

Ramón Cajal, La Red superficial de las celulas nerviosas centrales.

Revista trim. microgr. III.

Derselbe, Estructura del protoplasma nervioso. Revista trim. microgr. I.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XVII.

Die Figuren sind nach Präparaten gezeichnet, die mittelst subcutaner Methylenblauinjection mit Bethescher Fixirung hergestellt sind. Vergr. Leitz Imm. $\frac{1}{12}$, Oc. Hartnack 3, durch Projection mittelst Abbe'schen Zeichenapparat noch um etwa $\frac{1}{2}$ vergrössert.

Fig. 1. Eine Zellumspinnung aus dem grosszelligen Vestibularisendkern eines 6 Wochen alten Kaninchens, in Ansicht von oben und unten.

Fig. 2. Zellumspinnungen, sämmtlich in Ansicht von oben und unten, aus dem hinteren Vierhügel, *a* eines $\frac{1}{2}$ Jahre alten pavianähnlichen Affen, *b* eines 4 Wochen alten Kaninchens, *c* eines 2tägigen Meerschweinchens.

Fig. 3. Ausschnitt aus einem Präparat der oberen Olive eines 6 Wochen alten Kaninchens.

Fig. 4. Aus der oberen Olive eines ausgewachsenen Kaninchens.

Ueber Phagocytose und die Abfuhrwege der Leucocyten in den Lymphdrüsen.

Von

Dr. **Siegmond v. Schumacher**,

Assistent am physiologischen Institut in Wien.

Hierzu Tafel XVIII.

Einleitung.

Im 48. Bande dieses Archivs erschien von mir eine Arbeit über die Lymphdrüsen des *Macacus rhesus* (19). Damals hatte ich in den meisten mesenterialen Lymphdrüsen von zwei Makaken rothe Blutkörperchen enthaltende Phagocyten in den Lymphbahnen gefunden. Nach meinen damaligen Untersuchungen musste ich

diese Phagocyten als modificirte Reticulumzellen ansehen. Inzwischen war es mir möglich, ein reichliches Material von Lymphdrüsen verschiedener Affen zu sammeln. Zur Untersuchung standen mir 12 Exemplare von *Macacus rhesus*, 1 *Macacus cynomolgus* und 1 *Cynocephalus* zur Verfügung. Gleichzeitig untersuchte ich vergleichshalber mehrere Lymphdrüsen anderer Säugethiere. Leider hatte ich nur eine einzige lebenswarm eingelegte menschliche Lymphdrüse zu untersuchen Gelegenheit. Sie stammt von einem 28jährigen Hingerichteten. Ich verdanke dieselbe der Güte Professor Schaffer's.

Bald nach Erscheinen meiner ersten Mittheilung, in der ich mehrere Punkte einer in diesem Archiv erschienenen Arbeit von Rawitz (14): „Ueber die Zellen in den Lymphdrüsen von *Macacus cynomolgus*“, kritisirte, hielt Rawitz (15) einen Vortrag in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, worin er erwähnte: „Auch ohne neue Untersuchungen nöthig zu haben, kann ich die Behauptung aufstellen, dass Schumacher weder die von mir geschilderten Thatsachen als irrig erwiesen, noch meine Deutung derselben widerlegt hat. Davon könnte erst die Rede sein, wenn er an derselben Species wie ich gearbeitet und meine Methoden mit hoffentlich besserem Erfolge als bisher nachgemacht haben wird.“ Rawitz schliesst aus meinen Ausführungen, dass *Macacus cynomolgus* hinsichtlich seiner Lymphdrüsen sich von *Rhesus erythraeus* (*Macacus rhesus*) ebenso unterscheidet wie hinsichtlich seiner Darmzotten von *Inuus radiatus*.

Dass in den Lymphdrüsen von *Macacus cynomolgus* ebenso rothe Blutkörperchen enthaltende Phagocyten, wie in denen des *Macacus rhesus* vorkommen, geht aus der in diesem Jahre veröffentlichten Arbeit Thomé's (20): „Endothelien als Phagocyten“, hervor. Thomé beschreibt in Bezug auf Phagocyten in den Lymphdrüsen des *Macacus cynomolgus* ganz ähnliche Bilder wie ich es für die Lymphdrüsen des *Macacus rhesus* gethan habe, nur findet Thomé in keinem Phagocyten eine grosse Anzahl von rothen Blutkörperchen, sondern meist nur eines oder zwei.

Die Auffassungsverschiedenheit, dass Thomé die Phagocyten für Endothelzellen hält, während ich sie als modificirte Reticulumzellen ansehe, ist keine bedeutende. Thomé selbst sagt: „Nach dem Ausgeführten wäre es vielleicht richtiger gewesen, die Phagocyten nicht als Endothelien, sondern als Reti-

culumzellen zu bezeichnen“; und weiter: „... in meinen Präparaten habe ich nun ausser den Phagocyten nur eine Art von Zellen in Verbindung mit Fasern getroffen, niedrige, platte Zellen mit lang gestrecktem Kern. Da ich nun die Phagocyten als Abkömmlinge dieser betrachte und beide zusammen die Lymphspalten und -sinus auskleiden, so habe ich dieses Umstandes wegen die Bezeichnung Endothelien beibehalten.“

Die meisten der von mir untersuchten Lymphdrüsen des *Macacus cynomolgus* zeigen Phagocyten in reichlicher Anzahl mit zahlreichen rothen Blutkörperchen. Ueberhaupt fand ich in den Lymphdrüsen von *Macacus cynomolgus* und *rhesus*, wie ja zu erwarten war, keine wesentlichen Unterschiede,

T e c h n i k.

