

### III. Allgemeine Beschreibung und Ergebnisse der Experimente.

Von Geheimrath Professor Dr. H. Lebert \*).

Ueberblicken wir zuerst sämmtliche Experimente, so sehen wir, dass Lungenreizung und Infection Hauptzweck derselben waren und dass wir hier zwei grosse Gruppen, die eine die Uebertragung von Krankheitsprodukten, die andere das Hervorrufen mechanischer Lungen- und Kreislaufsstörungen betreffend, vor uns haben.

Nach kurzem allgemeinen Ueberblick wollen wir zuerst die einzelnen Gruppen, theils einzeln, theils mit den zunächst mit ihnen im Zusammenhang stehenden analysiren und erst dann zu allgemeineren Doctrinen zu gelangen versuchen. Alles, was auf die als Tuberkulose von den Pathologen bezeichnete Krankheit Bezug hat, wird gewissermaassen das Centrum der Analyse und der Discussion sein, da es ein Hauptzweck dieser Arbeit ist, das Ungenügende der bisherigen Anschauungen über diesen Gegenstand zu zeigen und eine naturgemässere Anschauung derselben anzubahnen.

Was zuerst das Impfen mit eigentlicher Tuberkulose betrifft, so stösst man schon hier auf eine erste grosse Schwierigkeit. Theoretisch halten ausgezeichnete Forscher an dem fixen Unterschied zwischen Tuberkel als Neubildung und Entzündungsprodukt fest. Aber, wer ist im Stande diesen Unterschied, namentlich für die Lungen, immer scharf festzustellen. Der Unterschied zwischen kleinen grauen und gelben Knötchen ist oft um so weniger maassgebend, als ja die grauen Knötchen meist später nach der Peripherie hin gelb werden. Rein graue Miliarknötchen, welche isolirt dem typischen Bilde des Tuberkels entsprechen, sitzen nicht selten bei näherer Untersuchung in einer diffusen, interstitiellen Bindegewebsentzündung oder in einer diffusen Zellenreizung der Adventitia der Arterien so eingebettet, dass man diese zuerst typisch

\*) Dieser Theil ist nur von dem Genannten verfasst und sind daher die daselbst ausgesprochenen Ansichten der Hauptsache nach die seinigen. Dr. Wyss's Vorstellungen über die Tuberkulose unterscheiden sich von den angeführten namentlich dadurch, dass er glaubt, dieselbe bloss auf mechanische Grundlage (capilläre Embolien von umgewandelten Entzündungsprodukten) zurückführen zu können.

sein sollenden Granulationen am Ende doch nur als ein Convolut entzündlicher Zellenwucherung ansehen kann. Auf die gleichen Verhältnisse sind wir ja auch oft in den anatomischen Produkten unserer Experimente gestossen. Villemin hat diese Schwierigkeit dadurch umgangen, dass er sagt, möglichst wenig mit Lungentuberkulose geimpft zu haben, indessen grade für diese Produkte der Lungen schien uns das Experiment am wichtigsten und ist auch in anderen Körpertheilen eine ontologische, anatomische Abgrenzung zwischen Entzündungsprodukt und Tuberkel oft gar nicht möglich. Am allerwenigsten aber kommt man zu einem differentiellen Resultate, wenn man einerseits Impfung mit sogenannten typischen Tuberkeln anstellt, andererseits mit den Produkten ausgesprochener disseminirter, chronischer Pneumonie oder infiltrirter, chronischer Lymphadenitis. Wenn Hérard und Cornil nach 2 nicht gelungenen Experimenten die Uebertragbarkeit der chronischen Pneumonie leugnen, so ist diess offenbar voreilig und gewiss ganz unrichtig, daraus den Schluss zu ziehen, dass diese letztere nicht infectionsfähig ist. Wir finden gerade im Gegentheil, dass unsere meisten gelungenen Impfungen mit Lungenprodukten die chronische Pneumonie und Lymphadenitis zum Impfgegenstande hatten. Es ist diess der hauptsächlichste übertragbare, Granulationen erzeugende Prozess.

Wir haben 11 Fälle von Impfung mit chronischer Pneumonie und Granulationen (typischen Tuberkeln) gemacht. Von diesen kommt nur ein Fall auf sichere acute Granulose (Tuberkulose) der Lungen. Dreimal bestand chronische Pneumonie mit Cavernen, selbst mit Pneumothorax und gelben, wie grauen disseminirten sekundären Granulationen. Sowohl die gelben, wie die grauen Granulationen wurden zum Impfen benutzt, aber in ihren Ergebnissen war kein Unterschied. In zwei Fällen nur gelbe, disseminirte, pneumonische Heerde mit Cavernen. In zwei anderen Fällen von chronischer Pneumonie und vorwiegenden peribronchitischen Heerden wurde besonders von diesen geimpft, in zwei anderen Fällen geschah die Infection mit chronischem Infiltrat von Mesenterialdrüsen eines Kindes, welches in den Lungen gelbe pneumonische Heerde und Granulationen und sonst gelbe Granulationen in verschiedenen anderen Organen hatte. In einem Falle von Impfung mit chronischer Pneumonie ist der Typus der zum Impfen

gebrauchten Granulationen nicht genauer angegeben. Ganz entschieden haben wir also durch peribronchitische, gelbe, alveolare und durch chronisch-adenitische Heerde ebenso sicher zahlreiche Infektionsknoten und Heerde erzeugt, als durch eigentliche Granulose (Tuberkulose). Im 12. und 13. Experiment, im Jahre 1851 in Paris angestellt, haben wir durch wiederholte Einspritzungen von Eiter, in die Venen zahlreiche Granulationen in Lunge und Leber erhalten, welche denen des typischen Tuberkels in jeder Hinsicht ähnlich waren. — Nun folgen 9 Experimente mit Cavernen und Bronchialsecret, 6 von chronischer Pneumonie, 3 von Lungengangrän herrührend. In keinem dieser Fälle haben wir Granulationen in inneren Organen erzielt, die Thiere starben gewöhnlich zu rasch durch heftige örtliche Erscheinungen, an Septicämie. Höchst merkwürdig ist das 23. Experiment, in welchem einem gesunden Hunde eine Gallenfistel angelegt wird. Nach 7 Tagen fängt er an zu husten, nach 17 stirbt er und zeigt zahlreiche Lungengranulationen, theils peribronchitischer, theils alveolärer Natur. Wir haben somit 3 Experimente von ganz tuberkelähnlichen Granulationen ohne Impfung mit chronischer Pneumonie oder mit typischen Tuberkeln. Ein 24. Experiment betrifft Impfung mit hypertrophischer, nicht tuberkelähnlicher Lymphdrüsen-substanz eines sonst tuberkulösen Kindes. Das Thier stirbt pyämisch und zeigt eine merkwürdige, metastatische Peritonitis. Die Experimente 25—27 beziehen sich auf Uebertragung von Melanose des Pferdes. Höchst merkwürdig ist in einem die um die Impfstelle herum entstandene zahlreiche Bildung kleiner Knötchen, welche den Tuberkelgranulationen ähnlich waren. Die einen enthielten Melanin, die anderen nicht. Interessant, aber nicht durch die Melanose direct erzeugt, ist die bei einem dieser Thiere erfolgte Pleuritis. Einem mit Melanose geimpften Thiere (Exp. 41) war vorher Quecksilber injicirt worden. Von demselben wird daher bei dieser Gruppe die Rede sein. Die 28. und 29. Experimente betreffen Sarkomimpfung. Ein drittes ohne Erfolg (43) wird später bei denen mit Quecksilber erwähnt werden. Beide Experimente (28 und 29) waren in Bezug auf Sarkomübertragung erfolglos. Ausser ziemlich bedeutenden örtlichen Reizungserscheinungen haben wir bei einem Thiere eine sehr schöne, typische Broncho-Alveolitis gefunden, deren genaues Studium uns um so mehr

