchen. Alle diese Erscheinungen des Zerfalles der Speicheldrüse konnte ich beobachten, ohne dass weisse Blutzellen überhaupt in der Nähe der zerfallenden Theile angesammelt waren.

Von der Aufnahme dieser Zelltrümmer seitens der Blutzellen konnte ich mich nicht mit Sicherheit überzeugen, will dieselbe jedoch keineswegs in Abrede stellen um so mehr als solche Zellfragmente im Innern von Leukocyten ja nicht mit Sicherheit wieder zu erkennen und von ähnlichen Zelleinschlüssen zu unterscheiden sind. Dass die Leukocyten sich, wie van Rees angiebt, in die Speicheldrüsenzellen einbohren, habe ich nie gesehen. Wie sich aber auch die Thätigkeit der Leukocyten diesen Zelltrümmern gegenüber gestalten mag, es unterliegt jedenfalls keinem Zweifel, dass der Zerfall der Drüsen ohne ihr Zutun erfolgt.

Der Zerfall der grossen Zellen des Fettkörpers vollzieht sich unter zunehmendem Erblassen des Kerns, der schliesslich gar keine Tinction mehr annimmt und unter Schwund der Fettkugeln. Während diese in den Fettzellen der Larve grösser sind als die Leukocyten und dicht neben einander gedrängt den Zellkörper ausfüllen, erscheinen sie jetzt kleiner und weniger zahlreich, durch grössere oder kleinere Lücken von einander getrennt. In diesen Lücken treten mit zunehmendem Schwund der Fettkugeln immer zahlreicher kleine, sehr feine Körnchen auf, welche die Kernfarbe aufgenommen haben, wahrscheinlich Zerfallsprodukte der Fettkugeln. Weder diese Körnchen, noch die Fettkugeln habe ich jemals im Innern von Leukocyten gesehen. Dagegen fand auch ich ziemlich regelmässig in den Anfangsstadien der Metamorphose Blutzellen in grösserer oder geringerer Zahl in die Fettkörperzellen eingedrungen. Dass dieselben hier durch Aufsaugen von Zellmaterial sich vergrössern, habe ich nicht sicher beobachten können. Eben so wenig vermag ich sicher zu sagen, ob die von van Rees beobachteten eigenthümlichen Körper in den Zellen des Fettkörpers umgewandelte Leukocyten sind. Man findet nemlich in vorgerückteren Stadien der Metamorphose häufig in den bereits atrophirenden Fettzellen rundliche, oft auch unregelmässig gestaltete, durch ihre intensive Hämatoxylinfärbung von den kleineren Fettkugeln wohl unterschiedene Körper, bald mehrere, 2—3, bald nur einen in einer Zelle. Da der jetzt schon stark abgeblasste Kern der Fettzelle leicht übersehen wird, hielt ich Anfangs diese Gebilde für die Kerne. Von der Unrichtigkeit dieser Auffassung überzeugte ich mich bald, vermag jedoch nicht mit Bestimmtheit zu sagen, was die Körper sind. Vielleicht sind es wirklich umgewandelte Leukocyten — meist sind sie grösser als solche —, vielleicht auch Protoplasma-Ausscheidungen der zerfallenden Zelle.

Die Betheiligung der Blutzellen am Zerfall des Fettkörpers ist, wie aus alledem zu ersehen ist, eine sehr zweifelhafte und, selbst wenn sie, wie van Rees annimmt, chemisch oder durch Aufsaugen von Zellmaterial bei demselben thätig sind, eine sehr untergeordnete.

Somit dürfte die von Loos ausgesprochene Vermuthung,

dass auch in der Muscidenpuppe die Leibesflüssigkeit es ist, welche die Histolyse herbeigeführt, und den Leukocyten nur ein Theil der Gewebstrümmer zufällt, zu Recht bestehen. Eine Phagocytose im Sinne Metschnikoff's, Kowalewsky's und van Rees', d. h. die Zerstörung, Verspeisung und Auflösung intacter und noch functionsfähiger Organe durch die Leukocyten des eigenen Körpers wäre auch ein biologisch schwer verständlicher Prozess. Die Erklärung dafür, dass bei der Muscidenmetamorphose die Leukocyten die Gewebstrümmer aufnehmen, während z. B. bei der Histolyse des Froschlarvenschwanzes auch diese Betheiligung derselben fehlt, findet Loos in dem Stillstand der Blutcirculation während des Puppenstadiums, an deren Stelle die amöboid beweglichen Zellen als Transportmittel für die Gewebstrümmer eintreten. So bestechend diese Erklärung erscheint, so kann ich sie doch nicht für zutreffend halten. Denn einmal ist der von Loos angenommene allgemeine Stillstand der Circulation nicht bewiesen, und auch sehr unwahrscheinlich, partielle Aufhebung der Blutcirculation aber ist auch im Froschlarvenschwanz zu beobachten, wie auch Loos selbst angiebt. Hierin bestände also kein durchgreifender Unterschied. Und doch vermissen wir bei den Froschlarven die leukocytären Phagocyten.