Ein Theil der Lymphdrüsen (fast nur mesenteriale) wurde unmittelbar nach dem Tode des Thieres in Pikrinsäure-Sublimat, Zenker'scher Flüssigkeit, in Sublimat-Eisessig oder van Gehuchten'scher Flüssigkeit eingelegt. Bei einem *Macacus* wurde eine Injektion mit Carmin-Gelatinmasse 1 h p. m. von der Aorta aus ausgeführt, die injicirten Lymphdrüsen in 5 % Formol-Alkohol gehärtet; sämtliche gehärteten Lymphdrüsen in Celloidin eingebettet und zum Theil Serien, zum Theil auch nur einzelne, möglichst dünne Schnitte angefertigt. Die Affen wurden gewöhnlich nach unmittelbar vorausgegangenen Hirnreizversuchen getödtet. Die meisten Schnitte färbte ich mit Hämalan-Eosin, wobei mit Eosin etwas überfärbt und dann durch mehrere Stunden mit Alkohol ausgezogen wurde. Dadurch traten die rothen Blutkörperchen deutlich differenzirt hervor. Die Färbbarkeit der rothen Blutkörperchen ist sehr verschieden nach den verschiedenen Härtungsflüssigkeiten; ihre intensivste Färbung erhielt ich stets nach Härtung mit Pikrinsäure-Sublimat, ihre schwächste nach Formol-Alkohol-Einwirkung. Zum Theil wurde nach Heidenhain mit Eisenalaun-Hämatoxylin mit oder ohne Nachfärbung mit Eosin oder Rubin gefärbt.

Zahlreiche frische Lymphdrüsen von *Macacus* untersuchte ich im Zupfpräparat in physiologischer Kochsalzlösung, ebenso menschliche Lymphdrüsen, die von Leichen aus dem pathologischen Institute stammten. Einigemale beobachtete ich Phagocyten am heizbaren Objektisch in Jodserum oder frischem Pferdeblutserum bei einer mittleren Temperatur von beiläufig 32°.

Phagocyten und Phagocytose.

Thomé beschreibt an den Phagocyten zwei verschiedene Protoplasmalagen, die in einander übergehen. Die sehr dichte Randparthie zeigt keine ausgesprochene Gliederung, während die Innenzone des Protoplasmas ein spärliches Netzwerk aus dünnen Fäden bildet. Die Grössenverhältnisse der beiden Zonen sind sehr wechselnd, so dass sogar die eine oder die andere Zone gelegentlich ganz fehlen kann. Die zwei verschiedenen Protoplasmaschichten konnte ich besonders deutlich in vielen Phagocyten bei Sublimat-Eisessig-Härtung sehen, und einige Zellen zeigten ein auffallend grossmaschiges Netzwerk, wie dies auch Thomé beschreibt. Viel unausgesprochener ist die Trennung des Protoplasmas in zwei Zonen bei den anderen Fixierungsmethoden; ja in den meisten Fällen schien es mir unmöglich zwei Schichten zu unterscheiden. Ebenso wenig gelang mir dies bei lebenden Phagocyten. Nur in manchen Phagocyten, die vollgepfropft mit rothen Blutkörperchen sind, oder bei solchen, deren grössten Theil des Zelleibes eine Vacuole einnimmt, so dass nur eine schmale protoplasmatische Randzone erhalten bleibt, sah ich sowohl im frischen wie im gehärteten Zustande eine faserige Beschaffenheit des Protoplasmarestes. (Fig. 1 T. XVIII und Fig. 14 in meiner ersten Abhandlung.) Nie aber konnte ich an frischen Präparaten eine netzförmige Struktur der Innenschicht des Protoplasmas wahrnehmen, sondern es erscheint dasselbe meist fein oder grob gekörnt. Ich muss daher die netzförmige Beschaffenheit des Protoplasmas, oder wenigstens das Sichtbarwerden derselben bei den Phagocyten als Folge der Einwirkung von Härtung oder Einbettung ansehen.

Bei jedem der untersuchten Affen sah ich erythrocytenhaltige Phagocyten in mesenterialen Lymphdrüsen, wenn auch nicht in jeder einzelnen Lymphdrüse; zum Theil, wie schon früher erwähnt, sehr zahlreiche Blutkörperchen in einer Zelle. Daneben schollige Massen, hervorgegangen aus rothen Blutkörperchen, Pigment-Schollen und Körner in den verschiedensten Grössen. Thomé konnte stets nur ein rothes Blutkörperchen in den Phagocyten der Lymphdrüsen von *Macacus cynomolgus* beobachten, eine grössere Anzahl solcher in den Phagocyten aus Lymphdrüsen von *Lemur varius* und einem Kaninchen.

Niemals sah Thomé ein Kugeligwerden der eingeschlossenen Butkörperchen bei *Macacus*, wohl aber in Phagocyten von Lemur und Kaninchen und macht in Uebereinstimmung mit den Befunden von Riess (18) die Form der aufgenommenen rothen Blutkörperchen abhängig von ihrer Anzahl. In Phagocyten, die zahlreiche rothe Blutkörperchen enthalten, wäre ihre Form kugelig, sind dagegen nur wenige eingeschlossen, so bewahren sie ihre normale Form. Nach meinen Untersuchungen konnte ich eine wesentliche Uebereinstimmung zwischen Anzahl der aufgenommenen Blutkörperchen und ihrer Form nicht nachweisen, da ich auch in Phagocyten, die vollgepfropft mit rothen Blutkörperchen waren, zuweilen solche sah, die deutlich ihre normale Scheibenform zeigten. Dass eine Zerstörung von rothen Blutkörperchen stattfinden kann, ohne dass dieselben vorher kugelig werden, konnte ich in einem Falle am heizbaren Objecttisch beobachten, indem ein normal geformter, in einen Phagocyten aufgenommener Erythrocyt nach mehrstündiger Beobachtung, nachdem er vorher nach der Fläche gekrümmt wurde, in drei dunkler gefärbte Schollen zerfiel, die aber noch untereinander in Zusammenhang zu stehen schienen. Die freiliegenden rothen Blutkörperchen hatten noch alle ihre normale Form bewahrt.

