

Ueber die sogenannten Sternzellen der Säugethierleber.

Von

C. v. Kupffer.

Hierzu Tafel XIII, XIV u. XV.

Auf der zwölften Versammlung der anatomischen Gesellschaft in Kiel im April 1898 habe ich eine Mittheilung über die Sternzellen der Säugethierleber gemacht, durch die ich meine ursprüngliche, um 22 Jahre zurückliegende Auffassung dieser Elemente berichtigte. Im Nachfolgenden möchte ich nun die Deutung, die ich jetzt den bei der angewandten Präparation sternförmig erscheinenden Zellen gebe, an der Hand von Abbildungen, die nach neuern Präparaten angefertigt wurden, eingehender erläutern.

Meine erste Mittheilung findet sich im Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 12 vom Jahre 1876 S. 353 und besagt, dass bei Behandlung dünner Schnitte aus der frischen Leber mit stark verdünnter Goldchloridlösung, unter Umständen, die sich nicht bestimmen lassen, eine intensiv rothe Färbung der Schnitte erzielt werden kann, wobei dann die Läppchen in sehr regelmässiger Weise von tief schwarzen Sternen durchsetzt erscheinen.

Ich will das Wesentliche meiner damaligen Angaben hier wiederholen: Mit dem Doppelmesser hergestellte Leberschnitte werden in 0,6 proc. Kochsalzlösung oder, was sich mehr empfiehlt, in 0,05 proc. Chromsäurelösung abgospült, hierauf in eine stark verdünnte Goldchloridlösung (1 Thl. Goldchlorid, 1 Thl. Salzsäure der Pharmacopoe und 10000 Theile Wasser) übertragen und verbleiben in der Lösung unter Ausschluss des Lichtes, bis sie sich roth oder rothviolett gefärbt haben. Ist diese Färbung in 48 oder mehr Stunden erreicht, so sind die Schnitte zur Untersuchung zu verwenden und können in Glycerin eingeschlossen werden. Man hat dann folgendes Bild: Bindegewebe und Leberzellen erscheinen übereinstimmend roth oder rothviolett, die Kerne kaum intensiver gefärbt, als die Zellkörper und Bindegewebfasern, die

Contouren der Capillaren im Läppchen treten als feine rothe oder violette Linien hervor. Dieses gleichmässig gefärbte Gesichtsfeld ist in regelmässiger Weise von tief schwarzen Sternen durchsetzt. Diese Sterne sind zackige Zellen mit sphärischen oder kurz ellipsoidischen Kernen, die kleiner sind als die kleinsten Leberzellenkerne. Die Schwärzung ist dadurch bedingt, dass das Gold in's Protoplasma dieser Zellen in Form feinsten undurchsichtiger Körnchen ausgeschieden wird. Die Kerne der Sternzellen aber nehmen an dieser Ausscheidung nicht Theil oder nur in ganz geringem Grade, sie schimmern hell durch, röthen sich aber auch nicht, wie die andern Zellkerne. Stets beginnt die Ausscheidung des metallischen Goldes in der nächsten Umgebung der Kerne der Sternzellen, sie erscheinen zuerst grau bis schwarz gesäumt und nur ganz allmählich rückt der Process der Ausscheidung der metallischen Körnchen peripher weiter, die strahlenförmigen Ausläufer werden zuletzt sichtbar.

Das Vorkommen der Sternzellen beschränkt sich ausschliesslich auf den Bezirk des secernirenden Gewebes, die Leberläppchen, und dabei folgen sie den Capillaren der Pfortader. Sie fehlen durchaus im interlobulären Bindegewebe, in der Scheide der Lebervenen und im subperitoncalen Gewebe. Die Vertheilung in den Läppchen ist aber eine derart regelmässige, dass ohne Weiteres klar wird, man habe es mit fixen Elementen zu thun. Der durchschnittliche Abstand derselben von Kern zu Kern bleibt sich in der ganzen Ausdehnung der Läppchen gleich und entspricht an ganz dünnen Stellen etwa dem Durchmesser von 2—3 Leberzellen.

An meinen damaligen Präparaten, die nicht Dünnschnitte im heutigen Sinne waren, konnte ich über das Verhältniss der Sternzellen zu den Capillaren der Pfortader nicht zu klaren Vorstellungen kommen. Nur soviel liess sich feststellen, dass sie mit den Capillaren in enger Verbindung stehn, das Gefäss mit Ausläufern umfassen. Andere Ausläufer schienen zwischen die Leberzellen, ja bis an das Gallencapillarröhrchen vorzudringen. Darnach glaubte ich die Sternzellen am ehesten an die von Herrn Collegen Waldeyer kurz vorher characterisirte Gruppe der perivasculären oder Adventitialzellen anschliessen zu können.

In derselben Mittheilung vom Jahre 1876 beschrieb ich auch das intralobuläre Gerüste von feinen, kernlosen, scharf geschnittenen Fasern, die von der Scheide der Vena centralis ausgehend das

Läppchen durchsetzen, sich bis zu äusserster Feinheit spalten und die Pfortadercapillaren mit feinen Gittern umspinnen. Henle (1. S. 197) hatte im Jahr vorher bereits darauf hingewiesen. Er sagt: „Mit den Capillargefässen setzen sich zahlreiche feine Bälkchen, die zum Theil nur die Stärke einer einzigen Bindegewebsfibrille haben, in's Innere der Läppchen fort, zum Theil umspinnen sie die Gefässe und liegen reichlich in der übrigens structurlosen Wand der letztern oder doch dicht an derselben; andertheils durchziehen sie die Lücken des Capillarnetzes und theilen den von den Capillarnetzen umgrenzten Raum unvollkommen in Fächer ab.“ Henle unterschied die Fasern nicht vom interlobulären Bindegewebe. Ich sah sie an Goldpräparaten nur in den Läppchen, vom interlobulären Bindegewebe durch die Intensität ihrer Färbung scharf unterschieden, bezeichnete sie als Radiärfasern der Lobuli und konnte feststellen, dass die Sternzellen nicht dazu gehören. Später gelang es meinem Prosektor Dr. Böhm durch die gleiche Goldmethode Präparate zu erlangen, die das Bild dieser intralobulären Fasern, namentlich die feinen, die Capillaren umspinnenden Gitter viel vollständiger wiedergaben, als meine älteren Präparate. Ich habe seitdem in meinen Vorlesungen das ganze System dieses Fasergerüsts als Gitterfasern der Leberläppchen bezeichnet. Böhm und A. Oppel haben darauf die Methodik nach dieser Seite hin vervollkommnet, unter Anwendung des Chromsilberverfahrens. Böhm's Methode (2, S. 85) ist folgende: Frische Leberstücke von etwa 1 ccm Grösse werden auf zweimal 24 Stunden in eine $\frac{1}{2}$ proc. Chromsäurelösung gelegt und aus dieser dreimal 24 Stunden lang in eine $\frac{3}{4}$ proc. wässrige Höllesteinlösung übertragen. Aus dieser kommen die Stücke auf einige Stunden in destillirtes Wasser, werden mit Alkohol nachgehärtet und geschnitten. Die Gitterfasern erscheinen dann bis in die feinsten Fädchen schwarz. A. Oppel (3. S. 143 und 4. S. 165) hat dann eine Modification der Chromsilbermethode erprobt, die vortreffliche Präparate der Gitterfasern erzielt und den Vortheil bietet, dass man nicht frische Leber zu verwenden braucht, sondern in Alkohol fixirte Stücke benutzen kann. Er gebrauchte Lösungen von Kalium chromicum flavum, bis zu 10%, dann aber viel Argentum nitricum — das 20—30fache Volumen im Verhältniss zum Stücke — und wechselte die $\frac{3}{4}$ proc. Silberlösung nach einer Stunde und dann wieder nach

2—3 Stunden. Opperl unterscheidet in der Bezeichnung die stärkern Fasern als Radiärfasern von den feinen Gitterfasern an den Capillaren.

An diesen Chromsilberpräparaten sah man die Sternzellen gar nicht. Die Methoden hatten nach dieser Seite hin keinen Werth.

Das von mir eingehaltene Verfahren zum Nachweis der Sternzellen hat Paul Rothe (5), der in meinem Laboratorium arbeitete, nach einigen Seiten hin vervollkommenet. Er schnitt frische Leberstücke mit dem Gefriermicrotom, erlangte dünnere und gleichmässiger Schnitte, als das Doppelmesser ergibt und sah, dass das Gefrieren die Wirkung der Goldlösung nicht beeinträchtigt. Er fand, wie ich, dass das Verhältniss von 1 Thl. Goldchlorid und 1 Thl. Salzsäure auf 10000 Theile dest. Wassers, sich als das zweckmässigste erwies, dass stärkere Lösungen den Erfolg eher beeinträchtigen. Es wurde 1% Goldchloridlösung und 1% Salzsäurelösung vorrätzig gehalten und erst kurz vor dem Gebrauch die Goldchloridlösung um das Hundertfache verdünnt, worauf dann das genau gemessene entsprechende Quantum der Salzsäurelösung hinzugefügt wurde. Nimmt man weniger Säure, so erfolgt nach 12—24 Stunden staubförmige Ausscheidung des Metalls auf den Schnitten. Rothe verwendete Glasströge von 10 cm Länge, 6 cm Breite, brachte etwa 200 ccm der verdünnten Lösung hinein und nur soviel dünne Schnitte, dass sie in einfacher Schicht den flachen Boden des Gefässes kaum bedeckten. Bei aller angewandten Vorsicht gelang auch ihm das angestrebte Färben keineswegs immer. Wenn nach 48 Stunden die Tinctio der Sternzellen nur eben angedeutet war, so hatte es wenig Erfolg, die Schnitte in eine frische Portion der Lösung zu übertragen, vortheilhaft aber erwies sich eine Nachbehandlung mit 0,1—0,2% Lösungen von Salzsäure, Essigsäure, namentlich aber Ameisensäure. Es genügte oft schon wenige Stunden, um in der Ameisensäurelösung die erst nur durch einen grauen Saum um die Kerne angedeuteten Sternzellen mit allen ihren Ausläufern in tiefem Schwarz hervortreten zu lassen. Es empfahl sich auch, undeutlich tingirte Schnitte nach Entwässerung durch Alkohol auf 1—2 Tage in Nelkenöl zu legen. Aber alle diese Hilfsmittel bewährten sich nur dann, wenn die Ausscheidung des Goldes in den Sternzellen wenigstens eingeleitet war und besonders dann,

wenn zugleich die Hauptmasse des Schnittes rothe Färbung angenommen hatte. Beides blieb aber in vielen Fällen aus.

Nach wohl gelungenen Präparaten vom Schaf und der Ratte hat Rothe gute Abbildungen gegeben, die meiner Schilderung entsprechen. Er hat aber auch bei einem Vogel, dem Sperling, die Sternzellen nachgewiesen. Ob die von ihm in der Schleimhaut von Magen und Dünndarm der Katze beschriebenen zackigen, durch ausgeschiedenes Gold geschwärzten Bildungen zur gleichen Kategorie gehören, wie er meint, ist zweifelhaft.

Wesentlich Neues ergab also Rothe's Arbeit nicht.

