

(Aus dem Laboratorium für pathologische Physiologie des Medizinischen Institutes
in Charkow. — Direktor: Prof. M. M. Pawlow.)

Experimentell-morphologische Beiträge zur Frage über die sog. „Blockade“ des retikuloendothelialen Systems.

Von
Dr. med. G. L. Derman.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. Juli 1927.)

Ungeachtet der vielen Arbeiten über das retikuloendothiale System sind bis heute dennoch viele Fragen betreffs seines morphologisch-architektonischen und physiologischen Charakters unklar, anfechtbar und ungelöst. Das Bestehen des retikuloendothelialen Apparates, der 1914 von *Aschoff* und *Landau* in ein Zellsystem zusammengefaßt wurde, unterliegt gegenwärtig keinem Zweifel mehr. Bekannt sind seine wesentlichen Eigenschaften, die im Auffangen elektronegativer Kolloide und suspendierter Substanzen endo- und exogenen Charakters bestehen (die Erscheinungen der Phagocytose), in deren Verarbeitung und in der Ausscheidung der aufgenommenen Stoffe oder ihrer Umwandlungsprodukte. Trotzdem die Aufnahme der kolloidalen Substanzen durch das R.E.S. am meisten untersucht wurde, so ist doch die im Zusammenhang mit den Folgen der Anhäufung dieser Stoffe erstehende Frage über die Ausschaltung der Funktion des ganzen R.E.S. oder eines Teiles von ihm, über die Unterleistung, die Frage über die sog. „Blockade“ des retikuloendothelialen Systems bis heute in ihrem Wesen strittig. Eine ganze Reihe von Forschern bestreitet die Möglichkeit einer auch nur teilweisen Ausschaltung dieses Systems (*Lubarsch*, *Kuczynski*, *Rosenthal*, *Pfeiffer*, *Petroff* u. a.); andererseits werden Stimmen für die Anerkennung der Ausschaltungsmöglichkeit der Funktion des R.E.S. laut (*Aschoff*, *Lepehne*, *Eppinger*, *Bieling* und *Isaak*, *Elek*). Die Tatsache des Auftretens des Begriffes „Blockade“ unterstreicht an sich schon die Möglichkeit eines veränderten Zellstoffwechsels im Zusammenhang mit dem Auftreten kolloidalen Stoffe verschiedener Dispersion in der Zelle. Es wirkt aber auch die Kombination verschiedener Faktoren auf den Charakter der „Blockade“ des R.E.S. selbst ein. Zu diesen gehören die Art des kranken Tieres, die Eigenart des zur Belastung eingeführten Kolloides, seine Menge und die Dauer seiner Einführung. Daraus folgt unmittelbar die Kompliziertheit der Lösung dieser wissenschaftlichen Frage und die Vorsicht, mit der man an die Wertung

der von den verschiedenen Autoren erhaltenen und einander widersprechenden Ergebnisse herantreten muß.

Diese Frage wurde von *F. Rosenthal* und seinen Schülern hinreichend gründlich beleuchtet. Sie versuchten sie dadurch zu lösen, daß sie nach der Aufnahme eines elektronegativen Kolloides ein anderes einspritzten, das färberisch vom ersten leicht zu unterscheiden war, und beobachteten, wie es von eben diesen Zellen aufgenommen wird. Die Arbeiten von *Nissen* mit Kaninchen bestätigten scheinbar die Möglichkeit der „Blockade“, denn nach der Einspritzung von Elektroferrol und Lithioncarmine wurde in den einen Zellen die erste, in anderen die letztere Substanz gefunden, d. h. ein Teil der Zellen war anscheinend mit Elektroferrol so überladen, daß sie das Carmin nicht mehr aufzunehmen imstande waren. Ähnliche Ergebnisse erhielt *Paschkis*, der der Reihe nach Streptokokkenvaccine und Carmin einführte; letzteres häufte sich in der Leber kaum merklich an. Diese vereinzelten Stimmen von *Nissen*, *Strasser*, *Paschkis* und *Kyono*, die auf Grund ihrer Arbeiten für die Anerkennung einer vollkommenen funktionellen Ausschaltung des retikuloendothelialen Systems eintreten, verlieren sich in der Masse jener Forscher, die die Möglichkeit der Blockade des retikuloendothelialen Systems auf Grund ihrer Beobachtungen in Abrede stellen (*Goldmann* und *Schuleman*, *Siegmund*, *Seifert*, *Boerner-Patzelt*, *v. Gaza*, *Kuczynski*, *Petroff*, *Anitschkoff*, *Rosenthal*, *Moses* und *Petzal*). Die Arbeiten dieser Forscher zeigten, wie *Standenath* richtig bemerkte, daß „selbst eine starke Belastung des retikuloendothelialen Systems mit Kolloidteilchen keine beträchtlichere Verminderung der Fähigkeit zu weiterer Anhäufung nach sich zieht, sondern daß im Gegenteil die sich ergebende Vergrößerung der Oberfläche für die weitere Aufnahme anderer Elemente noch günstigere Verhältnisse schafft“ (S. 63). Das R.-E.-S. verfügt demnach über eine unbegrenzte Aufnahmefähigkeit und Polyvalenz (*Seifert*), die zeitweilig nur eine akute toxicische Beschädigung der einzelnen Zellen vermindern kann. Die aber bald nach der Belastung auftretende Vergrößerung und Vermehrung der Zellen, ihre Absonderung von der allgemeinen Zellmasse, die rasche ausgleichende Wucherung der retikuloendothelialen Zellen, die verschiedene Empfindlichkeit der verschiedenen Abteilungen des retikuloendothelialen Systemes verschiedenen Giften gegenüber — das alles sind Faktoren, die sich jeder Forscher bei der Bewertung des „Blockade“-Problemes vor Augen halten muß.

Diese Unklarheit, die gegenwärtig in der Frage über die „Blockade“ des R.E.S. herrscht, veranlaßte uns, diese Fragen einer teilweisen Durchsicht zu unterziehen, insbesondere schien uns die Rolle der verschiedenen Abteilungen des R.E.S. in der Aufnahme der elektronegativen Kolloide aufklärungsbedürftig sowie ferner der Einfluß der verschiedenen Stärke und Dauer der Blockade auf die Aufnahmefähigkeit der Stoffe und die Rolle der Splenektomie bei der Funktionsausschaltung des R.E.S.

Material und Methodik. Als Versuchstiere dienten uns Kaninchen. Ein Teil von ihnen wurde durch Kollargol blockiert und erhielt nachher Ferr. oxyd. saccharat., ein Teil erhielt bloß Ferr. oxyd. saccharat., und bei noch anderen Kaninchen wurden diese gleichen Versuche 8 Tage nach der Entmilzung ausgeführt. In die Ohrvene wurde das Kollargol (*Squib*) in Form einer 5 proz. Lösung in einer Menge von 2,5 ccm im Verlaufe von 3 (eine Versuchsreihe) und von 6 Tagen (eine andere Versuchsreihe) in Zwischenräumen von einem Tage eingespritzt; hierauf spritzten wir 5 ccm 10 proz. Ferr.-oxyd.-saccharat.-Lösung ein. Die Kaninchen wurden 5 Min. oder 24 Stunden nach der Einspritzung getötet.