Die Phagocytose selbst am heizbaren Objecttische zu beobachten, wie dies Langhans (11) in Blutextravasaten und Kusnezoff (10) an den Phagocyten der Milz gelang, war mir nicht möglich. Wohl sah ich manchmal äusserst langsame, amöboide Bewegungen der Phagocyten und einmal auch das Vorschieben einer Protoplasmamasse unter ein dem beobachteten Phagocyten anliegendes rothes Blutkörperchen. Im weiteren Verlaufe schien sich diese Protoplasmamasse von unten über das rothe Blutkörperchen heraufzuschlagen, dasselbe zum Theil verdeckend, dann wurde aber das rothe Blutkörperchen wieder frei. Der ganze Vorgang währte $3\frac{1}{2}$ Stunden.

Phagocyten mit rothen Blutkörperchen nahm ich nicht nur in den Lymphdrüsen von *Macacus rhesus* und *cynomolgus* wahr, sondern auch in reichlicher Anzahl in der untersuchten menschlichen mesenterialen Lymphdrüse (Fig. 2, Taf. XVIII), weniger reichlich in solchen von *Cynocephalus*, vereinzelt in einer Lymphdrüse des Schweines und im Pankreas-Aselli von *Mustela erminius*; in ausserordentlicher Menge im Pankreas-Aselli eines Hundes,

dem mehrere Tage vorher in Morphin-Narkose eine Niere extirpirt wurde. Im letzteren Falle mag die ausserordentliche Menge der zerfallenden rothen Blutkörperchen auf die Morphinwirkung zurückgeführt werden, wie ja auch G u l l a n d (5) angibt, dass in den Macrophagen hauptsächlich nach Blutkörperchen zerstörenden Giften rothe Blutkörperchen vorkommen. Nicht minder reichlich waren aber sowohl freie in den Lymphbahnen als auch in Phagocyten eingeschlossene rothe Blutkörperchen im Pankreas-Aselli eines durch Chloroform getödteten neugeborenen Hundes vorhanden. In mehreren menschlichen Lymphdrüsen von Leichen aus dem pathologischen Institute fand ich ebenfalls im Zupfpräparate wiederholt in Phagocyten einzelne rothe Blutkörperchen oder noch häufiger deren Zerfallsprodukte.

Wie T h o m é und ich in meiner ersten Mittheilung schon hervorgehoben, scheint es sich bei der Zerstörung der rothen Blutkörperchen in den Lymphdrüsen von *Macacus* um einen physiologischen Vorgang zu handeln. Auch von den neuerdings von mir untersuchten Affen waren mehrere im besten Ernährungszustande und zeigten in keinem Organe pathologische Veränderungen. Die meisten der Affen wurden, wie schon erwähnt, nach unmittelbar vorausgegangenen Hirnreizversuchen getödtet.

Nach meiner Ansicht kann normalerweise ausser beim Affen auch bei anderen Thieren und beim Menschen ein Zerfall von Erythrocyten in den Lymphdrüsen stattfinden.

G a b b i (4) untersuchte mesenteriale Lymphdrüsen von gesunden Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen und fand in 40% derselben blutkörperchenhaltige Zellen. Seine Untersuchungen führen ihn zum Schlusse, dass die hämatogenen Organe auch hämatolytische Funktion haben. Ebenso findet nach M a s s l o w (12) im Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen ausser der Neubildung von Blutkörperchen auch ein Untergang derselben statt. Letzterer wird durch Gigantophagocyten bewirkt.

Vacuolenbildung in den Phagocyten.

Häufig findet man, wie ich schon in meiner ersten Mittheilung hervorhob, Vacuolen im Protoplasma der Phagocyten, die am Trockenpräparate zum Theil pigmenthaltige, zum Theil pigmentlose kugelige Räume darstellen. Sie sind von verschiedener Grösse; oft so gross, dass nur mehr eine ganz schmale Randzone von Protoplasma übrig bleibt.

Der Zelleib der Phagocyten enthält nicht selten ein mehr diffuses oder körniges, grünlichgelbes bis braunes Pigment. Mitunter liegen zwei Vacuolen in einem Phagocyten und häufig zeigen sie die Grösse eines rothen Blutkörperchens (Fig. 5, Taf. XVIII). Nach meiner Ansicht bezeichnen diese Vacuolen die Stätten, an denen rothe Blutkörperchen gelegen waren und durch eine Art Auflösungsprozess zerstört wurden, so dass an ihrer Stelle nur mehr ein im Protoplasma gelegener Flüssigkeitstropfen zurückblieb. Man kann die verschiedensten Uebergangsbilder zwischen kugeligen, in Phagocyten eingeschlossenen rothen Blutkörperchen und Vacuolen sehen; einige sind in Fig. 3—5, Taf. XVIII abgebildet.

Niemals sah ich Vacuolen, die ihrer Form nach einem normal geformten, gedellten rothen Blutkörperchen entsprechen würden. Ich glaube daher annehmen zu dürfen, dass das rothe Blutkörperchen vor der Auflösung, die mit Vacuolenbildung endigt, kugelig wird. Eine weitere Veränderung ist das Auftreten von Vacuolen im rothen Blutkörperchen selbst. Es können deren mehrere in einem Blutkörperchen vorhanden sein. Diese verflüssigten, hämoglobinlosen Antheile grenzen sich scharfrandig gegen den noch hämoglobinhaltigen Rest des rothen Blutkörperchens ab. Die einzelnen Vacuolen im Erythrocyten confluiren, und es bleibt nur mehr eine Randzone aus Hämoglobin zurück, die schliesslich auch verschwindet, so dass eine Vacuole in der Grösse eines rothen Blutkörperchens resultirt. Pigment kann, wie schon erwähnt, in den Vacuolen liegen, oder auch in dem umgebenden Protoplasma, als Zeuge der zerstörten rothen Blutkörperchen. Stäbchenförmige Einschlüsse (Krystalloide), so wie ich sie in meiner ersten Mittheilung beschrieb, fand ich nur mehr ganz vereinzelt bei meinen weiteren Untersuchungen in den pigmenthaltigen Vacuolen gelegen; es scheint demnach deren Vorkommen nicht so häufig zu sein, wie ich nach meinen ersten Beobachtungen annehmen musste.