Dafür brachten aber die unter Ribbert's Leitung ausgeführten Untersuchungen von Ernst Asch (6) wichtige Aufschlüsse. Er bestätigte zunächst frühere Beobachtungen von v. Platen (7) und Popoff (8), dass bei fettiger Degeneration und Fettinfiltration der Leber, aber auch nicht selten unter normalen Verhältnissen sich Fett in Zellen der Leber reichlich findet, welche nach Gestalt, Vertheilung und Lagerung nicht anders sein konnten, als die von mir beschriebenen Sternzellen. Asch konnte ferner feststellen, dass bei der Injection von fein verriebenem Zinnober und Carmin in die Jugularvene von Kaninchen die Farbstoffpartikel innerhalb der Leber nur von den Sternzellen aufgenommen werden, während in der Froschleber die Pigmentzellen dieselbe Rolle spielen. — Ich vermisse hierbei die Angabe, zu welcher Zeit nach der Injection die Lebern untersucht wurden.

Weiter prüfte Asch die Frage, ob den Sternzellen auch bei der Siderosis hepatis in Folge von pernicioser Anämie eine Rolle zufalle. Quincke (9) und Peters (10) hatten in ihren Arbeiten über Siderose der Sternzellen nicht Erwähnung gethan. Sie hatten angegeben, das eisenhaltige Pigment, — das E. Neumann (11) später als Hämosiderin bezeichnete — fände sich theils in Leberzellen, theils und hauptsächlich in Capillaren und zwar hier in Leukocyten, indessen auch in den Endothelzellen, ferner in verschieden gestalteten Zellen des intraacinosen Bindegewebes.

Asch untersuchte die Lebern von drei an pernicioser Anämie zu Grunde gegangenen Individuen und traf bei allen im Wesentlichen dieselben Verhältnisse an. Das braune körnige Pigment fand sich reichlicher in den peripheren Partien der Acini, — was Quincke und Peters schon angegeben hatten, — und durch-

weg sowohl in Leberzellen, wie auch in den Sternzellen, in letztern besonders dicht bis in die Ausläufer hinein gelagert, so dass sich allein aus den Pigmenteinschlüssen die Gestalt dieser Zellen und ihre enge Beziehung zu den Capillaren mit Sicherheit erkennen liess. Im interlobulären Gewebe und an den stärkern Gefässen traf Asch das Hämosiderin nicht an. — Bei Behandlung der Schnitte mit Ferrocyankalium und Salzsäure traten die Sternzellen durch die Intensität ihrer grünblauen Färbung scharf hervor. — Der Arbeit sind zwei Abbildungen angefügt; die eine giebt einen ungefärbten Schnitt aus siderotischer Leber, die andere einen mit Ferrocyankalium und Salzsäure behandelten wieder. Beide decken sich, was die Sternzellen anlangt, vollständig mit den durch Goldchlorid zu gewinnenden Bildern. Auch Asch fasste diese Zellen als perivasculäre, ausserhalb des geschlossenen Endothelrohres gelegene Elemente im Sinne Waldeyer's auf. Dabei blieb es unerörtert, auf welche Weise Carmin- und Zinnoberpartikel in dieselben gelangen. Diese Frage lag aber um so näher, als Asch hervorhebt, er habe an seinen Leberschnitten mit diesen Substanzen geladene Leukocyten nicht angetroffen.

In der Folgezeit werden Sternzellen der Leber in pathologisch-anatomischen Arbeiten mehrfach erwähnt, so von M. Löwit (12) in seinen Untersuchungen über die Bildung des Gallenfarbstoffes in der Froschleber nach experimentell hervorgerufenem Icterus. Er arbeitete nur an Zerzupfungspräparaten, nachdem die einzelnen Leberlappen vorher durch Injection einer schwachen Sublimat-Salzlösung mittels Einstichs blutleer gemacht worden waren. An den Isolationspräparaten unterschied er, ausser Leberzellen, Gallengangsepithelien und Blutkörperchen, noch Gefässendothelzellen, Bindegewebezellen, „Kupffer'sche Sternzellen“ und Pigmentzellen. Von den Sternzellen giebt er folgende Beschreibung: meistens kleiner als die Leberzellen, jedoch auch nahezu ebenso gross; niemals ausgesprochen polygonal, vielmehr von zackigem, vielfach sternförmigen Aussehn, mit einem oder mehreren kurzen oder langen Fortsätzen, die manchmal gablige Theilung und varicöse Anschwellung zeigen. Sie wären zarter granulirt als Leberzellen und hätten einen viel kleineren Kern. An Einschlüssen fänden sich darin dunkelbraunes bis schwarzes Pigment, Hämoglobinpartikeln und Gallenfarbstoff. Einen direk-

ten Zusammenhang einer Sternzelle mit einer Leberzelle will Löwit einige Male beobachtet haben (12. S. 236) und möchte den Sternzellen nicht nur bei der Verarbeitung der zu Grunde gehenden rothen Blutkörperchen, sondern auch für den Transport des hierbei gebildeten Gallenfarbstoffes zu den Leberzellen eine wesentliche Rolle zuschreiben. — Ueber die Beziehung der Sternzellen zu den Capillaren vermochte Löwit nach seiner Methode nicht zu Aufschlüssen zu gelangen.

Cesare Biondi (13) erwähnt in seiner Arbeit über pathologische Siderose gleichfalls der Sternzellen, aber als Zellen des Bindegewebes. Er erzeugte bei Hunden, Katzen, Kaninchen schwere Anämie durch Vergiftung mit Toluylendiamin, das bedeutende Hämatolyse bewirkt, wobei Katzen Hämoglobinurie, Hunde Icterus und bisweilen Hämoglobinurie zeigen, während bei Kaninchen beide Erscheinungen sehr selten auftreten. — Die Hämatolyse hatte Ablagerung von Hämosiderin zur Folge in der Milz, im Knochenmark, in Lymphdrüsen und in der Leber. In der Leber, sagt er, treffe man das eisenhaltige Pigment hauptsächlich in Leukocyten (siderofere Zellen), aber auch in sternförmigen Zellen des Bindegewebes („Kupffer'sche Zellen“), im periportal Bindegewebe und in Endothelzellen der Capillaren. Finde sich Siderose der Leberzellen, so sei das auf eine eingreifende Alteration derselben zurückzuführen; dann stocke ihre secretorische Thätigkeit.

Einem Aufsätze von W. Lindemann (14) entnehme ich, dass sich Hämosiderinreaktion am Lebergewebe in mässigem Grade auch bei nicht anämischen Leichen nachweisen lasse. Bei starker Anämie hat er das Eisenpigment in den Leberzellen, in den Capillaren, in den „Kupffer'schen Zellen“ und in portalen Bindegewebe angetroffen.

J. Disse (17) hält die Sternzellen für Zellen, die nicht dem Capillarrohr, sondern der Scheide angehören, in welcher, nach seiner Auffassung, das Capillarrohr frei steckt. Diese Scheide finde sich zwischen dem Capillarrohr und den Leberzellenbalken und begrenze den von Lymphgefäßen aus injicirbaren perivascularären Raum; sie werde gebildet aus einem Fibrillennetz, das durch ein Rohr formloser Kittsubstanz zusammengehalten sei. Die Sternzellen wären also fixe Bindegewebszellen des Stroma der Leberläppchen; sie lägen an der Aussenfläche

dieser Scheide, von welcher aus Fibrillennetze an die Leberzellen herangingen. Disse citirt zur Unterscheidung der Sternzellen von den Endothelzellen der Capillaren eine Angabe von E. Wagner (18), dass die Kerne der ersteren rund seien.

Die aufgeführten Arbeiten sind, soviel ich weiss, die einzigen, in denen der Sternzellen Erwähnung geschieht. Alle diese Autoren sind darin einig, dieselben als ausserhalb des Endothelrohres gelegene Elemente aufzufassen, was ja auch meine ursprüngliche Ansicht war.

Neuerdings stiegen mir Zweifel an dieser Deutung auf. Ich begann die wiederholte Prüfung der Frage an Schnitten, deren Dicke den Durchmesser der Lebercapillaren nicht überstieg, zum Theil nicht erreichte und überzeugte mich, dass die Sternzellen integrirende Bestandtheile der Capillarwand sind, die mit ihrem centralen, den meist sphärischen Kern enthaltenden Theile gegen die Lichtung gewölbt hervortreten. — Nachdem alle Versuche, unter Anwendung der zahlreichen Mittel aus dem reichen Schatze der heutigen Färbetechnik die Sternzellen in irgend befriedigender Weise direkt zu färben, vergeblich gewesen waren, wurde wieder zur oben beschriebenen Goldmethode gegriffen, mit dem gleichen Ergebnisse wie früher. Ein voller Erfolg ist selten, ist er aber erreicht, so lässt das Bild an Klarheit und Vollständigkeit nichts zu wünschen übrig. Man muss eben im Grossen arbeiten.

Was die Natur der Vorgänge in der Lösung des Goldchlorids anlangt, durch welche die Rothfärbung der Leberzellen und des Bindegewebes, die Schwarzfärbung der Sternzellen erzielt werden kann, scheint mir eine Mittheilung von Zsigmondy aus jüngster Zeit von Bedeutung zu sein. Ich gebe dieselbe im Wortlaute wieder, da die histologische Technik daraus vielleicht Gewinn ziehen kann. In der V. Hauptversammlung der electrotechnischen Gesellschaft in Leipzig am 14. und 15. April 1898 führte Herr Zsigmondy (15) folgendes aus:

„Herr Dr. Bredig hat uns gestern eine Reihe von interessanten Eigenschaften des electrischen Lichtbogens vorgeführt. Er erhielt u. a. durch Zerstäuben von Metallen unter Wasser dunkel gefärbte Flüssigkeiten, in denen die Metalle so fein vertheilt waren, dass man sie für gelöst halten könnte; es sind das

aber keine Lösungen, denn sie verlieren nach längerem Stehn zum Theil ihren Metallgehalt. Zertheilt man die Metalle noch weiter, so gelangt man zu Flüssigkeiten, die nicht mehr absetzen, zu colloidalen Lösungen von Metallen. Von solchen Lösungen waren bisher nur diejenigen des Silbers durch die Arbeiten von Ca. Lea bekannt.“

„Es ist mir nun gelungen, wässrige Lösungen von Gold herzustellen. Sie sehn ganz so aus wie Goldrubinglas. Die — (rothe) — Lösung, die ich hier habe, ist ausserordentlich verdünnt; sie enthält nur $\frac{5}{1000}$ % Gold. Sie ist aber trotzdem stark gefärbt. Wenn man diese Lösung der offenen Dialyse an einem warmen Orte unterwirft, so erhält man eine concentrirtere Lösung, welche viel dunkler aussieht. Die vorliegende concentrirtere Lösung enthält $\frac{1}{10}$ % Gold; sie ist aber schon sehr dunkel gefärbt und erscheint getrübt, weil sie übersättigt ist.“

„Die Herstellung dieser Flüssigkeiten ist sehr einfach, wenn die Vorschriften genau befolgt werden. Man erhält wässrige Goldlösungen, wenn man sehr verdünnte Goldchloridlösungen schwach alkalisch macht und mit Formaldehyd behandelt. Concentriert man die Flüssigkeiten im Dialysator, so bleibt das Gold gelöst und die Lösung kann auf diese Weise von den darin enthaltenen Salzen theilweise befreit werden. Wenn die Membran dicht schliesst, so geht das Gold nicht in das darunter befindliche Wasser. Das Gold ist also nicht fähig, die Membran zu durchdringen. Bei sehr weit gehender Concentration schlägt sich das Gold als schwarzes Pulver auf der Membran nieder; nach dem Trocknen erscheint dieselbe dann glänzend, vergoldet.“

„Wenn man die rothe Lösung mit Kochsalz oder mit verdünnten Säuren versetzt, dann ändert sich die Farbe; dieselbe wird momentan blau, im blaugefärbten Golde ist das Metall schon zu grössern Theilchen vereinigt. Bewirkt man durch einen weitem Zusatz von Salz, dass das Gold noch mehr zusammengeht, dann fällt es pulverförmig aus.“ — — — —

„Eine interessante Erscheinung ist die, dass sich auf der Flüssigkeit (d. h. auf der wässrigen Lösung colloidalen Goldes. K.) Schimmelpilze bilden, wenn man sie offen stehn lässt. Die Schimmelpilze nehmen das Gold aus der Flüssigkeit auf. Ihr Mycelium sieht dann schwarz oder tief dunkelroth aus.“

Nach diesen wichtigen Aufschlüssen kann es wohl kaum einem Zweifel unterliegen, dass die sonst nicht verständliche Rothfärbung der Leberschnitte auf die Wirkung von colloïdalem Golde zurückzuführen ist und dass die Sternzellen dieses in Lösung befindliche colloïdale Gold durch Concentration als feines Pulver ausscheiden. Von einer reducirenden Wirkung, an die ich früher dachte, wäre also dann nicht die Rede.