interessirte, als man sie selten beim Menschen so schön und typisch findet und der Vergleich dieser acuten Knötchen mit unseren Granulationen von Interesse war.

Die Experimente 30—35 betreffen Cancroid und Carcinom. In einem früheren Pariser-Versuche schien eine wirkliche Krebsinfection gelungen. Interessant ist die in einem Experimente erfolgte Hyperplasie der der Impfstelle nahen Lymphdrüsen und die in einem anderen erzeugten, kleinen Knoten der Lunge, welche ganz den alveolaren Heerden durch Impfung tuberkelähnlicher Substanzen gleichen, also wieder einmal Lungenknötchen durch andere, als Tuberkelimpfung.

Die 11 letzten Experimente beziehen sich auf Einspritzung von Kohle und Quecksilber in die Lungencapillaren, letzteres einmal in die Bronchien. Die Experimente 35—39 betreffen Kohleninjection. In mehreren dieser Versuche beobachteten wir schnellen, fast plötzlichen Tod, in einem anderen fanden wir kleine Reizungsheerde der Alveolen und ihrer Umgebung, wie man sie bei der Anthrakose beobachtet. In einem letzten Falle endlich waren so zahlreiche pneumonische Heerde in den Lungen entstanden, dass sie confluirend fast  $\frac{4}{5}$  der ganzen Lungen einnahmen. Interessant war auch das weitere Vordringen von Kohle durch die Lungencapillaren in die der Leber und einmal bis in's Hirn.

Die Experimente 40—45 beziehen sich 5 auf Quecksilberinjection in die Venen, 1 in die Trachea. Nur einmal war Quecksilber durch die Lungen hindurch in die Arteria coronaria cordis gedrungen, einmal war der Tod durch Endocarditis eingetreten, sonst haben wir besonders hier knotige und diffuse Periarteritis pulmonalis mit meist geringem Uebergreifen auf Alveolen und interstitielles Gewebe erhalten. Die Knoten enthielten gewöhnlich, aber nicht alle, Quecksilber im Inneren. Eiterung kam mehrfach vor, sowie auch Cavernenbildung und Bronchiektase.

• Viele andere Experimente sind noch in Arbeit.

Vor allen Dingen müssen wir eine kurze Analyse der Art des Experimentirens geben. Wir haben bisher zu unseren Experimenten 26 Kaninchen, 10 Meerschweinchen und 9 Hunde verwendet. Am geeignetsten scheinen uns für derartige Experimente die Meerschweinchen, welche sowohl den Eingriffen besser widerstehen,

als Kaninchen, als auch rein von Parasiten sind, welche bei diesen so sehr häufig vorkommen. Hunde sind immer am besten wegen ihrer grossen Resistenzfähigkeit zu gebrauchen, besonders werden wir an ihnen noch Experimente mit Uebertragung der Lungenreizungsprodukte und Tuberkulose des Menschen machen. Die Lungenerkrankungen der Affen beschäftigen uns gegenwärtig auch in grösserem Maassstabe, da wir durch die Güte des Directors des zoologischen Gartens, Herrn Dr. Schlegel, alle Leichenöffnungen der hier sterbenden Thiere machen können. Auch haben wir einen gesunden Java-Affen mit den Knötchen aus den Lungen eines Meerschweinchens geimpft; derselbe magerte ab und hustete sehr viel.

Gegenstand des Experimentirens waren in einer ersten Reihe krankhafter Produkte in erster Linie die der tuberkelartigen Entzündung, die sonstiger Entzündung, dann die der Hypertrophie und verschiedenartiger Neubildungen, wie Melanom, Sarkom, Cancroid, Carcinom. Die Methode der Uebertragung bestand in Impfen im Nacken hinter dem Ohr, am Eingang der Nase, auf dem Rücken, an den Extremitäten, oder in subcutanen Injectionen an diesen verschiedenen Stellen oder auch in der Combination der Impfung und Einspritzung durch mehrfache Infection an verschiedenen Stellen. Stets wurde die zu übertragende Substanz fein zerrieben und für die Einspritzung mit destillirtem Wasser vermischt. Dem mehr zufälligen Befunde zahlreicher Infections-knoten ging einmal die Anlegung einer Gallenfistel vorher, bei 2 Thieren waren es Einspritzungen von Eiter in die Saphena externa und in die Iugularis. Diese Iugular-Einspritzung mit Krebsstoff war in dem Falle von knotiger Krebsinfection angewandt worden. Für die zweite Reihe von Experimenten mit nicht pathologischen organischen und unorganischen Substanzen, mit Kohle und Quecksilber, haben wir auch die Einspritzung in die Venen vorgezogen; nur einmal wurde diese in die Trachea gemacht. Indessen ist grade das directe Reizen der Bronchien und Bronchiolen noch zum besonderen Gegenstand unserer Forschungen zu machen, sowie überhaupt noch zahlreiche und verschiedene Experimente auf unserem Programm stehen.

Wir gehen nun zu den einzelnen Gruppen über.

## Erste Gruppe.

Uebertragen granulöser und disseminirter, pneumonischer und infiltrirter Lymphdrüsenheerde (sogenannter Tuberkulose) und Erzeugung von Infectionsknoten durch andere Produkte.

In dieser Ueberschrift ist schon die bereits erwähnte, wichtige Thatsache ausgesprochen, dass tuberkelähnliche Granulationen als Infectionsknoten, sowohl örtlich, als auch entfernt von der Impfstelle nicht bloss durch Uebertragung tuberkelähnlicher Substanzen erzeugt werden können, sondern auch durch ganz verschiedene Produkte der Entzündung und Neubildung, ja durch blosses, experimentelles Trauma.

Wir wollen nun nach einander das an den Thieren im Leben Beobachtete, dann die örtliche Wirkung des Impfstoffs und dann die tiefer im Organismus hervorgebrachten Alterationen besprechen.