Die natürliche Erklärung für die Thätigkeit der Blutkörperchen bei der Muscidenmetamorphose dürfte vielmehr darin zu finden sein, dass diese Zellen in Folge der freien Circulation der Leibesflüssigkeit überall mit den Gewebstrümmern in Berührung kommen. Es ist also leicht begreiflich oder vielmehr selbstverständlich, dass sie sich mit diesem todtten Material befrachten, eben so wie sonst überall im Thierkörper die amöboid beweglichen Zellen bekanntlich ungelöste Partikelchen, auf welche sie stossen, zu umfassen suchen und einschliessen. Damit wird der ganze Vorgang der Aufnahme von Zerfallsprodukten seitens der Blutzellen bei den Musciden als eine nebensächliche Erscheinung bei der Histolyse betrachtet werden müssen. Bekanntlich herrscht bezüglich der Phagocyten-thätigkeit der Leukocyten gegenüber der Bakterien bei der Mehrzahl der Bakteriologen ganz dieselbe Auffassung. Die unzweifelhaft beobachtete Aufnahme von Mikroorganismen durch

die Leukocyten in Exsudaten wird ja von den deutschen Bakteriologen als ein durchaus nebensächlicher Befund angesehen.

Eine Bedeutung desselben für die Abtödtung der Bakterien erkennt man nicht mehr an, sondern muss diese vielmehr auf Grund unzweideutiger Beobachtungen und Experimente der baktericiden Wirkung des Serums, d. h. der Leibesflüssigkeit, zuschreiben.

Am Schluss meiner Arbeit erfülle ich gern meine Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Geh. Med.-Rath Professor Dr. Eberth meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen für das meinen Untersuchungen gewidmete fördernde Interesse.

### L i t e r a t u r.

1. Metschnikoff, Untersuchungen über die intracelluläre Verdauung bei wirbellosen Thieren. Arbeiten aus dem Zool. Institut der Universität Wien. S. IV. 1883. — Untersuchungen über die mesodermalen Phagocyten einiger Wirbelthiere. Biolog. Centralbl. 1883. — Atrophie des Muscles pendant la transformation des batraciens. Annales de l'Institut Pasteur. 1892.
2. Barfurth, Die Rückbildung des Froschlarvenschwanzes und die sogenannten Sarcoplasten. Archiv für mikr. Anatomie. Bd. 29. 1887.
3. Loos, Ueber die Betheiligung der Leukocyten am Zerfall der Gewebe im Froschlarvenschwanz während der Reduction desselben. Habilitationsschrift. Leipzig 1889. — Ueber Degenerationserscheinungen im Thierreich, besonders über die Reduction des Froschlarvenschwanzes und die im Verlauf derselben auftretenden histologischen Prozesse. Gekrönte Preisschr. der Fürstlich Jablonski'schen Gesellschaft zu Leipzig. 1889.
4. Bataillon, Recherches anatomiques et expérimentales sur la métamorphose des Amphibiens anoures. Annales de l'université de Lyon. T. II. Fasc. I. 1891.
5. Eberth, Die Sarcolyse. Nach gemeinsam mit Herrn Dr. Noetzel ausgeführten Untersuchungen an der Froschlarve. Festschr. der med. Facultät zur 200jährigen Jubelfeier der Universität Halle. Berlin 1894. Verlag von August Hirschwald.
6. Noetzel, Die Rückbildung der Gewebe im Schwanz der Froschlarve. Archiv für mikr. Anatomie. Bd. 45. 1895.
7. Kowalewsky, Beiträge zur nachembryonalen Entwicklung der Musciden. Zoolog. Anzeiger. 1885. No. 188. — Beiträge zur Kenntniss der nachembryonalen Entwicklung der Musciden. I. Theil. Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie. XLV. 1887. S. 542.

8. J. van Rees, Beiträge zur Kenntniss der inneren Metamorphose von *Musca vomitoria* L. Spengel's zoolog. Jahrbücher, Abtheilung für Anatomie und Ontogenie der Thiere. Giessen. III. 1888.
9. Weismann, Ueber die nachembryonale Entwicklung der Musciden. Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie. XIV. 1856. S. 165.
10. Rengel, Ueber die Veränderungen des Darmepithels bei *Tenebrio molitor*. Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie. Bd. LXII.
11. Korotneff, Histologie und Histogenese des Muskelgewebes bei der Metamorphose der Insecten. Biolog. Centralbl. Bd. XII. 1892.

---

### III.

## Stoffwechselversuche bei Leukämie und Pseudoleukämie.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Dr. Eichhorst in Zürich.)

Von Dr. W. v. Moraczewski,  
Chem. Assistenten der Klinik.

---

Von den beiden Versuchen, über welche hier berichtet werden soll, stand nur der Fall von Leukämie unter längerer Beobachtung. Der Fall von Pseudoleukämie war lediglich zur Vergleichung gebraucht.

Ueber den Stoffwechsel bei Leukämie liegen, so weit mir bekannt ist, Arbeiten von Fleischer und Penzoldt<sup>1</sup>, Voit und Pettenkofer<sup>2</sup>, Jacobasch<sup>3</sup>, May<sup>4</sup> und Spirig<sup>5</sup> vor. Die meisten der genannten Autoren betonen hauptsächlich in ihren Befunden die Vermehrung der Harnsäure, welche Vermehrung bereits von Salkowski<sup>6</sup>, Schmutziger<sup>7</sup>, Hofmann<sup>8</sup> u. s. w. beobachtet wurde, wenn auch die letztgenannten keine Stoffwechselversuche gemacht haben.

Wenngleich von den meisten Autoren eine Verminderung der Stickstoffausscheidung und der Phosphor-Ausscheidung constatirt wurde — ist keine besondere Betonung die Thatfachen zu finden, auch keine Beziehung zwischen den verschiedenen Bestandtheilen hervorgehoben. Spirig glaubt eine schlechte Ausnutzung