V.

Aus dem pharmakologischen Institut zu Marburg.

Ueber die Verbreitungsart subcutan beigebrachter, mit den Gewebssäften nicht mischbarer Flüssigkeiten im thierischen Organismus.

Von

Emil Juckuff.

(Hierzu Tafel I u. II.)

I. Einleitung und Methode.

Den Ausgangspunkt dieser Untersuchung bildete die mir von Herrn Prof. Meyer übertragene experimentelle Prüfung der toxiologischen Wirkungen subcutan einverleibter Kohlenwasserstoffe der Paraffinreihe. Bei den Sectionen der Meerschweinchen, welche Paraffinum liquidum subcutan erhalten hatten, machte ich nun die Beobachtung, dass der flüssige Inhalt des Peritonealsackes sich von fettiger Beschaffenheit zeigte, und dies bewog mich, die Untersuchung in der Richtung zu führen, dass ich zunächst die Wege verfolgte, welche die Paraffine und ihnen physikalisch ähnliche, mit Wasser nicht mischbare Flüssigkeiten nach ihrer subcutanen Einverleibung im Organismus einschlagen. Als hierzu geeignetes Material liess sich neben dem Paraffin auch das metallische Quecksilber verwenden, welches von den Thieren genügend lange Zeit ertragen wurde, so dass die nebenbei auftretenden Vergiftungserscheinungen für die hier behandelten Fragen nicht von wesentlich störender Bedeutung waren. Bindegewebigen Theilen gegenüber, die, wie wir weiter sehen werden, bei der Verbreitungsart dieser Körper die grösste Rolle spielen, verhält sich das Metall ziemlich indifferent. Seine Undurchsichtigkeit unter dem Mikroskop bei durchfallendem, sein spiegelnder Glanz bei auffallendem Licht lassen es leicht erkennen.

Uebrigens erwies es sich als vorthellhaft für die Untersuchung, Metalle wie auch Paraffine in Form erstarrender Legirungen anzu-

wenden, welche beim lebenden Warmblüter flüssig, nach dem Tode des Thieres erstarrt und an dem im Augenblicke des Erkaltes eingenommenen Punkte fixirt ein besonders deutliches Beobachtungsobject abgeben. Zu diesem Zwecke benutzte ich ein Quecksilber-Amalgam des Wood'schen Metalls und passende Gemenge von Paraffinum solidum mit Paraffinum liquidum oder Petroleumäther.

Als ein weiteres Hülfsmittel zög ich ferner die Färbung der fettigen Injectionsmasse heran. Es fand sich nach mehreren vergeblichen Versuchen, die hier unerwähnt bleiben mögen, im Chlorophyll ein geeigneter Farbstoff, der aus seinem Lösungsmittel in die Körpersäfte gar nicht überging und sich in einigen Versuchen sogar Monate lang unverändert im Thierkörper erhielt. Es entfärbte sich dagegen ziemlich schnell, wenn die Injection zu einer stärkeren Entzündung geführt hatte.

Mit diesem Stoff erzielte ich die intensivste Färbung nach folgender Methode. Käufliches sogenanntes technisch reines Chlorophyll wird auf dem Wasserbad mit oft erneuter Sodalösung behandelt, bis aus dem oben schwimmenden fetten Material nur noch wenig in die wässrige Lösung übergeht. Nachdem es hierauf mittelst Natriumäthylat nach der Kossel'schen Methode verseift und von den aus der ätherischen Lösung abgeschiedenen Seifen getrennt worden, entfernt man die flüchtigen Bestandtheile durch Destillation bei 100° unter vermindertem Druck und erhält so eine dickflüssige, fette Masse von ziemlich beträchtlicher Färbekraft. Aus diesem Material mischt man sich mit festem Paraffin ein Gemenge von geeignetem Erstarrungspunkt.

Die Möglichkeit, die Injectionsmasse derart dauernd zu färben, dass sie von den verändernden Einflüssen des Organismus unberührt blieb, erlaubte endlich auch, die normalen Fette mit in den Kreis der Untersuchung zu ziehen, da es nun gelang, wenigstens makroskopisch das fremde im Thierkörper vertheilte Fett von dem vorher vorhandenen oder während der Dauer des Versuchs gebildeten zu unterscheiden.

Diese Färbung des injicirten Fettes oder Paraffins reichte jedoch nur für makroskopische Betrachtung oder höchstens für schwache Vergrößerung aus, und dies war der Grund, dass von einer genaueren mikroskopischen Verfolgung der Bahnen, welche subcutan einverleibtes Fett im Organismus einschlägt, abgesehen, andererseits das Verhalten des Paraffins mikroskopischen Reagentien gegenüber näher geprüft werden musste. Paraffinum liquidum verhält sich der Ueberosmiumsäure gegenüber indifferent, ist also leicht von etwaigen Fettansammlungen im Thierkörper zu unterscheiden. Gemenge aus Petroleumäther und Paraffinum solidum von geeignetem Erstarrungspunkt nehmen bei längerer Einwirkung von 2 Proc. Osmiumsäure einen

rauchgrauen Ton an, der an einer dickeren Schicht ins Schwarze übergeht, während feine Tröpfchen nur eine leichte Graufärbung zeigen. Die mit Chlorophyll gefärbten Gemische endlich benutzte ich im Allgemeinen nur für die makroskopische Betrachtung. Uebrigens erwies sich diese Färbung der Paraffinlegirung durch Osmium nur als ein Vortheil, da durch sie die ins Gewebe eingelagerten Massen scharf hervortraten, während eine Verwechslung mit thierischem Fett bei grösseren tiefer geschwärzten Partikeln der Paraffinlegirung durch ihre unregelmässige zackige Form und krystallinische Structur, bei kleineren Bröckeln aber durch den schwach rauchgrauen Ton ausgeschlossen war. Um diese mehr oder weniger intensiv gefärbten Paraffinklumpchen sich gut von dem übrigen Gewebe abheben zu lassen, empfiehlt es sich, die Präparate erst nach Erhärtung in Müller'scher Flüssigkeit mit Osmiumsäure zu behandeln, da die bei frischen Objecten eintretende störende Schwärzung der Epidermis und Bräunung des Bindegewebes so vermieden werden kann.

Es kam endlich darauf an, während der Herstellung der Präparate alle Mittel zu vermeiden, welche Paraffin lösen. Ich benutzte daher zum Fixiren und Härten Müller'sche Flüssigkeit, Chromosmium-essigsäure, concentrirte Pikrinsäurelösung, zum Einbetten Anfangs Glycerinleim, welcher durch Formaldehyd in einigermaassen schnittfähigen Zustand gebracht wurde. Da diese Einbettungsmethode aber zur Anfertigung dünnerer Schnitte nicht genügte, wurde später in Gummi eingebettet, welches in einer Athmosphäre von Acetondampf ¹⁾ bei gewöhnlicher Temperatur binnen 24 Stunden und darunter die zum Schneiden nöthige Consistenz erhielt. Es empfiehlt sich im Allgemeinen, Präparate, bei denen es auf die Erkennung der Contouren von Fasern u. dgl. ankommt, mit einem Einbettungsmittel zu behandeln, das sich durch Auswaschen wieder entfernen lässt. Deshalb war das Gummi für unsere Zwecke besonders brauchbar.

1) Wie wenig das Aceton in Dampfform auf in Alkohol lösliche Stoffe innerhalb des in Gummi eingebetteten Präparates einwirkt, zeigte sich daran, dass selbst das äusserst leicht in alle Extractionsmittel übergehende Chlorophyll der pflanzlichen Chromatophoren bei nicht allzu langem Aufenthalt in der Acetonathmosphäre unverändert blieb, während das Einbettungsmittel unterdess schnittfähige Consistenz angenommen hatte. Es liessen sich auf diese Art und Weise dünne Schnitte durch pflanzliche Gewebe herstellen, in welchen die Chlorophyllkörner in ihrer natürlichen Farbe sichtbar blieben. In Sublimat gehärtete Präparate lassen sich für die nachherige Gummiacetonebehandlung nicht verwenden, da hier im Präparat körnige Partikel abgeschieden werden.

II. Versuchsergebnisse.

Meine Versuche, auf deren Einzelheiten hier zunächst nicht eingegangen werden soll, verliefen im Allgemeinen so, dass den Thieren — meist Meerschweinchen, aber auch Kaninchen, Mäusen, Tauben und Fröschen — die erwähnten Substanzen auf einmal oder wiederholt unter die Haut gespritzt wurden, und zwar erhielten die Meerschweinchen von 4×2 ccm Paraffin ansteigend bis zu $\frac{1}{10}$ des Körpergewichts, die kleineren Thiere Bruchtheile von einem Cubikcentimeter. Sie blieben dann sich selbst überlassen und wurden nach verschieden langer Zeit (3 Tage bis $2\frac{1}{2}$ Monat) getödtet oder todt gefunden.

Als auffallendstes Ergebniss fand sich dann bei Meerschweinchen fast regelmässig eine Ansammlung der injicirten Massen im Peritonealsack. Hatte ich mit Chlorophyll gefärbtes flüssiges Paraffin oder Olivenöl injicirt, so enthielt die Peritonealhöhle ein grünes fettes Liquidum. War eine bei $32-36^{\circ}$ schmelzende, bei gewöhnlicher Temperatur krystallinisch erstarrende Mischung von Paraffinum solidum und Petroleumäther benutzt worden, so konnte ich oft mehrere Gramm freies Paraffin in glasigen, die Abdrücke der Bauchorgane wiedergebenden Platten aus der Peritonealhöhle entfernen. Erstarrende und zugleich mit Chlorophyll gefärbte Paraffingemenge wanderten ebenfalls aus dem Unterhautbindegewebe nach der Bauchhöhle. Metallisches Quecksilber subcutan beigebracht, fand sich bei Meerschweinchen in der Bauchhöhle gelegentlich in Mengen, welche einen Cubikcentimeter (13,5 g) überschritten.

Ein Versuch mit der erstarrenden Metalllegirung (Amalgam des Wood'schen Metalls) ergab das Resultat, dass ein Metallklümpchen sich am Netz fixirt zeigte. Von anderen Thiergattungen wurde namentlich bei Mäusen der Eintritt von Quecksilber aus dem Unterhautbindegewebe in die Bauchhöhle constatirt, und analoge Beziehungen ergaben sich auch bei Tauben und Fröschen.

Bei allen mit diesen verschiedenen Körpern angestellten Versuchen fand sich ein Theil frei in der Bauchhöhle vor, während ein anderer an die seröse Oberfläche der Bauchhöhlenorgane durch Wucherungsprocesse fixirt war. Dieselben traten besonders an Milz und Netz hervor und führten an dem ersteren Organe oft zu einer Vergrößerung desselben um ein Vielfaches, während am Netz häufig tumorartige Bildungen entstanden waren, welche aus vielen kleinen Paraffin enthaltenden Bläschen zusammengesetzt und namentlich bei Versuchen

mit Paraffinum liquidum nur mit einem dünnen Stiel, etwa wie ein Glockenschwengel, mit der Netzsubstanz verbunden waren. Diese Adhäsionen waren auch am Darm, an der Leber und an einzelnen Stellen des Peritoneum parietale, zum Beispiel an der Zwerchfelloberfläche und an dem peritonealen Ueberzug der Nieren aufzufinden.