Außerdem wurde in einer Versuchsreihe den Kaninchen bloß 5 proz. Ferr.-

oxyd.-saccharat.-Lösung injiziert und die Tötung gleichfalls nach 5 Min. oder 24 Stunden vorgenommen. Dieselben Versuche wurden auch an splenektomierten Tieren vorgenommen. Zur morphologischen Untersuchung gelangten in der Regel die Lungen, die Leber, die Nieren, das Knochenmark und die Nebennieren; bei den nichtsplenektomierten Tieren auch die Milz; in selteneren Fällen wurden auch die Hoden und verschiedene Abschnitte des Dünnd- und Dickdarmes untersucht. Mitunter wurde von der Leber ein wenig Substanz abgeschabt und im frischen Zustande ihr Parenchym auf Degeneration des Protoplasmas und auf Silberkörnchen hin untersucht. Die zur Untersuchung gelangenden Organstückchen wurden in 10proz. Formalinlösung fixiert, in Alkohol von steigender Konzentration gehärtet und in Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, auf Eisen nach der Methode *Perls* und *Turnbull*-Reaktion (nach *Hueck*).

Von irgendwelchen Vorzügen der einen Methode vor der anderen zwecks Auffindung von Eisen in den Zellen erübrigts es sich zu sprechen, denn die Ergebnisse waren bei beiden Methoden die gleichen. Alle von uns vorgenommenen Versuche können in 2 große Gruppen geteilt werden: in Versuche an 1. entmilzten und 2. milzhaltigen Tieren. Jede dieser Gruppen kann wieder in je 3 Untergruppen geteilt werden: a) in Kaninchen, denen bloß Ferr.-oxyd.-sacch.-Lösung eingespritzt wurde, und die 5 Min. oder 24 Stunden später zur mikroskopischen Untersuchung getötet wurden; b) in Kaninchen, denen im Verlauf von 3, und c) in Kaninchen, denen im Verlauf von 6 Tagen Kollargol und hernach einmal Eisen eingespritzt wurde. Im ganzen kamen 12 Kaninchen zur Untersuchung.

Die *Ergebnisse dieser Versuche* sind in den folgenden Tabellen niedergelegt.

1. Versuchsreihe. Nichtsplenektomierte Kaninchen.

Kaninchen Nr. 3. Gewicht 2050 g.

23. XI. 1922. Einmalige intravenöse Einspritzung von 5 ccm 10proz. Lösung von Ferr. oxyd. saccharat. Das Tier wurde 5 Min. nach der Injektion getötet.

Mikroskopische Untersuchung.

Organ	Eosin-Hämatoxylin	Reaktion nach <i>Perls</i> und <i>Turnbull</i>
Leber	Geringe Hyperämie der Gefäße	Beinahe in allen Kupfferschen Zellen, besonders in den zentralen Abschnitten der Leberläppchen finden sich blaue, grobe Körnchen im Zelleib. Mitunter diffuse, blaue Abschnitte in den Verästelungen der V. portae und V. centralis
Milz	Viele Erythrocyten in der Pulpula	Die retikuloendothelialen Zellen, Leukocyten verschiedener Art der Milzpulpa, besonders solche um die Malpighischen Körperchen enthalten viele blaue Körnchen verschiedenen Kalibers. Die Malpighischen Körperchen sind eisenfrei. Stellenweise sind die Zellen in den Venen der Trabekel und im perivasculären Gewebe diffus dunkelblau gefärbt
Knochenmark	Geringe Hyperämie der Gefäße	Es finden sich Ablagerungen von Eisen in einzelnen perivasculären Zellen und hie und da in ganzen Nestern
Lungen	Geringe Hyperämie der Gefäße	In vereinzelten perivasculären Zellen (Histiocyten) positive Reaktion nach <i>Perls</i>
Nieren Neben- nieren	Desgl. Desgl.	Kein Eisen Desgl.

Kaninchen Nr. 5. Albino. Gewicht 1800 g.

29. XI. Einmalige intravenöse Einspritzung von 5 ccm 10 proz. Lösung von Ferr. oxyd. sacchar.

Das Tier wird am 30. XI., 24 Stunden nach der Einspritzung, getötet.

Mikroskopische Untersuchung.

Organ	Hämatoxylin-Eosin	Reaktion nach <i>Perls</i> und <i>Turnbull</i>
Leber	Geringe Hyperämie der Gefäße	Das Protoplasma fast aller Kupfferschen Zellen ist, besonders in den zentralen Läppchenteilen, dicht mit groben blauen Körnern angestopft
Milz	Geringe Hyperplasie der Malpighischen Körperchen	Eisenablagerungen in Form blauer Körner in den Retikuloendothelien der Milzpulpa an der Peripherie der Malpighischen Körperchen, desgleichen in geringer Menge in den Malpighischen Körperchen. Weiter auch in Form diffuser Ablagerungen in den Zellen der Milzpulpa
Knochenmark	o. B.	Eisenablagerungen finden sich vorwiegend in den Gefäßendothelien, den perivasculären und den Reticulumzellen in mäßiger Menge; hie und da auch in den Bindegewebszellen und in vereinzelten Leukozyten
Lungen	o. B.	Eisenablagerungen finden sich hie und da in einzelnen Histiocyten und in vereinzelten endothelialen Zellen kleiner Gefäße
Niere	Geringe Hyperämie der Gefäße	Eisenfrei
Neten-nieren	o. B.	Eisenfrei

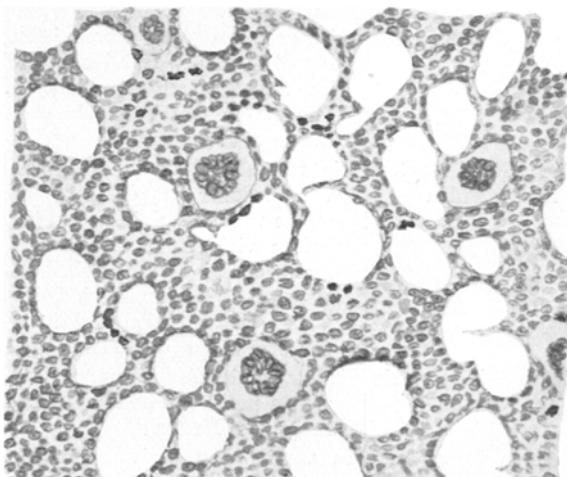


Abb. 1. Kaninchen Nr. 5, Vergleichstier. Mehrmalige intravenöse Einführung von Ferr. sacchar. oxydat. Tötung nach 24 St. Färbung nach Hück (Turnbull-Reaktion). Geringe Ablagerung von Eisen in Form blauer Körnchen im Gefäßendothel u. den Reticulumzellen des Knochenmarks.

Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung der verschiedenen Organe können für diese beiden Versuche dahin zusammengefaßt werden, daß 5 Minuten und 24 Stunden nach einmaliger Einspritzung von Eisen in Blutadern bei Kaninchen eine beträchtliche Eisenablagerung in den Kupfferschen Zellen der Leber, eine verhältnismäßig geringere Eisenablagerung in der Milzpulpa und im Knochenmark festzustellen war. Unbedeutend ist die Menge des abgelagerten Eisens in den histiocytären Zellen des Lungenparenchyms. Alle anderen Organe sind eisenfrei. Unsere Versuche bestätigen die Literaturangaben (*M. B. Schmidt, Nissen, Pfeiffer u. a.*). Was die Ablagerung von Eisen in den Bestandteilen des Lungengewebes anlangt, so stimmen unsere Beobachtungen mit denen von *Seeman* vollkommen überein, daß nämlich bei Einfuhr so grob disperser Kolloide wie das Ferr. oxyd. saccharat. das Eisen sowohl von den Histiocyten in Form grober Körnchen, wie von den Alveolarepithelien in Form feiner Körnchen schon wenige Minuten nicht bloß nach seiner Einspritzung ins Blut, sondern auch nach seiner intratrachealen Einführung zurückgehalten wird. In unserem zweiten Versuche wurden Eisenablagerungen außer in den Histiocyten auch in vereinzelten Endothelzellen der Capillaren festgestellt, was auch von *Eppinger* beobachtet wurde.

Mikroskopische Untersuchung. (Kaninchen Nr. 1.)

Organ	Hämatoxylin-Eosin	Reaktion nach Perlis und Turnbull
Leber	In der Mehrzahl der Kupfferschen und endothelialen Zellen findet man schwarze, grobe Kollargolkörper. Die Kupfferschen Zellen selbst sind vergrößert. Man kann Herde von Zellkernvermehrung und Leukocytenanhäufungen finden	In vereinzelten Kupffer-Zellen befinden sich, vorwiegend im Zelleib, grobe blaue Körper, die auf Eisen positive Reaktion geben
Milz	Man findet einige grobe Körper von Kollargol in den Endothelien der Sinusse und in den Zellen des retikulären Gewebes	In einzelnen Zellen des retikuloendothelialen Systems findet man feine, hellblaue Körnchen von Eisen
Knochenmark	In einzelnen retikuloendothelialen Zellen finden sich braune Kollargolkörper	Kein Eisen
Lungen	Ab und zu in den Endothelzellen um die Gefäßen finden sich braune Kollargolkörper	Einzelne Histiocyten und Zellen der Alveolarepithelien geben positive Eisenreaktion
Nieren Nebennieren	o. B. o. B.	Kein Eisen

Kaninchen Nr. 1. Gewicht 2600 g.

Am 22. XI., 23. XI. und 24. XI. 1926, also 3 Tage hintereinander, wurden täglich 2,5 ccm 5 proz. Kollargol intravenös eingespritzt; am 25. XI. wurde Ferr. oxyd. saccharat. verabfolgt und 5 Min. später das Tier getötet. (Mikr. Untersuch. s. S. 77.)

Kaninchen Nr. 6. Gewicht 3150 g.

Am 29. XI., 30. XI. und 1. XII. 1926, also 3 Tage hintereinander, wurden 2,5 ccm 5 proz. Kollargollösung, am 2. XII. Ferr. oxyd. saccharat. in Blutadern eingespritzt. 24 Stunden nach der Einspritzung wurde das Kaninchen getötet.

Mikroskopische Untersuchung.

Organ	Hämatoxylin-Eosin	Reaktion nach <i>Perls</i> und <i>Turnbull</i>
Leber	In den Kupfferschen Zellen Silberablagerung (mäßige); die Zellen sind von Kernen umgeben. Man findet auch Herde kleinzelliger Infiltration; viele Eosinophile	Vorwiegend in den Kupfferschen Zellen finden sich blaue Körner (von Eisen) in mäßiger Menge; ebenso in vereinzelten Leberzellen und einigen Kupfferschen Zellen zusammen mit Silber
Milz	Einzelne retikuloendotheliale Zellen der Pula mit brauen Silberkörnern; viele Eosinophile	In vielen retikuloendothelialen Zellen der Pula um die Malpighischen Körperchen und ebenso in den Malpighischen Körperchen, zum Teil diffus, Eisenablagerungen. Man findet einzelne Zellen mit Silber und blauen Eisenkörnern zusammen
Knochenmark	Einzelne retikuloendotheliale Zellen mit brauen Silberkörnern	Vorwiegend die Gefäßendothelien, aber auch Bindegewebszellen und Leukozyten enthalten viele blaue Eisenkörner
Lungen	Viele Eosinophile, kein Silber	In vereinzelten Zellen von Histiocyten und des Alveolarepithels finden sich blaue Eisenkörner
Nieren	Vereinzelte Herde kleinzelliger Infiltration, geringe Hyperämie der Gefäße; keine Silberablagerungen	Eisenfrei
Nebennieren	Kein Silber; Herde eitriger Infiltration	o. B.

Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung dieser Versuchsgruppe stehen mit den Angaben des Schrifttums in fast völligem Einklang. Bei dreimaliger Blockade des R.E.S. mit Silber und darauf folgender intravenöser Eisenverabfolgung (nach 5 Minuten) ist der Grad der Veränderung der Aufnahmefähigkeit der verschiedenen Abteilungen des R.E.S. in bezug auf das Eisen höchst verschieden: 5 Minuten nach der Eiseneinspritzung ist die Aufnahmefähigkeit der Kupfferschen Zellen des mit Silber blockierten Tieres und ebenso der retikuloendothelialen Zellen der Milz für Eisen in geringem Maße noch erhalten, fehlt aber im Knochenmark. Mit anderen Worten, eine vollständige Blockade

ist in diesem Versuche nur in bezug auf das R.E.S. des Knochenmarkes zu erreichen; es findet sich auch eine teilweise Blockade der Kupfferschen Leberzellen und des retikuloendothelialen Apparates der Milz vor. Die Histiocyten des Lungengewebes zeigen keine Blokkadeerscheinungen. Erwähnenswert ist auch der hypertrophische Zustand der Kupfferschen Zellen in der Leber und die Wucherungserscheinungen von seiten der Leberzellen.