Zsigmondy's Mittheilung bestimmte mich die Methode zu modificiren. Anstatt des geringen Zusatzes von Salzsäure nahm ich Formol. Das Verfahren war jetzt folgendes: 1 Thl. Goldchlorid und 1 Thl. Formol (= 0,4 Formaldehyd) wurden in 10000 Theilen destillirten Wassers gelöst. Mit dem Doppelmesser hergestellte Leberschnitte wurden zunächst auf 10 Minuten in eine ganz schwache Chromsäurelösung (1 : 10000) gesetzt, darauf in jene Lösung übertragen. In flachen cylindrischen Glasgefäßen von 9 cm lichtigem Durchmesser stand die Lösung 3 cm hoch, die Leberschnitte, in einfacher Schicht ausgebreitet, bedeckten den Boden nicht vollständig. Gleich die ersten Versuche, wobei 2 Lebern vom Schafe und zwei vom Rinde benutzt wurden, gelangen. Nach 36 Stunden trat die Färbung am Rande der Schnitte auf, einige Schnitte zeigten röthliche Grundfarbe, andere waren dunkel violett, die Sternzellen schwarz. Als ein Schnitt in Glycerin übertragen wurde, verschwanden die Sternzellen spurlos, die rothe Grundfarbe erhielt sich aber. Es ergab sich, dass das angewandte Glycerin deutlich sauer reagirte. In Alcohol veränderten sich die Schnitte nicht, nach mehreren Wochen aber erfolgte Nachdunkeln der Grundfarbe.

Das Formol muss frisch bereitet sein. Beim Stehn steigert sich, wie mir Herr Dr. Bender sagte, der Gehalt an Ameisensäure und es finden noch andere Umsetzungen statt.

Im Augenblicke, wo ich dieses schreibe, habe ich noch nicht genügende Erfahrungen darüber, ob der Zusatz von Formol zur Goldchloridlösung, dem von Salzsäure vorzuziehn ist und beständigere Wirkung gewährleistet. Es scheint mir nach den bisherigen Erfahrungen das neue Verfahren insofern einen Vortheil zu bieten, als die Sternzellen fast constant schwarz zum Vorschein kommen. Dagegen tritt die rothe Färbung der Leberzellen und des Bindegewebes nicht ausgeprägt auf, die Präparate sind blass und lassen an Schärfe des Bildes zu wünschen

übrig. — Fetthaltige Lebern dürfen nicht verwendet werden, denn an den Fetttropfchen erfolgt auch Schwärzung, wodurch das Bild verwirrt wird.

Die nachfolgende Beschreibung gebe ich nach Objecten, die nach meiner alten Methode behandelt waren und seit mehreren Monaten in Canadabalsam sich sehr gut erhalten haben.

Fig. 1 soll nur den Gesamteindruck wiedergeben, den ein dickerer Schnitt bietet, an welchem sich mehrere Lagen von Leberzellen decken. Das Bild ist mit dem Abbe'schen Apparat entworfen. Abgesehen von der Form und der gleichmässigen Vertheilung der Sternzellen lehrt dieses Bild nicht mehr, als dass die genannten Zellen den Capillaren folgen. — Die Leber stammte von einem jungen gesunden Manne, der gewaltsam um's Leben kam. Ich erhielt sie zwei Stunden nach dem Tode.

Handelt es sich um genauere Ermittlungen, um die exakte Entscheidung der Frage nach dem Lageverhältniss der Sternzelle zur Capillarwand, so sind nur Präparate brauchbar, die klaffende Capillaren aufweisen, deren Wand den Leberzellen anlagert. Dieser Anforderung entsprechen Goldpräparate, die nach der mitgetheilten Methode hergestellt wurden, keineswegs immer. Bei durchaus übereinstimmender Behandlung von Lebern derselben Thierart erhält man in dem einen Falle gut klaffende, in dem andern Falle collabirte Capillaren, die ringsum von einem Spalt umgeben sind oder sich nur einseitig mit den Leberzellen berühren. Ein Verfahren, das die Fixation der Capillaren in klaffendem Zustande gewährleistet, wie die Injection von Flemming'scher Flüssigkeit ist ausgeschlossen, wenn die Goldbehandlung nachfolgen soll; die gewünschte Wirkung des Goldes bleibt dann aus. Dagegen empfiehlt sich die vorgängige Injection einer ganz schwachen Chromsäurelösung (1 : 10000) und Unterbindung der Gefässe nach der Injection, so dass die Capillaren 1—2 Stunden lang möglichst gefüllt bleiben. Darauf werden dann die Doppelmesserschnitte angefertigt. Viel weniger empfehlenswerth ist die vorgängige Injection der dünnen Goldlösung selbst. Ueberhaupt ist es vortheilhaft, die Leber nicht unmittelbar nach der Tödtung des Thieres zu verwenden, sondern 1—2 Stunde lang in situ zu lassen.

Sind an den Doppelmesserschnitten während des Liegens in der Goldlösung die Capillaren collabirt, so sieht man alle

Sternzellen ausnahmslos mit denselben verbunden. Nie habe ich unter solchen Umständen eine geschwärzte Zelle von dem Endothelrohr getrennt angetroffen. Das beweist selbstverständlich nicht mehr, als dass die Sternzellen mit der Capillarwand festere Verbindung unterhält, als mit irgend welchen extravasculären Theilen. — Ist die Färbung der Sternzellen gut gelungen, treten die Ausläufer deutlich hervor und zeigen die Capillaren klaffende Lichtung, worüber die Besichtigung mit schwachen Systemen Aufschluss giebt, so wird der dickere Doppelmesserschnitt aus der Goldlösung in destillirtes Wasser übertragen, nach dem Abspülen entwässert, erhärtet, eingebettet, der Fläche nach in Serienschnitte von nicht mehr als $5\ \mu$ Dicke zerlegt, die in Canadabalsam eingeschlossen werden. In jedem Schnitte finden sich dann Bilder, die die Entscheidung ergeben.

Ein solches Bild liegt in genauer Wiedergabe in Fig. 2 vor. Ein sich verzweigendes Capillargefäß ist longitudinal durchschnitten. In dem Abschnitte, der im Bilde rechts liegt, ist es durch zwei Parallelschnitte getroffen worden und zeigt sich als klaffender Spalt ohne Boden, nach links ist die untere Wand noch erhalten; bei *b* ist der klaffende Querschnitt eines aus der Schnittebene hinaustretenden Gefäßes zu sehn. Zwei Sternzellen liegen in der Wand, die Zelle *b* an einer Theilungsstelle, so dass sie zum Theil in den längsdurchschnittenen Abschnitt hineinragt, der Hauptmasse nach aber das querdurchschnittene Gefäß säumt. Beide Zellen sind durchweg dicht von Goldkörnchen erfüllt, die sich auch weiterhin in der Gefäßwand finden. Es handelt sich also nicht um einen Niederschlag des Metallpulvers auf der Oberfläche. Die Kerne sind frei von körniger Einlagerung, schimmern in gleichmässigem Grau durch. — Das Wesentliche an diesem Bilde liegt darin, dass der centrale, den Kern umschliessende Theil des Zellkörpers gewölbt in die capillare Lichtung hinein vorspringt. Bei der Zelle *a* ist das in besonderem Maasse der Fall, weshalb das Präparat zur Abbildung gewählt wurde. Die Basis der Zelle fällt mit dem Contour der Gefäßwand zusammen und ihre lang ausgezogenen Zipfel setzen sich in der Fläche der Wandlamelle des Capillargefäßes fort. Mit vollster Sicherheit ist es auszuschliessen, dass etwa doch eine dünne Wandlamelle von dem Zellkörper emporgehoben, gegen die Lichtung eingestülpt würde. — Die Zellen sind keine

adventiellen, sie sind integrire Bestandtheile der Capillarwand und ihre intravasalen Flächen zeigen sich an gut gelungenen Goldpräparaten nicht selten uneben mit feinen geschwärtzten Fädchen, wie fixirten Pseudopodien besetzt. — In Fig. 2 sind die beiden Zellen näher an einander gerückt, als es in der Regel an der menschlichen Leber angetroffen wird. Fig. 3 entspricht mehr dem gewöhnlichen Bilde mit ziemlich gleich bleibenden Abständen der geschwärtzten Körper. Auch die dreieckige Zelle *a* in Fig. 3 ragt frei in die Lichtung vor, wie sich am Präparate durch Senkung und Hebung des Tubus feststellen liess.

In meiner ersten Mittheilung habe ich die Angabe gemacht, die Ausläufer der schwarzen Sterne folgten nicht allein den Gefässen, man sähe auch Fäden zwischen die nächsten Leberzellen eindringen, ja vielleicht bis an das Gallencapillarröhrchen reichen. In der That sieht man wohl hin und her Bilder, die diese Deutung nahe legen. Ein solches bietet die Fig. 7 dar. Eine Sternzelle mit grossem elliptischen Kern und punktförmig geschwärtztem Körper begrenzt an einer Seite den Querschnitt eines Capillargefässes und säumt die Lichtung mit geschwärtzten Fäden. An das quer durchschnittene Gefäss schliesst sich eine gegabelte Capillarbahn an, die in der Ebene des Schnittes liegt und entlang deren Wand der Zellkörper sich weiter erstreckt. Zwei Ausläufer der Zelle dringen zwischen Leberzellen recht weit vor. Leider konnte ich hier, wie meistens an den Goldpräparaten, Gallencapillaren nicht sehn und dadurch verliert das Bild an Beweiskraft. Es wäre immerhin möglich, dass auch diese beiden Ausläufer zu Capillaren gehören, die ausserhalb der Ebene des Präparates liegen und von dem Schnitte nur eben gestreift worden sind. In vorliegendem Falle erscheint letztere Deutung allerdings etwas gezwungen. Häufig sind solche Bilder, wie das der Fig. 7, nicht. Weit häufiger bieten meine Präparate Ansichten dar, wie die Zeichnung in Fig. 4. Es liegt der Verlauf eines radiär im Läppchen hinziehenden Capillargefässes vor, das auf relativ weiter Strecke keine Nebenbahnen aussendet. Das Gefäss ist nicht eröffnet, die dem Beschauer zugekehrte Wand ist intakt und zeigt sich von ihrer äussern Fläche her. Das Präparat ist dadurch ausgezeichnet, dass die Goldwirkung sich weit über den Bereich der hier sichtbaren Sternzellen ausgedehnt hat. Die ganze Wand ist von einem Netz durch Gold geschwärtzter Protoplasmafäden

durchsetzt, die rundliche und quadratische Maschen bilden. Die Fäden gehn von geschwärzten Centren aus, welche graue Kerne umschliessen, d. h. also von Sternzellen. So vollständig das Fadenwerk auch ausgeprägt ist und so deutlich sich die Grenzen der anstossenden, im Präparate hell roth tingirten Leberzellen auch zeigen, sieht man doch nirgends einen Faden zwischen die Leberzellen eindringen, sie reichen über den Umfang des Gefässes nicht merklich hinaus. Das Präparat stammt von einer Schafleber, gleiche Verhältnisse habe ich aber auch beim Menschen, Kaninchen und Rinde angetroffen.