An der Leber scheinen sie in Wechselbeziehung zu dem eigentlichen Lebergewebe zu stehen und bewirken zugleich eine auffällige Hyperämie der an sie grenzenden oberflächlichen Theile dieses Organs. Sie bestehen aus neugebildetem Bindegewebe, welches in seinen Maschenräumen die flüssigen Fremdkörper eingeschlossen enthält.¹⁾

Jedoch nicht nur in der Bauchhöhle, sondern auch in anderen Höhlen des Körpers fanden sich die subcutan einverleibten Substanzen wieder; und als Beispiel hierfür sei der folgende instructive Versuch ausführlicher mitgetheilt. Einem Meerschweinchen wurden im Laufe von 2 Tagen 6 ccm metallisches Quecksilber unter die Rückenbaut injicirt. 2 Tage nach der letzten Injection wurde das Thier todt gefunden. Von den Injectionstellen zogen sich Quecksilbertröpfchen im Bindegewebe sowohl nach der Bauchseite als auch nach dem Kopf des Thieres. In der Bauchhöhle befand sich metallisches Quecksilber mehr als ein Cubikcentimeter, theilweise frei, theilweise an die Oberfläche verschiedener Bauchhöhlenorgane fixirt. Einige circumscribten Stellen an der Oberfläche der Leber waren hell gefärbt, mehrere besaßen in der Mitte einen kleinen, adhärennten Metalltropfen. Das Mediastinum anticum und posticum war von Quecksilbertröpfchen durchsetzt. Ausserdem war der mittlere Lappen der rechten Lunge pneumonisch infiltrirt, und darin befanden sich in der Tiefe durch

1) Diese Adhäsionen an den Bauchhöhlenorganen zeigten einen charakteristischen Unterschied, je nachdem Paraff. liqu. oder die Legirung aus Paraffin. solid. und Petroleumäther angewandt worden war. Im ersteren Falle ging die Wucherung nur von einzelnen beschränkten Stellen der serösen Oberfläche aus; die mit einem dünnen Stiel auf dem Organ aufsitzende Adhäsion verbreitert sich weiterhin und bildet so ein Gebilde, ähnlich einem Glockenschwengel. Zahlreiche solche Bildungen legen sich an einander und gewähren daher makroskopisch das Bild einer Adhäsion, welche an einen circumscribten Theil der serösen Oberfläche in ihrer ganzen Ausdehnung angeheftet ist. Anders bei den Experimenten mit der erstarrenden Paraffin-Petroleumätherlegirung: hier nimmt der Process der Neubildung die seröse Oberfläche in einer gewissen Ausdehnung gleichmässig in Anspruch. Die gleichzeitige Anwesenheit des flüchtigen Petroleumäthers steigert vielleicht den entzündlichen Reiz bis zur Proliferation des gesammten Endothels. Klein führt in seinem „lymphatic system“ aus, dass sich zwei verschiedene Arten von Endothelien an der serösen Oberfläche befänden, von denen gelegentlich, in seinen Experimenten über Tuberculose, nur die eine Art, das „germinatif endothel“, wie er es nennt, sich an dem Wucherungsprocesse theiligt.

das Lungengewebe durchschimmernd ein Quecksilbertropfen von etwa 1 mm Durchmesser und dicht daneben mehrere kleinere. Zugleich deutete ein durch Exsudat wieder geschlossener Kanal, welcher von der Oberfläche der Pleura pulmonalis zu dem Metalltropfen in der Lungensubstanz führte und den Dimensionen des grösseren Tropfens entsprach, den Weg an, welchen das Quecksilber genommen hatte. Epileptiforme Krämpfe, welche am Tage vor dem Tode des Thieres auftraten, gaben Veranlassung, die Schädelhöhle zu öffnen, und hier fanden sich im Subduralraum, namentlich an der oberen Grosshirnoberfläche, einige mit blossen Auge gut sichtbare und weiter zahlreiche mit der Lupe zu erkennende Quecksilbertröpfchen, die man vielleicht mit den Krämpfen in ursächliche Beziehung setzen kann.

Es besteht also eine Communication zwischen den Injectionsstellen im Unterhautbindegewebe des Rückens und den drei grossen Körperhöhlen, und es ergibt sich nun weiter die Frage nach den Verbindungswegen zwischen dem Ort der Einverleibung und den grossen Körperhöhlen.

Bei dem oben erwähnten mit Quecksilber injicirten Meerschweinchen liessen sich makroskopisch sichtbare Metalltröpfchen von den Injectionsstellen im Bindegewebe nach verschiedenen Richtungen verfolgen. Zum genaueren Studium der dadurch angedeuteten Wege und zwar in der Absicht, dieselben durch möglichst starke Anfüllung in weiterer Ausdehnung und im Zusammenhang kennen zu lernen, injicirte ich ein Meerschweinchen mit einer bei 36° erstarrenden Legirung von Paraffinum solidum und Petroleumäther in einer Menge bis zu etwa $\frac{1}{10}$ des Körpergewichtes. Nach 7 Tagen war das Thier todt. Zur Entnahme der Gewebsstücke für die mikroskopische Untersuchung wählte ich, um die Präparate einwandfrei zu erhalten, eine Gegend in einiger Entfernung von den Injectionsstellen, wo also eine Bildung künstlicher mit dem Fremdkörper erfüllter Hohlräume, die durch Zerreissung entstanden wären, ausgeschlossen war. Bei vollständig injicirten Präparaten enthält dann zunächst die Haut, soweit sie bindegewebiger Natur ist, ein regelmässig angeordnetes Hohlraumssystem, welches mit Paraffin erfüllt ist (s. Abb. 1).

Die ein Maschenwerk darstellenden Hohlräume sind im Unterhautbindegewebe grösser, die Bindegewebsbalken schmalere. In der eigentlichen Cutis ändert sich dieses Verhältniss. Die Spalträume werden kleiner und nehmen nach der Epidermis zu immer mehr an Grösse ab, um — freilich nur bei wenigen Präparaten — zwischen den Haarwurzeln aufstrebend dicht unter dem Epithel zu enden, während umgekehrt das System der Bindegewebsstücke an Derbheit

zunimmt. Behandelt man die Präparate nach Erhärtung in Müller-scher Flüssigkeit mit Osmiumsäure, so schlingen sich um die mit schwarzgrauer Injectionsmasse erfüllten Maschenräume nach der Epidermis zu immer zahlreicher werdend die hellgelb gefärbten Binde-gewebsbündel, während andere quergetroffen in mehr oder weniger senkrechter Richtung das Präparat durchsetzen. Dieses Bild wird noch weiter complicirt durch die beim Meerschweinchen vorhandene Hautmuskulatur, welche im Allgemeinen ein System weiterer Hohl-räume und spärlicher Bindegewebszüge von einem solchen enger Maschenräume und reichlicher Binde-substanz scheidet.

Zwischen die Elemente der Hautmuskulatur haben sich längliche und entsprechend den Muskelfasern parallel angeordnete Paraffin-massen hineingeschoben, und unterhalb dieser nach der eigentlichen Körpermuskulatur zu befindet sich das Gewebe meist in dem Zustand seröser Durchtränkung. Innerhalb dieses ödematösen Gewebes sind weite mit Paraffin erfüllte Maschenräume vorhanden.

Studiren wir nun die Gestalt, welche die Injectionsmasse inner-halb dieser Hohlräume angenommen hat, an dickeren Schnitten, deren eigentliche Gewebsbestandtheile durch concentrirte Kalilauge mög-lichst zerstört wurden, so ergiebt sich, dass ein grosser Theil der Paraffinpartikel unter einander in ziemlich unregelmässiger Weise durch kürzere oder längere Zwischenstücke mit einander in Zusammenhang steht, während die übrigen, auch abgesehen von derselben gemein-samen krystallinischen Structur, an manchen Stellen Spitzen und Vor-sprünge, gleichsam Ansätze unausgebildeter Verbindungsstücke zeigen (vgl. Abb. 2).

An gefärbten Schnittpräparaten finden wir längs der Trabekel eine mässige Zellenvermehrung. Es treten besonders zahlreiche Rund-zellen auf, aber auch die platten Bindegewebszellen nehmen an dieser Vermehrung Theil. Im Unterhautbindegewebe sind diese entzündlichen Vorgänge stärker ausgesprochen, als in der eigentlichen Cutis, und compliciren sich hier noch mit einer serösen Durchtränkung und Auf-lockerung des Gewebes (vgl. Abb. 3). Auch Austritt rother Blutkör-perchen wurde im Unterhautbindegewebe an einzelnen Präparaten beobachtet.

Entfernt man an Schnitten durch das infiltrirte Gewebe die In-jectionsmasse durch ein Extractionsmittel, so erkennt man, dass von einer eigentlichen Wand dieser Räume nicht gesprochen werden kann. Die Umgrenzungen dieser Hohlräume werden von einem Faserge-flecht gebildet. Man erkennt dies besonders gut an den Stellen, wo die untere begrenzende Schicht der Hohlräume von dem Messer

nicht in ihrer ganzen Ausdehnung entfernt wurde, und wie bei einem theilweise abgetrennten Korbboden die etwas isolirten Elemente des Flechtwerkes in die durch den Schnitt entstandene Oeffnung hineinragen. Von einer diese Hohlräume auskleidenden zusammenhängenden Endothellage vermochte ich nichts wahrzunehmen.

Diese Experimente an Meerschweinchen, welche mit Paraffin überschwemmt wurden, ebenso wie sie an den Quecksilberthieren waren aber mit dem Nachtheil verknüpft, dass die Thiere zu geringe Zeit am Leben blieben, woraus sich die Unmöglichkeit ergab, die Vorgänge innerhalb wechselnder Zeitintervalle kennen zu lernen. Bei den Masseninjectionen floss ausserdem die Flüssigkeit von den zahlreichen Injectionsstellen her zusammen, und es war hier auch unmöglich, über die Richtung, in der das fremde Material seine Verbreitung im Bindegewebe findet, eine gute Vorstellung zu erhalten. Um also die Art und Weise der Verbreitung in Bezug auf Ort und Zeit näher kennen zu lernen, machte ich die folgenden Versuche. Kaninchen und Meerschweinchen wurden geringere Mengen gefärbten Paraffins und Fettes etwa 4 X 2 ccm an verschiedenen Stellen injicirt und die Beobachtungsdauer bis zu 30 Tagen angedehnt, in zwei später besonders zu behandelnden Fällen aber auf 57 und 75 Tage. Auch bei diesen Experimenten zeigte sich bei Meerschweinchen gleichzeitig der typische Bauchhöhlenbefund.

Es breiten sich nun diese Körper von dem Orte ihrer Einverleibung diffus im lockeren Bindegewebe, namentlich im Unterhautbindegewebe nach allen Richtungen aus, ohne dass eine Beziehung zu benachbarten, wie man in der Pathologie sagt, zugehörigen Lymphdrüsen¹⁾ sich hätte erkennen lassen. Diese Körper verhalten sich also wesentlich anders als fein vertheilte feste Substanzen, Zinnoberkörnchen u. dergl., die man nach ihrer subcutanen Einverleibung schon nach wenigen Tagen in den Lymphdrüsen wieder findet, und auch als die meisten Krankheitskeime, welche vom Orte

1) Wie wenig Schwierigkeiten es hat, die Aufnahme selbst verhältnissmässig geringer Mengen dieser gefärbten Körper in die Lymphdrüsensubstanz mit unbewaffnetem Auge und bei kleinen Thieren (Meerschweinchen) zu erkennen, werden wir weiterhin sehen. Die Lymphdrüsen, welche ich bei Experimenten von geringerer Dauer mikroskopisch untersuchte, fand ich frei von Paraffin. Es ist freilich bei Thieren, wo die Verbreitung der Lymphgefäße topographisch genau nicht untersucht wurde, nicht ohne Weiteres anzugeben, ob eine Lymphdrüse in der Nähe der Injectionsstelle wirklich zu dem Lymphgebiet gehört, welches die Aufsaugung der Gewebssäfte an diesem Orte besorgt. Es war daher von wesentlicher Bedeutung, dass die Färbung mit Chlorophyll schon kleine Mengen des fremden Körpers in der Lymphdrüsensubstanz makroskopisch zu erkennen erlaubte.

ihrer Einverleibung aus in die nächsten Lymphdrüsen gelangen. Das Bild ähnelt also, wenn man sich hütet, den Vergleich über die allgemeinsten Verhältnisse auszudehnen, keineswegs einer Lymphadenitis, combinirt mit Lymphangitis, sondern vielmehr einer Durchtränkung des Gewebes — freilich nicht mit seröser, sondern mit fettartiger Flüssigkeit. Ja die Verbreitung dieser Körper hält sich so wenig an den Verlauf der Lymphgefässe, dass der einseitig injicirte, das Bindegewebe infiltrirende fremde Körper über die Medianlinie hinaus nach der anderen Körperhälfte hinüberwandert, während die Lymphdrüsen, in welchen man bei einer Fortführung im Lymphgefässsystem am ehesten eine Anhäufung des eingeführten Materials erwarten sollte, sichtlich frei bleiben.

Irgend welche bestimmte Stromesrichtung ist hierbei nicht zu beobachten, ausser dass das Paraffin und Fett die lockeren und tiefegelegenen Partien im Bindegewebe aufsucht und sich hier in groben Massen anhäuft. So passirt z. B. das an einer Rückenseite hoch oben neben der Wirbelsäule einem Meerschweinchen injicirte Paraffin und Fett die Medianlinie der grössten Menge nach an der Bauchseite und gelangt nur zum allergeringsten Theile über die Wirbelsäule hinweg nach der anderen Seite des Thieres. Dieses Aufsuchen der weiten und tiefegelegenen Stellen geht so weit, dass sich bei Meerschweinchen, namentlich bei solchen, welche etwas mehr als 8 cm Paraffin, sei es flüssig, sei es in erstarrender Legirung, am Rücken injicirt erhalten hatten, eine beutelförmige kleinwallnussgrosse Anschwellung an der Bauchseite zwischen den Hinterbeinen bildete, und ebenso oft noch mehrere kleinere ähnliche Gebilde nach vorn in der Medianlinie.

Wie aus einer ödematösen Hautpartie Oedemflüssigkeit, so kann man hier mittelst der Subcutanspritze fast reines Paraffin dem Unterhautbindegewebe entziehen, an einem von der Injectionsstelle weit entfernten Orte, wo also eine durch mechanische Insulte bewirkte Bildung von künstlichen Hohlräumen ganz ausgeschlossen ist. Einem Kaninchen, dessen Hoden in der Bauchhöhle zurückgeblieben waren, wurde eine Legirung aus festem Paraffin und Petroleumäther am Rücken ziemlich reichlich injicirt. Nach einiger Zeit konnte man die Bildung eines fast kleinapfelgrossen Tumors an der Stelle bemerken, wo sich bei anderen Thieren die Hoden befinden. Dieser Tumor war mit Paraffin erfüllt, welches schon am lebenden Thiere durch Verdunsten des Petroläthers etwas starr geworden war. Auf dem Durchschnitt zeigte er eine compacte Paraffinmasse, welche durch

einzelne Bindegewebszüge in grobe, mehrere Millimeter breite Maschenräume zertheilt war.