Von den Thieren der 11 ersten Experimente, den mit tuberkelähnlichen Entzündungsprodukten inficirten sind 6 gestorben und 5 getödtet worden, von ersteren eines nach 2 Tagen, in Folge der, wie wir diess im Lauf der Experimente so oft beobachtet haben, raschen traumatischen Infection, eines nach 22 Tagen in Folge von Pyämie, drei nach 2 Monaten und eines nach  $4\frac{1}{2}$  Monaten. Die 5 der zweiten Gruppe wurden nach 2,  $2\frac{1}{2}$ , 4 und  $4\frac{1}{2}$  Monaten getödtet. Diese nach mehreren Monaten getödteten Thiere hatten meist nur geringe örtliche Erscheinungen und schienen dann später vollkommen gesund zu sein. Bei den zwei früh gestorbenen war die örtliche Wirkung ziemlich intens, Fieber, Entzündung, hohe Temperatur und Athemfrequenz wurden beobachtet. Bei den übrigen war nur in den Fällen, in welchen viele Infectionsknoten bestanden hatten, allmählich Schwäche, Marasmus bis zu vollständigem Collaps eingetreten, einmal von Ascites und Anasarka begleitet. Abscesse an der Impfstelle waren mehrfach geborsten oder eröffnet worden. Husten hört man bei Meerschweinchen nicht, bei Kaninchen eher ein leichtes tracheales Rasseln, während Affen und Hunde deutlich husten. Bei dem jetzt noch lebenden geimpften tuberkulösen Affen konnten wir sogar ganz ähnliche auscultatorische Erscheinungen, wie beim Menschen, von Seiten der Lunge constatiren. Bei den Hunden, welche nach

mehrfachen Eiterinjectionen 5 Wochen nach der ersten getödtet, Granulationen im Innern zeigten, waren die Erscheinungen im Leben die gewöhnlichen der Pyämie der Hunde gewesen: Nach der Injection Frost, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Zittern, Durchfall, auch wohl Erbrechen. Erscheinungen, welche nach einigen Tagen ganz verschwunden waren und nach jeder Injection wiederkehrten. Die letzte Injection war bei beiden Thieren mehrere Wochen vor dem Tode gemacht worden, und dennoch waren beide progressiv abgemagert.

Höchst auffallend ist die bei den meisten Thieren im Leben und besonders nach dem Tode constatirte sehr starke, örtliche Reizung, welche in Missverhältniss zu den scheinbaren, physikalischen Eigenschaften und der Menge des Impfstoffs stand, und scheinen überhaupt alle krankhaften Produkte viel mehr zu reizen, als Medikamente, selbst Gifte. Ja, der sonst so verderbliche Phosphor hat in unseren zahlreichen Experimenten, welche wir später bekannt machen werden, örtlich viel weniger gereizt, als jene Entzündungsprodukte. Auch haben wir eine verhältnissmässig grosse Zahl von Thieren unter den Erscheinungen der Septicämie und Pyämie verloren. Um jedoch hier gleich dem Einwande zu begegnen, dass die Infectionsknotten innerer Organe hauptsächlich Folge jener bedeutenden örtlichen Reizung sind, erinnern wir an das erste Experiment, in welchem die ausgedehnteste, innere Infection bei nur geringer Impfreizung stattgefunden hat. Hier fanden sich sogar an der Impfstelle 4  $\frac{1}{2}$  Monate nach der Impfung nur miliare Knotten, welche übrigens ganz die Beschaffenheit der inneren Infectionsknotten zeigten und aus rundlichen, zum Theil kernhaltigen Zellen bestanden, die an Grösse im Mittleren zwischen 0,0125 Mm. und 0,015 Mm. schwankten, aber auch viel grössere Dimensionen erreichten. Sonst fanden sich gewöhnlich an der Impfstelle Krusten, schon im Leben eröffnete Abscesse, meist auch noch nach dem Tode bedeutende Infiltrate, ein oder mehrere, selbst vielfache Abscesse mit entzündlicher Infiltration, injicirtem und verhärtetem Bindegewebe in der Umgebung, Schwellung, selbst Vereiterung naher Lymphdrüsen; auch zahlreiche, kleine Eiterheerde fanden sich mitunter. Interessant war, dass in den vereiterten Lymphdrüsen sich mehrfach kleine, gelbliche, keinesweges eitrig infiltrirte Knötchen zeigten, welche ganz den Charakter der sonsti-

gen Infectionsknotten darboten. Bei manchen Thieren war die Haut in der Umgebung weit unterminirt, es zeigten sich von der Impfstelle entferntere Abscesse, sowie auch entferntere Lymphdrüsen mehrfach geschwollen oder vereitert waren. Die naheliegenden Muskeln waren mitunter auch oberflächlich gereizt oder infiltrirt. Höchst merkwürdig war in dem ersten Experiment das ausgedehnte Anasarka und die nicht unbeträchtliche Bauchwassersucht mit Oedem des Mesenteriums und Epiploons. Können wir in diesem Versuche den intraabdominalen Hydrops auch durch die interstitielle bedeutende Hepatitis erklären, so bleibt für die sehr beträchtliche Hautwassersucht doch keine andere Erklärung, als die fast allgemeine tuberkelähnliche Infiltration sämtlicher Lymphdrüsen, eine Thatsache, die wir in dieser Ausdehnung und Correlation beim Menschen kaum beobachten.

In den beiden Fällen von Infectionsknotten nach Eitereinspritzungen in die Venen waren diese nur einfach thrombosirt und trotzdem, dass die Venen durch scharfe, chemische Reize auf ihrer äusseren Oberfläche mehrfach berührt worden waren, bestand doch keine Phlebitis der Jugularis. Der Gallenfistelhund mit seinen Lungenknotten bot örtlich nichts Besonderes dar. Höchst interessant waren die örtlichen, ganz tuberkelähnlichen Knotten unter der Haut bei einem mit Melanose des Pferdes geimpften Thiere, wovon später. In dem Falle, in welchem nach Krebsinfection kleine nicht krebsige Infectionsknotten der Lunge, denen der ersten Experimente durchaus ähnlich, bestanden, war örtlich an der Impfstelle auch ein ganzes Convolut von Abscessen, mit harten, callösen Wandungen entstanden. Bei dem Hund mit mehrfachen Quecksilberinjectionen, welcher in den Adhärenzsträngen der Pleura quecksilberfreie Knötchen darbot, war örtlich durchaus nichts Besonderes, die Saphena externa war sogar wieder vollständig durchgängig geworden. Dagegen bestanden in der Submaxillargegend Haselnussgrosse, geschwollene, weisslich infiltrirte Lymphdrüsen.