Wenn ich es nun auch dahingestellt sein lasse, ob die Fäden bis zu den intercellulären Gallenbahnen reichen können, so soll damit nicht gesagt sein, dass mir überhaupt ein Contact zwischen dem Protoplasma der Sternzellen resp. ihres Fadenwerks und den Leberzellen ganz ausgeschlossen erscheint.

Es kehren oft Bilder wieder, wie das in Fig. 8 gezeichnete, wo ein Wandfaden mit knopfförmig angeschwollenem Theil anscheinend der vasalen Fläche einer Leberzelle dicht auflagert. Selbst wenn man mit Disse (17) eine Capillarscheide annimmt, könnte sich ein solcher Contact herstellen, denn für impermeabel liesse sich eine Scheide doch nicht auffassen.

An der Zeichnung des Fadenwerkes der Fig. 4 fällt ein Umstand auf: man sieht keine Abgrenzungen der Zellbezirke gegen einander. Wenn auch das Gold nicht in gleicher Weise, wie Silberlösungen, die Zellgrenzen nachweist, so sollte man doch voraussetzen können, dass die Anordnung des hier sichtbaren Fadennetzes allein für sich schon auf die Grenzen der zu je einem Kern gehörigen Zellenbezirke hinweisen würde, besonders an einem Objekte, wie diesem, wo ungewöhnlicher Weise vier Sternzellen in ziemlich gleichen Abständen, fast in einer Linie, sich dem Blicke darbieten. Die Zeichnung ist mit grösster Genauigkeit Masche für Masche ausgeführt worden, aber keine Linie deutet auf noch erhaltene Zellgrenzen hin. Es liegt nahe, anzunehmen, dass die dünne Grundlamelle der Wand, die das Fadenwerk trägt und die Maschen desselben füllt, ebenso wie das Netz, einen kontinuierlichen Verlauf hat.

Ich suchte weiteren Aufschluss durch die Silberbehandlung zu erlangen. Einem eben getödteten Kaninchen wurde eine $\frac{1}{2}$ proc. Höllesteinlösung in die Pfortader injicirt bis die Lapp-

chen sich weisslich färbten. Nach einer halben Stunde wurde die Leber zerlegt und stückweise in Alkohol fixirt. Die zwei Tage darnach angefertigten Schnitte entwickelten im Sonnenlichte sehr schöne Silberlinien am Endothel der Pfortaderzweige und der Centralvenen, an den Capillaren der Läppchen traten sie nicht hervor, obgleich die Wand im Ganzen bräunlich gefärbt war. Ein zweiter Versuch hatte das gleiche Ergebniss, zu welchem übrigens schon vor langer Zeit Ponfick gelangte (16. S. 28); auch er vermochte an den Capillaren der Läppchen durch Silberinjection niemals Zellgrenzen nachzuweisen.

Ausser dem in Goldlösung sich schwärzenden Fadennetz an den Pfortadercapillaren ist nun noch ein anderes Netz zu unterscheiden, nämlich dasjenige der zum Gerüste des Läppchens gehörigen Gitterfasern, deren oben schon gedacht wurde.

Es gelingt bei der Goldmethode nicht, an derselben Stelle beide Structures in gleicher Deutlichkeit ausgeprägt zu sehn. Die Bilder schliessen sich in der Regel aus. An allen meinen Präparaten, die gut gefärbte Gitterfasern enthalten, sind die Sternzellen nur undeutlich zu sehn und vice versa sieht man von den Gitterfasern nichts oder höchstens die starken Bündel, wenn das Protoplasmanetz der Capillarwand in vollständig entwickeltem Bilde sich darstellt. Das System der Radiär- und Gitterfasern zeigt Fig. 5 nach einem schön tingirten Goldpräparate, an welchem, was selten gelingt, die Leberzellen in viel hellerer Grundfarbe erscheinen und zugleich Sternzellen sichtbar sind. Die rechte Seite des Bildes ist gegen das Centrum des Läppchens gerichtet zu denken. Bei r treten starke Fasern, die aus der Adventitia der Centralvene stammen, heran und strahlen radiär aus. Diese Radiärfasern halten sich nicht an den Verlauf der Capillaren, sie streichen auch quer und schräg über die Leberzellenstränge hin, verzweigen sich fortlaufend, bilden Netze und umspinnen schliesslich mit feinfädigem Gitter die Capillaren. Dass es sich um ein zusammengehöriges System handelt, die feinen Gitterfasern aus der Spaltung der gröbern Radiärfasern herrühren, lässt sich unter dem Mikroskope ohne Schwierigkeit feststellen. Hieraus allein ergibt sich schon, dass die Gitter in den Figg. 4 und 5 nicht identificirt werden dürfen. Eine genauere Vergleichung ergibt aber auch, dass der Charakter des Maschenwerkes in beiden Fällen ein verschiedener ist. Bei

dem Protoplasmanetz der Wand laufen die Züge vorherrschend quer zur Gefässaxe, bei den Gitternfasern sind die Maschen mehr longitudinal gestreckt. Dann ist auch die Reaktion gegen die colloidale Goldlösung eine abweichende, und darauf lege ich das Hauptgewicht. Die Gitterfasern sind gleichmässig gefärbt, am Beginn der Wirkung roth, dann röthlich violett, schliesslich ganz dunkel braunviolett; die pulverförmige Ausscheidung des Goldes findet in ihnen nicht statt, während andererseits an den Sternzellen und an deren Ausläufern niemals eine gleichmässige, sei es rothe oder violette Färbung auftritt, sondern immer erst die feinkörnige Ausscheidung des Goldes sie sichtbar werden lässt.

Was die Natur der Radiär- und Gitterfasern anlangt, so haben sie das Aussehen von elastischen Fasern, dürfen aber doch mit diesen nicht identificirt werden. Durch Orcein lassen sie sich nicht färben. Bei Anwendung der von Fr. C. Hansen zur Färbung von Bindegewebe empfohlenen Methode (19) erscheinen sie leuchtend roth, wie Bindegewebe überhaupt und nicht gelb, wie elastische Fasern.

Das zusammenhängende System dieser Fasern bildet also ein weitmaschiges, aus gröbern Formen bestehendes Gerüst, das die Leberzellenstränge umgreift und ein feinfädiges Gitter an der Oberfläche der Capillaren. Capillaren und Leberzellenzüge werden dadurch locker zusammengehalten. Böhm und Davidoff (20) geben davon eine sehr genaue Zeichnung nach einem von Ersterem hergestellten Goldpräparate, an dem nur diese Fasern gefärbt sind, Leberzellen und Capillaren ungefärbt blieben. Man erkennt daran auf das Deutlichste die feingitterten, den Capillaren entsprechenden Bahnen und das gröbere, die Leberzellen tragende Maschenwerk, aber zugleich die volle Continuität dieser zweierlei Gitter.

Fallen die Capillaren zusammen, so bleibt das feine perivasculäre Gitter mit ihrer Wand in Verbindung und gröbere Fasern spannen sich dann durch den Spaltraum zwischen Capillaren und Leberzellen aus. Ich fasse daher das feine Gitter, wie His (22), als ein adventitielles auf. Man hätte darnach an der Wand der Pfortadercapillaren zu unterscheiden: 1. das die Sternzellen und jenes in Fig. 4 sichtbare protoplasmatische Netzwerk führende Innenrohr und 2. eine adventitielle Lage. Ob letztere nur von dem feinen Fasergitter gebildet wird, oder ob

die Maschen dieses Gitters durch eine dünne Lamelle geschlossen sind, kann ich zunächst mit Sicherheit nicht entscheiden. Ich weiss auch nicht sicher, wo ich die von Disse (17) durch Injection von Lymphbahnen nachgewiesene Scheide dieser Capillaren zu suchen habe. Die Injection, die Disse ausführte, erfolgte von Lymphgefässen in der Adventitia der Lebervenen aus. Nur das Eine ist sicher, dass Disse sich versehen hat, wenn er die Sternzellen dieser Scheide zuwies (17. S. 215). An ältern Thieren findet man die Capillarwand nicht selten verdickt. Ich habe das namentlich an siderotischen Lebern vom Pferde beobachtet. An solchen Objecten kann man sowohl an längs- wie an querdurchschnittenen Capillaren eine Doppellage der Wand deutlich nachweisen. So ist es möglich, dass an den Präparaten von Disse die Injectionsmasse eine adventitielle Lage vom Innenrohr abhob. Dann hätte man sich also das feine perivascularäre Gitter durch ein zartes Häutchen geschlossen zu denken.

Dass diese Capillarscheide, wie Fr. Reinke (21) angiebt, von Zellen gebildet würde, welche andererseits mit flügelartigen Ausläufern Kapseln um die einzelnen Leberzellen lieferten und zugleich die Wandungen der Gallencapillaren abgaben, sind Angaben, denen ich nicht zu folgen vermag. Jedenfalls haben die Sternzellen damit nichts zu thun, wenn ich auch nicht in Abrede stellen will, dass Fortsätze der endothelialen Sternzellen durch die Disse'sche Scheide hindurch mit Leberzellen in Contact treten können. Es ist aber die Grenze zwischen einer normalen Leber und einer bindegewebsreichen kaum zu bestimmen. Dass Bindegewebe sowohl von der Peripherie, wie von der Umgebung der Centralvene aus in das Läppchen zwischen Leberzellen und Capillaren hineinwuchern kann, ist ja gar nicht zu bezweifeln. In der Norm aber finde ich an den Leberzellen keine andere Hülle, als ihre eigene consistentere Ectoplasmaschicht.

Verschiedene Beobachter haben, wie ich oben bereits erwähnte, in den Sternzellen, die sie als adventitielle Zellen anzusehen geneigt waren, Einschlüsse beobachtet. Besonders die Angaben von Asch (6) waren werthvoll. An siderotischen Lebern nach schwerer Anämie, sah er Zellen der Capillarwand, die er zwar nicht dem Endothel zuwies, die aber nach seiner eigenen Zeichnung in Fig. 1 wohl nur als solche aufgefasst werden können, von eisenhaltigem Pigment strotzend erfüllt. Allerdings enthielten auch die Leberzellen das Hämosiderin. Eine siderotische Menschen-

leber habe ich nicht zur Verfügung gehabt, aber jede Pferdeleber, die ich aus dem Schlachthofe beziehe, zeigt in höherem oder geringerem Grade Siderose. Es werden ja fast ausschliesslich alte Pferde geschlachtet. Bei hochgradiger Siderose enthalten alle Leberzellen das Pigment, aber auch die Endothelzellen. Färbt man mit NH_4S , so zeigen diese Endothelzellen deutlich Sternform. Die dichtesten Pigmentmassen aber finden sich an der Peripherie der Läppchen, im Bindegewebe deponirt. Bei geringeren Graden tritt das Pigment in den Wänden der Pfortadercapillaren besonders deutlich hervor, namentlich um die runden, prominirenden Kerne angehäuft. Diese Sternzellen erscheinen dann oft mehrkernig, von den Einlagerungen geschwellt, wie Riesenzellen, und engen das Lumen hochgradig ein. An allen diesen pigmentirten Lebern ist mir der Reichthum an extravasculär zwischen Capillaren und Leberzellen sich findenden Leukocyten aufgefallen, die gleichfalls Pigment transportiren, aber lange nicht so überladen erscheinen, wie die Wandzellen der Capillaren und manche Leberzellen. In der Lichtung der Capillaren habe ich weder pigmentirte Leukocyten noch freies Hämosiderin gesehen; allerdings ist dabei zu erwähnen, dass die Lebern der geschlachteten Thiere ziemlich blutleer sind, es findet sich nur wenig Blut in den Capillaren.