Häufig sieht man an Trockenpräparaten zahlreiche rothe Blutkörperchen in einem Phagocyten von einem Hohlraum umschlossen, mitunter auch ein einzelnes rothes Blutkörperchen („wie mit dem Locheisen ausgeschlagen“). Es dürfte sich in solchen Fällen, wo der Abstand zwischen rothen Blutkörperchen und Protoplasmasaum ein geringer ist (wie in Fig. 2 Taf. XVIII),

lediglich um Schrumpfung der rothen Blutkörperchen oder des Protoplasmas, hervorgerufen durch Härtung und Einbettung handeln, da ich an frischen Präparaten dieses Verhalten nie wahrgenommen habe. Man sieht aber gelegentlich grosse Vacuolen, in denen nur wenige Blutkörperchen liegen, so dass zwischen ihnen und dem Zellprotoplasma ein grosser freier Raum übrig bleibt (Fig. 6 Taf. XVIII). Diese Bilder dürften durch eine Aufnahme von Blutkörperchen in eine schon vorher vacuolisirte Zelle erklärbar sein.

Thomé sah in manchen Phagocyten Vacuolen, von denen einige so genau der Grösse eines rothen Blutkörperchens entsprachen, dass man auf die Vermuthung kommen kann, dass das Stroma des rothen Blutkörperchens noch erhalten geblieben, während das Hämoglobin gewissermaassen ausgelaugt worden sei. Für diese Vermuthung lässt sich nur anführen, dass manche der aufgenommenen Blutkörperchen äusserst blass erscheinen, obwohl ihre Form nur wenig verändert ist. Thomé hält aber letzteren Umstand nicht für beweisend, da auch die in den Gefässen liegenden rothen Blutkörperchen sich in sehr verschiedenem Maasse färben. Niemals sah Thomé Vacuolen von bedeutender Grösse, wie ich sie häufig wahrnahm.

In Bezug auf die grösseren Vacuolen glaube ich eine ähnliche Entstehungsweise annehmen zu dürfen, wie bezüglich der kleineren. Man sieht nämlich in manchen Phagocyten grosse, oft fast den ganzen Raum des Phagocyten einnehmende, sich stark mit Eosin färbende Kugeln, die manchmal durchaus, manchmal fast homogen erscheinen (Fig. 7, Taf. XVIII). Diese Kugeln dürften zusammengeflossenen rothen Blutkörperchen entsprechen, und an ihre Stelle würden schliesslich entsprechend grosse Vacuolen treten (Fig. 8, Taf. XVIII).

Ein Zusammenfliessen von kleineren, in eine contractile Zelle aufgenommenen Hämoglobin-Kugeln zu grösseren beschrieb Preyer (13) in Blutextravasaten des Froschlymphsackes.

Kusnezoff (10), der als erster die Aufnahme der rothen Blutkörperchen durch Phagocyten der Milz beobachtet hatte, sah niemals das Zusammenfliessen von mehreren Blutkörperchen zu einer grossen Hämoglobin-Kugel, wohl aber den Zerfall der Blutkörperchen bei amöboiden Bewegungen des Phagocyten in mehrere Theile.

Riess (18) beobachtete bisweilen ein Confluiren der gefärbten Elemente blutkörperchenhaltiger Zellen des Knochenmarks zu kleineren oder grösseren unregelmässig gestalteten Schollen.

Kultschitzky (9) lässt aus dem sich differenzirenden Protoplasma lymphoider Elemente rothe Blutkörperchen entstehen, die nach aussen dringen, während das Protoplasma der Mutterzellen unter Vacuolen- und Gasbildung zu Grunde geht.

Masslow (12) spricht von Gigantophagocyten mit eingeschlossenen Zellelementen, „wobei sich das Protoplasma der ersteren in der Nähe der eingeschlossenen Zellelemente so zu sagen verdünnt und um sie Vacuolen bildet.“

Nach der Ansicht Rawitz' kann sich stellenweise das Protoplasma der „Riesenzellen“ verdünnen, es entstehen schliesslich kleine Bläschen, die durch Zusammenfliessen grosse Blasen bilden können, so dass nur mehr ein schmaler Protoplasmasaum zurückbleibt. Peripher gelegene Blasen kann man geplatzt sehen. Nach Rawitz platzen wahrscheinlich alle Blasen. Dadurch schwindet die Zelle vollständig, und die Kerne werden, wenn sie nicht ebenfalls zu Grunde gegangen sind, frei. Niemals hat der Autor aber Zelltrümmer gesehen, die als Reste solcher veränderter Zellen zu betrachten wären. Die „homogenen Körper“ Rawitz', die nach meiner Ansicht in Phagocyten eingeschlossenen rothen Blutkörperchen entsprechen, liegen ebenfalls in Blasen und werden frei, indem letztere platzen. Die Zelle sieht dann wie durchlöchert aus und geht zu Grunde. Selten sah Rawitz Verflüssigung in den Riesenzellen. Es tritt ein Loch in der Zelle auf, dessen Inhalt sehr blass und fein gekörnt erscheint, wie geronnene Lymphe. Nach Rawitz entstünden also auf dreierlei Weise Vacuolen in den Riesenzellen.

Dass ebenso gut an Stelle zerfallener Leucocyten, wie an Stelle zerfallener rother Blutkörperchen Vacuolen zurückbleiben können, scheint sehr naheliegend.

R. Heidenhain (7) beschreibt Leucocyten in Phagocyten der Dünndarmschleimhaut des Meerschweinchens, deren Kerne sich verkleinern, um schliesslich ganz zu verschwinden. Es bleibt dann an Stelle des zerfallenden Leucocyten nur ein helles, rundliches, tropfenartiges Gebilde zurück.

Ueber das weitere Schicksal der vacuolisirten Phagocyten kann ich nichts Bestimmtes angeben; geplatzte Vacuolen sieht

man ziemlich selten; möglicherweise können die Vacuolen wieder verschwinden, in vielen Fällen scheint aber die Zelle zu Grunde zu gehen, worauf die häufig vorkommenden, degenerirten Zellkerne in stark vacuolisirten Phagocyten schliessen lassen.