Gehen wir nun zu den inneren Alterationen über, so haben wir unter den 11 Beobachtungen von Impfungen chronischer Pneumonie und acuter Miliar-Granulose 3mal bedeutende Mengen von Knotten in den Lungen, 2mal eine weniger bedeutende Miliargranulose. In einem Falle sind sämtliche Lymphdrüsen infiltrirt,



in der Leber finden sich nicht bloss viele Granulationen, sondern eine allgemeine, interstitielle Hepatitis, viel Knoten in der Milz, vereinzelt an der Oberfläche des Herzens, in der Umgegend des Hodens und ziemlich zahlreiche an der Impfstelle. In 3 unserer Thiere waren die Lymphdrüsen bedeutend afficirt, namentlich in einem Falle waren sämtliche Drüsen des Körpers geschwellt und gelb infiltrirt, nur eine vereitert. Bei einem anderen Thiere bestanden nur sehr zahlreiche und ausgedehnte tuberkelartige Lymphdrüseninfiltrate ohne Eiterung und ohne Knötchen in anderen Theilen. Bei 2 Thieren fanden sich Knötchen neben Vereiterung der Lymphdrüsen. In 11 Fällen fanden wir also 7mal die Impfung gelungen, 3mal nur örtliche Entzündung und Eiterung, welche zum Tode geführt hat, nur 1mal war keine Wirkung, weder örtliche, noch allgemeine. Vollkommener Nichterfolg ist also die seltene Ausnahme. Früher Tod durch septicämische Infection lässt nicht Zeit zur Entwicklung der Infectionsknoten, bleibt aber das Leben lange genug erhalten, so entwickeln sich diese und doch hatten wir alle unsere Thiere nur 1mal inficirt, während Villemin diess mehrfach bei dem gleichen Thiere gethan hat. Die 2 Fälle von Eiterinjection mit consecutiver Entwicklung von Infectionsknoten in Lunge und Leber entsprechen einer grossen Zahl von Experimenten über Pyämie, sind also als Ausnahme anzusehen, ebenso die Bildung von Infectionsknoten nach Anlegung einer Gallenfistel. Interessant ist, dass auch einem von den Hunden, welcher Infectionsknoten nach Eitereinspritzung hatte, eine freilich bald zugeheilte Pankreasfistel angelegt worden war. Die rein örtlichen Infectionsknoten unter der Haut eines mit Melanose geimpften Kaninchens bilden gewiss auch die seltene Ausnahme, indessen waren die Knoten, auf die wir noch zurückkommen werden, so charakteristisch, dass gewiss jeder geübte pathologische Anatom, wenn er sie auf dem Peritoneum oder der Pleura gefunden hätte, nicht angestanden haben würde, sie für Tuberkeln zu erklären. In dem Falle, in welchem nach Carcinomimpfung in einzelnen Lungenalveolen Infectionsknoten und Infiltrate sich zeigten, war die örtliche Eiterung um die Impfstelle herum sehr bedeutend und man kann sich fragen, ob diese nicht der Ausgangspunkt jener Infectionsknoten gewesen ist. Wenn wir bei einem Hunde, dem mehrfach Quecksilber injicirt worden war, nur in den Knoten der

Pleura-Adhärenzstränge kein Quecksilber finden, so können wir auch diese Knoten um so mehr als metastatische Entzündungsprodukte betrachten, als gleichzeitig auch in der Submaxillargegend Haselnussgrosse, geschwellte, weisslich infiltrirte Lymphdrüsen ohne Eiterung bestanden.

Schon nach dem Bisherigen steht also sicher fest, dass zwar Produkte der tuberkelähnlichen Entzündung, disseminirte pneumonische Heerde, Granulationen, Drüseninfiltrate am leichtesten zahlreiche Infectionsknoten erzeugen, dass aber auch ganz andere Entzündungsprodukte und Neubildungen diess, wenn auch seltener und mehr ausnahmsweise zu thun im Stande sind.

Bevor wir nun die einzelnen Organe genauer betrachten, ist es nöthig, einige allgemeine Bemerkungen über die Infectionsknoten und Infiltrate vorausszuschicken. Bloss örtliche Infectionsknoten und überhaupt örtliche gehören zu den Ausnahmen. Ein Theil des Infectionsproduktes folgt den Lymphbahnen und so werden viele Lymphdrüsen afficirt. Ein anderer dringt wahrscheinlich von den Blutbahnen viel tiefer und in viele verschiedene Theile des Organismus ein, aber am häufigsten werden, wie bei der Pyämie und den Metastasen, die Lungen und diesen zunächst die Leber befallen. In den Lymphdrüsen sind wahrscheinlich nur in Folge des anatomischen Baues die Infiltrate häufiger als die Knoten, aber auch in den anderen Organen sehen wir neben Knotenbildung auch mehr diffuse Entzündung im Verlaufe des Bindegewebsgerüstes, der Gefässadventitia, des serösen Ueberzugs der Organe, der Bindegewebsscheide röhriger Ausbreitungen, wie der Bronchien. Knotige und mehr diffuse Entzündung combiniren sich also in mannigfachster Art. Will man den Knoten als Neubildung ansehen, so muss man auch die diffuse Bindegewebsentzündung und das Infiltrat als solche betrachten, was unhaltbar ist, wenn man sich an den allgemein angenommenen Begriff der Neubildung hält. Zweigt man aber jene diffusen Entzündungen von der Neubildung ab, so ist man nicht mehr berechtigt ihre mannigfachen Uebergänge zur Knötchenbildung und die Knötchen selbst als Neubildung von ihnen zu trennen und wir kommen hier für die Infectionsknoten auf das gleiche Dilemma, wie für die Tuberkelbildung überhaupt. Ausserdem findet man alle Uebergänge von Knötchen, die kaum punktförmig durch die Loupe zu sehen sind, zu grösse-

ren, umschriebenen, miliaren, und von diesen zu noch grösseren und zu Infiltraten. Ebenso wenig wie jene Trennung nach Circumscription und Diffusion möglich ist, finden wir einen histologisch identischen Ausgangspunkt für die Infectionsknotten und Infiltrate. Sie gehen ebenso wohl von Zellen des Bindegewebes, wie von denen des Epithels und denen der Drüsen aus. Bindegewebszellenwucherung finden wir subcutan, in den Septis der Lymphdrüsen, in der Adventitia der Gefässe, in der Alveolarwand und den umgebenden Lungenfasern, in der Pleura, in der Scheide der Bronchien und Bronchiolen. Epithelwucherung bildet der allgemeinen Regel nach die Infectionsknotten der Lungenalveolen und geht wahrscheinlich zum grossen Theil von dem Epithel des lobulären Endtheils der Bronchiolen in den Trichter und die Alveolen über, in welchen die Knötchen so fest und mit der Wand so innig verwachsen liegen, dass man sie nicht durch Auspinselung entfernen kann, was in der Umgegend bei nur sehr unvollkommen ausgefüllten Alveolen noch möglich ist. Die Lymphdrüseninfiltrate gehen hauptsächlich aus Hyperplasie der Lymphzellen hervor. Demgemäss gehen also die Infectionsproducte ebenso wenig aus einem bestimmten Zellentypus exclusiv hervor, wie makroskopisch exclusiv aus einem einzigen Gewebe. Endlich entspricht auch durchaus nicht der Natur des Impfstoffs irgend eine bestimmte Zellenwucherung. Nach jedem können die verschiedenen erwähnten Gewebe und Zellentypen in Reizzustand und in Wucherung versetzt werden. Peribronchitische Bindegewebswucherung kann also z. B. ebensogut alveolare Epithelknotten erzeugen, wie Lymphdrüseninfiltrate. Allen diesen Infectionsproducten kommt noch ein gemeinschaftlicher Charakter zu, nämlich schon bei ihrer Entwicklung werden ihnen die Wege der Ernährung abgeschnitten. Gefässe gehen nicht nur nicht in sie hinein, sondern werden immer weiter von ihrer Peripherie zurückgedrängt und ganz besonders schwinden die näheren Capillaren, wodurch auch die innere Alteration, der Zelltod, die Nekrocythose der Zellenwucherungen und Knotten vorbereitet wird, eine Eigenschaft, welche sie noch mehr mit den Entzündungsproducten identificirt und noch weiter von der Neubildung entfernt. Immer mehr sehen wir also trotz der unleugbaren Infectionsfähigkeit jener verschiedenen Producte spezifische Charaktere zurückgedrängt und immer mehr werden wir dahin