Was den Versuch mit dreimaliger Silberblockade und 24 Stunden darauffolgender Eiseneinspritzung anbelangt, so haben wir hier im Vergleich mit dem früheren Versuche eine ganz bedeutende Aufnahmefähigkeit der Milz und des Knochenmarkes für das Eisen vor uns. Hier gibt es keine vollständige Blockade irgendeines Organes. Andererseits findet sich hier sowohl von seiten der Leber wie auch von seiten der Milz die Erscheinung der doppelten Aufnahme vor, d. h. es besteht noch die Fähigkeit, gleichzeitig auch andere kolloide Teilchen aufzunehmen. Es ist dies durch die Neigung der retikuloendothelialen Zellen der Leber und Milz zu funktioneller Hypertrophie zu erklären (*Kuczynski*). Diese Beobachtungen über die Verteilung des Eisens im silberblockierten Organismus bestätigen und ergänzen die Angaben von *Iwanaga Ikaturo*, daß das Eisen vor allem in der Leber resp. in ihren Kupfferschen Zellen abgelagert wird und dann (durch die Schwalbeschen Siderocyten) in den retikuloendothelialen Apparat der Milz überführt wird; das R.E.S. anderer Organe nimmt das Eisen nach seiner Übergabe an die Leber und Milz auf. Unsere Untersuchungen zeigen aber seine gleichzeitige Anwesenheit auch im Knochenmark. Noch im Jahre 1912 wies *M. B. Schmidt* auf die gewaltige Bedeutung der Leber als Speicher für das Eisen hin, das von außen stammt, und auf die unbedeutende Rolle, die das Knochenmark für die Eisenablagerung spielt.

Bemerkenswert ist in diesem Versuche nicht bloß die Eisenablagerung in den Kupfferschen Zellen, sondern auch in vereinzelten Leberzellen. In Analogie mit den Angaben von *Voigt* über die Verteilung von Silber in den Leberzellen läßt sich auch hier annehmen, daß das abgelagerte Eisen allmählich aus den Kupfferschen Zellen in die Leberzellen gelangt und dann augenscheinlich mit der Galle ausgeschieden wird.

Außerordentlich wichtig scheint die Feststellung, daß die Aufnahme des Silbers durch das retikuloendothiale System ziemlich rasch vor sich geht. In unseren beiden Versuchen war nach drei Tagen das R.E.S. der Leber, der Milz und zum Teil auch des Knochenmarkes mit Kollargol beladen. Es stimmt dies vollkommen mit den Angaben von *Petrow* und den Untersuchungen von *Tschaschin* und *Zweifel* überein, welche zeigten, daß schon 5 Minuten nach der Einspritzung von Silber geringe Mengen von diesem in Form kleiner Körnchen in den Kupfferschen Zellen festzustellen seien.

Kaninchen Nr. 2. Gewicht 2080 g.

Vom 22. XI. bis 28. XI. täglich 2,5 ccm 5 proz. Kollargollösung intravenös; am 29. XI. einmalige Ferr.-oxyd.-saccharat.-Injektion; 5 Min. nachher wird das Tier getötet.

Mikroskopische Untersuchung.

Organ	Hämatoxylin-Eosin	Reaktion nach Perls und Turnbull
Leber	Das Protoplasma der meisten Kupfferschen Zellen ist mit groben braunen und schwarzen Silberkörnern angefüllt, es finden sich Silberablagerungen stellenweise auch in der Glissonschen Kapsel. Manche von ihnen sind von Kernen und lymphoiden Zellen umgeben	In einigen Kupffer-Zellen befinden sich blaue Körner; in den Capillaren diffuse, blaue Verfärbung
Milz	In den endothelialen Zellen der Sinus und in den retikulären Zellen der Pulpa finden sich grobe, körnige, bräunliche Silbereinschließungen	Starke Ablagerungen von Eisen diffus zwischen retikuloendothelialen Zellen der Milzpulpa, desgl. an der Peripherie der Malpighischen Körperchen
Knochenmark	In einzelnen retikuloendothelialen Zellen finden sich Silberniederschläge	Einige Zellen des retikuloendothelialen Systems geben positive Eisenreaktion; die Megakaryocyten sind eisenfrei
Lungen	o. B.	Vereinzelte Histiocyten sind eisenhaltig
Nieren	Kein Silber	Kein Eisen
Nebennieren	Desgl.	Desgl.
Hoden	Desgl.	Desgl.

Die Ergebnisse der Untersuchungen in den Versuchen mit sechsmaliger Blockierung mit Kollargol und darauffolgender intravenöser einmaliger Eisenzufuhr geben nach 5 Minuten und 24 Stunden die Möglichkeit, sowohl Erscheinungen regenerativen und proliferativen Charakters im Lebergewebe wie auch eine Aktivierung des retikuloendothelialen Systems der Leber, Milz und des Knochenmarkes im Sinne einer erhöhten Aufnahme von Eisen festzustellen, wobei eine vollständige Blockade in diesen Versuchen nicht zu beobachten ist. Es werden im R.E.S. der Milz wie des Knochenmarkes Erscheinungen doppelter Aufnahme beobachtet, wodurch ein übriges Mal die Möglichkeit gegeben ist, eine völlige Blockade des R.E.S. in Abrede zu stellen. In Abhängigkeit vom Grade der Blockade (dreitägiger — mittlerer Grad der Blockade, sechstägiger — hoher Grad der Blockade) ändert sich die Fähigkeit des R.E.S. des Organismus, Kolloide aufzunehmen, und zwar: beim mittlerem Blockadegrad mit Kollargol kann man z. B. im Knochenmarke von einer vollkommenen Blockade sprechen; bei einem

Kaninchen Nr. 7. Gewicht 2500 g; trächtiges Weibchen.

Vom 29. XI. bis 4. XII. täglich 2,5 ccm 5 proz. Kollargollösung intravenös; am 5. XII. einmalige Ferr.-oxyd.-saccharat.-Einspritzung. Nach 24 Stunden wird das Tier getötet.

Mikroskopische Untersuchung.

Organ	Hämatoxylin-Eosin	Reaktion nach Perls und Turnbull
Leber	Starke Gefäßhyperämie. Ver einzelt Kupffersche Zellen enthalten Silber in Form grober Körner	Einige Kupffersche Zellen enthalten Eisen
Milz	In einigen retikuloendothelialen Zellen der Pulpa findet sich Silber in Form kleiner brauner Körnchen	In vielen retikuloendothelialen Zellen der Milzpulpa und in einigen Malpighischen Körperchen findet sich Eisen. Es gibt Zellen, die Eisen- und Silberkörnchen zusammen enthalten
Knochenmark	Silber findet sich in einzelnen retikuloendothelialen Zellen	Viele retikuloendothiale und perivaskuläre Zellen enthalten Eisen. In einigen Zellen finden sich Eisen- und Silberablagerungen.
Lungen	Starke Hyperämie	Stellenweise Abschnitte von Histiocyten u. Alveolarepithel mit Eisenablagerung
Nieren Nebennieren	Kein Silber Desgl.	Kein Eisen Desgl.
Dünndarm	Desgl.	Desgl.

hohen Blockadegrade verschwinden diese Erscheinungen von teilweiser Blockade dank den Wucherungsvorgängen in der Leber, die zum Teil schon bei dem mittleren Blockadegrad einsetzen, völlig. Diese Neubildungs- und Wiederherstellungsvorgänge werden vorwiegend und fast ausschließlich in der Leber beobachtet, was man in Zusammenhang damit bringen kann, daß der Blockadewirkung vor allem die Kupfferschen Zellen unterliegen, was auch durch die Angaben in dem Schrifttum vollkommen bestätigt wird (*Voigt* u. a.).