Durchwanderung von Leucocyten in die Venen.

Thomé beschreibt in den kleinsten Gefässen der lymphoiden Substanz der Lymphdrüsen des *Macacus* ein aussergewöhnlich hohes, fast cylindrisches Endothel, so dass man auf den ersten Blick eher geneigt wäre an einen Drüsenausführungsgang, als an ein Blutgefäss zu denken. Selbst in den Capillaren bildet das Endothel noch eine geschlossene Lage und erreicht oft die Höhe des Durchmessers eines rothen Blutkörperchens. Diese Befunde Thomé's kann ich vollauf für die Lymphdrüsen von *Macacus cynomolgus* und *rhesus*, ferner für die untersuchte menschliche Lymphdrüse und theilweise auch für eine Lymphdrüse des Schweines bestätigen (Fig. 9, 10 u. 11, Taf. XVIII). Die Endothelzellen scheinen nicht nur verbreitert, sondern auch wesentlich vermehrt. Niemals sah ich dies Verhalten in Arterien und auch nicht in grösseren Venen. Die kleineren Venen sind abgesehen von dem Endothel dünnwandig, und die Bindegewebsfasern der Wandung gehen zum Theil direkt in Reticulumfasern der adenoiden Substanz über (Fig. 10, Taf. XVIII). Im Zusammenhang mit der Gefässwandung oder in deren Umgebung sieht man häufig Zellen mit epitheloiden, bläschenförmigen Kernen, welche genau den chromatinarmen Kernen der Endothelien entsprechen. Diese Zellen mit bläschenförmigen Kernen kommen namentlich, wie wiederholt beschrieben, in den Keimcentren vor, und manche der letzteren bestehen fast ausschliesslich aus solchen Zellen. Betrachtet man an Injektionspräparaten ein solches Keimcentrum, in das mehrere Capillaren eindringen, so liegen letztere scheinbar eingebettet in eine Menge von gewucherten Endothelzellen. In den Keimcentren sind die Zellgrenzen dieser epitheloiden Zellen nicht scharf ausgeprägt; manchmal liegen die hellen Kerne so eng nebeneinander, dass man vielkernige Riesenzellen nach dem Typus der Osteoklasten anzunehmen geneigt ist.

Was die Verbreiterung der Endothelien in den kleinen Blutgefässen der adenoiden Substanz anlangt, so glaubt Thomé, dass dieselbe nicht nur ein vorübergehender Zustand derselben

sei, sondern dass man es hier mit einer besonders hohen Form des Blutgefäss-Endothels zu thun habe. Dass die Füllung der Gefässe einen Einfluss auf die Form der Endothelien ausübt, kann man an injicirten Lymphdrüsen sehen, indem dort, wo die Gefässe prall mit Injektionsmasse gefüllt sind, die Endothelien zum grossen Theil platt erscheinen und das Aussehen gewöhnlichen Gefässendothels darbieten. Allerdings blieb in mehreren Venen auch trotz guter Füllung derselben mit Injektionsmasse das hohe Endothel bestehen, so dass der Blutdruck nicht in allen Fällen im Stande sein dürfte dieses Endothel abzuflachen, wie es Renault (16) im Allgemeinen annimmt. Die auffallend vorspringenden Endothelien in der menschlichen Lymphdrüse könnten sonst tatsächlich nur auf die Blutleere der Gefässe zurückgeführt werden, da diese Drüse von einem durch die Guillotine Hingerichteten herrührt.

Die kleineren und kleinsten Venen der lymphatischen Substanz bieten nicht nur in Bezug auf ihre endotheliale Auskleidung eine Eigenthümlichkeit, sondern noch bezüglich eines anderen Punktes. Man sieht nämlich ausserordentlich häufig das Durchdrungenwerden der Gefässwandung von Leucocyten (Fig. 9, 10, 11 Taf. XVIII). Diese Durchwanderungsbilder konnte ich fast in allen von mir untersuchten Lymphdrüsen wahrnehmen. Am reichlichsten an einer mesenterialen Lymphdrüse von *Macacus rhesus*, deren „Keimcentren“ hell erschienen infolge von Zellarmuth; es waren nur mehr spärliche Lymphocyten zwischen dem sehr deutlich hervortretenden Reticulum zu sehen. In den Gefässwandungen massenhaft durchwandernde Leucocyten, so dass erstere stellenweise aufgefasert aussahen, und einzelne Endothelzellen häufig fast vollständig durch eingedrungene Leucocyten abgedrängt waren. Ferner waren zahlreiche in den Gefässwandungen liegende Leucocyten in den meisten anderen untersuchten Lymphdrüsen vom Affen zu constatiren, ebenso in der menschlichen Lymphdrüse, in Lymphdrüsen der Katze, des Hundes, des Kaninchens, von *Mustela erminius*, *Arctomys marmota*, und *Arvicola*.

Es galt die Frage zu entscheiden, ob eine Diapedese der Leucocyten von den Gefässen aus in die Lymphdrüsen hinein stattfindet, oder ob umgekehrt die Leucocyten aus der Lymphdrüse in die Blutgefässe überwandern, oder ob beides der Fall ist.

Gulland (6) lässt die Leucocyten aus den Capillaren in die

Keimcentren übertreten und sich dort theilen; er hält das ade-noide Gewebe für eine Art Bindegewebe, mit der Funktion, die aus den Gefässen auswandernden Leucocyten zurückzuhalten und deren Vermehrung zu fördern.

Es erschien von Anfang an unwahrscheinlich, dass in die ausgebildeten Lymphdrüsen ein reichliches Hineinwandern von Leucocyten aus den Gefässen stattfinden würde, da man häufig im Venenlumen in den Lymphdrüsen eine bedeutende Anzahl von Leucocyten wahrnehmen kann, so dass ihre Menge im Vergleiche zum gewöhnlichen Verhältnisse zwischen rothen und weissen Blutkörperchen erheblich vermehrt erscheint. Ferner findet man in den abführenden Lymphgefässen der Lymphdrüsen in vielen Fällen nur höchst spärliche zellige Elemente in der körnig geronnenen Lymphe, auch wenn die Drüse zahlreiche Mitosen zeigt. Dieser letztere Umstand liesse sich allerdings durch eine gewisse Periodicität in der Leucocytenbeförderung durch die Lymphgefässe erklären. Zur Deutung des Bildes, wie es eine schon früher erwähnte Lymphdrüse von *Macacus* zeigte, — sehr zellarme Keimcentren und massenhaft durch die Gefässwandung dringende Leucocyten, — lässt eher darauf schliessen, dass hauptsächlich eine Durchwanderung von Zellen aus der Drüse in die Blutgefässe stattfindet, als umgekehrt.