Das am Rücken injicirte Material wandert aber nicht allein in dem bindegewebigen Theil der Haut nach allen Richtungen, es dringt auch in die Bindegewebszüge zwischen den Muskeln. Es fand sich das lockere leicht verschiebbliche Gewebe zwischen Schulterblatt und Brustwand, sowie das Zwischenmuskelgewebe der Halsmuskeln damit erfüllt. — Sahen wir schon oben, dass bei den Masseninjectionen Paraffin zwischen die einzelnen Muskelfasern der Hautmusculatur gedrungen war, so zeigte sich der gleiche Befund auch an Skelettmuskeln und bei Versuchen mit geringen Substanzmengen. Auch das Bindegewebe der Speicheldrüsen war davon imprägnirt.

Wie sich Quecksilber, was wir schon oben erwähnten, im Mediastinum posterius fand, so wurde dies auch vom Paraffin beobachtet. Ferner war bei einem Meerschweinchen die Mischung aus gereinigtem Chlorophyll und Paraffinum solidum in feinen Tröpfchen dicht unter der Serosa der Pleura costalis vertheilt. Bei einem Kaninchen endlich, wo die Bauchhöhle frei von dem Fremdkörper war, befanden sich neben der Wirbelsäule unter der Serosa des Bauchfellüberzuges makroskopische reichliche Mengen der am Rücken injicirten Legirung von festem Paraffin und Petroleumäther.

Das Bindegewebe ist demnach das Organ, in welchem diese Körper ihre Verbreitung finden, und stellt ohne Vermittlung der eigentlichen Lymphgefäße eine Communication her zwischen dem Orte der Injection und den serösen Säcken.

Etwas anders war das Bild bei sehr lange andauernden Versuchen. Einem Kaninchen wurden 8 (4 × 2) ccm Chlorophyll-Paraffinum liquidum rechts unter die Rückenhaut injicirt, und nach 57 Tagen wurde das sehr abgemagerte Thier durch Verbluten getödtet. Es zeigten sich makroskopisch einige Lymphdrüsen der Achselhöhle der injicirten rechten Seite mit geringen Mengen des grünen Chlorophyll-Paraffins erfüllt, während die Hauptmenge des fremden Körpers sich wie sonst in den lockersten Partien des Unterhaut- und Zwischenmuskelgewebes angesammelt hatte.

Ein Meerschweinchen, das die Injection von 8 ccm einer bei 32° erstarrenden Mischung aus Chlorophyll, Paraffinum liquidum und solidum 75 Tage überlebte, zeigte trotz der ausschliesslich rechtsseitigen Injection zahlreiche Lymphdrüsen beider Körperhälften vergrößert und mit dem grünen Fremdkörper erfüllt, während nur noch geringe Mengen desselben sich diffus im Bindegewebe vertheilt be-

fanden. Diese Lymphdrüsen waren ziemlich symmetrisch angeordnet; so befanden sich auf beiden Seiten der Wirbelsäule rückwärts von der Nierengegend, von der Serosa des Bauchfells überzogen, zwei grüne tumorartige Gebilde, welche die mikroskopische Untersuchung als Lymphdrüsen erkennen liess. Es gelangen also die gefärbten Paraffinmassen nach überaus langer Dauer (2—3 Monate) schliesslich auch in die eigentlichen Lymphbahnen und werden hier in den Lymphdrüsen zurückgehalten. Aus dem zweiten Versuch von 75 Tagen am Meerschweinchen, wo auch von den Injectionsstellen weit entfernte Lymphdrüsen erfüllt waren, gewinnt man den Eindruck, auch dieses in den Lymphdrüsen angesammelte fremde Material sei vorübergehend ähnlich diffus im Bindegewebe vertheilt gewesen, wie es bei Experimenten von geringerer Dauer der Fall war, und wovon hier nur noch Andeutungen und Spuren vorhanden waren. Es ist aber der im Anfang vorherrschende Process der diffusen Vertheilung im Bindegewebe ein nothwendiges Glied in der Kette der Erscheinungen, welche zur schliesslichen Aufnahme des Paraffins in die Lymphdrüsen führen, insofern als er es ermöglicht, dass nicht nur die der Injectionsstelle benachbarten und zugehörigen Lymphgefässe sich an der Aufsaugung betheiligen, sondern dass, nachdem das Paraffin sich über einen grossen Theil des Bindegewebes im Körper vertheilt hat, nun auch von der Injectionsstelle fernliegende Lymphgefässbezirke Theil daran nehmen. Dieser secundäre Process der Aufnahme in die Lymphdrüsen ist jedoch ein sehr chronischer und in der Zeit von 75 Tagen beim Meerschweinchen, wie wir eben sahen, noch nicht einmal vollendet, während er bei dem Kaninchen nach 57 Tagen nur in den ersten makroskopisch sichtbaren Anfängen und zwar in Theilen nicht allzu fern von der Injectionsstelle erkennbar war; somit besteht ein fundamentaler Unterschied zwischen dem Verhalten von öligen (bezw. metallischer) Flüssigkeiten und von wässrigen Aufschwemmungen fester Partikel (Zinnoberkörnchen und dgl.) die, wie einige angestellten Experimente lehrten, sich schon nach wenigen Tagen in den Lymphdrüsen wiederfanden.

Die mit Paraffin erfüllten Lymphdrüsen zeigen ausser einer Grössenzunahme gewisse Veränderungen unter dem Mikroskop. Die Zahl der Rundzellen ist an den mit Paraffin erfüllten Partien beträchtlich vermindert, während das Gewebe den Bau faserigen Bindegewebes angenommen hat, in dessen Lücken die Paraffinklumpchen eingebettet sind.

III. Versuch einer Erklärung der Erscheinungen.

Bei der subcutanen Injection von Flüssigkeiten entstehen durch den Druck der Spritze im Unterhautbindegewebe durch Verschiebung

und infolge theilweiser Zerreissung der Fasern Hohlräume, welche mit der injicirten Substanz erfüllt sind und mit dem Maschenwerk des Bindegewebes communiciren. Die Flüssigkeit, welche in den Bindegewebsmaschen enthalten ist, communicirt ihrerseits, wie bekannt, mit den Lymphgefäßen und wird von diesen den jeweiligen Massen und Druckverhältnissen entsprechend abgesaugt, gleichwie eine auf ein Filter aufgegossene Flüssigkeit. Bedingung für einen solchen Filtrir- und Absaugvorgang ist jedoch die Benetzung und Imbibirung des feuchten Filters mit der aufgegossenen Masse, d. h. die gegenseitige Capillarattraction. Wässrige injicirte Flüssigkeiten werden daher auf diesem einfach physikalischen Wege der „Resorption“ unterliegen, wobei auch noch osmotische und Quellungsvorgänge in gleichem Sinne mitwirken. Anders liegt die Sache bei fettigen und metallischen Flüssigkeiten. Bei diesen Körpern treten am Orte ihrer Einverleibung ebenfalls Capillarkräfte in Thätigkeit, jedoch in entgegengesetztem und für die Resorption ungünstigem Sinne.

Nach den Gesetzen der negativen Capillarität bewegen sich flüssige Körper, welche an den Wandungen eines Capillarsystems nicht adhären, aus den engen in die weiten Partien desselben, setzen aber einer Kraft, welche sie zwingt, aus weiten Räumen sich in enge zu begeben, einen beträchtlichen Widerstand entgegen. Um Quecksilber durch sehr enge Glascapillaren oder durch Leder zu treiben, bedarf es eines sehr hohen Druckes; bei Fettembolien reicht die Kraft des Herzens nicht aus, die Cohäsion der Fetttröpfchen zu überwinden. Es ist daher im höchsten Grade unwahrscheinlich, wenn nicht ganz ausgeschlossen, dass nach subcutanen Injectionen von öligen oder metallischen Flüssigkeiten der schwache Druck gespannter Gewebe und der Hautmusculatur, die Schwere oder etwa eine — bisher nicht bekannte, in keinem Falle aber irgend erhebliche — Saugkraft seitens der Lymphcapillaren wesentlich mitwirken, geschweige denn ausreichen sollten, die injicirte Masse in die feinen Bindegewebspalträume zu befördern; es müsste denn der Bau dieser capillaren Spalten im Bindegewebe ein ganz specifischer, hierfür besonders geeigneter sein, wovon später die Rede sein wird.

Zu vorläufigen Vermuthungen über die Natur der Kräfte, welche die Resorption dieser Substanzen begünstigen könnten, führten nun folgende Ueberlegungen. Keimende Pflanzen ¹⁾ schlagen ihre Wurzeln in metallisches Quecksilber und überwinden hierbei ausser der Schwerkraft noch die Cohäsionskraft des Metalls. Indifferente, feste, poröse

1) Sachs, Physiologie der Pflanzen, S. 846.

Körper, Schwammstücke, Holundermark, erregen im subcutanen Bindegewebe oder in der Bauchhöhle einen Wachstumsreiz und werden von neugebildetem Bindegewebe durchwuchert. Die viel innigere Berührung einer sich allseitig an die Umgebung anschmiegenden indifferenten Flüssigkeit dürfte noch in viel höherem Grade geeignet sein, einen solchen Wachstumsreiz hervorzurufen, als dies bei indifferenten festen Körpern der Fall sein kann. Hierzu kommt noch, dass wir in der Bauchhöhle, wie oben erwähnt, einen Theil des Fremdkörpers durch Wucherungsprocesse an die seröse Oberfläche der Bauchhöhlenorgane geheftet fanden und dasselbe Bild erhielten, wenn Paraffin direct in die Bauchhöhle injicirt wurde.

Solche Wucherungsvorgänge lassen sich nun in der nächsten Umgebung jeder Injectionsstelle von Paraffin nachweisen, wenn der verflossene Zeitraum nur einige Tage beträgt. Schon makroskopisch erkennt man an den Wänden des durch die Injection gebildeten Hohlraumes einen weisslichen Belag, den die mikroskopische Untersuchung aus fein vertheiltem Paraffin mit einem zellreichen, neugebildeten Bindegewebe zusammengesetzt erscheinen lässt. Die instructivsten Präparate erhielt ich aber bei der folgenden Versuchsanordnung, bei welcher nach dem eben Gesagten die gleichzeitige Anwesenheit eines zweiten Fremdkörpers, des Glases, als unwesentlich ausser Betracht bleiben darf. Es wurden 2 Deckgläschen an 2 gegenüberliegenden Seiten derart zusammengeschmolzen, dass zwischen ihnen ein planparalleler etwa $\frac{1}{4}$ mm enger Spaltraum blieb, der mit dem oben erwähnten Gemisch aus gereinigtem Chlorophyll und festem Paraffin gleichmässig ausgegossen wurde. Solche Plättchen wurden einem Meerschweinchen unter die Haut genäht, um nach einiger Zeit für die mikroskopische Untersuchung herausgenommen zu werden. In den mit Paraffin erfüllten Spaltraum wuchert Gewebe hinein und bringt den Inhalt in eine feine Vertheilung, eine Art von Emulsion.

Präparate, welche 13 Tage im Thierkörper verblieben, zeigten gleichsam zwei in einander verstrickte Netzwerke, das eine aus dem fremden Material, das andere in dem Maschenwerk des ersteren gelegene aus neugebildetem Bindegewebe sich zusammensetzend.

Dieses letztere war durch die Erhärtungsmittel etwas wasserärmer geworden und geschrumpft und liess daher zwischen sich und den aus dem Fremdkörper gebildeten Wänden Lücken hervortreten (vgl. Abb. 4). Die gleiche feine Vertheilung des flüssigen Fremdkörpers durch wucherndes Gewebe zeigten solche Deckglaszwischenräume mit Metalllegirung erfüllt, welche einem Kaninchen unter die Haut genäht wurden. Nur war hier ein Theil des Metalls fest

krystallinisch abgeschieden und ausserdem etwas Eiterung eingetreten, so dass dieses Material nicht weiter verwerthet wurde.

Dass das Paraffin zum grossen Theil durch langsam wirkende Processe resorbirt wird, zeigt auch der tastende Finger: man kann sich noch längere Zeit besonders bei Meerschweinchen durch Palpation von dem Vorhandensein des flüssigen Fremdkörpers an der Injectionsstelle überzeugen.