Indem wir unsere Angaben bezüglich des Einflusses der Blockade auf das aufnehmende System des Retikuloendothels zusammenfassen, müssen wir vorerst die nach der Blockade auftretende Änderung dieser Fähigkeit erwähnen. Wir haben zunächst zwei Blockadeänderungen hervorzuheben: 1. den mittleren und 2. den hohen Grad von Blockade (hochgetriebene Blockierung). Beim mittleren Grade von Blockade mittels Kollargols findet sich zweifellos eine Herabsetzung der Aufnahmefähigkeit des R.E.S., wobei in dessen verschiedenen Abteilungen diese teilweise Blockade in verschiedener Stärke ausgedrückt ist: am stärksten entwickelt ist sie im Knochenmark, dann in der Milz und am geringsten in den Kupfferschen Zellen.

Gleichzeitig machen sich beim mittleren Grade der Blockade auch schon Reizerscheinungen von seiten der Retikuloendothelien geltend (vorzüglich in den Kupfferschen Zellen), die dann beim hohen Grade der Blockierung ihre vollste Entwicklung erfahren und die Aufnahmefähigkeit des Retikuloendothels bestimmen. Bei hochgetriebener Blockierung übertrifft die Aufnahmefähigkeit gegenüber dem Eisen im Vereine mit den erwähnten Wucherungsscheinungen jene bei mittleren Graden der Blockierung, so daß von „Blockade“ im echten Sinne des Wortes keine Rede sein kann und im Gegenteil entgegengesetzte Erscheinungen auftreten.

Unsere Versuchsergebnisse zeigen zugleich, daß bei Anwesenheit des erwähnten Phänomens von teilweiser Blockade der Charakter der Aufnahmefähigkeit in den Kupfferschen Zellen im Sinne einer geringeren Dauer der Zurückhaltung des aufgenommenen Eisens (das Vorkommen von Eisen nach der Blockade in den Leberzellen 24 Stunden nach seiner Verabfolgung, während vor der Blockade keins vorhanden war, und nach 5 Minuten in den Versuchen mit Blockade).

Die zweite Versuchsreihe, die sowohl rein theoretisch wie auch praktisch von großem Interesse ist, stellen die entmilzten Kaninchen vor. Soweit man nach den Berichten in der Literatur urteilen kann, waren die Blockadeerscheinungen bei Entmilzung selten Gegenstand experimenteller Untersuchungen (*Siegmund, Bieling und Isaak, Rosenthal und Fischer, Standenath, Moses und Petzal*). Der Charakter der in den übrigen Abteilen des R.E.S. unter Einfluß der Blockade ent-

2. Versuchsreihe. Splenektomierte Kaninchen.

Kaninchen Nr. 11. Gewicht 2800 g.

Am 3. I. 1927 Entmilzung; am 11. I. 1927 einmalige intravenöse Einführung von 5 ccm einer 10proz. Ferr.-oxyd.-sacchar.-Lösung. 5 Min. nach der Einspritzung wurde das Tier getötet.

Mikroskopische Untersuchung.

Organ	Hämatoxylin-Eosin	Reaktion nach Perls und Turnbull
Leber	o. B.	Fast alle Kupfferschen Zellen sind mit Körnern beladen, die durch Eisen blau gefärbt sind; Eisen kommt auch in einigen Abschnitten in den Leberzellen, in den Gefäßen und im interstitiellen Bindegewebe vor (in geringer Menge)
Knochenmark	Leichte Hyperämie	Eisen kommt in einigen perivasculären Zellen vor
Lungen	Leichte Hyperämie	o. B.
Nieren	Leichte Hyperämie	o. B.
Nebennieren	Leichte Hyperämie	o. B.

stehenden Veränderungen wurde in der uns zugänglichen Literatur nur von einzelnen Forschern und in allerjüngster Zeit untersucht (*Foot, Wisselinck*).

Die zweite Versuchsreihe schließt ebenfalls Versuche in sich, in denen splenektomierten Kaninchen a) Ferr. oxyd. sacchar. und b) Kollargol + Ferr. oxyd. saccharat. eingeführt wurde.

Kaninchen Nr. 15 (Abb. 2). Gewicht 2900 g.

3. II. Splenektomie. 11. II. Einmalige intravenöse Einführung von 5 ccm einer 10 proz. Ferr.-oxyd.-sacchar.-Lösung. 12. II. 1927. 24 Stunden nach der Injektion wurde das Kaninchen getötet.

Die Zellen eines Leberschabsels erwiesen sich mikroskopisch als fettig infiltriert.

Organ	Hämatoxylin-Eosin	Reaktion nach <i>Perls</i> und <i>Turnbul</i>
Leber	Die V. centr. ist erweitert; geringfügige Wucherung des Bindegewebes zwischen den Läppchen; es kommen Herde von Nekrose, von eitriger und teilweise blutiger Infiltration vor	Eisenablagerungen in Form von großen und kleinen blauen Körnern findet man in den meisten Kupffer-Zellen der zentralen und interstitiellen Abschnitte der Läppchen, stellenweise auch diffus in den Leberzellen des zentralen Abteiles der Leber
Knochenmark	Megakaryocyten in mäßiger Menge. Viele Eosinophile	Die retikuloendothelialen Zellen des Knochenmarkes enthalten Eisen in mäßiger Menge
Lungen	Leichte Hyperämie der Gefäße	Eisenablagerungen, teilweise in einzelnen Histiocyten, teilweise in Gruppen derselben (nicht viel)
Nieren	Leichte Hyperämie	Einzelne Zellen der Malpighischen Körperchen sind mit Eisen beladen
Nebennieren	Leichte Hyperämie	Eisenfrei
Gland. Peyeri	Hyperplasie des Lymphapparates	Eisenfrei
Dickdarm o. B.		Eisenfrei

In den beiden letzten Versuchen zeigt uns die morphologische Untersuchung der Leber außer einer starken Eisenablagerung in den Kupffer-Zellen, auch Eisen in den Leberzellen, in den Gefäßen und im Bindegewebe, was bei nichtentmilzten Tieren keineswegs der Fall ist. Höchst bemerkenswert sind die im Knochenmark aufgetretenen Wucherungserscheinungen, namentlich die größeren Mengen von Megakaryocyten. Was aber die Eisenablagerung im Knochenmark anbelangt, so entsteht hier ein Bild, das von demjenigen bei normalen Kaninchen deutlich abweicht; 5 Minuten nach Einführung des Eisens sieht man nämlich kleine Ablagerungen davon in den Retikulumzellen des Knochenmarks — nach 24 Stunden ist in diesen Zellen schon eine ziemlich beträchtliche Menge Eisen abgelagert.