Um die Frage zu entscheiden, stellte ich Leucocyten-Zählungen in einer Lymphdrüsenvene und einer benachbarten Arterie an. (Die Lymphdrüsenarterien sind so fein, dass es mir nicht möglich war aus ihnen eine Blutprobe zu entnehmen.) Die Zählungen wurden entweder am Pankreas-Aselli des lebenden Hundes, des Kaninchens, oder an Halslymphdrüsen des Hundes vorgenommen. Eine Lymphdrüsenvene wurde möglichst ohne die Lymphdrüse zu verletzen blossgelegt, dann angeschnitten, ein ausgetretener Blutstropfen mit der Pipette des Zeiss'schen Blutkörperchen-Zählapparates aufgesaugt und dann mit der 100 fachen Menge von 1% Kochsalzlösung, der etwas Methylviolett zugesetzt war, verdünnt. Gleich nachher wurde mit einer zweiten Pipette Blut aus einer benachbarten Arterie entnommen und ebenso verdünnt, wie das venöse Blut. Bei einem Hunde wurde das Blut des Pankreas-Aselli mit dem einer mesenterialen Vene verglichen. Zuerst wurden die rothen Blutkörperchen jeder Blutprobe gezählt, dann die durch das Methylviolett lila gefärbten weissen Blutkörper-

perchen, und zwar so, dass für gewöhnlich zehnmal das ganze eingetheilte Gesichtsfeld abgezählt und hierauf das relative Verhältniss zwischen rothen und weissen Blutkörperchen bestimmt wurde. Dieser etwas umständlichere Weg der Zählung wurde deshalb gewählt, weil es bei der manchmal geringen Menge des der Lymphdrüsenvene entquellenden Blutes leicht vorkommen kann, dass man ausser dem Blute auch Luft einsaugt, wodurch die Bestimmung der absoluten Anzahl der Leucocyten werthlos würde.

Bei 8 von den vorgenommenen Zählungen (bei 7 Hunden und 1 Kaninchen) stellte sich ein Ueberschuss von Leucocyten in der Lymphdrüsenvene heraus im Vergleiche zum arteriellen Blute der Nachbarschaft. In einem Falle war das Verhältniss umgekehrt (Zählung an der Vene der Halslymphdrüse des Hundes und an der Carotis; dieser Zählung ist kein grosser Werth beizulegen, weil sich in den Pipetten Gerinnsel gebildet hatten, so dass eine genaue Bestimmung unmöglich war). Beim Vergleich zwischen dem Venenblut der Lymphdrüse und der Mesenterialvene war die Leucocytenzahl ebenfalls in ersterer vermehrt. Bei einer Zählung aus dem Blute des Pankreas-Aselli eines Kaninchens und einer Mesenterialvene, stellte sich in beiden Blutproben ziemlich dieselbe Leucocytenanzahl heraus. Nicht nur die relative Anzahl der weissen Blutkörperchen, sondern auch die absolute überwiegte bei wohl gelungenen Zählungen in dem Blute der Lymphdrüsenvene gegenüber der Blutprobe einer benachbarten Arterie. Nach diesen Untersuchungen sind die in den Lymphdrüsen neugebildeten Leucocyten, um in die Blutbahn zu gelangen, nicht auf den weiten Weg durch den Ductus thoracicus allein angewiesen, sondern es besteht für sie ein viel kürzerer Weg, der des direkten Durchdringens einer Gefässwand. Vielleicht gelangt die Mehrzahl der Leucocyten aus den Lymphdrüsen auf letztere Weise in die Blutbahn. Damit will ich aber keineswegs in Abrede stellen, dass nicht auch gelegentlich Leucocyten aus den Venen in die Lymphdrüsen übertreten können.

Koeppe (8) unterband an Halslymphdrüsen des Hundes die zu- und abführenden Lymphgefässe, bei Schonung der Blutgefässe und erwartete nach der Operation eine Vergrösserung der Lymphdrüsen infolge Anhäufung von neugebildeten Leucocyten, denen der Abflussweg durch die Unterbindung versperrt wurde.

Die Hunde wurden nach 14—57 Tagen getödtet und Koeppe fand bei der Untersuchung der operirten Lymphdrüsen, dass dieselben anstatt vergrössert zu sein, verkleinert waren. Erst nach 54—57 Tagen zeigten sie wieder das Bild der normalen Drüsen. Die operirten Lymphdrüsen zeigten ausser der Verkleinerung zellarme Knoten ohne Mitosen; Blutgefässe und Bindegewebe schienen vermehrt. Wahrscheinlich fand nach Koeppe's Ansicht infolge des Schwundes der Lymphzellen ein Aneinanderrücken der Gefässe und des Reticulum statt. Der Erfolg der Unterbindung war also ein der Erwartung entgegengesetzter. Statt Vergrösserung der Drüse, Verkleinerung derselben, statt Anhäufung, Schwund der Leucocyten. Bei zwei Hunden unterband Koeppe die Blutgefässe bei Schonung der Lymphgefässe und fand 2 resp. 3 Tage nachher die Lymphdrüsen vergrössert, die Mitosenbildung nicht beeinträchtigt. Der Autor schliesst aus seinen Versuchen, dass die Anwesenheit von entwicklungsfähigen Zellen und von Blut nicht genügt zur Entstehung neuer Zellen; dass es fast den Anschein habe, dass das Blut für sich allein mehr der Zerstörung als dem Aufbau der Leucocyten förderlich sei.