Man könnte gegen diese Anschauung den folgenden Einwand erheben: Wie kommt es, dass in Paraffin gelöste Arzneimittel doch zu einer verhältnissmässig acuten Wirkung gelangen? Hierüber sollten die folgenden Versuche mit in Paraffin gelösten giftigen Substanzen Aufschluss geben. Die Wahl hierzu geeigneter toxischer Substanzen ist nicht ganz leicht, weil die in Paraffin sich leicht lösenden flüchtigen Stoffe, wie Kampher oder Chloralhydrat, eben wegen ihrer Flüchtigkeit nicht zu verwenden sind, die meisten nicht flüchtigen, durch intensive Wirkung charakterisirten Gifte sich aber nur sehr wenig oder gar nicht in Paraffin lösen. In geringer, immerhin ausreichender Menge wird Veratrin von einer erstarrenden Paraffin-Petroleumätherlegirung gelöst. Eine solche Lösung durch den Heisswassertrichter filtrirt und einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle injicirt veranlasste in kurzer Zeit den Tod des Thieres unter den für die Veratrinvergiftung charakteristischen Erscheinungen.¹⁾ In der Bauchhöhle befanden sich aber nur grobe, zusammenhängende Platten erstarrten Paraffins, welche die Abdrücke der benachbarten Organe wiedergaben. Unter der Voraussetzung, dass es bei dieser Versuchsanordnung gelang, alle Fehlerquellen auszuschliessen, wäre also das Veratrin durch die immer sich erneuernde Körperflüssigkeit aus seinem fettartigen Lösungsmittel ausgewaschen, oder, wie der Chemiker sagen würde, ausgeschüttelt worden, bevor auch nur ein erster Anfang der Resorption des Paraffins sich erkennen liess. Die geringe Löslichkeit des Veratrins in der Paraffinlegirung erschwerte jedoch die Prüfung der Frage, es möchten Spuren davon, welche bei der Temperatur des Heisswassertrichters durch das Filter gingen, bei der niedrigeren Körperwärme aus der Lösung frei werden und so die Erscheinungen der rapid eintretenden Veratrinvergiftung sich von diesen frei gewordenen Alkaloidpartikeln ableiten.

1) Bei diesem Versuch und auch in einem anderen Experiment mit Veratrin wurde die Beobachtung deutlicher Brechbewegungen bei Meerschweinchen gemacht. Es scheint also das Veratrin ein so starkes Erregungsmittel für das Brechcentrum zu sein, dass es sogar auf das rudimentäre Brechcentrum der Meerschweinchen einen Reiz ausübt.

Nach verschiedenen anderen Versuchen fand sich schliesslich im Azobenzol ein geeigneter Körper. Dasselbe löst sich in Paraffin-Petroleumätherlegirung fast in jedem Verhältniss und hat den weiteren Vorzug, durch seine rothe Farbe sein Vorhandensein leicht erkennen zu lassen. Eine bei Weitem nicht gesättigte Paraffinlösung wurde einem Meerschweinchen ins Unterhautbindegewebe injicirt; es war hierbei völlig ausgeschlossen, dass etwa bei einem Herabgehen der Temperatur freies Azobenzol aus seiner Lösung sich ausschiede. Nach 12 Stunden war der Tod des Thieres eingetreten. An der Injectionsstelle befand sich gleichsam im Centrum der Injection eine etwas zerklüftete Paraffinmasse mit vielfach ausgebuchteter Oberfläche; an ihrer Peripherie waren Paraffintröpfchen etwa von 1 mm Durchmesser zerstreut, während die Weite der Canüle etwa die Hälfte betrug. Die Tröpfchen waren durch dazwischengeschobene Bindegewebsfasern vor der Vereinigung mit einander und mit der centralen Masse geschützt und konnten der Grösse nach durchaus nicht mit den meist nur mikroskopischen Paraffintröpfchen verglichen werden, wie man sie in späterer Zeit nach der Resorption findet. Man muss daher annehmen, sie seien in das zerrissene Maschenwerk des Bindegewebes hinein verspritzt worden. War also nach 12 Stunden noch keine irgend sichtbare Resorption des Paraffins eingetreten, so musste doch Azobenzol aus seiner Lösung in Paraffin in die wässrige Körperflüssigkeit übergegangen sein und den Tod des Thieres veranlasst haben. Dies wurde dadurch noch weiter bestätigt, dass erstens in einem Theil der centralen Paraffinmasse die rothe Farbe des Azobenzol verschwunden war, und dass ferner das sämmtliche Fett des Thieres, mit Ausschluss des Centralnervensystems, selbst an den entfernteren Stellen, z. B. in der Bauchhöhle, wohin in dieser kurzen Zeit natürlich noch kein Paraffin gelangen konnte, eine rothe Färbung angenommen hatte. Das Aetherextract davon zeigte das für Azobenzol charakteristische Spectrum. Es wird also ein in Paraffin sich reichlich lösender, in Wasser sehr schwer löslicher Körper durch die Massenwirkung immer erneuter Lymphmengen ausgewaschen, derselbe findet im Fett des Thieres neue Affinität, welche ihn befähigt, aus der wässrigen Lösung wieder mit dem Fett in Lösung zu gehen.¹⁾

1) Es wäre möglich, dass die Erfahrung, die wir beim Azobenzol machten, dass es mit dem Fett in Lösung geht, und die gleichfalls für die Localisation des Chloroform gewonnen worden ist, für die grosse Zahl fettlöslicher Arzneimittel überhaupt gültig wäre. Es ergäben sich daraus praktisch besondere Gesichtspunkte für die Dosirung und die Art der Wirkung dieser Substanzen bei abnorm fettleibigen Individuen.

Wir benutzten bei diesen beiden Versuchen Paraffin-Petrolätherlegirung von einem viel niedrigeren Erstarrungspunkt, als bei den Experimenten, in welchen der Bauchhöhlenbefund und die Wanderung im Bindegewebe uns interessirten. Es kann daher ein vorzeitiges Starrwerden der Massen nicht die Ursache der verzögerten Resorption des Paraffins gewesen sein. Dies wird auch schon daraus deutlich, dass bei dem letzten Versuch ein Theil des Paraffins frei von Azobenzol geworden war. Bei einer starren compacten Masse wäre ein solches Auswaschen unmöglich.

Es braucht also der Eintritt von Giftwirkungen, welche durch in Paraffin gelöste Substanzen bewirkt werden, keineswegs zeitlich mit der Resorptionsdauer des Paraffins übereinzustimmen, und wir kommen somit zu dem Resultat, dass Wucherungsprocesse, welche zu einer Art von Atomisirung dieser Fremdkörper führen, einen hervorragenden Antheil nehmen an dem Resorptionsvorgang; und zwar wird diese Vorarbeit um so ausgedehnter und anhaltender sein müssen, je enger das Maschenwerk des der Injectionsstelle anliegenden Bindegewebes ist, oder je strafferen Widerstand dasselbe einer andrängenden und dasselbe auseinanderzerrenden und dehnenden Kraft entgegengesetzt.

Die eben gemachten Erfahrungen führen nun beiläufig zu folgender allgemeinen Betrachtung. Das Paraffin gehört zur Reihe derjenigen Substanzen, welche Wucherungsprocesse, oder anders ausgedrückt, einen gewissen Grad entzündlicher Reizung im Bindegewebe hervorrufen. Wir machten diese Erfahrung an der Injectionsstelle im Unterhautbindegewebe und auch in der Bauchhöhle, gleichgültig ob das fremde Material aus dem Unterhautbindegewebe in sie gelangte oder direct eingeführt wurde. Wir haben diese Wucherungsvorgänge auch fern von der Injectionsstelle in den Spalten des Unterhautbindegewebes bei Meerschweinchen und besonders deutlich bei Tauben beobachtet. Es lehren nun die Erfahrungen zahlreicher Autoren, dass es wohl keine Substanz giebt, welche nicht in Berührung mit bindegewebigen Theilen Gewebsproliferation veranlasst, wenn freilich auch der Grad dieser entzündlichen Reizung bei den verschiedenen Stoffen ein beträchtlich wechselnder ist. Jede Trennung ferner im Bindegewebe ist von Gewebswucherung begleitet. Stirbt ein Theil Gewebe ab ohne irgend welche sonstige vorhergegangene pathologische Veränderung, etwa nur infolge Absperrung der Blutzufuhr, so geräth das umgebende lebende Bindegewebe in den Zustand der Proliferation. Granulationsgewebe wuchert endlich sogar über das Niveau der Umgebung hinaus, wenn das Epithel der Nachbarschaft zögert, es mit einer schützenden Decke zu überkleiden.

Man könnte diese Erfahrungen vielleicht allgemeiner so ausdrücken: Prozesse der Neubildung treten im Bindegewebe ein, sobald dasselbe der Berührung mit lebendem Gewebe, sei es Epithel, sei es Bindegewebe, entbehrt. Von einer solchen Störung der normalen Gleichgewichtslage spricht auch Marchand am Schluss seiner „Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern“¹⁾, wovon ich folgenden Passus anführen möchte: „Man könnte mit demselben Recht sagen, dass der Verlust eines Theiles der Gewebszellen — also etwas völlig Negatives — als Reiz auf die zurückbleibenden Zellen einwirkt, sich zu vermehren. Jene Zellthätigkeit ist ebenso wie die Einwanderung der Leukocyten der Ausdruck einer in der Natur der Organismen begründeten Eigenschaft, dass alle Ursachen, welche in irgend welcher Weise die normale Gleichgewichtslage der Theile stören, gleichzeitig auch Veränderungen hervorrufen, welche geeignet sind, die Störung auszugleichen. Diese Veränderungen machen daher den Eindruck der Zweckmässigkeit.“

Es besteht auch zwischen diesen Wucherungsvorgängen im Bindegewebe, wenn man sie in der oben angegebenen Weise auffasst, eine gewisse Analogie mit der Blutgerinnung. Das Blut gerinnt, wenn es dem Einfluss der lebenden Gefässwand entzogen wird. Es gerinnt selbst innerhalb der Gefässe des lebenden Körpers, wenn es mit Fremdkörpern, auch mit chemisch völlig indifferenten in Berührung steht. Auch auf dem Gebiet des Blutgefässsystems spricht sich also eine ähnliche gegenseitige Einwirkung normal zusammengehöriger und von einander abhängiger Gebilde aus, wie wir sie im eigentlichen Bindegewebssystem annehmen mussten, während andererseits jede Trennung und Störung der normalen Contacte zu besonderen, gewissermaassen pathologischen Vorgängen führt. Diese abnormen Vorgänge der Wucherung im Bindegewebe sind aber gleichzeitig geeignet, dem Organismus einen Schutz gegen den Eingriff zu bieten.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu unserem Ausgangspunkt zurück, so fanden wir, dass das fremde Material aufgenommen wurde in die interstitiellen Spalten des neugebildeten Bindegewebes an der Resorptionsstelle. Dieses Lückensystem im neugebildeten Bindegewebe, wie wir es namentlich an den Plättchenpräparaten kennen lernten, communicirt mit den Spalten des ursprünglichen Bindegewebes, denn die Substanzen wandern aus dem einen in das andere und sind in Versuchen von genügend langer Dauer vollständig aus dem Bereiche der Injectionsstelle verschwunden.

1) Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Marburg, 1888. 1. Heft, S. 60.

Ist nun das Material durch diesen Process des Durchwachsens mit neugebildetem Bindegewebe in feine Vertheilung und grosse Oberflächenentfaltung gebracht worden, so sind die Schwierigkeiten, welche seiner Resorption entgegenstanden, geringer geworden, und es hat nunmehr in physikalischer Hinsicht eine gewisse Aehnlichkeit mit einer emulsionirten Flüssigkeit erlangt. In dieser feinen Vertheilung und grossen Oberflächenentfaltung ist sogar ein Quantum Spannkraft aufgespeichert, welche bei geeigneten Umständen schon allein den Weitertransport zu bewerkstelligen im Stande ist. Denkt man sich nämlich einen engen mit Paraffin erfüllten Spaltraum im neugebildeten Gewebe, in Verbindung mit einer weiten Bindegewebslücke im alten Gewebe, so wird sogar ohne weitere Einwirkung physiologischer Kräfte eine Bewegung aus dem engen in den weiten capillaren Hohlraum stattfinden, ganz ebenso wie Quecksilber innerhalb einer konischen Röhre sich aus dem engen in den weiten Theil derselben bewegt.

Dieses neugebildete Bindegewebe wandelt sich jedenfalls allmählich in die Form gewöhnlichen Bindegewebes um und presst auch möglicher Weise durch eine Art narbiger Veränderung und Contraction seiner Elemente das in seinem Maschenwerk vorhandene Material zum grossen Theil in das Lückensystem des benachbarten Bindegewebes hinein.

Die Gewebswucherung, welche potentielle Energie erzeugt, und die Möglichkeit, die so gewonnene Spannkraft in Bewegung umzusetzen, scheint mir aber nicht nur an der Resorptionsstelle thätig zu sein, sondern, wie schon oben erwähnt, auch an entfernten Partien des Bindegewebsystems. Hierfür sprechen zunächst die Wucherungsprocesse in der Peritonealhöhle. Namentlich fand sich aber eine solche secundäre Zerkleinerung der Massen innerhalb der zu grossen Lymphsäcken ausgebildeten Maschenräume des Bindegewebes der Taube. Hier waren von der Wand ausgehend zarte Stränge neugebildeten Bindegewebes gewuchert und durchsetzten den aus Paraffin bestehenden Inhalt derselben. Es muss daher die Möglichkeit zugelassen werden, auch fern von der eigentlichen Resorptionsstelle könne durch Gewebswucherung eine Zertheilung der cohärenten Fett- oder Metallmassen bewirkt und dadurch Spannkraft geschaffen werden, die sich weiterhin in Bewegung umsetze.