kommen müssen, den Begriff der Uebertragbarkeit allgemeiner und höher zu fassen und diese keineswegs, ohne Dazwischenkunft anderer Eigenschaften mit der Specificität identificiren.

Gehen wir nun zu den einzelnen Organen über, so ist vor allen Dingen alles auf die Lungen Bezügliche von grösster Wichtigkeit. Zahlreiche Infectionsknoten der Lungen sind in der Regel von Bronchitis, von Hyperämie mit schleimig-eitriger Absonderung der Bronchialschleimhaut begleitet. Die Lungen sind schwerer, als im Normalzustande. Sie sind nicht selten mit der Pleura costalis verwachsen, zuweilen mehr an der Spitze, andere Male mehr am Diaphragma. Auch Knötchen der Pleura sind nicht selten, sind aber oft subpleural und gehören dann dem Lungengewebe an. Die Knötchen schwanken zwischen der Grösse eines kleinen Pünktchens bis zu der eines Nadelkopfs, bis zu Linsengrösse. Sie existiren in grosser Menge oder in geringerer Zahl, ragen gewöhnlich über die Lungenoberfläche und über die Schnittfläche hervor. Nicht nur confluiren grössere Knötchen, sondern auch kleinere zeigen sich bei genauerer Beobachtung als ein Conglomerat noch kleinerer und kleinster. Ihre Consistenz ist bald mehr weich, zäh und gallertartig, bald mehr fest und hart. Ihre Farbe schwankt von hellem, halbdurchsichtigem Grau bis zu dunklerem, stärker pigmentirtem Stahlgrau. Viele sind fast undurchsichtig und zeigen, von der Mitte ausgehend, eine weisse oder gelbliche Trübung. In seltneren Fällen findet man um Knötchen der Oberfläche einen graurothen Wall. Die Knötchen bestehen ganz aus Zellen, welche aber sowohl untereinander, als mit der Umgebung fest verbunden sind. Nur bei den kleinsten ist die Alveolarwand noch erhalten. Die meisten nehmen Alveolargruppen ein, welche jedoch viel mehr der Continuitätsausbreitung, als der eines einzelnen Läppchens eines Lungentrichters in Alveolen entsprechen, daher auch die Knötchen keinesweges pinselförmig den Endästen der Bronchien aufsitzen. Die Zellen selbst sind bald rund, bald länglich, jedoch vorwiegend rund. Die einen enthalten nur feine Körnchen, bei anderen und vielen sieht man bei gehöriger Verdünnung und namentlich bei Zusatz von verdünnter Essigsäure einen deutlichen Kern. Die Grösse der Zellen schwankt zwischen 0,0125 Mm. und 0,015 Mm., kann aber auch 0,02 Mm., 0,025 Mm., 0,0275 Mm. erreichen. Die Kerne schwanken zwischen 0,006 Mm. bis 0,01 Mm.

und erreichen in den grossen Zellen bis 0,015 Mm. Der epitheliale Typus dieser blass contourirten Zellen ist garnicht zu verkennen. Sie enthalten entweder viele feine undurchsichtige oder stärker lichtbrechende feine Fettkörnchen oder selbst viel deutliches Fett. Garnicht selten finden wir in denselben viel Pigment, eine Menge von Melaninkörnchen zwischen Zellenwand und Kern, ja mitunter so dicht gedrängt, dass man eine Pigmentzelle vor sich zu haben glaubt. Kleine, blasse, kernlose, junge Zellen nicht viel grösser als Blutzellen, findet man nicht selten neben den grösseren kern- und kernchenhaltenden. Reste von Alveolen und elastischen Fasern in den Zellenhaufen sind die Spuren der Ausbreitung des Infectionsknotens. Ausser jenen mehr alveolären Knötchen findet man auch kleinzellige mit kleineren Kernen und Bindegewebszellen mit spindelförmigen Zellen gemischt, in der Alveolarwand, in den Knötchen kleinerer Arterien und der äusseren Oberfläche kleinerer Bronchien, nicht selten mit mehr diffuser Zellenwucherung von der gleichen mikroskopischen Zusammensetzung gemischt, so dass die infectiöse Zellenreizung, Alveolitis, Perialveolitis, Peribronchitis und Periarteritis zur Folge hat. In den injicirten Präparaten sind die alveolaren Capillaren der Knoten nicht gefüllt und man findet nur ein bis zwei grössere einen Alveolus oder ein Infundibulum umspannende Bahnen gefüllt.

An den erhärteten Lungen und ihren feinen Durchschnitten kann man recht deutlich sowohl die alveolaren Infiltrate, als auch die interstitiellen Bindegewebswucherungen erkennen. Sehr interessant ist die Zellenwucherung in der Adventitia kleinerer Aeste der Pulmonalarterien und hier findet man wiederum alle Uebergänge von diffuser Bindegewebszellenwucherung zu mehr gruppirter, umschriebener bis zu deutlichen makroskopischen Knötchen. In ähnlicher Art sieht man auch mitunter die Peribronchitis diffus oder in Granulationen und zwischen diesen dann wieder nur mikroskopisch wahrnehmbare, geringe, nach der Fläche ausgebreitete Zellenwucherungen. Aehnliches kann man auch an der Pleura beim Menschen beobachten. Besonders schön waren alveolare, epitheliale und extraalveolare, conjunctivale Wucherungen bei dem Hunde, mit der Gallenfistel in frischem und noch schöner im erhärteten Zustande constatarbar. Die kleinen Knötchen, welche sich als Alveolarinfiltrate nach einer Impfung mit Cancroid der Speise-