Aus diesen Einschlüssen an eisenhaltigem Pigment darf noch nicht auf Phagoctose der Endothelzellen geschlossen werden. Das Eisen gelangt vielleicht in gelöster Form in die Zellen. Aber anders liegt es bei besonderen Einschlüssen, die man an jeder gesunden Säugethierleber, die nach der Goldbehandlung schwarze Sternzellen zeigt, in diesen Zellen nachweisen kann.

Diese Einschlüsse erscheinen dann röthlichgelb, genau in der Farbennuance die die Goldlösung den Erythrocyten verleiht, die sich hin und her frei in den Gefässen finden. Die Goldlösung verkleinert die Erythrocyten, sie erscheinen rundlich wie Mikrocyten, seltener feinzackig; alle sind deutlich gefärbt.

Diese röthlichgelben Einschlüsse im schwarzen Protoplasma der Sterne sind mitunter etwas grösser als die grauen Kerne, von den gleichen Dimensionen, wie die Erythrocyten in den Capillaren, in den meisten Fällen aber kleiner, fragmentirt, bisweilen als Häufchen gelber Granula sich darbietend.

Zuerst fiel mir diese Uebereinstimmung der Einschlüsse mit den Blutkörperchen an einem Präparate auf, das in Fig. 6 abgebildet ist. Es handelt sich um die Leber eines erwachsenen Rindes. Die Doppelmesserschnitte hatten erst kurze Zeit, 24 Stunden lang, in der Lösung gelegen, zeigten aber schon durchweg Rothfärbung der Leberzellen, während die Schwärzung der Sternzellen erst im Beginn war. Die Dünnschnitte aus fixirtem Material enthalten regionenweise kollabirte Capillaren und klaffende Räume zwischen diesen und den Leberzellen. An der Wand der Capillaren treten eben Sternzellen hervor und im Innern sieht man vereinzelt Erythrocyten.

Das Bild in Fig. 6 lässt deutlich erkennen, dass die beiden hier sichtbaren Sternzellen in engster Verbindung mit Erythrocyten sind; das geschwärzte Protoplasma der Zellen umgreift in dem einen Falle zwei, an der andern Stelle einen Erythrocyten. Niemals scheiden Blutkörperchen, weder Leukocyten noch Erythrocyten, weder im Innern noch an der Oberfläche, das Gold in gleicher Weise pulverförmig aus. Darin beruht aber der Werth der Goldpräparate, dass sich diese Wirkung ausschliesslich auf das Protoplasma der Endothelzellen beschränkt. Wenn daher an der Wand haftende Blutkörperchen einen schwarzen Saum zeigen, ist es sicher, dass sie von dem Protoplasma aufgenommen worden sind. Nach dieser Wahrnehmung wurden die übrigen Doppelmesserschnitte aus derselben Leber in eine grosse Zahl von Dünnschnitten zerlegt und es ergab sich die überraschende Thatsache, dass weitaus die Mehrzahl der schwarzen Sterne rothe Blutkörperchen oder deren Fragmente umschloss. — Ob dieser Befund auf das ganze Organ übertragen werden durfte, blieb natürlich in Frage, denn die Schnitte rührten aus einer beschränkten Region der Leber her. Im Fortgange der Untersuchung wurde daher dafür Sorge getragen, die der Goldbehandlung zu unterwerfenden Schnitte von verschiedenen Stellen der Leber zu nehmen. Es zeigten sich Unterschiede, man traf bald mehr bald weniger derartige Einschlüsse an, aber in zwei Fällen, bei einer Schafleber und einer zweiten Rindleber, war dasselbe, wie bei jener Leber zu beobachten; die Mehrzahl der schwarzen Sterne enthielt röthlichgelbe Einschlüsse. Das Präparat, von dem eine Partie in Fig. 4 gezeichnet ist, stammte aus dieser Schafleber und wie das Bild

zeigt, finden sich die characteristisch gefärbten Einschlüsse in unmittelbarer Nähe aller vier hier sichtbaren Endothelkerne. — Ich habe zur Illustration des Gesagten noch die Figg. 8, 9 und 10 hinzugefügt. Davon ist die Fig. 8 besonders instructiv. Die Sternzelle ist im Längsdurchschnitt zu sehn, ihr wandständiger Fortsatz enthält eine ganze Reihe gefärbter Partikel; auf der andern Seite vom Kern umfasst das Protoplasma einen rundlichen Körper, der dieselbe Färbung und fast die gleiche Grösse aufweist, wie der frei in der Gefässlichtung gelegene leicht gezackte Erythrocyt daneben. In Fig. 9 ist die geschwärzte Masse mehr von der obern Fläche aus zu sehn. Beide Präparate stammen vom Rinde. Das Bild der Fig. 10 ist aber einer menschlichen Leber entnommen; die in ganzer Flächenausdehnung sichtbare Sternzelle ist zur Hälfte von hämoglobinhaltigen Fragmenten erfüllt.

Meine Beobachtungen an Goldpräparaten aus der Leber von Säugethieren ergaben also übereinstimmend das Resultat, dass die sogenannten Sternzellen, als zum Endothel der Pfortadercapillaren gehörig, rothe Blutkörperchen und Fragmente derselben enthalten können, dass sie bald in grösserer bald in geringerer Zahl, als fixe globulifere Zellen imponiren, ja dass man bei anscheinend gesunden Thieren Verhältnisse antrifft, wo an der Mehrzahl der rundlichen, gegen die Lichtung prominirenden Endothelkerne das diese Kerne zunächst umschliessende Protoplasma der Capillarwand zugleich rothe Blutkörperchen einschliesst.

Damit gewinnen die Capillaren der Leberläppchen eine Bedeutung für die Hämatologie, die bisher der Beachtung entgangen war.

Als ich in meinem Vortrage in Kiel darauf hinwies, bemerkte Herr Kollege O. Van der Stricht, er habe in seiner Abhandlung über Blutentstehung in der embryonalen Leber bereits darauf hingewiesen, dass bei Säugethierembryonen Endothelzellen Kerne von Erythrocyten enthalten können. Mir waren damals diese Angaben nicht mehr gegenwärtig.

Herr Van der Stricht gehört zu den Histologen, die die Erythrocyten aus Erythroblasten durch Elimination der chromatolytisch veränderten Kerne entstehn lassen. Er hebt hervor, die Kerne könnten in allen Stadien der Chromatolyse ausschlüpfen, nicht allein im letzten Stadium der homogenen Färbbarkeit.

Fragmentation sei ein Phänomen der weitem Veränderung ausgeschlüpfter Kerne. Sie könnten auch verkleben, die Färbbarkeit verlieren, Vakuolen erhalten, verfetten etc. Alle diese degenerativen Vorgänge könnten sich schon in den Erythroblasten abspielen. Die ausgeschlüpften Kerne würden aber auch von Gefäßendothel, von Riesenzellen und Leukocyten aufgenommen (23. S. 69—71). Dieses Vorkommen von Körpern, die ganz mit den homogen gewordenen ausgeschlüpften Kernen der Erythroblasten übereinstimmen, wäre aber immerhin selten, hauptsächlich bei Kaninchenembryonen von 15 mm Länge zu sehen bevor die Riesenzellen da sind, oder wenn sie eben auftreten (S. 72). — An einer andern Stelle derselben Abhandlung giebt Van der Stricht an, jene Fälle, wo Endothelzellen freie Kerne aufnehmen, seien sehr selten und kämen bei älteren Embryonen nie zur Beobachtung (23. S. 97).

Wenn sich diese Beobachtungen nun auch mit den meinigen nicht decken und über die Natur dieser Einschlüsse, die spärlich in Endothelzellen der embryonalen Leber vorkommen sollen, Zweifel erlaubt sind, so will ich doch gern anerkennen, dass Van der Stricht schon vor 8 Jahren den Endothelien der fötalen Leber die Fähigkeit zugeschrieben hat, geformte Theile amöboïd aufzunehmen.

Erwähnen muss ich hier auch, dass nach meiner Mittheilung in Kiel eine Arbeit von R. Thomé erschienen ist, die von den blutkörperchenhaltigen Zellen in Lymphdrüsen von Affen (*Macacus cynomolgus*) handelt und dass der Autor diese Zellen, mit Wahrscheinlichkeit wenigstens, als Endothelzellen der Lymphspalten- und Sinus auffassen zu dürfen meint, diesen Endothelien darnach die Funktion von Phagocyten zuschreibt.

Histologen, die sich speciell mit der Leber beschäftigt haben, werden meiner Angabe, dass die an Goldpräparaten als Sternzellen erscheinenden Endothelien Erythrocyten aufnehmen und zerstückeln, vielleicht mit der Frage begegnen, wie es denn zu erklären sei, dass man nicht bereits früher an sonst hierzu geeigneten Leberpräparaten, seien es Blutkörperchen oder ihre Fragmente, in der Capillarwand steckend wahrgenommen habe. Hierzu habe ich zu bemerken, dass wenn das Protoplasma der Capillarwand, speciell das um die prominirenden Kerne angehäufte, nicht scharf in seiner innern Begrenzung sich abhebt,

wie es an gelungenen Goldpräparaten der Fall ist, man stets in Zweifel darüber sich befinden wird, ob Blutkörperchen nur anhaften, oder umschlossen sind. Dass man aber an den sphärischen, einwärts prominirenden Endothelkernen häufig Blutkörperchen oder Fragmente derselben festsitzen sieht, wird Vielen bekannt sein. — Am sichersten überzeugt man sich davon, wenn man die Präparation in folgender Weise vornimmt: Man injicirt eine kalt gesättigte Lösung von Sublimat in 0,5% Kochsalzlösung in die Pfortader, bis die Flüssigkeit farblos abfließt. Dadurch werden die blutleeren Capillaren in klaffendem Zustande fixirt. Stücke der Leber werden darnach noch eine Stunde lang in der gleichen Flüssigkeit aufgehoben, in Alcohol nachgehärtet. — Gefärbt werden die aufgeklebten Schnitte 15 Minuten lang mit der von A. Oppel (25) empfohlenen Mischung:

| | | |
|----|-------------------------------------|-----|
| 1% | wässrige Methylgrünlösung | 120 |
| 1% | „ Eosinlösung | 2 |
| 1% | „ Fuchsin S-lösung | 40 |
| | Alcohol absol. | 40 |

Hierauf Nachfärben 30 Secunden lang in Pikrinsäurelösung (gesättigte wässrige Lösung 80, Alcohol absol. 20), Auswaschen eine Minute lang in fließendem Wasser, Entwässern eine Minute lang in absol. Alcohol, Klärung in Toluol (nicht Nelkenöl, was Oppel noch anwandte), Einschluss in Canadabalsam.