Ein durch diese Ursache bedingtes Strömen der Flüssigkeit, welches Schritt vor Schritt immer wieder Processe der Neubildung in Anspruch nimmt, kann nothwendiger Weise nur ausserordentlich langsam vor sich gehen. Dem entspricht der thatsächliche Befund indess insofern nicht, als die injicirten Massen im Laufe von mehreren Tagen sehr

bedeutende Strecken im Thierkörper zurücklegen; am auffälligsten zeigte sich dies in dem oben ausführlicher geschilderten Versuch am Meerschweinchen, das Quecksilber subcutan erhalten hatte, wo binnen 3 Tagen das Metall in die Bauch-, Brust- und Schädelhöhle gewandert war. Es müssen daher wohl ohne Zweifel für die Weiterbeförderung des erst einmal in die Bindegewebsspalten aufgenommenen, d. h. vom Bindegewebe durchwachsenen und fein vertheilten Materials noch andere, rascher und ausgiebiger wirkende Kräfte thätig sein.

Wie oben erwähnt, findet die Verbreitung des am Rücken injicirten Paraffins in der überwiegenden Menge in der Richtung nach der Bauchseite des Thieres dem Zuge der Schwere folgend statt, so dass das einseitig neben der Wirbelsäule injicirte Material die Medianlinie des Thieres grösstentheils an der Bauchseite nach der anderen Körperhälfte hin überschreitet. Es bildet endlich das Paraffin an den tiefsten Stellen der Medianlinie des Bauches solche Ansammlungen, dass Tumoren entstehen, in welchen das ursprünglich mikroskopisch feine Spaltraumsystem durch den unter dem Einfluss der Schwere sich mehr und mehr anhäufenden Inhalt zu grob makroskopischen Hohlräumen auseinandergezerrt wurde. Findet also auch für specifisch leichtere Körper als die Gewebsflüssigkeiten eine ähnliche Wirkung der Schwere wie bei den sogenannten Senkungsabscessen im Bindegewebe statt, so muss sich dieselbe auch an der Injectionsstelle geltend machen. Die an der Injectionsstelle im Unterhautbindegewebe vorhandene Masse wird einerseits von der Schwerkraft genöthigt, nach den tiefergelegenen Partien binzufließen, andererseits ist ihr der Eintritt in die capillaren Räume, welche zu diesen tiefergelegenen Theilen hinführen, infolge der negativen Capillarkraft erschwert. Die Grösse des Widerstandes sinkt aber mit jeder Erweiterung des Lumen der Bindegewebsspalten der Umgebung. Dass aber die Schwere bei diesem in seinem anatomischen Gefüge von allen anderen Hohlraumgebilden abweichenden System der Bindegewebslücken ausserordentliche Erweiterungen bedingen kann, lernten wir bei den tumorartigen Bildungen an der tiefsten Stelle der Medianlinie des Bauches kennen. Und so glaube ich auch, in der Umgebung der Injectionsstelle schiebt sich das einverleibte Material der Schwere folgend gleichsam keilförmig in die tiefer gelegenen Bindegewebsmaschen, überwindet allmählich die Zähigkeit des Bindemittels, welches die Fasern mit einander verklebt, vergrössert die Maschenräume und fliesst, nachdem so der Widerstand der negativen Capillarität geringer geworden, in die tiefer gelegene Umgebung. Eine derartige Resorption wird um so leichter vor sich gehen, je weniger fest ge-

fügt das Flechtwerk des Bindegewebes ist, und dem entspricht im Allgemeinen das leicht verschiebbliche Unterhautbindegewebe der Kaninchen. Es scheint daher bei diesen Thieren neben den Wachsthumsvorgängen der Einfluss der Schwere, welcher die tiefergelegenen Bindegewebsspalten erweitert und für die Aufnahme dieser Substanzen geeigneter macht, von einem grösseren Effect begleitet zu sein, als in dem strafferen Bindegewebe der Meerschweinchen.

Auch diese durch die andauernde Einwirkung der Schwere verursachte Flüssigkeitsbewegung wird nur verhältnissmässig langsam vor sich gehen können, weil sie Schritt vor Schritt die Zähigkeit des Bindemittels, das die Bindegewebsfasern mit einander verklebt, überwinden muss, und hiermit stimmen auch meine Erfahrungen überein.

Es finden nun übrigens diese Bewegungen im Bindegewebe keineswegs ausschliesslich in der Richtung der Schwerkraft statt. Als typische Beispiele möchte ich den oben mitgetheilten Versuch am Meerschweinchen anführen, wo das am Rücken injicirte Quecksilber nach dem Subduralraum gewandert war, und ferner den im Anhang mitgetheilten Versuch an der Taube, wo das an der unteren Hals- und oberen Rückengegend injicirte Paraffin sich in einem lymphsackähnlichen Gebilde, das quer über die Schädeldecke sich erstreckte, wiederfand. Man nimmt ja nun an, alle Muskelbewegungen hätten einen secundären Einfluss auf die Fortschaffung des Inhaltes der Lymphgefässe, indem zugleich mit dem formverändernden Einfluss auf die Lymphgefässe ein Strömen der darin enthaltenen Flüssigkeit hervorgerufen würde, während eigenthümliche Ventilvorrichtungen diese Flüssigkeitsbewegung zu einer bleibenden machen.

Aehnliche Formveränderungen und Schwankungen des Druckes, unter welchem die in ihnen enthaltene Flüssigkeit steht, werden durch Muskelbewegungen ebenfalls in dem System der Bindegewebsspalten eintreten, ja noch viel leichter und ausgiebiger als in den Lymphgefässen, da ein System von Hohlräumen, die aus den Interstitien eines Flechtwerks gebildet sind, formverändernden Einflüssen einen geringeren Widerstand entgegensetzt, als ein Röhrensystem mit elastischer, zusammenhängender Wand. Wir brauchen uns daher nur noch nach Ursachen umzusehen, die diese Flüssigkeitsbewegung zu einer continuirlich fortschreitenden machen, also ein Rückströmen des flüssigen Inhaltes nach Aufhören der Muskelcontraction in ähnlicher Weise verhindern, wie die Klappe in den Lymphgefässen. Nun wissen wir, dass die Bindegewebsfasern nicht an allen ihren Berührungspunkten fest mit einander verlöthet sind, sondern

sich an einander verschieben. Wahrscheinlich findet gleichzeitig mit jeder Muskelcontraction und bei jedem Druck und Zug, der sich auf bindegewebige Theile überträgt, eine solche gleitende Bewegung der Bindegewebsfasern statt, und zwar ist dies um so wahrscheinlicher, als gewisse Muskelgruppen, nämlich die Hautmusculatur und die der Haarbälge, direct im Faserwerk des Bindegewebes enden, und überhaupt jedes Muskelindividuum seitlich sich ansetzende Bindegewebsbündel bei seiner Contraction mit sich zerrt. Neue Bewegungen werden andere Elemente des Faserwerkes betreffen und damit fortwährende Aenderungen der gegenseitigen Lage der einzelnen das Bindegewebsystem zusammensetzenden Gebilde hervorrufen, welche andauern, solange die normalen Bewegungen und das Leben erhalten bleiben. Die elastische Nachwirkung bewirkt aber ihrerseits, dass auch, nachdem die dehnende Kraft zu wirken aufgehört, geraume Zeit vergeht, bis der frühere Zustand in dem gegenseitigen Verhalten der Bindegewebsfasern, und die frühere Form der zwischen ihnen ausgesparten Hohlräume wieder erreicht wird. Beim Nachlassen der Muskelcontraction findet also der frühere Inhalt das Gefüge seines vorher eingenommenen Ortes verändert; es kann also seine Rückkehr an seinen Ausgangspunkt keine vollständige sein, und hierin möchte ich ein mechanisches Moment erblicken, das ähnlich wirken kann, wie die Ventile in den Lymphgefässen. —

Solche Bewegungen im Bindegewebe, welche mit den bekannten Flüssigkeitsströmungen im Organismus nicht übereinstimmen, sind in vielen Fällen endlich auf die Thätigkeit der Leukocyten bezogen worden, und es war von vornherein denkbar, dass hierin ein wesentliches Transportmittel auch für diese Fremdkörperpartikel flüssiger Natur zu suchen sei. Ich habe nun einige Male im Innern von Rundzellen Partikel gesehen, welche mir Paraffin zu sein schienen, und es mögen auch die Leukocyten ihren Theil an der Fortschaffung dieses Materials nehmen. Die Paraffinmassen, welche im Bindegewebe liegen, sind aber viel zu grob, um von Leukocyten aufgenommen zu werden, und die Rundzellenansammlungen weder irgendwo im Bindegewebe, noch in der Bauchhöhle zahlreich genug, um die Massen des Fremdkörpers zu transportiren. Denn es befand sich Paraffin frei in der Bauchhöhle bis zu mehreren Gramm an Menge, ungerechnet die an die Oberfläche der Bauchhöhlenorgane gehefteten Massen. Die Menge des Quecksilbers, die sich in einem Versuche in der Bauchhöhle nachweisen liess, betrug etwa 1 ccm = 13,5 g. Die Fremdkörpermassen, welche sonst noch im Bindegewebe in verhältnissmässig kurzer Zeit ihren Ort gewechselt hatten, entziehen

sich einer genauen quantitativen Beurtheilung. Solche Mengen können Leukocyten nicht bewältigen. Welchen Antheil ausgewanderte weisse Blutkörperchen an der Bildung des Granulationsgewebes nehmen, liegt ausserhalb des Bereiches dieser Arbeit, dass aber an dem Process der feinen Vertheilung der Fremdkörper an der Injectionsstelle Leukocyten in reichlicher Menge theilnehmen und vielleicht die nachfolgende Bindegewebsneubildung einleiten, glaube ich aus meinen Präparaten entnehmen zu müssen.

IV. Ueber die Beziehungen des Hohlraumsystems im Bindegewebe zu den Lymphgefässen.

Wir nannten dieses weitverzweigte Canalsystem, das das Paraffin und physikalisch ähnliche Körper nach ihrer subcutanen Einverleibung betreten, das Lücken- oder Spaltraumsystem im Bindegewebe. Wenn man von Flüssigkeitsbewegungen ausserhalb der Blutgefässe spricht, denkt man aber zunächst an die Lymphgefässe. Dass es eigentliche Lymphgefässe nicht sein können, innerhalb deren sich diese Substanzen verbreiten, dass man die entstandenen Infiltrationen im Bindegewebe vielmehr einem Oedem oder etwa einer Phlegmone an die Seite stellen könnte, führte ich schon oben aus (S. 132).

Bei den Quecksilberversuchen könnte man allenfalls, gestützt auf die Beobachtung der Metalltröpfchen innerhalb der Lungensubstanz, welche ihren Weg durch einen neugebildeten, von der Pleura ausgehenden Canal in die Tiefe genommen hatten, auf den Gedanken kommen, es gebe gar kein die Communication vermittelndes Hohlraumsystem, sondern das Metall bahne sich seine Wege durch einfache Aetzung unter fortwährender Bildung löslicher Quecksilberverbindungen, die aus einer partiellen Oxydation des Metalls hervorgehen. Bei der zerstörenden Wirkung des Quecksilbers ist aber charakteristisch, dass das Metall, welches ursprünglich in der Pleurahöhle gelegen haben musste, auf die Pleura costalis keine makroskopisch deutliche Aetzwirkung ausgeübt hatte, während Pleura pulmonalis und Lungengewebe eine Aetzung bis in beträchtliche Tiefe hatten erleiden müssen. Die Untersuchungen Jaquet's haben nun gezeigt, wie sehr selbst das abgetödtete Lungengewebe geneigt ist, Sauerstoff auf oxydable Körper zu übertragen, während vom Bindegewebe dergleichen nicht bekannt und nicht wahrscheinlich ist. Auch fanden sich im Bindegewebe keine so auffälligen Veränderungen wie an der Lunge. Wir sehen endlich Paraffin und Fett, bei denen jegliche Aetzwirkung ausgeschlossen ist, ähnliche Wanderungen unternehmen, wie die flüssigen Metalle. Es kann sich daher nur um präformirte Communicationswege handeln, auf denen diese Substanzen sich verbreiten.

Es bleibt nun die wichtige und auffallende Thatsache zu erklären, dass, obwohl das Spaltsystem im Bindegewebe notorisch mit

den Lymphgefässen communicirt, gewissermaassen ihr Quellengebiet bildet, doch nur nach überaus langer Dauer ein etwas erheblicherer Bruchtheil des injicirten Fremdkörpers die eigentlichen Lymphwege beschreitet, in den Lymphdrüsen zurückgehalten und aufgefunden wird. Es müssen also dem Eintritt von mit Wasser nicht mischbaren Flüssigkeiten in das eigentliche Lymphsystem besondere Schwierigkeiten entgegenstehen, welche nur allmählich überwunden werden können, so dass einigermaassen erhebliche Anhäufung dieser Fremdkörper in den Filtrationsorganen für den Lymphstrom, den Lymphdrüsen nur nach überaus langer Zeit erfolgen kann. Worin diese Hindernisse bestehen dürften, möchte ich im Folgenden erörtern.