Röhre entwickelt hatten, boten nicht nur keine Spur von Krebs-Elementen, sondern waren vollkommen identisch mit den in den typischsten Experimenten erhaltenen Infectionsknotten, ja von ganz besonderem Interesse ist es, dass trotz der geringen Zahl der Knötchen doch sowohl alveolare, wie interstitielle Wucherung sich bei einem Thiere zeigten, welchem nur Kohle in die Jugularis eingespritzt worden war. Demgemäss handelt es sich bei identischer Zellenwucherung und Knotenbildung in den Lungen nach so verschiedenen Impf- und Injectionsobjecten offenbar vielmehr um allgemeine Elemente der Reizung, als um specifische. Krebs, Kohle, disseminirte Pneumonie, Drüseninfiltrat bedingen in gleicher Art alveolar-epitheliale und extraalveolare Conjunctivalknoten. Wollte man nun die extraalveolaren als conjunktivale oder lymphoide Neubildungen auffassen, so müsste man, um consequent zu sein, die intraalveolare ebenso als Neubildung, als kleine Epitheliome ansehen. Ein Jeder fühlt sogleich, wohin eine so extravagante Begriffs-Erweiterung und Verwirrung führen würde. Wollte nun Jemand dennoch die Neubildungstheorie aufrecht halten, so könnte er möglicherweise noch weiter gehen und die grauschwarzen Knötchen unserer Meerschweinchen als Melanome auffassen.

Von complicirenden Lungenalterationen haben wir nur einmal diffuse Pneumonie in einem von Tuberkeln freien Lappen, und einmal bei einem pyämischen Thiere kleine Abscesse in den Lungen beobachtet. Bei diesem existirten jedoch keine Lungen-, sondern nur Lebertuberkeln. Bei diesem, so wie bei dem anderen pyämischen Hunde, welcher Lungen- und Leberknoten zeigte, bestanden in den Lungen zahlreiche, kleine Ecchymosen, so wie an vielen Stellen vesiculäres Emphysem.

Wir finden also in den Lungen der Thiere, welche Infections-Knoten enthielten, alle Varietäten des Sitzes und der mikroskopischen Zusammensetzung, wie wir sie beim Menschen sowohl in der disseminirten chronischen Pneumonie, als auch in der acuten Granulose oder Tuberkulose finden. Sind darum beide Zustände identisch? Anatomisch wohl; ob sie es aber auch pathologisch sind, können Anatomie und Mikroskopie allein nicht entscheiden.

Gehen wir nun zu den übrigen Organen über, so finden wir im Herzen bald mehr mussige, bald mehr speckige, fibrinreiche Gerinnsel, besonders bei zahlreichen, äusseren Abscessen, so wie

mehrfach vom Herzen aus sich in die Gefässe erstreckende, nicht adhärende Gerinnsel. Nur in einem Experiment bestanden mehrfache Infectionsknöten im Epicardium an der Oberfläche des Herzens.

Die Leber ist nächst den Lungen der häufigste Sitz der Infectionsknöten, jedoch muss man mit diesen nicht die in unseren Versuchen mehrfach vorkommenden kleinen, knötenähnlichen, oberflächlichen, 1—2 Mm. grossen, bis auf 2 Mm. in die Tiefe gehenden, weissen Inselchen verwechseln, welche aus verfetteten Leberzellen bestehen. Im Ganzen haben wir in 4 unserer Versuche Infectionsknöten in der Leber, und sehr lehrreich ist der erste Fall, in welchem neben den Knöten eine diffuse Entzündung bestand; die Leber war sehr gross, granuliert. Die Infectionsknöten lagen einzeln oder plattenförmig beisammen, aber ausserdem bestand eine diffuse Schwellung und Zellenwucherung des interstitiellen Bindegewebes der Leber, durch welche viele Läppchen atrophisch geworden waren. Die Gallenblase enthielt eine blasse, klare, eiweisshaltige Galle.

Die Lymphdrüsen sind, wie bei allen infectiösen Prozessen, auch hier von grosser Wichtigkeit. Wir finden sie in der Nähe der Wunden einfach geschwellt oder vereitert, in kleinerer oder in grösserer Zahl. In einzelnen vereiterten Lymphdrüsen finden sich kleinere Knöten, welche aus Zellenwucherung entstanden sind, in denen durchaus keine Eiterung besteht, und welche den Infectionsknöten ganz ähnlich sind. Aber auch mehr oder weniger zahlreich gelb und hyperplastisch infiltrierte Lymphdrüsen finden wir. In einem Falle bilden sie das Hauptinfectionsobject, in einem anderen waren sehr zahlreiche Knöten auch in anderen Organen und sämtliche Lymphdrüsen infiltriert. Die Lymphdrüsen sind also neben Lunge und Leber die am häufigsten infectierten Organe. In der Milz fanden wir nur einmal Granulationen.

#### Zweite Gruppe.

##### Infection mit Cavernen- und Bronchialsecret.

Von 9 Experimenten bezieht sich 1 auf Caverneninhalt, 5 auf Sputa disseminierter Pneumonie und 3 auf Lungengangrän. Nur in einem Falle war das Thier gesund geblieben, ein anderes wurde durch einen Zufall getödtet, alle anderen gingen pyämisch und

besonders septicämisch in einem Zeitraum von 1 — 5 Tagen zu Grunde. Sie waren alle sehr krank, hatten sehr starkes Fieber, sehr beschleunigtes Athmen. Während die Temperatur Anfangs auf 40, selbst auf nahezu 41 stieg, fiel sie dann später wieder, ging auf 36, 35 herab, ja sogar, wenn die Thiere dem Ende nahe waren, selbst unter 30, ja unter 29 Grad, eine Collaps-Abkühlung, welche ganz aussergewöhnlich ist, und namentlich mit sonstigen Temperaturmessungen bei Septicämie nicht in Einklang steht, weshalb wir auch diese Thatsache gerade besonders hervorheben. Einfache und leichte Entzündung war die Ausnahme. Gewöhnlich waren ausser den Resten der Sputa ausgedehnte, eitrige, selbst jauchige Infiltrate vorhanden, besonders reichlich seröse Infiltrate, welche sich auch auf die oberflächlichen Muskeln erstreckten und diese nicht nur in ihrer Farbe und Consistenz veränderten, sondern auch einmal eine wachsartige Entartung der Muskelfasern (Zenker) zur Folge hatten. Das Herz enthielt meist müssige, weiche, zuweilen derbere Gerinnsel; die Lungen waren mehrfach hyperämisch, stellenweise collabirt und zeigten auch wohl kleine, sehr dunkle und missfarbige Heerde: einmal bei einem mit Sputis von Lungengangrän, einmal bei einem mit gewöhnlichen chronisch-pneumonischen Sputis geimpften Thiere. Die Leber war mehrfach umfangreich und zeigte kleine verfettete Zelleninseln. Die Milz war mehr vergrössert, weich und sonst wie bei Septicämie, so wie auch geschwellte Darmdrüsen bei einem der Thiere auffielen. Merkwürdig frei waren bei diesen Thieren die Lymphdrüsen.