Man findet dann die Capillaren klaffend, blutleer, alle Kerne, sowohl die der Leberzellen wie der Endothelien lebhaft grün, bis bläulich grün; die Leberzellen sind je nach dem Effect des Auswaschens röthlich oder röthlichgrau; Blutkörperchen und ihre kleinsten Fragmente sieht man tief violettroth, bisweilen bräunlich violett gefärbt. An solchen Präparaten braucht man nicht lange zu suchen, um im engsten Anschlusse an die Endothelkerne theils Butkörperchen von annähernd normaler Grösse, theils ebenso gefärbte Partikel verschiedenster Grösse anzutreffen. Immerhin sind diese Präparate nicht so beweisend, wie die Goldpräparate. — Es kommt auch in Betracht, dass sich die Leber, was schon die Goldpräparate lehrten, in der Regel nicht in ganzer Ausdehnung hierin gleichmässig verhält. Einzelne Regionen zeigen die gesuchten Bilder häufiger, als andere.

Mein Freund, der Kliniker Th. Jürgensen, dem ich von diesen Untersuchungen erzählte, rieth zu Bluttransfusionen, um

zu erfahren, ob sich dann diese Phagocytose der Endothelien nicht in grösserem Umfange beobachten lasse. Diesem Rathe bin ich gefolgt.

Herr Privatdocent Dr. Otto Frank, Assistent am physiol. Institute, führte die Transfusionen mit allen Cautelen aus, wofür ich ihm zu Danke verpflichtet bin.

Einem mittelgrossen Kaninchen wurden 25 ccm defibrirten Blutes eines andern Kaninchens durch die V. jugularis injicirt. Nach 12 Stunden wurde das Thier getödtet und die Leber dann weiter, wie eben angegeben, behandelt. Was zunächst an den Schnitten auffiel, war beginnende Hyperplasie des Kapillarendothels. Die Kerne waren vermehrt, es fanden sich oft zwei hart nebeneinander gelegene Kerne, hin und her traf man auch stärkere Kernhaufen an, die nach Zahl, Form und Stellung der Kerne mit den embryonalen Riesenzellen der Leber Aehnlichkeit hatten. Sie sassen in der Regel am Scheitel des Theilungswinkels der Capillaren und ragten weit in die hier etwas erweiterte Lichtung vor. Was ferner auffiel, war die beträchtliche Zahl globuliferer Zellen, die in den Capillaren steckten. Diese Zellen waren theils mononucleär, theils binucleär, seltener mehr Kerne führend; sie erschienen vollgestopft von Blutkörperchen oder ganz gleich gefärbten kleineren Partikeln, der Kern lag meistens seitlich. Sie waren in der Grösse wechselnd, durchschnittlich von dem Umfange der grösseren Leberzellenkerne, einzelne aber erreichten fast die Grösse von kleineren Leberzellen.

An den Capillarwänden sah man nicht selten Blutkörperchen und Fragmente derselben in nächster Umgebung der prominirenden Kerne festsitzen, mitunter die Kerne umschliessend, aber ob häufiger, als an mancher Kaninchenleber auch ohne vorhergegangene Transfusion, lässt sich schwer bestimmen, da diese Bilder regionenweise wechseln und doch immer nur ein kleiner Theil des Organs untersucht wird.

Ein zweites Kaninchen wurde, nachdem dasselbe Quantum defibrirten Blutes injicirt war, schon nach 4 Stunden getödtet. Zahlreiche Schnitte wurden aus verschiedenen Regionen der Leber entnommen und in der gleichen Weise gefärbt. Auch hier liess sich bereits Kernvermehrung an den Capillarwänden beobachten, Doppelkerne waren häufig, riesenzellenartige Complexe im Endothel liessen sich ebenfalls nachweisen, zum Theil Fragmente von

Erythrocyten enthaltend. Globulifere Zellen in den Capillaren waren aber spärlicher, als in der Leber des später getödteten Thieres. Was an diesen Schnitten besonders auffiel, war die streckenweise vorhandene beträchtliche Erweiterung der Gallencapillaren, sie erscheinen wie künstlich injicirt, zum Theil perl-schnurartig ausgedehnt. Sekretvakuolen in Verbindung mit den Gallenröhrchen waren vielfach zu sehen.

Nach Schnitten aus dieser zweiten Leber, die besonders günstig gefärbt waren, sind die Abbildungen Fig. 11--15 gezeichnet worden. Die Leberzellen waren hell grauviolett gefärbt, alle Kerne blaugrün, alle hämoglobinhaltigen Theile dunkel braunviolett.

Fig. 11 zeigt den annähernd queren Durchschnitt eines Capillargefässes; die Wand ist nicht kollabirt, wie sich aus den einander gegenüberstehenden Kernen mit Sicherheit ersehen lässt. An der einen Wandseite findet sich ein Doppelkern, an der entgegengesetzten ist der Endothelkern durch ihn umlagernde grössere Fragmente von Erythrocyten gegen die Lichtung emporgehoben. Ein Bild wie dieses kann ich nicht anders deuten, als dass das Protoplasma der Endothelwand zahlreiche Erythrocyten amöboïd aufgenommen hat. Ganz gleiche Verhältnisse zeigt Fig. 12 bei *a*; bei *b* ist die Fragmentation weiter vorgeschritten. Dann erlangen die Fragmente gleiche Grösse. Die Figg. 13 und 14 zeigen in der Lichtung frei liegende globulifere Zellen; neben der in Fig. 13 liegt ein Erythrocyt frei. Die Kerne sind excentrisch gelagert. In Fig. 15 endlich ist ein weit in die Lichtung vorragender Complex von fünf Kernen zu sehn, zwischen denen als grobe Granula hämoglobinhaltige Partikel in Massen eingelagert sind.

Diese Bilder stimmen so vollständig mit denen der Goldpräparate überein, dass ich den Satz für ausreichend begründet halte, dass das Endothel der Pfortadercapillaren rothe Blutkörperchen amöboïd aufnimmt und bis zu kleinen Partikeln zerstückelt.

Von den beiden Kaninchen, an denen Transfusion ausgeführt war, wurde auch die Milz untersucht. Es fanden sich in der Pulpa spärlich, jedenfalls nicht häufiger, als in andern Fällen auch, Zellen mit dem gelblichen oder bräunlichen Pigment, das durch NH_4S die Eisenreaktion zeigt (Hämosiderin), dagegen

waren — und darauf muss ich Gewicht legen — die globuliferen Zellen, deren Inhalt noch deutlich die Farbenreaktion von Hämoglobin zeigt, auffallend viel spärlicher, als in der Leber. Es musste lange in mehreren Schnitten gesucht werden, bis sich eine solche fand. Daran also, dass diese Zellen unter den Bedingungen, die in den beiden Experimenten gesetzt waren, aus der Milz erst in die Leber gelangten, kann nicht wohl gedacht werden. Da ich dieselben globuliferen Zellen auch an Trockenpräparaten im Blute des rechten Herzens antraf, möchte ich eben so wenig annehmen, dass sich das reichliche Vorkommen derselben in der Leber auf Anhäufung durch Stagnation zurückführen lasse. Am nächsten liegt die Annahme, dass sie an Ort und Stelle, eben in der Leber, auftreten und von hier aus in Circulation gelangen.

H. Quincke fasste bei seinen wichtigen Untersuchungen zur Pathologie des Blutes (9) diese globuliferen Zellen nicht in's Auge, er beachtete vor Allem die pigmentführenden Zellen, welche die Eisenreaktion ergeben. Seine Versuchsthiere wurden viel später nach der Transfusion getödtet, am 5.—18. Tage. Dann ergab es sich, dass, während Milz und Knochenmark starke Eisenreaction gaben, die Leber in der Regel noch keine zeigte.

Das steht mit meiner Beobachtung nicht in Widerspruch, es ergibt sich hieraus nur, dass die weiteren Umwandlungen der hämoglobinhaltigen Inclusionen, die man in den Endothelzellen der Pfortadercapillaren und in den erwähnten globuliferen Zellen antrifft, nicht in loco, sondern an anderen Orten, als in der Leber erfolgen. Hämosiderin habe auch ich in der normalen Leber nicht nachweisen können. Ergibt das Endothel bei der siderotischen Leber die Eisenreaktion, so ist das Pigment hier sekundär deponirt worden. Quincke gibt an (26. S. 197), dass nach reichlichen Transfusionen erst spät, etwa nach vier Wochen, sich durch NH_4S auch in der Leber ein Eisengehalt nachweisen lasse und zwar lebhafter an der Peripherie der Läppchen.

Ist nach den mitgetheilten Beobachtungen anzunehmen, dass das Endothel der Pfortadercapillaren Erythrocyten amöboïd aufnimmt, so liegt es nahe, zu untersuchen, ob ihm die gleiche Rolle gegenüber fein vertheilten, in die Blutbahn gebrachten Fremdkörpern zukommt.

Die grundlegenden Untersuchungen von Ponfick (16), von

Hoffmann und Langerhans (27) über den Verbleib des in die Blutbahn gebrachten Zinnober bieten keinen sichern Anhalt dafür, dass das Gefässendothel in denjenigen Organen, die nach kurzer Zeit den Zinnober reichlich enthalten, nämlich in Leber, Milz, Knochenmark die Partikel aufnimmt; die Autoren sprechen sich dagegen aus. Nach Ponfick zeigt sich der Zinnober sehr bald in Leukocyten des strömenden Blutes, aber diese Zinnober führenden Zellen verschwinden bald aus der Blutbahn; selbst wenn 6—10 ccm einer reichlich Zinnober enthaltenden 1% Kochsalzlösung bei Kaninchen und Meerschweinchen in die V. jugularis injicirt waren, fand sich nach 36, spätestens 48 Stunden kein Zinnober mehr im Blute, weder frei noch in Zellen. Die gesammte Masse wurde in Milz, Leber und Knochenmark angetroffen und hier, nach Ponfick's Ansicht, in extravasculär gelagerten Zellen. Lymphdrüsen wiesen den Zinnober, wenn überhaupt, dann sehr viel später auf. Die Substanz fand sich in diesen seltenen Fällen fast nur in Portaldrüsen, noch seltener in Mesenterialdrüsen.

Sehr beachtenswerth erscheint mir die Angabe, dass das Blut der Lebervene die Zinnoberzellen besonders zahlreich enthalte, reichlicher als das der Pfortader. Nach der Lebervene komme die Milzvene, aber die Lebervene zeige sie noch zahlreich, wenn man sie in allen übrigen Gefässen nur mehr ganz spärlich antreffe (16. S. 43). Ponfick möchte annehmen, dass Leukocyten des strömenden Blutes zuerst den Zinnober aufnehmen und dann an „Parenchymzellen“ von Milz, Leber, Knochenmark abgeben. Er will aber die directe Aufnahme der frei im Blute circulirenden Körnchen durch fixe Zellen der Organe damit nicht ganz in Abrede stellen. In der Leber wären nach ihm diese fixen Zellen in perivasculären Räumen gelagert.

Hoffmann und Langerhans geben an, dass die von ihnen benutzte Kochsalzlösung 0,5 g Zinnober auf 1 ccm enthielt. Sie injicirten mehr Zinnober als Ponfick, z. B. Meerschweinchen bis zu 3 g Zinnober auf ein Mal, sie verloren aber dabei viele Thiere gleich nach der Operation.

Nach zwei Stunden fanden sie im Blute nur noch wenig freien Zinnober, nach 24 Stunden keinen mehr. Die Zinnoberzellen waren, bei geringer Zufuhr, im Blute schon nach 48 Stunden, bei reichlich injicirter Masse erst nach 6—7 Tagen, ja in

extremen Fällen erst nach 15 Tagen völlig verschwunden. Nach ihrer Angabe sammeln in der Leber vor allem die Gefässe den Zinnober in sich auf. Nur ganz vereinzelt glauben sie Zinnober enthaltende Zellen in perivascularären Räumen erblickt zu haben (27. S. 311 ff.).