Metallische und fette an feuchten Capillarwänden nicht haftende Flüssigkeiten sind bestrebt, zu kugelförmigen Tropfen sich zusammenzuballen, soweit es die Nachgiebigkeit der einschliessenden Capillarwände gestattet: so würde ein völlig starres Capillarsystem von adhärirender oder nicht adhärirender Flüssigkeit erfüllt die ihm zukommenden Breiten-durchmesser in beiden Fällen unverändert erhalten zeigen; in einem elastischen Capillarsystem dagegen würde z. B. ein Quecksilbertropfen die Wandung je nach dem Grade ihrer Nachgiebigkeit mehr oder weniger ausbuchten, die lichte Weite des Capillarsystems würde an den mit diesem Körper erfüllten Stellen vergrössert. Diese physikalischen Kräfte würden nun ebenso wie in dem System der Bindegewebsspalten auch in den Lymphgefässen zur Geltung kommen. Bei den ersteren kommt aber noch ein Weiteres hinzu. Denn ist ein Hohlraum umschlossen von einem Faserwerk, dessen Elemente durch eine eiweissartige Substanz aneinandergekittet und verklebt sind, so kommt zu den Momenten, welche den Grad einer solchen Formveränderung bestimmen, noch die Zähigkeit des Bindemittels hinzu. Stellen wir uns vor, statt des eiweissartigen Materials an den verklebten Stellen hätte eine feste Verlöthung der Bindegewebsfasern mit einander stattgefunden, so wird die Dehnung der Wand allein von dem Elasticitätszustand der Bindegewebsfasern abhängig sein; lassen wir dieses Löthmaterial nachgiebig und nachgiebiger werden, schliesslich in die Form einer zähen Flüssigkeit übergehen, so ist es klar, dass bei dieser andauernden Verminderung des Widerstandes die Cohäsionskraft des Inhalts zu einer immer grösseren Ausbuchtung der Wand führen wird.

Nehmen wir an, die lichte Weite der Bindegewebsspalten und die Anfänge des Lymphgefässsystems wären bei einer Anfüllung mit wässriger Flüssigkeit dieselben, so würde doch, wenn ihr Inhalt aus Quecksilber oder Paraffin bestände, eine Erweiterung des Lumens in

höherem Grade in den Partien stattfinden, wo die Wand aus verschieblichen Fasern gebildet ist, also innerhalb der Bindegewebspalten, als da, wo zusammenhängende elastische Membranen eine geschlossene Wandung herstellen, und nur die Elasticität derselben eine gewisse Dehnung erlaubt, wie in den Lymphgefässen. Der Uebertritt aus dem ersteren in die letzteren wird also nothwendiger Weise mit einer Oberflächenvergrößerung verbunden sein, und dies ist für derartige Substanzen mit einem Widerstand gleichbedeutend.

Es ist aber weiter hier von Interesse, unser mit den fettartig-metallischen Körpern erfülltes Hohlraumssystem mit den Beobachtungen der Anatomen zu vergleichen, welche sich mit dem Studium der mikroskopischen zum Lymphgefässsystem gehörigen Gebilde beschäftigten. Teichmann macht in seinem Saugadersystem (S. 3) die Angabe: „Ein Complex von Saugaderzellen, welche durch ihre Fortsätze mit einander verbunden sind, bildet die Saugadercapillaren“, und versteht unter Saugaderzellen (hohle mit Injectionsmasse gefüllte) „Gebilde, welche sternförmigen Zellen ähnlich sind“ (S. 1). Wir fanden nun bei den mit Kali causticum behandelten Paraffinpräparaten der Haut die einzelnen Partikel grösstentheils durch kürzere oder längere Zwischenstücke mit einander zusammenhängend, während es an anderen Stellen schien, als wären wenigstens Ansätze von Verbindungsfäden vorhanden, welche aber infolge der Cohäsion des von dem feuchten umgebenden Gewebe abgestossenen Paraffins, nachdem es aus dem einen Hohlraum in den anderen geflossen, alsbald zerissen und so der Fixirung entgingen. Unter Berücksichtigung dieser auf der physikalischen Natur dieser Körper und auf den Zufälligkeiten, denen jede physiologische Injection ausgesetzt ist, beruhenden, die Vollkommenheit der Injection beeinträchtigenden Verhältnisse komme ich zu der Anschauung, meine mit Paraffin erfüllten Hohlräume stellten die gleichen Bildungen dar, wie sie Teichmann als Saugaderzellen und in ihrer Vereinigung als Saugadercapillaren bezeichnet.

Dies wird dadurch noch wahrscheinlicher, als sowohl in meinen Präparaten als auch nach Teichmann'schen Angaben diese Hohlräume an den verschiedenen Orten eine ausserordentlich wechselnde Grösse besitzen. Freilich zeigen die injicirten Hohlräume in meinen Präparaten im Vergleich mit den Teichmann'schen Abbildungen mehr rundliche Grundformen, indem der Breitendurchmesser den meist langgezogenen Saugaderzellen Teichmann's gegenüber mehr zur Geltung kommt. Ich glaube, dass dies Verhalten auf die eigenthümliche Eigenschaft meiner Injectionsmasse zurückzuführen ist, welche in einem

nachgiebigen Capillarsystem, wie oben erörtert, eine Dehnung resp. Verschiebung der sie einschliessenden Theile bewirkt; solche Einwirkungen fielen aber bei den wässrigen Leimlösungen Teichmann's fort.

Es besteht aber weiter eine wesentliche Differenz in dem Bau der mit Paraffin erfüllten Hohlräume und den Angaben, welche Teichmann über seine Saugadercapillaren macht, im Folgenden: Teichmann giebt an (S. 6 u. 7), dass er viele Versuche gemacht habe, um die Wand dieser Gefässe zu sehen. Er untersuchte Präparate, welche mit Farbstoffen injicirt waren, die durch ein Lösungsmittel sich wieder entfernen liessen. Nachdem der Farbstoff entfernt worden, sei jede Spur, nach welcher man das Gefäss hätte verfolgen können, verloren gegangen. In weiteren Versuchen suchte er durch Zerreißen oder durch Trocknen des injicirten Gewebes die Saugadercapillaren von der Umgebung zu isoliren und kam so zu der Ueberzeugung, dass dieselben eine eigene Wand besässen. Er setzt sich dabei in Gegensatz zu Brücke, welcher wandungslose Capillaren der Chylusgefässe annimmt.¹⁾ Zur Lösung dieser Frage wandte ich, wie schon oben erwähnt, die erste Methode an, welche bei den Trockenpräparaten zu keinem klaren Ergebniss geführt hatte. An gehärteten Schnitten durch das infiltrirte Gewebe liess sich die Injectionsmasse durch Chloroform entfernen, ohne dass die Wandungen sich aneinandergelagert und die Hohlräume zum Verschwinden gebracht hätten. Hier konnte man erkennen, dass ein Korbgeflecht von Bindegewebsfasern das Paraffin direct umschlossen hatte.

Physiologische Erfahrungen am Meerschweinchen und namentlich am Kaninchen machen es aber bei meinen Experimenten ebenfalls äusserst unwahrscheinlich, dass eine zusammenhängende, die Räume auskleidende Membran mir bei der anatomischen Untersuchung entgangen sein sollte. Wie oben ausgeführt, wird die Dehnung, welche cohärente Flüssigkeiten innerhalb eines capillaren Hohlraumes auf die Wände ausüben, grösser sein in einem aus den Interstitien eines Faserwerkes gebildeten Hohlraumssystem, als innerhalb geschlossener, wenn auch im Uebrigen ebenso elastischer Wandungen.

Wir sahen nun diese Dehnung der Wand an einzelnen tief gelegenen Stellen zu einer ganz ausserordentlichen Grösse anwachsen, so dass tumorartige Gebilde am Bauche entstanden, wie wir sie oben schilderten. Ein Durchschnitt durch diese Tumoren bei Kaninchen zeigt, wie die compacte Paraffinmasse von einzelnen mehrere Milli-

1) Denkschriften d. kaiserl. Akademie d. Wissenschaften in Wien. Bd. VI. S. 99.

meter von einander entfernten Bindegewebszügen durchsetzt wird. Es wird so deutlich, dass die Bildung und Erweiterung dieser Hohlräume wesentlich durch das Auseinandertreten der sie begrenzenden Fasern bewirkt wird, ja dass die Verschiebung möglicher Weise so weit geht, dass ein Zusammenfließen benachbarter Hohlräume eintritt. Dieser Befund bestätigt meiner Meinung nach aufs Deutlichste unsere Annahme, dass keine zusammenhängende Membran diese Hohlräume von dem umgebenden Gewebe abgrenze, denn ich kann mir keine so nachgiebige elastische Membran denken, welche bei dem geringen Druck, wie er hier herrscht, eine so bedeutende Dehnung erlitte. Der Vorgang ist hierbei jedenfalls ein ähnlicher, wie bei der interstitiellen Injection, welche Ranvier zur Isolation der morphologischen Elemente des Bindegewebes benutzt. In beiden Fällen bewirkt der vermehrte Druck im Innern der Interstitien des Bindegewebes, dass das Filzwerk der Bindegewebsfasern auseinandertritt. Dieser Auffassung, ein Faserwerk schliesse diese Hohlräume ein, entspricht auch gleichzeitig die Form derselben. Denn innerhalb eines solchen Flechtwerks werden die Partien, wo die Elemente weiter von einander abstehen, unregelmässige Hohlräume darstellen, die Stellen aber, wo die Fasern sich einander nähern, als verschmälerte Hohlgebilde Communicationen der weiteren Lücken vermitteln. Legt man nun die soeben entwickelte Anschauung von der Identität meiner Paraffinspalträume mit den Teichmann'schen Saugadercapillaren zu Grunde, so ergeben gerade die ausgezeichneten Injectionsbilder Teichmann's ein weiteres wichtiges Erklärungsmoment für die im Eingang dieses Abschnittes aufgeworfene Frage.

Ein wesentlicher Vorzug der Injectionen Teichmann's gegenüber meinen Experimenten ist nämlich der, dass er die eigentlichen Lymphgefässe, die Saugaderstämme, wie er sie nennt, gleichzeitig und im Zusammenhang mit den vorgenannten Saugadercapillaren, meinen Bindegewebspalten, injicirt erhielt.

Es gelang ihm also, das Zwischenglied beider, die Einmündungsstelle der Capillaren in die Stämme, meiner Meinung nach die Anfänge der Lymphgefässe, den Ort also, wo die Widerstände für die fettig-metallischen Flüssigkeiten beginnen, sichtbar zu machen. Er giebt darüber an (S. 10), dass „sich an dieser Einmündungsstelle der Capillaren in die Stämme Klappen befänden, und dass man in der Mehrzahl der Fälle hier eine Einschnürung fände, oder dass die Capillaren konisch zugespitzt seien, so dass die Endöffnung einen geringeren Durchmesser besässe, als das Lumen des Gefässes unweit des Stammes“. Ferner besässen die Capillaren im Allgemeinen einen

grösseren Durchmesser, als die aus ihnen entstandenen Stämme. Es findet also beim Uebertritt einer Flüssigkeit aus dem System der Saugadercapillaren in die Saugaderstämme zugleich eine Vergrösserung der Berührungsoberfläche derselben mit der von Wasser durchtränkten Wand statt. Flüssigkeiten mit überwiegender Cohäsion wird demnach der Eintritt in diese noch durch eine Klappe verengte Oeffnung erschwert. Es ist also im Wesentlichen wieder die Kraft der negativen Capillarität, welche öligen oder metallischen Substanzen den Eintritt in die eigentlichen Lymphgefässe erschwert und so eine Flüssigkeitsbewegung in dem weitverbreiteten, überall durch Anastomosen mit einander verbundenen System der Bindegewebslücken oder Teichmann'schen Saugadercapillaren in Erscheinung treten lässt, während die positive Capillarkraft die Aufsaugung der serösen Körperflüssigkeit geradezu unterstützt. Dass aber diese Widerstände nicht vollkommen unüberwindlich sind, lehrt die Erfahrung: nach 55 Tagen fanden wir beim Meerschweinchen die grösste Menge der Fremdkörper in den Lymphdrüsen. Ich glaube daher, dass beide Processe, die Aufnahme in die Lymphgefässe mit Zurückhaltung in den Lymphdrüsen und die Vertheilung in den Bindegewebspalten, etwa in folgender Weise neben einander bestehen: Während die letztere anfangs überwiegt, aber nach einer gewissen Zeit anscheinend zur Ruhe gelangt, wächst die andere fortwährend an Intensität, da nun immer zahlreichere Lymphgefässbereiche an der Aufnahme des schon über weite Bezirke vertheilten Materials sich betheiligen können. In kurzdauernden Versuchen wird die weitaus überwiegende Menge sich in den Bindegewebspalten vorfinden, in sehr lange andauernden ein mit der Zeit immer zunehmender Bruchtheil der Substanz auch in den Lymphdrüsen zur Beobachtung kommen.