### Dritte Gruppe.

#### Infectionsversuche mit hypertrophischen Lymphdrüsen und verschiedenen Neubildungen.

##### A. Hypertrophische Lymphdrüse.

Ein Kind stirbt an Tuberkeln des Hirns, der Lungen, des Darmes mit sehr bedeutender Hypertrophie der Bronchia!- und Mesenterialdrüsen. Das mit der Substanz der letzteren geimpfte Kaninchen stirbt nach 9 Tagen, zeigt örtlich eine jauchige Eiterung, in der Nähe bedeutend geschwellte Lymphdrüsen, von denen die eine vereitert. Die Leber enthält kleine verfettete Zelleninseln, die Milz ist weich, sehr geschwollen und es besteht eine allgemeine



pseudomembranöse ausgedehnte Peritonitis, welche durch Fortleitung nicht erklärbar ist. Die Wirkung der Impfung war also hier Septico-Pyämie.

#### B. Mit Melanose vom Pferde

wurden 4 Experimente gemacht, beim einen ohne jedes Ergebniss. Von diesem ist bei den Quecksilberelementen die Rede. Von diesen Thieren starb eins in Folge der örtlichen Entzündung nach 2 Tagen, jedoch ohne merkliche Veränderung, welche irgendwie den Tod erklären könnte, ein anderes stirbt nach  $2\frac{1}{2}$  Monaten ohne bemerkbare Störungen, ein drittes hustet zwar, und wird nach 4 Monaten nach sonst ganz leidlichem Befinden getödtet. Die Impfstelle bietet besonders in ihrer Umgebung bei einem in allen übrigen Organen ganz gesunden Thiere höchst bemerkenswerthe Veränderungen dar. Um die Impfnarbe befinden sich hier in einem Umfange von 2 Quadratzoll sehr zahlreiche, kleine, den gewöhnlichen Tuberkeln seröser Häute durchaus ähnliche Knötchen, welche aus jungem, wucherndem Bindegewebe bestehen, die einen im Innern melanotische Impfschubstanz enthaltend, die anderen nicht. Nach aussen wiegen Spindelzellen vor, nach innen runde, den Lymphkörperchen ähnliche, zum Theil zerfallen, zum Theil einen Hohlraum im Centrum bildend. In den Zellen der Peripherie sieht man hier und da Melaninkörnchen, hier offenbar Neubildung. Merkwürdig sind die stellenweise, mitten im subcutanen Bindegewebe vorkommenden, durchaus epithelartigen Zellen. Auch längs der Gefässe der Umgebung findet man ab und zu kleine Zellenhaufen. Hier hat also Melanose eine örtliche, ganz der Tuberkulose ähnliche, sehr zahlreiche Knötchenbildung zur Folge gehabt, jedoch ist die Infection nicht weiter gegangen. In dem zweiten Falle war um die Impfstelle herum eine ziemlich ausgedehnte, schwarz pigmentirte Zone, in dem dritten Falle war nichts Merkliches zu finden. Bei dem einen Thiere hatte sich, wie wir gesehen haben, eine ausgedehnte Pleuritis entwickelt, in der linken Pleura bestand reichlicher serös-eitriger Erguss, die ganze Pleura sehr entzündet, dabei auf dieser Seite eine ausgedehnte Bronchitis. Jedoch muss diese Entzündung als eine rein zufällige, von dem Impfstoff und der Impfgend unabhängige angesehen werden.

## C. Sarkom.

Wir haben 3 Experimente, von denen das eine vollkommen erfolglos blieb und zu Quecksilberinjectionen benutzt wurde. Die beiden anderen bieten eine ziemlich ausgedehnte, örtliche Reizung; das eine stirbt nach 2 Tagen, das andere nach 4 Wochen, nach vorherigen Zeichen eines Brustkatarrhs. Das rasch gestorbene bietet alle bereits früher erwähnten, anatomischen Charaktere der Septicämie, das andere hat nur die im Ganzen seltene Gelegenheit dargeboten, nicht nur eine sehr schöne Bronchiolitis, sondern namentlich auch einen wahren Typus der Broncho-Alveolitis zu beobachten. Die kleinen, im Innern weichen, mit Schleim-, Eiter- und Epithelzellen gefüllten Bläschen mit ihrem pinselförmigen Aufsitzen auf den Bronchiolen hatten gerade unseren Infectionsknotten gegenüber sehr bestimmte, differentielle Charaktere.

## D. Cancroid und Carcinom.

Von diesen 5 Versuchen war das Impfobject einmal Cancroid des Oesophagus, einmal Carcinom der Mamma, einmal der Leber, einmal der Retroperitonealdrüsen, einmal des Peritoneums. Der Tod trat nach 8, nach 14, nach 17 Tagen, nach 2 Monaten ein, und das fünfte ganz gesunde Thier wurde nach 4 Monaten getödtet. Oertlich war im Allgemeinen bei der Einspritzung in die Jugularis, so wie bei einem geimpften nicht viel Merkliches wahrzunehmen. Bei einem Thiere fanden sich zahlreiche, subcutane Abscesse mit callösen Wandungen, und bei zwei anderen grosse Abscesse, einmal mit Senkung und ausgedehnter, grosser Infiltration. Was nun das Impfresultat selbst betrifft, so finden wir in dem Pariser Experimente zu unserem grössten Erstaunen 14 Tage nach der Injection kleine Knoten im Herzen und eine wahre Miliarcarcinose der Leber. Diese konnten allerdings in 14 Tagen entstanden sein und hat ja auch Langenbeck durch Einspritzen von Krebs secundären Krebs erhalten, aber mir ist bei der Häufigkeit des Krebses beim Hunde der Zweifel geblieben, ob es sich nicht hier um ein einfaches Zusammentreffen handelt. Die anderen Injections- und Impfversuche blieben erfolglos, sowohl in Paris, wie hier, was die eigentliche Krebszeugung betrifft. Aber äusserst merkwürdig sind doch auch in diesen Versuchen 2 That-sachen, in einem Falle die bereits mehrfach erwähnten, kleinen

Infectionsknotten der Lungen, im andern die geschwellten Lymphdrüsen, welche der Lymphzone der Impfstelle entsprechen. Allerdings waren bei diesem Thier die örtlichen Reizungssymptome sehr gering. Ein kleiner Erbsengrosser, durch derbes Bindegewebe abgekapselter Heerd enthielt die geschrumpften Krebselemente der Impfung.

Jedenfalls enthalten aber diese 5 Experimente manches Anregende. Ueberhaupt sind Versuche über Infection durch die verschiedenartigsten Neubildungen in ausgedehntestem Maasse noch nothwendig, um die Anschauungen über ihre Entstehung und ihr Wesen zu vervollständigen. Wir sind erstaunt, dass bisher so wenig auf diesem verhältnissmässig so leichten Wege der Experimentalpathologie geschehen ist.