Diese Angabe steht also der Beobachtung von Ponfick direct entgegen. — Hoffmann und Langerhans fanden den Zinnober gleich nach der Injection massenhaft in den Pfortadercapillaren und zwar hier theils in Leukocyten, theils in grösseren Zellen, von denen sie aber annehmen möchten, dass es durch übermässige Phagocytose vergrösserte Leukocyten wären, oder aber auch Pigmentemboli. Solche überladene Zellen liessen sich auch im Blute des rechten Herzens nachweisen. Sie heben weiter hervor, dass sich die Leber im Verhalten zum Zinnober wesentlich von Milz und Knochenmark unterscheide, denn während in diesen Organen sich der Zinnober zu jeder Zeit in Zellen des eigenen Gewebes nachweisen lasse, verschwinde er aus der Leber bald.

Trotzdem nun die Autoren angeben, Zinnoberzellen in den perivascularären Räumen der Leberläppchen nicht oder ganz vereinzelt gefunden zu haben, erklären sie sich doch den baldigen Schwund der Substanz aus den Capillaren durch Ueberführung in die Lymphbahnen, denn man finde — wie Hering und Toldt bereits nachgewiesen — den Zinnober schon früh in den Vasa afferentia der portalen Drüsen, wie in diesen selbst und zwar in mit Farbe beladenen Rundzellen.

Nach eigener Erfahrung möchte ich annehmen, dass letzterer Befund auf die Ueberladung des Blutes mit Zinnober zurückzuführen ist. Es ergeben sich dabei Begleiterscheinungen, die die Reinheit des Experimentes stören, wie Verstopfungen der Capillaren durch Farbstoffklumpen, Extravasationen etc. — Ponfick fand Zinnober in den Portaldrüsen nur nach sehr reichlicher und wiederholter Zufuhr. Fand keine Ueberladung statt, so blieben diese Drüsen frei davon.

Rütimeyer (28) injicirte Hunden und Fröschen Milch, Karmin, Zinnober intravenös. Wenn er die Hunde am ersten Tage tödtete, traf er die injicirte Substanz bereits in der Leber abgelagert, reichlicher in der Peripherie der Acini als im Centrum, später ziemlich gleichmässig vertheilt (28. S. 416 ff.). Bei einem Hunde sah er 48 Stunden nach der Injection den Zinnober

der Bahn der Gefässe, besonders der intralobulären Capillaren folgen; die Hauptmenge fand sich „anscheinend intravasculär, in Körnchen oder Klumpen“. Dennoch nimmt Rütimeyer an, dass es sich um eine extravasculäre Ansammlung handle und zwar hauptsächlich in perivasculären Räumen, spärlich in „Bindegewebskörperchen (Sternzellen)“.

Mir kam es bei den eigenen Experimenten allein auf die Entscheidung der Frage an, welche Elemente der Leber in die Blutbahn eingeführte fein vertheilte unlösliche Substanzen primär fixiren, ob dabei ausschliesslich das Endothelrohr der Pfortadercapillaren betheiligt ist, ob noch andere, in der Norm nicht sicher nachweisbare, etwa perivasculäre Zellen der Läppchen auch eine Rolle dabei spielen.

Es wurde zunächst einem Kaninchen Zinnober injicirt und zwar nicht so viel, als Hoffmann und Langerhans angewandt hatten. Die Präparate befriedigten nicht, der Zinnober fand sich in manchen Capillaren in Klumpen und verstopfte dieselben. Es hatte an diesen Stellen Stauung und Anhäufung von Leukocyten stattgefunden, unter starker Erweiterung des Gefässes. Dünnschnitte gaben unreine Bilder. Wo aber kleinere Zinnoberhäufchen fixirt waren, da fanden sie sich ausschliesslich in der Umgebung der Endothelkerne. Mehr empfiehlt es sich Karmin zu verwenden, am wenigstens aber habe ich Klumpen angetroffen, wenn echte chinesische Tusche verwendet wurde. Lässt man das zu benutzende Ende der Stange erst 12 Stunden lang in Wasser tauchen und verreibt dann vorsichtig auf ganz glatter Fläche, so erhält man eine äusserst feinkörnige Suspension, die gleichmässig vertheilt vom Blutstrom getragen wird und nirgends in der Blutbahn zusammengeballt wird.

Ich habe damit an vier Kaninchen experimentirt. Die Tusche war in 0,5% Kochsalzlösung verrieben worden, so zwar, dass die Suspension durchschnittlich nicht mehr als 1% trockener Tusche enthielt. Herr Privatdocent Dr. Otto Frank war auch hierbei behülflich, indem er die Injection in die V. jugularis mit der im physiologischen Institute üblichen Vorsicht ausführte und nachträglich den Trockengehalt der Injectionsflüssigkeit bestimmte.

Kaninchen I wurden 5 ccm dieser Tusche-Suspension injicirt. Nach 24 Stunden wurde das Thier getödtet. Es wurden Leber, Milz, Lunge und ein Blutgerinnsel aus dem rechten Herzen

fixirt und später in Schnitten untersucht, die mit Boraxcarmin gefärbt waren. Die Leukocyten des Blutgerinnsels waren frei von Tusche. In einigen Schnitten aus der Lunge fanden sich hin und her in den Alveolarwänden einzelne schwarze Körnchen. Die Schnitte durch die Milz gingen durch die ganze Breite des Organs und es liessen sich in jedem Schnitte, aber weit zerstreut geringe Mengen von Tusche nachweisen. Diese Ansammlungen von wenigen Körnchen fanden sich ausschliesslich in den mehr lockern peripheren Partien der strangförmigen Malpighi'schen Körper. In der Pulpa war reichlich gelbliches und bräunliches Blutpigment vorhanden, aber die das Pigment führenden Zellen enthielten nirgends Tuschekörnchen. Bei weitem die grösste Menge der Tusche war von der Leber fixirt worden und zwar in einer peripheren Zone der Läppchen. Hier fand sie sich in der Wand der Capillaren, um die Endothelkerne angesammelt. Die Leberzellen waren vollständig frei davon, ebenso die stärkeren Gefässe. In mehreren Schnitten enthielten Pfortaderzweige und Centralvenen Blut, das keine Spur von Tusche weder frei, noch in Leukocyten auffinden liess. Da es in diesem Falle unterlassen worden war, das Knochenmark zu untersuchen, so wurde das Experiment an einem zweiten Kaninchen genau in der gleichen Weise wiederholt.

Kaninchen II. Injicirt 5 ccm. Tödtung nach 24 Stunden. Fixirt wurden ein Blutgerinnsel aus dem rechten Herzen, dann Theile von Lunge, Magen, Dünndarm, Pankreas ferner Knochenmark aus dem Femur, die Milz, eine Portaldrüse und die Leber. Die Schnitte ergaben, dass sich in Lunge, Magen, Dünndarm, Pankreas und in der Lymphdrüse keine Spur von Tusche vorfand. Besonders eingehend wurde das Knochenmark untersucht. Wider alles Erwarten waren auch hier nur geringe Spuren nachweisbar, hin und her fanden sich einzelne Körnchen in Zellen, die nicht genauer bestimmt werden konnten, nirgends war eine mit Tusche beladene Zelle zu sehen. Speciell die besonders mächtig entwickelten Riesenzellen enthielten gar nichts davon. Mehr wies die Milz auf, sie verhielt sich wie bei dem ersten Kaninchen, nur dass hier auch einige wenige Leukocyten im Venenblute Tuschekörnchen führten. An ein Paar Stellen konnte nachgewiesen werden, dass sich an der Peripherie Malpighi'scher Stränge einige Körnchen in Gefässwänden vorfanden. Auch in diesem Falle

war weitaus die meiste Tusche von der Leber gefangen worden, aber die Vertheilung war weniger regelmässig, als im ersten Falle, einige Läppchen enthielten wenig, andere bedeutend mehr. Das Blutgerinnsel aus dem Herzen war auch dieses Mal frei von Tuschekörnchen.

Auch bei bedeutend vermehrter Zufuhr der Tusche ergab sich keine Aenderung in der Vertheilung derselben auf die Organe, wie die beiden folgenden Experimente lehrten.

Kaninchen III. Injicirt 15 ccm. Es war damit etwa 0,15 gr trockener Tusche in die Blutbahn eingeführt worden. Untersucht wurden Leber, Milz, Magen, Dünndarm Pankreas, eine Mesenterialdrüse, Knochenmark aus dem Femur, Niere und ein Coagulum aus dem rechten Herzen.

Das strangförmige Blutcoagulum war erhärtet und der Länge nach in Schnitte zerlegt worden. In jedem Schnitte fanden sich Spuren von Tusche, aber, unerwarteter Weise, nur freie Körnchen, kein Leucocyt enthielt etwas davon. — In der Niere liessen sich nach langem Suchen einige Körnchen und zwar in Glomerulis nachweisen, ob frei oder in Zellen, konnte nicht entschieden werden. Auch in Lymphbahnen der Mesenterialdrüse waren Spuren vorhanden. Die Schnitte aus Magen und Dünndarm enthielten nichts. Milz und Knochenmark führten mehr Tusche, als bei Kaninchen I und II. Die Vertheilung war hier im Allgemeinen dieselbe, wie in den vorigen Fällen, die Milz aber enthielt auf gleich grosser Schnittfläche mehr als das Mark, aber doch wieder bedeutend weniger, als die ebenso grosse Schnittfläche am Leberpräparat aufwies. Die Leber erschien schon äusserlich grau. Die Schnitte aus allen Theilen des Organs boten übereinstimmend das Bild der Fig. 16 dar. Man sah die Tusche in ziemlich gleichmässig vertheilten eckigen, spindel- und sternförmigen Portionen entlang der Pfortadercapillaren angehäuft. Um die Centralvenen war meistens eine Zone, deren Breite etwa $\frac{1}{3}$ des Halbmessers der Läppchen betrug, noch ziemlich frei von der Farbe. Die einzelnen Portionen Tusche umschlossen immer einen Kern. Das Gesamtbild stimmte mit dem Gesamtbilde des Goldpräparates in Fig. 1 recht gut überein, trotzdem Fig. 1 der menschlichen Leber, Fig. 16 dem Kaninchen entnommen war. Gewisse Unterschiede treten aber hervor, die Tusche ist um die Kerne nicht so eng angehäuft,

wie das Goldpulver, infolge dessen erscheinen die Sterne hier mehr länglich gestreckt, als am Goldpräparat.

Es lässt sich selbstverständlicher Weise auch an diesen Präparaten nicht für jede Tuschezelle der Nachweis führen, dass sie dem Endothelrohr angehört, wo aber die Lage der Theile am Präparat klaren Einblick gewährt, ergibt es sich als zweifellos sicher, dass es dieselben Endothelzellen sind, die das Gold aus der colloidalen Lösung pulverförmig ausfällen. Sie ragen ungedeckt in die Lichtung hinein, wie Fig. 17 es sehen lässt. Die Tuscheinjection ist also ein gutes Verfahren, um die Sternzellen scharf hervortreten zu machen.