Es steht jedoch diese Anschauung, dass Körper mit überwiegender Cohäsion die eigentlichen Lymphbahnen zum weitaus grössten Theil und lange Zeit hindurch meiden, scheinbar im Widerspruch mit den Resultaten, welche die anatomische Wissenschaft mittelst der Methode der Injection der Lymphgefässe durch metallisches Quecksilber erhielt. Abgesehen davon, dass man hierbei absichtlich ein Lymphgefäss anzustechen versuchte, ist wohl die entscheidende Differenz in der Verschiedenheit der auf die injicirte Substanz einwirkenden Kräfte zu suchen. Bei der anatomischen Methode steht das Metall unter einem so hohen Druck, wie ihn der lebende Organismus nirgends zur Verfügung hat. Dass ein solcher Druck aber genügt, hohe Widerstände, welche das Metall seiner Oberflächenvergrösserung entgegensetzt, zu überwinden, ist bekannt.

Auch Virchow nimmt für die natürliche Körperflüssigkeit ein Strömen innerhalb sternförmiger Räume im Bindegewebe an und geht

bei der Betrachtung dieser Hohlräume von dem System der Knochenkörperchen und Hornhautkörperchen aus. Ich habe nun diese Räume niemals mit Paraffin oder Metall injicirt erhalten; dass aber eine Communication der sonst im Bindegewebe verbreiteten Hohlräume, welche wir mit Paraffin oder Metall injicirt erhielten, mit Hohlgebilden innerhalb des Knochens vorkommen kann, zeigte mir ein Versuch an einer Taube, welche das Amalgam des Wood'schen Metalls subcutan injicirt erhielt. Es fanden sich innerhalb des Brustbeins der Taube¹⁾, besonders in der medial aufsitzenden Crista, makroskopische Hohlräume mit glänzender Metalllegirung erfüllt. Virchow folgert aber allein durch logische Schlüsse die Nothwendigkeit einer Säfteströmung wenigstens für die Entfernung zweier benachbarten Blutcapillaren: das in den Zwischenräumen von den Blutgefässen nicht direct berührte Gewebe bedürfe des Ernährungsmaterials und der Möglichkeit der Entfernung seiner Ausscheidungsproducte. Es scheint mir ebenso nothwendig, dass das System der Bindegewebslücken resp. Reichmann'schen Saugaderzellen in den Abständen der Einmündungsstellen zu den eigentlichen Lymphgefässstämmen von der natürlichen Körperflüssigkeit durchströmt werde; während fremde Flüssigkeiten, deren Cohäsion überwiegt, an jeder verengten Einmündungsstelle vermöge der negativen Capillarität zurückgestossen und vorbeifliessend über so beträchtliche Räume, wie wir sie kennen lernten, ihre Verbreitung in den Anastomosen der sternförmigen Bindegewebspalträume finden.

Was tritt nun ein, wenn ein Lymphgefässgebiet geschlossen, und nun allen Flüssigkeiten ohne Ausnahme der Eintritt in die eigentlichen Lymphgefässe gesperrt ist? Hierfür besitzt die Pathologie Erfahrungen, zu denen unter Anderem die Erscheinungen des sogenannten „rückläufigen Transportes“ gehören. v. Recklinghausen²⁾ nimmt an, ein rückläufiger Transport in den Lymphgefässen trete besonders dann ein, wenn weiter central der Lymphstrom durch pathologische Processe unterbrochen ist. Im Allgemeinen ist man von der Vorstellung ausgegangen, alle³⁾ diejenigen Ortsveränderungen von Flüssigkeiten oder corpusculären Elementen, welche ausserhalb der Blutgefässe stattfänden, bewegten sich innerhalb der Lymphgefässe, indem man voraussetzte, die Ausdehnung der anastomotischen Verbin-

1) Siehe Anhang.

2) Allgem. Pathologie S. 175.

3) v. Recklinghausen nimmt freilich ebenfalls an, dass metastatische Vorgänge über grössere Entfernungen in dem System seiner Saftcanälchen möglich wären. Allg. Pathologie. S. 171.

dungen der Saugadercapillaren, welche Teichmann kennen lehrte, erstreckte sich nicht so weit, dass vielleicht alle bindegewebigen Theile des Körpers davon, wie von den Poren eines Schwammes durchsetzt würden, und man sah sich in denjenigen Fällen, wo diese Bewegung ebensowenig mit der Richtung des Lymphstromes übereinstimmte, wie in unseren Experimenten, zur Annahme eines rückläufigen Transportes in den Lymphgefässen genöthigt. Diese Auffassung hat natürlich zur nächsten nothwendigen Voraussetzung das Vorhandensein einer Kraft von einer Grösse, dass sie, wenn auch nicht mehr über die natürliche Stromesrichtung — denn in versperrten Lymphgefässen giebt es keine Strömung — so doch über die Widerstände, welche die zahlreichen Klappen einem rückwärts zu transportirenden Körper entgegenstellen, das Uebergewicht gewinnt.

Gehen wir aber von den Vorstellungen aus, die wir im Laufe dieser Untersuchungen gewonnen haben, und setzen dann voraus, es sei für einen bestimmten Bezirk auch wässrigen adhärennden Flüssigkeiten der Eintritt in die eigentlichen Lymphgefässe versperrt, so ist die Annahme wohl gerechtfertigt, die wässrigen Körpersäfte werden nunmehr ebenso wie die in meinen Versuchen benutzten Substanzen in den communicirenden Spalträumen des Bindegewebes (den Teichmann'schen Saugadercapillaren) ausserhalb des Lymphsystems ihre Verbreitung finden, vielleicht nunmehr in benachbarte, scheinbar rückwärts gelegene bindegewebige Theile eintreten und von da aus durch andere freie Lymphgefässbezirke resorbirt werden, ähnlich wie es bei dem Meerschweinchen geschah, wo die an einer Körperseite injicirte Substanz schliesslich in den Lymphdrüsen beider Körperhälften sich wiederfand. Dass mit diesen als Folgeerscheinung pathologischer Processe auftretenden Flüssigkeitsbewegungen nun auch Krankheitskeime auf andere Gebiete übertragen werden können, ist nicht erstaunlich, da wir dies von sämmtlichen übrigen Flüssigkeitsbewegungen im Körper kennen. Der carcinomatöse Process, welcher zunächst die Lymphwege seines Bezirks zum Verschluss brachte, kann nun seinerseits mit der Gewebsflüssigkeit, welche in dem anastomosirenden System der Bindegewebsspalten andere Lymphgefässbezirke aufsucht, seine Verbreitung in benachbarte, scheinbar rückwärts gelegene Theile finden u. s. w. Mit diesen Ausführungen will ich keineswegs dem widersprechen, dass gelegentlich auch ein rückläufiger Transport innerhalb wirklicher Lymphgefässe stattfinden mag. Bei der Schwierigkeit aber, welche eine genaue Unterscheidung eines Lymphgefässes von dem hier erwähnten System der Bindegewebsspalten bietet, ist, glaube ich, die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, es möchten

einige von den Sectionsbefunden, zu deren Deutung man zu der Annahme des physikalisch so schwer erklärlichen rückläufigen Transportes in den Lymphgefässen seine Zuflucht nahm, die einfachere Erklärung eines Transportes in den Bindegewebsspalten finden.

Es wird bereits aufgefallen sein, dass ich trotz der Annahme, diese mit Paraffin erfüllten Hohlräume entsprächen den Teichmannschen Saugadercapillaren, mich doch nicht der letzteren Bezeichnung bediene. Teichmann scheint mit dieser Namengebung ausdrücken zu wollen, dieselben verhielten sich zu den eigentlichen Lymphgefässstämmen etwa wie die Blutgefässcapillaren zu den Venen. Er giebt aber an, bei den Saugadern sei das Verhältniss manchmal geradezu umgekehrt als bei den Blutgefässen, indem die Capillaren einen grösseren Durchmesser besässen, als die aus ihnen entstandenen Stämme. Es kann daher der Ausdruck Capillaren für Hohlgebilde, welche die daraus hervorgehenden Stämme an lichter Weite übertreffen, kaum recht bezeichnend sein, und zwar um so weniger, da meine Versuche dafür zu sprechen scheinen, dass man die grossen Körperhöhlen als weiter ausgebildete, anders organisirte Partien dieses „Capillar“-systems betrachten darf. Ich möchte es nun für das Geeignetste halten, dies System mit einander anastomosirender Hohlräume überhaupt zu trennen von dem Lymphgefässsystem. Denn wir sehen, dass gewisse Körper ihre Verbreitung lange Zeit hindurch überwiegend in diesen Hohlräumen finden und nur sehr allmählich die zahlreichen Communicationen zu einem Uebertritt in das Lymphgefässsystem benutzen. Ferner sind wir schon lange gewohnt, Systeme von Hohlräumen, welche mit einander communiciren, doch von einander zu trennen, z. B. die Venen und die Lymphgefässe. Was aber eine Scheidung beider Hohlraumssysteme, freilich im Gegensatz zu den Angaben Teichmann's, nothwendiger Weise erfordert, ist der von einander abweichende anatomische Bau der Wandungen und die damit zusammenhängenden Unterschiede in der Bewegung der darin enthaltenen Flüssigkeiten.

Das System mit einander communicirender, von einer aus verschieblichen Fasern gebildeten Wand umschlossener Hohlräume ist in seinem Bau derart verschieden von allen übrigen Hohlraumgebilden im Organismus, dass man schon seiner Form und seiner von den Lymphgefässen abweichenden Structur wegen eine Trennung trotz der zahlreichen zwischen beiden vorhandenen Communicationen vornehmen muss. — Diese Erfahrungen lehren auch, wie bezeichnend der Ausdruck der alten Anatomen „Zellgewebe“ für Bindegewebe war.

Die Lücken im Bindegewebe communiciren, wie meine Versuche

ergaben, mit den grossen Körperhöhlen und sind diesen, wenn auch der Bau der Wände ein verschiedener ist, in mancher Beziehung an die Seite zu stellen. Diese Analogie mit den serösen Säcken auszudrücken, dürfte der Name „seröse Spalten im Bindegewebe“ geeignet sein.

Beim Durchsehen der Literatur, um zu erfahren, ob diese Beziehung des Unterhautbindegewebes zur Bauchhöhle schon bekannt sei, fand ich in Maly's *Thierchemie*, Bd. XIX, S. 37, folgende Angabe: G. Daremberg, Die subcutanen Injectionen von Oel bei Meerschweinchen und Kaninchen, *Compt. rend. soc. biolog.* 40, 702—704, Grancher's Laboratorium. Die subcutane Injection verschiedener fetten Oele wirkt tödtlich. Bei der Section fand sich Peritonitis mit Fettinfiltration besonders in der Milzgegend. Da mir die Originalarbeit nicht zugänglich war, so weiss ich nicht, welche Schlüsse der Verfasser gezogen hat. Dem Einwande, diese Fettansammlung in der Bauchhöhle entstammte gar nicht dem eingeführten Fett, suchte ich durch die Färbung mit Chlorophyll zu begegnen. Ob die Peritonitis, welche G. Daremberg beobachtete, eine Folge beigemengter Entzündungserreger gewesen ist, oder ob die Adhäsionen an den Bauchhöhlenorganen damit bezeichnet werden, vermag ich nicht anzugeben.

Anhang.

Anhangsweise möchte ich noch zwei von den Experimenten anführen, welche ich an Tauben angestellt habe, obwohl das hierbei gewonnene Material einer genaueren mikroskopischen Untersuchung nicht unterworfen wurde.

Eine Taube erhielt grosse Mengen einer Legirung aus Paraffinum solidum und Petroleumäther, welche ausserdem noch mit Dimethylamidoazobenzol (Buttergelb) gefärbt war, in die obere Rücken- und untere Halsgegend injicirt. Nach 12 Tagen bemerkte man in der Gegend der Crista sterni einen medialen, kleinwallnussgrossen Tumor, über den sich die Haut glatt und glänzend spannte, und von einer Consistenz, wie sie die Paraffinlegirung besass, wenn ein Theil des Petroläther verdunstet war. 6 Tage später wurden in der Haut der rechten oberen Brustseite eine Anzahl rundlicher tumorartiger Gebilde von der Grösse und Gestalt einer kleinen Linse und derselben Consistenz, wie der früher beobachtete, aufgefunden. 28 Tage nach der ersten Injection wurde das Thier getödtet, weil am Rücken, dem Orte der zahlreichen Injectionen, etwas Gangrän der Haut eingetreten war. Die Section ergab, dass die schon bei Lebzeiten beobachteten Tumoren mit compacter Paraffinmasse erfüllt waren. Etwa zwischen der Brustmuskulatur, dem Kopf und den kleinen linsenförmigen Tumoren befand sich eine weitere grössere Paraffinansammlung. Zwischen Oesophagus und Wirbelsäule lag ein grosser mit Paraffin erfüllter

Hohlraum. Derselbe war in seinen peripheren Theilen von zahlreichen Gewebssträngen durchzogen, welche ihn etwa wie die Papillarmuskeln des Herzens durchsetzten. An manchen Stellen setzte sich die erstarrte Paraffinmasse in das gleichfalls mit Paraffin infiltrirte Bindegewebe der Umgebung fort. Das aus diesem Hohlraum entnommene Paraffin hatte ein Gewicht von 1,6 g. Quer über die Schädeldecke von einem Auge zum anderen zog sich eine Paraffinansammlung, welche am rechten Auge eine sichelförmige, mit der concaven Seite nach dem Auge gerichtete Verbreiterung zeigte. Diese Paraffinmasse war durch zahlreiche Bindegewebszüge zerklüftet. Die sonst das Bindegewebe an verschiedenen Orten infiltrirenden Paraffinpartikel waren in der Mehrzahl makroskopisch gut sichtbar.