Mit meinen Beobachtungen lassen sich diese Resultate gut in Einklang bringen. Durch die Unterbindung der Lymphwege mag den Drüsen das Material zur Vermehrung ihrer Zellen genommen sein, die in der Drüse angehäuften Leucocyten fanden ihren Abweg durch die nicht unterbundenen Venen, daher Zellarmuth und Verkleinerung der Lymphdrüsen. Umgekehrt bei Unterbindung der Blutgefässe und offen gelassenen Lymphgefässen: Den sich vermehrenden Leucocyten ist ein Hauptaustrittsweg aus der Drüse abgesperrt, daher Ansammlung von Zellen und Vergrösserung der Drüse.

Ribbert (17) sagt, dass aus den Lymphdrüsen Zellen durch die Lymphgefässe in die Blutbahn oder auch direkt in die Blutgefässe gelangen, ohne aber Letzteres zu beweisen.

Für jene, die in der Milz geschlossene Gefässbahnen annehmen, bestände in Bezug auf die Durchwanderung von Leucocyten eine Analogie zwischen Milz und Lymphdrüsen. Die Milz ist eine Bildungsstätte von Leucocyten; die Milzvene enthält mehr weisse Blutkörperchen als die Milzarterie. Nimmt man geschlossene Gefässwandungen in der Milz an, so könnten die neugebildeten

Leucocyten nur durch direktes Ueberwandern aus dem Pulpagewebe in die Venen dem Blutstrom beigemengt werden.

Arnold (2) findet in der acut-hyperplastischen Milz auffallend viele Zellen, die zur Hälfte in der Blutbahn, zur Hälfte im umgebenden Gewebe liegen und glaubt, dass man mit der Möglichkeit der Einwanderung von Zellen aus dem Gewebe in die Gefässbahn rechnen müsse.

Noch eine bisher ungelöste Frage möchte ich berühren. Weder Thomé noch mir war es gelungen Bilder zu finden, die über den Weg, auf dem die rothen Blutkörperchen in die Lymphbahnen der Lymphdrüsen gelangen, Aufschluss geben könnten. Thomé glaubt, dass möglicherweise Injektionspräparate hierüber Aufklärung schaffen könnten. Wenn auch an den von mir untersuchten injicirten Lymphdrüsen keine beweisenden Bilder für den Uebertritt der rothen Blutkörperchen in die Lymphbahnen zu sehen sind, so liegt doch die Vermuthung nahe, dass die rothen Blutkörperchen denselben Weg benutzen, auf dem die Leucocyten aus den Lymphdrüsen in die Blutgefässe auswanderten und nicht wie Winogradow (22) annimmt durch die Lymphgefässe der Lymphdrüse zugeführt werden.

Häufig sieht man an Schnitten injicirter Lymphdrüsen die Injektionsmasse eingedrungen zwischen die Endothelzellen und das Bindegewebe der Venen (Fig. 11, Taf. XVIII). Wahrscheinlich sind das jene Stellen, an denen früher Leucocyten durchgedrungen waren, und die dadurch weniger widerstandsfähig geworden, auch bei geringem Drucke der Injektionsmasse den Durchtritt gewähren. Allerdings konnte ich nur in einem Falle ein rothes Blutkörperchen in einem solchen Kanale nachweisen. Möglicherweise findet der Durchtritt sehr rasch statt, so dass es mir nicht gelang mehrere Erythrocyten während dieses Vorganges zu fixiren.

J. Arnold (1) wies nach, dass durch erhöhten Druck pathologischerweise sich aus den zwischen den Endothelien liegenden Stigmata Stomata bilden können, die von rothen Blutkörperchen als Durchzugsstrassen benützt werden, und die nachher, auch wenn wieder normale Circulationsverhältnisse hergestellt sind, noch einige Zeit bestehen bleiben, wobei der Autor unter Stigmata kleinste präformirte Oeffnungen, nicht geeignet zum Durchtritte corpusculärer Elemente und unter Stomata grössere Oeffnungen

versteht. Häring und später v. Winiwarter (21) zeigten, dass in Capillaren durch Injektionsmasse unter hohem Drucke Lücken zwischen den Endothelien geschaffen werden können, so dass Injektionsmasse austritt.

In meinen Präparaten finde ich die Lücken auch in sehr unvollständig mit Injektionsmasse gefüllten Venen, so dass man nicht an hohen intravenösen Druck denken kann, sondern an hochgradige Durchlässigkeit der Gefässwand an einzelnen Stellen.

In manchen Lymphdrüsen des *Macacus cynomolgus* und *rhesus* fand ich im Gegensatze zu Thomé auch in den Rindenfollikeln und Marksträngen reichliche rothe Blutkörperchen, wenn gleich ich zugeben muss, dass dies seltenere Bilder sind, im Vergleiche zum gewöhnlichen Vorkommen der Erythrocyten in den Lymphbahnen.

Ergebnisse.

Die Lymphdrüsen des *Macacus rhesus* wie die des *Macacus cynomolgus*, anderer Säugethiere und des Menschen sind Zerstörungsstätten von rothen Blutkörperchen.

Die rothen Blutkörperchen können entweder dadurch zu Grunde gehen, dass sie sich in den Phagocyten in Pigment umwandeln, ohne dass ein Hohlraum im Phagocyten entsteht, oder unter Vacuolenbildung, wobei vorher mehrere rothe Blutkörperchen zu einer Hämoglobin-Kugel zusammenfliessen können, so dass dann entsprechend grosse Vacuolen zurückbleiben.

Die abführenden Lymphgefässe sind nicht der einzige Abflussweg für neugebildete Leucocyten, sondern zahlreiche gelangen durch Durchwanderung der Venenwand aus den Lymphdrüsen direkt in die Blutbahn. Wahrscheinlich benützen die rothen Blutkörperchen denselben Weg, den die Leucocyten zu ihrem Uebertritt aus den Lymphdrüsen in die Gefässe benutzten.

Wien, März 1899.

Literatur-Verzeichniss.