Im letzten Versuch (nach 24 Stunden) fand sich etwas Eisen in den

Histiocyten der Lungen und in einzelnen Zellen der Malpighischen Körperchen der Niere.

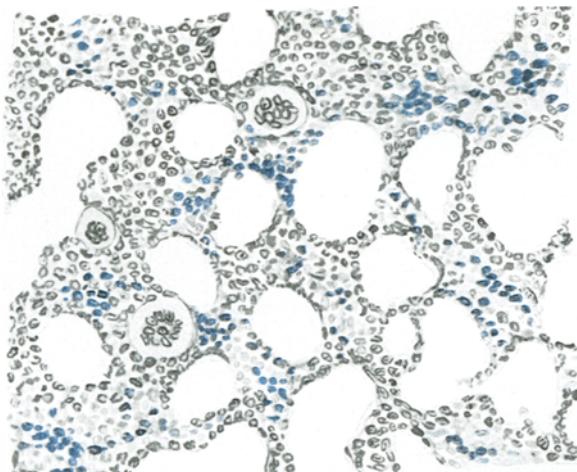


Abb. 2. Kaninchen Nr. 15, entmiltzt. Behandlung wie bei Nr. 5. Die Ablagerung des Eisens in Form blauer und grüner* Körnchen in dem perivasculären Bindegewebe und den Reticulumzellen des Knochenmarks ist entschieden stärker ausgeprägt als beim Kontrolltier.

Mikroskopische Untersuchung. (Kaninchen Nr. 4.)

Organ	Hämatoxylin-Eosin	Reaktion nach Perls und Turnbull
Leber	Braune Silberkörner kommen in verhältnismäßig geringer Menge in den endothelialen und den Kupfferschen Zellen vor. Man findet große Silberkörner enthaltende Zellen, deren Kerne von einer großen Anzahl dieser Körner umlagert sind	Eisenablagerung ist in einer verhältnismäßig geringen Anzahl der Kupfferschen Zellen zu sehen
Knochenmark	Silberablagerung in einzelnen perivasculären Zellen	Blaue Eisenkörner befinden sich in einzelnen perivasculären Zellen
Lungen	Deutliche Gefäßhyperämie	Ziemlich beträchtliche Ablagerung von Eisen in Form von Schollen in den interalveolären Wandungen, um die Gefäße und teilweise in den Histiocyten
Niere	Kein Silber	Eisen in blauen Körnern in vereinzelten Zellen der Malpighischen Körperchen
Nebenniere	Kein Silber	Kein Eisen
Dünndarm	Kein Silber	Kein Eisen
Dickdarm	Kein Silber	Kein Eisen

* Die im Präparat grüne Farbe ist im Druck durch grau wiedergegeben.

Kaninchen Nr. 4. Gewicht 1900 g.

Am 26. XI. 1926 Entmilzung; vom 3. XII. bis 5. XII. täglich intravenöse Einführung der üblichen Kollargolmenge; am 6. XII. einmalige intravenöse Injektion von Ferr. oxyd. sacchar. 5 Min. nach der Einspritzung wurde das Tier getötet. (Mikr. Untersuch. s. S. 84.)

(Bei der Sektion wurde eine disseminierte Coccidiose der Organe festgestellt.)

Kaninchen Nr. 17. Gewicht 2400 g.

Am 15. II. 1927 Entmilzung. Vom 23. II. bis zum 26. II. täglich intravenöse Einführung der üblichen Dosis Kollargol; am 27. II. 1927 einmalige Zufuhr von Ferr. oxyd. sacchar. 24 Stunden nach der Einspritzung wurde das Tier getötet.

Im Schabsel des frischen Leberpräparats wurden im Zellprotoplasma große Fetttropfen entdeckt; braune Silberkörner wurden nicht gefunden.

Mikroskopische Untersuchung.

Organ	Hämatoxylin-Eosin	Reaktion nach Perls und Turnbull
Leber	Gefäßhyperämie; stellenweise lymphoide Infiltrationen. Man sieht eine Wucherung des Bindegewebes, welches strahlenweise in die Leberläppchen eindringt. In den Läppchen selbst sind Gruppen kleiner Kerne, die als kleine bräunliche Körner und Schollen Zellen mit großem staubigem Leib umringen	Es finden sich viele mit Eisen beladene Kupfersche und endotheliale Zellen. Stellenweise kommen Bezirke von Leberzellen mit Eisen vor, das diffus und in Schollen abgelagert ist.
Knochenmark	Geringe Hyperämie. Es kommen in geringer Menge Megakaryocyten und Eosinophile vor. Vereinzelte Zellen führen Silber	Viele retikuloendotheliale Zellen der Capillaren sind mit Eisen beladen; es kommen auch „staubige“ Zellen mit kleinen bräunlichen Körnern und Schollen vor
Lungen	Deutlich ausgeprägte Gefäßhyperämie	Einzelne Histiocyten und Zellen des Alveolarepithels; in den Gefäßen stellenweise diffuse Verfärbung
Nieren	Kein Silber	Kein Eisen
Nebennieren	Schwache Hyperämie; grobe Netzstruktur des Protoplasmas der Rindenschicht. Kein Silber	Kein Eisen
Dünndarm	Schwache Hyperämie. Kein Silber	Kein Eisen

Die Untersuchungen der Organe ergaben in den beiden letzten Versuchen ein etwas anderes Bild als das, welches sich bei ähnlichen Versuchen an normalen Tieren zeigt. Nach dreimaliger Einführung von Kollargol und 5 Minuten danach, von Eisen, sah man außer geringen Wucherungserscheinungen auch eine sehr unbedeutende Ablagerung von Eisen und Silber im retikuloendothelialen Apparat der Leber. Führt man aber in gleicher Weise Kollargol und 24 Stunden später Eisen

ein, so entstanden in der Leber deutliche proliferativ-regenerative Erscheinungen nebst degenerativen, bei fast völligem Ausbleiben einer Silberretention und einer starken Resorption des Eisens durch die Retikuloendothelien der Leber.