Die Fig. 17, nach demselben Schnitte gezeichnet, dessen Uebersichtsbild in Fig. 16 vorliegt, erweist zugleich, dass an dieser Leber durchaus noch nicht alle Zellen, auch in den tusche-reichen Zonen der Läppchen die Masse aufgenommen haben. Innerhalb des begrenzten Feldes, das die Zeichnung wiedergiebt, ist um drei grosse Kerne das Protoplasma mächtiger angesammelt und hat reichlich Tusche aufgenommen, drei andere Kerne innerhalb flacherer Protoplasmaportionen zeigen kein einziges Körnchen in ihrer Umgebung. Im Allgemeinen lehrten die Präparate, dass sich das Protoplasma um die sphärischen Kerne activer verhalten hatte, im Umkreis der platteren Kerne weniger reizbar gewesen war, hier fehlte häufig die Tusche. Aber durchgreifend war diese Unterscheidung nicht, denn wie in dem Bilde bei *a* zu sehn ist, zeigt sich Tusche auch im Anschluss an ganz platte, im Längsschnitt stabförmige Kerne. — Innerhalb des Protoplasma werden die sehr feinen Körnchen des Farbstoffs zusammengeballt, man sieht darin immer grössere Portionen, als in den Blut-coagulis oder Trockenpräparaten vom Blute.

Kaninchen IV. Injicirt, wie bei Kaninchen III 15 ccm, enthaltend circa 0.2 gr trockener Tusche. Tödtung bereits nach 4 Stunden. Es wurden untersucht die Leber, Milz und Blut der Pfortader in Trockenpräparaten.

Das Pfortaderblut dieses Thieres war reich an Leukocyten, von denen aber nur sehr wenige, kaum eines auf hundert, Körnchen führten; es fanden sich daneben auch freie Körnchen vor. Die Milz und die Leber waren etwas ärmer an Tusche, als bei Kaninchen III, aber das ergab sich erst mit Sicherheit, wenn man eine grössere Zahl von Schnitten verglich, einzelne

Schnitte aus beiden Fällen konnten verwechselt werden. Durchschnittlich enthielten die Kapillaren der Leberläppchen die Tusche nur halbwegs von der Peripherie bis zur Centralvene. Jedenfalls war auch hier der bei weitem grösste Theil in der Leber fixirt worden und zwar im Kapillarendothel.

Diese Versuche erweisen also, dass die Leber im Endothel der Pfortadercapillaren einen die Phagocytose sehr energisch bewerkstelligenden Apparat besitzt, durch den sie sich vor den übrigen Organen, speciell den andern des Pfortaderkreislaufs und auch vor dem Knochenmarke auszeichnet. Auf die Leber folgen erst Milz und Knochenmark, aber die Entscheidung, ob es auch hier das Endothel gewisser Partien des Gefässsystems ist, welches die Fremdsubstanz dem Blute entnimmt, ist viel schwieriger. Ich begnüge mich in dieser Mittheilung mit dem die Leber betreffenden Nachweise.

Wie wohl jedem Histologen bekannt ist, enthalten die Kapillaren des Läppchens nicht durchweg gleichartige Kerne. Man unterscheidet an jeder Leber deutlich in die Lichtung vorragende rundliche Kerne von sphärischer bis ellipsoïdischer Form und andererseits ganz platte, die im Längsschnitt stabförmig erscheinen. — Da die Goldlösung die Kerne kaum oder nur hellgrau färbt, sind die platten an den Goldpräparaten nicht bestimmt nachweisbar, aber jedes kernfärbende Mittel zeigt beide Formen deutlich.

Um die rundlichen Kerne ist das Protoplasma reichlicher angehäuft und bedingt die Prominenz der in der Goldlösung sich schwärzenden Portionen, die das Bild der Sternzellen liefern. Eine regelmässige Vertheilung der extremen Formen lässt sich nicht nachweisen, es überwiegen im Allgemeinen die rundlichen Formen, die platten sind spärlicher, scheinen mir aber in nächster Umgebung der Centralvene häufiger vorzukommen als sonst im Läppchen. Es fehlen aber an keiner Leber Zwischenformen, namentlich nicht beim Kaninchen, bei dem überhaupt die Prominenz der Kerne weniger ausgeprägt ist, als beim Menschen, wie Fig. 17 es sehn lässt. —

Ich habe erst gemeint, dass es sich hierbei um specifisch verschiedene Endothelzellen handle, um protoplasmareiche mit prominenten Kernen und um protoplasmaarme Plättchen mit flachen Kernen. Nachdem es aber mir, wie Andern auch, nicht

gelingen ist, an diesen Capillaren Zellgrenzen nachzuweisen, das Endothelrohr sich vielmehr hier als ein Syncytium darstellt, bin ich von jener Ansicht abgekommen. Es scheint mir jetzt die Vorstellung am ehesten den Verhältnissen zu entsprechen, dass die Capillarwand eine continuirliche dünne Lamelle darstellt, an welcher das Protoplasma sich als ein Netz von Fäden mit kernhaltigen Knotenpunkten vorfindet (vergl. Fig. 4). Stärkeren Ansammlungen des Protoplasma entsprächen die rundlichen Kerne, schwächeren die platten Kerne. Dabei darf wohl eine gewisse Fluctuation angenommen werden, Reizung könnte es bewirken, dass sich das Protoplasma auch um die platten Kerne vermehrt, die dann sich entsprechend verändern, rundlich bis sphärisch werden würden. Hieraus liesse es sich erklären, dass die Zahl und Anordnung der platten Kerne beträchtlich variirt.

Die Ergebnisse vorliegender Untersuchung wären also folgende:

1. Die bisher als „Sternzellen“ der Säugethierleber beschriebenen und gedeuteten Gebilde sind nicht perivasculäre Zellen, sondern gehören dem Endothel der Pfortadercapillaren an.

2. Die an Goldpräparaten hervortretenden Sternformen sind durch die Anordnung des Protoplasma um die Endothelkerne bedingt.

3. Das Endothel dieser Capillaren stellt wahrscheinlich ein Syncytium dar.

4. Dieses Endothel besitzt in hervorragendem Grade die Funktion der Phagocytose, es nimmt fein vertheilte Fremdkörper aus dem Blute energischer auf, als es in andern Organen der Fall ist. Ob und in welchem Umfange Leukocyten des Blutes bei dieser Phagocytose eine vermittelnde Rolle spielen, bleibt noch festzustellen.

5. Wie Fremdkörper, so werden auch Erythrocyten aus dem strömenden Blute vom Endothel der Pfortadercapillaren aufgenommen und in kleinere Partikel zertheilt.

In welcher Weise, auf welchem Wege und in welcher Zeit die vom Protoplasma dieser Endothelien umschlossenen Substanzen weiter befördert werden, muss gleichfalls späterer Entscheidung vorbehalten bleiben.

Literatur-Verzeichniss.

1. Henle, Handb. der Eingeweidelehre d. Menschen. 1866.
2. A. Böhm, Sitzgsber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. in München. Jahrg. 1889.
3. A. Opperl, Anat. Anz. 1890, S. 143.
4. Derselbe, Anat. Anz. 1891, S. 165.
5. Paul Rothe, Ueber die Sternzellen der Leber. Inaug.-Diss. München 1882.
6. Ernst Asch, Ueber die Ablagerung von Fett und Pigment in den Sternzellen der Leber. Inaug.-Diss. Bonn 1884.
7. v. Platen, Zur fettigen Degeneration der Leber. Virchow's Arch. Bd. 74. S. 268.
8. Popoff, Ueber die Folgen der Unterbindung der Ureteren und Nierenarterien bei Thieren. Virchow's Arch. Bd. 82. S. 68.
9. Quincke, Arch. f. klin. Medic. Bd. 25. S. 567, Bd. 27. S. 193, Bd. 33. S. 22.
10. Peters, Ueber Siderosis. Inaug.-Diss. Kiel 1881.
11. E. Neumann, II. Beiträge zur Kenntniss d. patholog. Pigmente. Virchow's Arch. Bd. 111. S. 25.
12. M. Löwit, Beiträge zur Lehre vom Icterus. Ziegler's Beiträge für pathol. Anat. Bd. IV. S. 225.
13. C. Biondi, Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in den Organen in Folge von Hämatolyse. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie Bd. XVIII. S. 174. 1895.
14. W. Lindemann, Beitrag zur Hämosiderinreaktion der Leber. Centralbl. f. allg. Patholog. u. patholog. Anat. Bd. VIII. Nr. 12. 1897.
15. Zsigmondi, Ueber lösliches Gold. Ztschr. f. Electrochemie IV. Jahrg. Nr. 23. S. 546. 1897/98.
16. Ponfick, Studien über die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus. Virchow's Arch. Bd. 48. 1869.
17. J. Disse, Ueber die Lymphbahnen der Säugethierleber. Arch. f. mikr. Anatomie Bd. 36. S. 203.
18. E. Wagner, Beitrag zum normalen Bau der Leber. Arch. f. Heilkunde Bd. I. 1860.
19. Fr. C. C. Hansen, Eine zuverlässige Bindegewebsfärbung. Anat. Anz. XV. Bd. Nr. 9. S. 151.
20. Böhm u. v. Davidoff, Lehrbuch der Histolog. 2. Aufl. Fig. 149.
21. Fr. Reinke, Ueber direkte Kerntheilungen und Kernschwund der menschlichen Leberzellen. Verhandl. d. Anatom. Ges. auf der XII. Versammlung in Kiel. 1898. S. 86.
22. W. His, Beiträge zur Kenntniss der zum Lymphsystem gehörigen Drüsen. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. X.
23. O. van der Stricht, Le développement du sang dans le foie embryonnaire. Arch. de Biologie Tme XI. 1891.

24. Richard Thomé, Endothelien als Phagocyten. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklgs. Bd. 52. 1898. S. 820.
25. A. Oppel, Beiträge zur Anatomie des Proteus anguineus. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 34. 1889. S. 516.
26. H. Quincke, Deutsches Arch. f. klin. Medicin. Bd. 27. 1880.
27. F. A. Hoffmann und P. Langerhans, Ueber den Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnobers. Virchow's Arch. Bd. 48. 1869. S. 303.
28. L. Rüttimeyer, Ueber den Durchtritt suspendirter Partikel aus dem Blute in's Lymphgefäß-System. Arch. f. experimentelle Pathologie u. Pharmakolog. Bd. XIV. 1881. S. 393.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIII—XV.

Alle Zeichnungen wurden mit dem Abbe'schen Zeichenapparat entworfen.

Die Figg. 1 und 16 sind mit Zeiss Apochromat 16 mm Compensationocular 4, alle übrigen mit Apochrom. homog. Immersion 2,0 mm, Compens. Ocular 6 gezeichnet, bei 16 cm Tubuslänge und Projection der Zeichnung auf den Tisch. Erstere Combination entspricht einer Vergr. von circa 120/1, letztere von circa 1400/1.

Fig. 1. Mensch. Leberläppchen. Goldpräparat.

Fig. 2 u. 3. Mensch. Goldpräparat.

Fig. 4. Schaf. Goldpräparat. Ansicht der Wand eines Capillargefäßes des Leberläppchens, von aussen gesehen.

Fig. 5. Mensch. Goldpräparat. System der Radiär- und Gitterfasern im Leberläppchen.

Fig. 6. Rind. Goldpräparat. Kollabirtes Capillargefäß, zeigt Erythrocyten theils frei, theils von Sternzellen erfasst.

Fig. 7. Aus der Leber des Schafs. Goldpräparat.

Fig. 8 u. 9. Aus der Leber des Rindes. Goldpräparat.

Fig. 10. Aus menschlicher Leber. Goldpräparat.

Fig. 11—15. Aus der Leber vom Kaninchen, nach Bluttransfusion. Färbung vergl. S. 275 des Textes.

Fig. 16. Leberläppchen vom Kaninchen nach Tusche-Injection.

Fig. 17. Kaninchenleber. Einzelne Tusche führende Endothelzellen.