1. Arnold, J., Ueber Diapedesis. Eine experimentelle Studie. Virchow's Archiv Bd. 58. 1873.
2. Arnold, Kern und Zelltheilung bei acuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und Milz. Virchow's Archiv Bd. 95. 1884.
3. Gabbi, Le cellule globulifere nei ganglii linfatici. Lo Sperimentale. 1886.
4. Derselbe, Ueber die normale Hämatolyse mit besonderer Berücksichtigung der Hämatolyse in der Milz. Beiträge von Ziegler, Bd. XIV. 1893.
5. Gulland, The nature and varieties of Leucocytes. Rep. Lab. Roy. Coll. Phys. Edinb. Vol. III.
6. Derselbe, The development of lymphatic glands. Journ. of Pathol. and Bacteriol. Edinb. and Loud. 1894.
7. Heidenhain, R., Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Arch. f. d. gesammte Physiol. Bd. 43. 1888.
8. Koeppe, Die Bedeutung des Lymphstromes für die Zellentwicklung in den Lymphdrüsen. Arch. f. Anat. u. Physiol. (Phys. Abth.) Suppl.-Bd. 1890.
9. Kultschitzky, Die Entstehung der rothen Blutkörperchen bei Säugethiere. Arbeiten der Naturforscher-Gesellschaft in Charkow Bd. XV.
10. Kusnezoff, Ueber blutkörperchenhaltige Zellen der Milz. Sitzungsberichte d. k. k. Akad. d. Wissensch. Bd. LXVII. III. Abth. Wien 1873.
11. Langhans, Beobachtungen über die Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Arch. f. pathol. Anatomie Bd. 49.
12. Masslow, Einige Bemerkungen zur Morphologie und Entwicklung der Blutelemente. Dies Archiv Bd. 51. 1897.
13. Preyer, Ueber amöboide Blutkörperchen. Virchow's Archiv Bd. 30.
14. Rawitz, Ueber die Zellen in den Lymphdrüsen des *Macacus cynomolgus*. Dies Archiv Bd. 45. 1895.
15. Derselbe, Bemerkungen zu einer Abhandlung des stud. med. Siegmund Schumacher: Ueber die Lymphdrüsen von *Macacus cynomolgus*. Verhandl. der physiol. Gesellsch. zu Berl. Jahrg. 1896—97, Nr. 4.
16. Renaut, Note sur la forme de l'endothélium des arterioles, des veinules et des capillaires sanguines. Arch. de Physiol. 1881 Nr. 2.
17. Ribbert, Ueber Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. Beiträge von Ziegler. Bd. VI. 1889.
18. Riess, Beitrag zur pathologischen Anatomie des Knochenmarkes bei perniciöser Anämie. Centralbl. für die medic. Wissensch. 1881 Nr. 48.
19. Schumacher, Ueber die Lymphdrüsen des *Macacus rhesus*. Dies Archiv Bd. 48. 1896.

20. Thomé, Endothelien als Phagocyten. (Aus den Lymphdrüsen von *Macacus cynomolgus*.) Dies Archiv Bd. 52. 1898.
21. v. Winiwarter, Der Widerstand der Gefässwände im normalen Zustande und während der Entzündung. Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wissensch. Bd. LXVIII. Wien 1873.
22. Winogradow, Ueber die Veränderung des Blutes, der Lymphdrüsen und des Knochenmarkes nach der Milzexstirpation. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882 Nr. 50.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XVIII.

- Fig. 1. Phagocyt aus einem Zupfpräparat einer mesenterialen Lymphdrüse von *Macacus rhesus* in Jod-Serum. Der grösste Theil der Zelle eingenommen von scholligen Massen zerfallender rother Blutkörperchen, der Protoplasmarest *P* erscheint faserig. Vergr. 800.
 - Fig. 2. Phagocyt aus einer menschlichen mesenterialen Lymphdrüse mit mehreren rothen Blutkörperchen. Zenker'sche Flüssigkeit, Färbung mit Hämalaun-Eosin. Vergr. 1450.
 - Fig. 3—8. Phagocyten aus mesenterialen Lymphdrüsen von *Macacus cynomolgus*. Pikrinsäure-Sublimat, Hämalaun-Eosin. Vergr. 1450.
 - Fig. 3. Angeschnittener Phagocyt, ein vacuolisirtes Blutkörperchen enthaltend.
 - Fig. 4. Phagocyt mit einem noch gut erhaltenen rothen Blutkörperchen und dem vacuolisirten Rest eines solchen.
 - Fig. 5. Phagocyt mit Vacuole und theils diffusem, theils körnigem Pigment.
 - Fig. 6. Phagocyt mit grosser Vacuole und 3 in dieser liegenden rothen Blutkörperchen.
 - Fig. 7. Phagocyt mit grosser Hämoglobinkugel.
 - Fig. 8. Phagocyt mit grosser Vacuole und einem noch gut erhaltenen rothen Blutkörperchen.
 - Fig. 9. Längsschnitt durch eine kleine Vene aus einem Rindenfollikel einer mesenterialen Lymphdrüse von *Macacus cynomolgus* *E*= vergrösserte Endothelien, *L*= durchwandernde Leucocyten. Pikrinsäure-Sublimat, Hämalaun-Eosin. Vergr. 1400.
 - Fig. 10. Querschnitt durch eine kleine Vene aus einer mesenterialen, menschlichen Lymphdrüse, mit durchwandernden Leucocyten *L* und vergrösserten Endothelien *E*. Das faserige Gewebe der Venenwandung geht direkt in das Reticulum *R* über. Zenker'sche Flüssigkeit, Hämalaun-Eosin. Vergr. 1400.
 - Fig. 11. Venenquerschnitt aus einem Rindenfollikel einer mesenterialen, mit Carmin-Gelatinmasse injicirten Lymphdrüse von *Macacus rhesus*. Durchwandernde Leucocyten *L*, vergrösserte Endothelien *E*, in die Venenwandung eingedrungene Injectionsmasse *J*, Formol-Alkohol, Färbung nach Heidenhain. Vergr. 1050.
-