Was aber den Bau des Knochenmarks anbetrifft, so ist daselbst außer Wucherungsscheinungen (Vermehrung der Megakaryocyten) noch eine Eisenretention zu beobachten, die nach 5 Minuten langem Aufenthalte des Eisens im Organismus des Kaninchens schwach ausgeprägt ist; 24 Stunden nach Einführung des Eisens ist die Resorption stärker geworden. In diesen Versuchen wurde Silber von dem Knochenmark sehr schwach aufgenommen. In den Lungen übertrafen die Eisenablagerungen die Norm.

Kaninchen Nr. 12. Trächtiges Weibchen. Gewicht 2500 g.

Am 3. I. 1927 Entmilzung. Vom 11. I. bis zum 17. I. 1927 täglich intravenöse Einführung von je 25 ccm Kollargol. Am 18. I. 1927 einmalige intravenöse Zufuhr von Ferr. oxyd. sacchar. 5 Min. nach der Einspritzung wurde das Kaninchen getötet.

Mikroskopische Untersuchung.

Organ	Hämatoxylin-Eosin	Reaktion nach Perls und Turnbull
Leber	Tiefgreifende degenerative Veränderungen, die ihren Ausdruck im Auftreten großer Körner im Protoplasma der Leberzellen finden. Stellenweise trifft man Zellen mit Riesenkernen, Herde von Myeloidmetaplasie kommen in den Läppchen und zwischen denselben vor, wo auch Wucherungen des Rindengewebes auftreten. Man sieht vereinzelt „staubige“ Zellen mit schwärzlichen und bräunlichen Schollen	Nur in einzelnen Kupfferschen Zellen kommen kleine blaue Eisenkörper vor.
Knochenmark	Geringe Hyperämie. Viele Megakaryocyten. Einige wenige mit Silber beladene Zellen	Es lassen sich vereinzelte Retikuloendothelzellen mit Eisenablagerungen sehen wie auch eine diffuse blaue Durchtränkung des Gewebes
Nieren	Geringe Hyperämie. In einzelnen Zellen der Malpighischen Körperchen befinden sich Körnchen Silber	Geringe Eisenablagerung in den Lumina der geschlängelten Kanälchen, zwischen denselben und hie und da auch in den Malpig. Körperchen
Nebennieren	Kein Silber	Kein Eisen
Lunge	Kein Silber	In den Histiocyten ist Eisen in geringer Menge abgelagert
Dünndarm	Kein Silber	Kein Eisen

Kaninchen Nr. 16. Gewicht 2800 g.

Am 11. II. Entmilzung. Vom 19. II. bis zum 24. II. inklusiv täglich intravenöse Einführung von je 25 ccm einer 5 proz. Kollargollösung. Am 25. II. 1927 einmalige intravenöse Einführung von Ferr. oxyd. sacchar. 24 Stunden nach der Injektion wurde das Kaninchen getötet.

Mikroskopische Untersuchung.

Makroskopisch findet man in der Leber weiße Knötelchen. Mikroskopisch im frischen Schabsel sieht man viele Fettkörper im Protoplasma der Leberzellen. Auch bei sorgfältigster Untersuchung ließ sich kein Silber vorfinden.

Organ	Hämatoxylin-Eosin	Reaktion nach Perls- und Turnbull
Leber	Im Gewebe der Leber findet man nekrotische Herde, Herde einer kleinzelligen Infiltration mit Eosinophilen, Regeneration des Lebergewebes mit Zellen, die in karyokinetischer Teilung begriffen sind. Man trifft Riesenzellen-Megakaryocyten, auch mit braunen Zellschollen bestaubt. Das Lebergewebe ist fettig infiltriert	Große, mittlere und feine blaue Körner befinden sich hauptsächlich in vielen Kupferschen Zellen, meist in den zentralen Abschnitten der Leberläppchen, auch in einzelnen Leberzellen und in vereinzelten riesenkernigen Zellen. Eisenablagerungen kommen stellenweise auch in kleinen Gefäßen als diffuse Verfärbung vor
Knochenmark	Viele Eosinophile. Zunahme der Megakaryocyten	Geringe Eisenablagerung in den Retikuloendothelen
Lungen	Schwache Hyperämie. Hier und da kommen Zellen mit Riesenkernen vor	Eisenablagerung in geringer Menge in den Adventitiazellen der Capillare, vereinzelt auch in Histiocyt und im Alveolarepithel
Niere	Kein Silber; geringfügige Hyperämie	Beträchtliche Eisenablagerung, hauptsächlich in den geschlängelten Kanälchen und zwischen denselben, teilweise auch in den Malpighischen Körperchen; dies Bild erinnert an die Erscheinungen bei der allgemeinen Hämosiderosis des Menschen
Nebenniere	Kein Silber	Eisen ist in einzelnen Zellen der Adventitia und des Retikuloendothels enthalten
Dünndarm	Kein Silber	Kein Eisen
Dickdarm	Kein Silber	Kein Eisen

Nach sechsmaliger Blockade mit Kollargol und darauffolgender Einführung von Eisen nach 5 Minuten bzw. 24 Stunden treten in der Leber neben deutlichen degenerativen Erscheinungen auch regenerative Veränderungen auf. Der retikuloendotheliale Apparat nimmt beinahe gar kein Silber auf; er behält seine Resorptionsfähigkeit gegenüber dem Eisen, was nach 5 Minuten langem Verbleiben des letzteren im

Körper des Kaninchens schwach, nach 24stündigem Aufenthalt aber scharf zutage tritt.

Im Knochenmark waren in beiden Versuchen ebenfalls scharf ausgeprägte proliferativ-regenerative Erscheinungen zu beobachten, wobei sein Retikuloendothelialsystem seine geringe Fähigkeit, Eisen aufzunehmen, behielt; in bezug auf die Resorption von Silber wird diese Fähigkeit entweder in geringem Grade erhalten — wenn das Eisen nach 5 Minuten eingeführt wurde —, oder aber es wird überhaupt nicht aufgenommen (wenn die Eisenzufuhr nach 24 Stunden erfolgte). Die Histiocyten der Lungen behalten ihre Neigung zur Resorption kleiner Mengen von Eisen. In den entmilzten Kaninchen der beiden letzten Versuche wurde eine Ausscheidung des Eisens durch die Nierenkanälchen bemerkt, was wir bei normalen Kaninchen in entsprechenden Versuchen nicht beobachteten.