Aus dem Bauchtheil der grossen Körperhöhle wurden 1,14 g freies Paraffin aufgesammelt. Dasselbe war ziemlich stark entfärbt, während die oben erwähnten groben Paraffinansammlungen die gelbbraune Farbe des Dimethylamidazobenzols gut bewahrt¹⁾ hatten. An das Pankreas war Paraffin durch Wucherungsprocesse fixirt und hier zeigte es sich unter dem Mikroskop in gewöhnlicher Weise in den Maschen neugebildeten Bindegewebes. So weit das Material mikroskopisch durchmustert wurde, ergab sich, dass die mit Paraffin erfüllten Hohlräume im Allgemeinen die Bindegewebslücken der Meerschweinchen an Grösse übertrafen, dass ferner, namentlich bei einigen umfangreicheren Hohlgebilden neugebildetes, von den Wänden ausgehendes Bindegewebe den Inhalt durchsetzte und das Paraffin von Neuem in feine Vertheilung brachte. Es scheint mir das Wesentliche an diesem Befunde zu sein, dass wir hier zahlreiche, ausserordentlich weite, mit Paraffin erfüllte Hohlräume im Bindegewebe finden, welche jedenfalls den Lymphsäcken der Amphibien an die Seite zu stellen sind.

Es steht also das Bindegewebssystem der Tauben in der Mitte zwischen dem System mit einander communicirender Lymphsäcke der Amphibien und dem der serösen Spalten im Bindegewebe der Säugethiere; und wir können daher die „Lymph“säcke der Amphibien kaum noch als analoge Gebilde der Lymphgefässe der Säugethiere betrachten. Vielleicht dürfte eine ausgedehntere, vergleichend anatomische Forschung dazu führen, in den Lymphherzen der Amphibien und Reptilien die analogen Gebilde zu den gleichfalls mit Muscu-

1) Dimethylamidazobenzol ist spurweise in Wasser löslich. Das Paraffin der Bauchhöhle muss demnach einen intensiveren Auswaschungsprocess erfahren haben, als das übrige. Seine feine Vertheilung und Oberflächenentfaltung war also grösser als bei dem Material der übrigen Hohlräume.

latur, wenn auch nur glatter,¹⁾ und Ventilvorrichtungen ausgerüsteten Säugethierlymphgefäßen zu erblicken.

Ein anderer Versuch an einer Taube zeigte uns Metall innerhalb der Knochensubstanz. Das Thier hatte an Brust und Rücken je eine Injection von $\frac{3}{4}$ ccm der Metalllegirung (Amalgam des Wood'schen Metalls) erhalten und blieb 26 Tage am Leben. Hier fand sich Metall im Brustbein sowohl im eigentlichen Körper des Knochens als in der medial aufsitzenden Crista. Es erfüllte hier ein vielfach unterbrochenes, makroskopisches Canalsystem, in dessen Umgebung das Knochengewebe einen helleren Ton angenommen hatte. Die Form dieser oft parallel verlaufenden Canäle war etwa die einer Perlschnur, in dem sich Metalltropfen von je 1 mm Durchmesser an einander reihten. Die Eintrittsstelle des Metalls in die Knochensubstanz schien mir der obere mediale Winkel des Sternums zu sein; denn dort befand sich etwas Metall auf dem Rande des Knochens aufliegend.

Die wesentlichen Resultate der vorliegenden Untersuchungen lassen sich dahin zusammenfassen:

1. Subcutan injicirtes Paraffin oder Quecksilber verbreitet sich diffus in den Spalträumen des Bindegewebes und gelangt durch dieselben mit Umgehung der Lymphgefäße in die Körperhöhlen (Bauch-, Brust-, Schädel-, Knochenhöhlen u. s. w.). Erst nach Monaten findet theilweise auch ein Uebergang in die Lymphbahnen statt.

2. Als treibende Kräfte bei dieser Verbreitung sind in wechselndem Masse den Umständen nach betheiligt

Wachsthumsvorgänge im Bindegewebe,

Schwere,

Muskelthätigkeit (Massage),

während den Leucocythen dabei nur eine ganz untergeordnete Rolle zugesprochen werden kann.

3. Die negative Capillarität des Paraffins u. s. w. verhindert, dass dasselbe aus den dehnbaren und verschieblichen serösen Spalträumen des Bindegewebes in die strafferen, mit Wandung versehenen Lymphstämmchen eintritt, zumal die Einmündungsstellen in diese verengt und z. Th. mit Klappen versehen sind; denn

4. wahrscheinlich sind die serösen Bindegewebsspalten identisch mit Teichmann's Saugader Zellen und Capillaren.

1) Diese Unterschiede in der Zusammensetzung aus glatten, resp. quergestreiften Muskelfasern dürften nicht so wesentlich sein, da wir das Gleiche auch bei der Iris der Vögel und Säugethiere wiederfinden.

Versuchsprotokolle.

Ich füge endlich noch die wesentlichsten Protokolle bei. (Es wurden etwa 50 Versuche angestellt.)

Versuch VI. Meerschweinchen, metallisches Quecksilber. Körpergewicht 495 g.

3. Nov. 1891. 1 cem links vorn am Rücken,

= rechts = = =

4. = = 2 cm links Mitte des Rückens,

= rechts = = =

verminderte Fresslust.

5. = = clonische Krämpfe.

6. = = früh todt gefunden.

Gewicht des Cadavers 470 g.

Sectionsbefund siehe Text S. 128 u. 129, ausserdem Quecksilber an Netz, Coecum ascendens, Magen und Pankrass adhärent.

Versuch V. Meerschweinchen, ungefärbte Paraffinum solidum-Petroleumätherlegirung. Erstarrungspunkt 36°. Körpergewicht 330 g.

27. Oct. 1891, Vormittags. Hintere Rückengegend links 2 ccm,

rechts 2 =

Nachmittags. Mitte des Rückens links 4 =

rechts 4 =

vordere Partie des Rückens	links	4	=
----------------------------	-------	---	---

rechts 4 =

28. = = Links hinten am Rücken 4 ccm.

= **Mitte des Rückens** 4 =

= vorn am Rücken 4 =

rechts = = = 4 =

29. = = Körpergewicht 325 g.

30. " " " 340 g, Oedem?

31. = = Körpergewicht 340 g,

links vorn am Rücken 4 ccm,

rechts = = = 4 =

2. Nov. = Früh ist das Thier todt.

Gewicht des Cadavers 310 g.

Section: Oedem des Unterhautbindegewebes, namentlich an der Bauchseite, kleinwallnussgrosse Paraffinansammlung zwischen den Hinterbeinen des Thieres. In der Bauchhöhle etwas trübe Flüssigkeit neben beträchtlichen Massen festen Paraffins, das zwischen den Darmschlingen liegt und deren Form in Abdrücken wiedergiebt. Ein grösseres Stück und mehrere kleinere sind am Netz fixirt. Mikroskopisches über das Bindegewebe der Haut im Text S. 123—130.

Versuch XIV. Maus, Quecksilber.

4. Dec. 1891. Spritze wiegt vor der Injection 15,52

= nach = 13,05

2,47 Hg

7. = = Früh todt.

Quecksilber frei in der Bauchhöhle. Ein Metalltropfen zwischen 2 Leberlappen fixirt. Das Lebergewebe daneben hell verfärbt.

Versuch XXII. Meerschweinchen, Chlorophyll, Olivenöl zu gleichen Theilen. Körpergewicht 400 g.

14. Jan. 1892. 4 ccm am Rücken links.

21. " " 4 " " " "

13. Febr. " todt gefunden. Gewicht 340 g.

Section: An der Injectionsstelle (beide Injectionen waren dicht neben einander) befindet sich eine weiche tumorartige Anschwellung von grüner Farbe, theilweise von einer festeren Membran eingehüllt. An einzelnen Stellen gehen Strassen grüngefärbten Fettes von dieser Anschwellung aus, die sich im Bindegewebe verbreiten. Eine beträchtliche Ansammlung grüngefärbten Fettes findet sich im lockeren Bindegewebe der hinteren Bauchgegend zwischen den Hinterbeinen des Thieres. Hier ist zugleich eine kleine Abscedirung eingetreten und dicht daneben eine Stelle narbig veränderten Bindegewebes. Das auf einer Seite injicirte Fett ist zum kleinsten Theil über den Rücken nach der anderen Körperhälfte hinübergewandert, während in der Bauchgegend es sich gleichmässig auf beide Körperhälften vertheilt. Etwas grüngefärbtes Fett befindet sich auch im Bindegewebe der tieferen Halsgegend der injicirten Seite. In der Bauchhöhle ist freies Fett von grüner Farbe. Grüne Fettpartikel sind an der Oberfläche der Bauchhöhlenorgane, besonders am Netz fixirt, jedoch so wenig adhärent, dass viele schon beim Spülen mit Wasser losgerissen werden.

Versuch XIII. Kaninchen, Chlorophyll, Paraffinum liquidum.

3. Dec. 1891. 4×2 ccm am Rücken rechts.

Körpergewicht 1200 g.

8. " " = 1190 =

15. " " = 1145 =

29. Jan. 1892. " 980 =

Das Thier hat die Haare grösstentheils verloren. Durch die Haut schimmert das grüne Paraffin. Das Thier wird durch Verbluten getödtet.

Section: Das Paraffin ist an den rechtsseitigen Injectionsstellen fast vollständig verschwunden, in dem Unterhautbindegewebe der Bauchgegend aber reichlich angesammelt. Auch im Unterhautbindegewebe der vorderen und hinteren Extremitäten befindet sich das grüne Material. Einige Lymphdrüsen der rechten Achselhöhle haben einen grünen Anflug.

Versuch XVII. Meerschweinchen. Gemisch aus Chlorophyll, Paraffinum liquidum und solidum. Erstarrungspunkt 32° .

9. Dec. 1891. Körpergewicht 340 g. 4×2 ccm rechte Rückenseite.

18. " " = 330 =

22. Febr. 1892. Todt gefunden. Gewicht des Cadavers 240 g.

Section: Das rechts injicirte Material ist nicht am Rücken, wohl aber an der Bauchseite über die Medianlinie geflossen. Zahlreiche Lymphdrüsen der verschiedensten Körperregionen beider Seiten sind vergrössert und mit grüner Substanz erfüllt. Besonders auffallend erscheinen zwei

grüne Tumoren symmetrisch auf beiden Seiten der Wirbelsäule rückwärts von der Niere gelagert und von der Serosa des Bauchfells überzogen. Auch diese lässt die mikroskopische Untersuchung als Lymphdrüsen erkennen.

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel I u. II.)

Fig. 1. Meerschweinchenhaut, Text S. 129, Prokoll V. Injection der Bindegewebslücken mit erstarrender Legirung aus Paraff. solid. und Petroleumäther. Müller'sche Flüssigkeit Osmium. *a* abgelöste Epidermiszellen. *b* Epithel. *c* Talgdrüse. *d* Haar. *e* Blutgefässe. *f* Hautmuskulatur, darin längliche mit Paraffin erfüllte Bindegewebslücken. *g* Bindegewebslücken dicht unter dem Epithel. *h* gröbere Paraffinmasse in der Gegend der Haarpapille. *i* Bindegewebslücke, deren Inhalt (Paraffin) herausgefallen ist.

Fig. 2. Meerschweinchenhaut, Text S. 130, Protokoll V. Dicker Schnitt durch das infiltrirte Gewebe. Osmiumsäure. Durch concentrirte Kalilauge sind die injicirten Hohlräume freigelegt. Dieselben liegen zum Theil in verschiedenen Ebenen über einander.

Fig. 3. Meerschweinchenhaut, Text S. 130, Protokoll V. Müller'sche Flüssigkeit, Hämatoxylin. — Zellvermehrung. *a* Zwei Gefässe, in ihrer Umgebung Leucocytenansammlungen. *b* Hautmuskulatur. *c* ungefärbtes Paraffin, welches sich beim Schneiden etwas verschoben hat.

Fig. 4. Präparat aus einer mit Paraffin ausgegossenen Glaskammer, welche 13 Tage im Unterhautbindegewebe eines Meerschweinchens verblieb. Text S. 136. Osmiumsäure. In dicker Schicht ist das Paraffin schwarz, in dünner grau gefärbt. In dem Gewebe, welches hineingewuchert ist, sind zahlreiche Rundzellen.

Berichtigungen zu Bd. XXXI.

- Seite 333, Zeile 4 v. o. lies „unvermishtes“ statt „untermischtes“.
= 333, = 4 v. o. = „Lancelot“ statt „Lancelat“.
= 334, = 5 v. o. = „Lungen“ statt „Zungen“.
= 342, = 9 v. u. = „281“ statt „26,1“.
= 397, = 31 lies „Lymphocyten“ statt „Leukocyten“.
-

Fig. 2.

Fig. 4.

Fig. 1.

Fig. 3.