Die Untersuchung der Organe von entmilzten Kaninchen mit und ohne Blockade erlaubte uns die Tatsache festzustellen, daß neben den deutlichen degenerativen Veränderungen in der Leber ebenso scharfe regenerative Erscheinungen im Knochenmark auftreten. Diese beiden Faktoren sind der Ausdruck der veränderten Fähigkeit, Eisen zu absorbieren, die entmilzten Tieren ohne Blockade und nach derselben eigen ist. Je nachdem die degenerativen oder die Wucherungserscheinungen in der Leber überwiegen, wird mehr oder minder Eisen und Silber von den Kupfferschen Zellen aufgenommen. So sahen wir bei einer Blockade mittleren Grades sowohl eine Herabsetzung der Resorptionsfähigkeit der Kupfferschen Zellen als auch das Gegenteil davon: eine gut ausgeprägte Resorptionskraft; das nämliche war auch bei hochgetriebener Blockade der Fall. Mit Artveränderungen im Bau der Kupfferschen Zellen ist auch der Umstand verbunden, daß das Eisen nun nicht in diesen Zellen allein aufgespeichert wird (deren Resorptionsfähigkeit geändert wird), sondern auch von den Leberzellen und sogar von den Zellen mit Riesenkernen.

Die starke Resorption des Eisens durch das Knochenmark hängt auch mit proliferativen Veränderungen in demselben zusammen. Folglich darf man von einem Ausgleich der ungenügenden resorbierenden Funktion der Milz (und der davon abhängigen geänderten Resorption durch Kupffersche Zellen) durch das Knochenmark reden. Diese ausgleichende Tätigkeit scheint aber ungenügend zu sein, und darauf läßt sich augenscheinlich die Ausscheidung von Eisen durch die Nieren zurückführen, in dem Maße, wie man es bei allgemeiner Hämosiderosis des Menschen zu sehen bekommt.

Die in den Lungen der entmilzten Kaninchen vorkommenden Veränderungen spiegeln ihrem Wesen nach augenscheinlich die Vorgänge wieder, welche in der Leber vor sich gehen und durch sie ihre Be-

stätigung erfahren. Wir haben gesehen, daß die Fähigkeit, Kolloide aufzunehmen, bei der Entmilzung in der Leber abnimmt, demzufolge die Lungen mit einer gewissen Menge Eisen belastet werden, da ja in unseren Versuchen die Belastung nicht die örtlichen Gewebssteile der Lunge betrifft, sondern eher als Ergebnis einer Verschleppung dieser Teile aus der Leber anzusprechen ist (*Kyono*).

Die Versuche mit Entmilzung bestätigen die Unmöglichkeit einer vollständigen Blockade und heben das Auftreten proliferativer Erscheinungen bei hochgetriebener Blockade hervor; dabei erscheint die Splenektomie als eine Methode, die es gestattet, die funktionelle Fähigkeit der retikuloendothelialen Elemente der Leber zu beeinflussen, und zwar im Sinne einer Störung ihrer Resorptionsfähigkeit und der Zeitigung deutlicher degenerativer und Wucherungserscheinungen in den retikuloendothelialen Zellen der Leber (*Weiss* und *Sümeig*), aber auch im Sinne krasser proliferativer Erscheinungen in den retikuloendothelialen Elementen des Knochenmarks. — Außer den Kaninchen wurden auch 4 Hunde untersucht, die Herrn Dr. *S. Leites* zu seinen Blockadeversuchen gedient hatten (3 waren entmilzt, der vierte diente zum Vergleich).

Diese Untersuchungen lieferten Ergebnisse, welche im allgemeinen den an Kaninchen erzielten entsprechen, wobei die Prozesse in ihrer Stärke einige Abweichungen aufwiesen. Letzten Endes können diese Ergebnisse dahin zusammengefaßt werden, daß das Kollargol in den Kupferschen Zellen abgelagert wird, daß die Lungenhistioeyten Eisen und Kollargol in geringen Mengen aufnehmen, und daß im Knochenmark entmilzter Hunde einige geringgradige Regenerationsvorgänge stattfinden.

Unsere Versuchsergebnisse zeigen, daß die Blockade zweifellos eins jener Verfahren ist, die erlauben, auf das R.E.S. einzuwirken. Dabei hängt die Art einer solchen Einwirkung sowohl vom Grade der Blockade als auch vom Zustande der retikuloendothelialen Zellen ab (Versuche mit Splenektomie). Durch Änderung dieser beiden Faktoren können wir in den einen Fällen die Erscheinung einer teilweisen Blockade, in anderen Erscheinungen einer entgegengesetzten Art erzielen, d. h. eine Erhöhung der Resorptionsfähigkeit. Durch Erwägung der genannten Bedingungen, unter denen der eine oder der andere Zustand des R.E.S. bei der Blockade entsteht, kann man den Einfluß der Blockade abschätzen.

Schlußfolgerungen.

- I. Bei intravenöser Einführung von Ferr. oxyd. sacchar. wird bei normalen Tieren (Hunden und Kaninchen) das Eisen fast ausschließlich im sog. R.E.S. im engeren Sinne dieses Wortes (*Aschoff*) abgelagert, d. h. in der Leber, der Milz und dem Knochenmark.

2. Durch mittelstarke Blockade wird die Resorptionsfähigkeit des R.E.S., d. h. der Leber, der Milz und des Knochenmarks, herabgesetzt; diese Erscheinung ist in letzterem schärfer ausgedrückt als in Leber und Milz.
3. Hochgetriebene Blockade ruft Wucherungserscheinungen her- vor und erhöht somit die Resorptionsfähigkeit des R.E.S.
4. Die Splenektomie verändert die biologische Architektonik der retikuloendothelialen Zellen der Leber und des Knochenmarkes im Sinne degenerativer und proliferativer Veränderungen in denselben.
5. Im Zusammenhange mit den Wucherungsvorgängen, welche im Knochenmark nach Splenektomie sowohl mit Blockade als auch ohne dieselbe zustande kommen, lässt sich eine erhöhte Fähigkeit des Knochen- markes, Eisen aufzunehmen, feststellen.
6. Durch den Charakter der degenerativ-proliferativen Verände- rungen, die in der Leber vor sich gehen, wird auch die Fähigkeit der retikuloendothelialen Zellen der Leber bedingt, Eisen und Silber zu resorbieren.
7. Die Wirkung der Blockade wird durch die Summe der sub 2 und 6 angegebenen Faktoren bestimmt.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Aschoff, L.*, Ergebni. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1924. — ² *Bieling* und *Isaak*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1922. — ³ *Kyono*, Vitale Carminspeicherung. Jena 1914. — ⁴ *Lubarsch, O.*, Berlin. klin. Wochenschr. **28**. 1921; Verhandl. d. pathol. Ges. 1921. — ⁵ *Nissen*, Klin. Wochenschr. 1922. — ⁶ *Paschkis*, Wien. klin. Wochenschr. 1922. — ⁷ *Petroff*, Zentralbl. **71**. 1922. — ⁸ *Boerner-Patzelt, Gödel* und *Standenath*, Das Retikuloendothel. 1920. — ⁹ *Schmidt, M. B.*, Verhandl. d. pathol. Ges. 1912. — ¹⁰ *Weiss* und *Sümegi*, Wien. Arch. f. inn. Med. **10**, H. 2. 1925. — ¹¹ *Wisselinck*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **39**. 1927.
-