#### Vierte Gruppe.

Infection durch nicht pathologische, organische und anorganische Substanzen.

##### A. Kohle.

In 5 Experimenten war Kohle in die Jugularis eingespritzt worden, in zweien war der Tod sofort, wahrscheinlich durch Stillstand des Herzens in Folge der sehr bedeutenden und stürmischen Athmungsunterbrechung eingetreten. Luft war nicht im Herzen. Bei einem anderen Thiere wird schon während der Einspritzung das Athmen oberflächlich, die Pupillen erweitern sich, es erfolgen Convulsionen und nach beendeter Injection stirbt das Thier, also auch hier fast plötzlich. Von den beiden anderen Thieren war das eine nach 27 Tagen gestorben, nachdem es sehr krank gewesen war und einen beschleunigten, sehr beengten Athem dargeboten hatte. Das fünfte Kaninchen wurde scheinbar gesund, nach  $3\frac{1}{2}$  Monaten getödtet, jedoch hatten auch im Anfange bemerkenswerthe örtliche Erscheinungen stattgefunden. Die vorübergehende Parese des rechten Vorderbeins erwähnen wir nur, weil sie fast bei allen Kaninchen auf der Seite, auf welcher in die Jugularis eingespritzt worden war, eintrat und gewöhnlich nach einigen Tagen wieder schwand. Nach 4 Tagen wurde ein Abscess in der Nähe der zugenähten Halswunde eröffnet, noch während mehrerer Tage war die Eiterung schwarz, nach 18 Tagen war die Wunde

vollkommen geheilt. Höchst interessant war es, dass bei 2 Thieren die Kohle zum Theil durch die Lungen capillaren hindurchgegangen und in der Leber stecken geblieben war, sowohl zwischen den Leberläppchen, als auch in ihrem Innern. In einem dieser Fälle war auch Kohle in das Gehirn gedrungen. Lungenalterationen waren besonders in 2 Fällen vorhanden. Bei einem Thiere, welches nach  $3\frac{1}{2}$  Monaten, scheinbar ganz gesund, gestorben war, finden sich in der injicirten, aufgeblasenen und erhärteten Lunge zwei kleine Knötchen, welche sich als Alveolarinfiltrate mit einzelnen kleinen Kohlensplittern im Innern zeigten, mit fehlender Capillarinjection, da wo die Knoten sitzen und mit interstitieller Entzündung in der Nachbarschaft. Auch finden sich Kohlenfragmente in der Adventitia einzelner Pulmonalgefäße. Viel bedeutender waren die Alterationen bei dem nach 24 Tagen gestorbenen. Hier hatten sich nach und nach eine Menge disseminirter Reizherde gebildet, welche so confluent geworden waren, dass sie  $\frac{4}{5}$  jeder Lunge einnahmen.

#### B. Quecksilber.

Was zuerst die krankhaften Erscheinungen der Thiere betrifft, so hatte ein Thier nur sehr wenig Quecksilber in die Jugularis bekommen, so dass wir den Versuch als gescheitert ansahen; deshalb wurde ihm später Melanose eingepfist, welcher Impfung es nach 3 Tagen erlag. Sehr interessant war bei einem Thiere (42) der Tod durch Endocarditis und bedeutende adhärente Gerinnsel im Herzen. Nicht bloss beobachteten wir hier eine bedeutende Temperaturabnahme während des Experiments, denn bei allen aufgeschnallten Thieren sinkt die Temperatur während und selbst ohne Operation um mehrere Grade; nicht nur war, wie bei allen anderen Injectionsthieren, die linke Pfote gelähmt, sondern die Temperatur nahm nach der Operation stetig ab und sank bis auf  $30^{\circ}$ . Ein Hund, dem relativ sehr viel Quecksilber injicirt war, starb nach 8 Tagen, hatte während dieser ganzen Zeit gefiebert und war sehr kurzathmig. Einem anderen Hunde war zuerst Sarkom subcutan injicirt worden. Es war örtlich heftige Entzündung und Eiterung eingetreten, indessen nach 12 Tagen war das Thier vollkommen gesund. 33 Tage nach der Sarkomimpfung wurde Quecksilber in die Saphena externa eingespritzt, ohne merkliche Krank-

heitsstörungen hervorzurufen. 3 Wochen später wurde Quecksilber in die Jugularis eingespritzt, die Wunde hatte Anfangs ein schlechtes Aussehen, das Thier hatte häufig Diarrhöe. Dann besserte sich der Zustand, das Thier wird aber schwach, verliert den Appetit, collabirt und stirbt 7 Tage nach der letzten Quecksilberinjection. Ein Kaninchen hatte sich nach der Quecksilberinjection gut erholt und wurde nach 2 Monaten ohne vorherige sonstige Erscheinungen todt gefunden. Ein Kaninchen, welchem Quecksilber in die Trachea eingespritzt worden war, hatte nur Anfangs abnorme Athmungsfrequenz, schien dann ganz wohl, und wurde nach 2 Monaten und 7 Tagen getödtet.

Was die Alterationen an der Injectionsstelle selbst anlangt, so fanden wir einmal das subcutane Bindegewebe blutig-serös infiltrirt, was sich bis in die entsprechende Pleura fortsetzte. Bei einem anderen Kaninchen war die Wunde am Halse nicht verklebt, es bestand eine bedeutende entzündliche Infiltration und in der Nähe der Halswunde ein Abscess. Bei dem mehrfach operirten Hunde waren die Wunden vernarbt, die Saphena externa war wieder durchgängig geworden, aber merkwürdigerweise existirte in der Submaxillargegend auf jeder Seite eine Haselnussgrosse, sehr geschwellte, weisslich infiltrirte nicht Quecksilber haltende Lymphdrüse. Sehr interessant sind bei den Quecksilberthieren die Lungenalterationen. In allen, besonders aber in den injicirten Präparaten und in den leichteren Fällen wurde als Hauptalteration eine Exarthritis pulmonalis beobachtet und zwar merkwürdigerweise ohne Reizung der Innen- und Mittelhaut, trotzdem, dass mehrfach constatirt werden konnte, dass die Quecksilberkügelchen im Lumen der Arterie reihenweise liegen, durch farblose oder dunkle Thromben gewissermassen mit einander verbunden. Nur in der nächsten Nähe zeigte sich das Lungengewebe collabirt, ödematös infiltrirt, aber aufblasbar. In einem Falle waren nach bedeutender Menge (in dem Pariser Experiment) eine Menge kleiner, quecksilberhaltiger Abscesse im Verlaufe der kleineren Zweige der Lungenarterie entstanden. In unseren übrigen Fällen war die Lungenreizung selbst eine mannigfache, es bestanden Adhärenzen mit der Pleura. Wo diese von subpleuralen Knoten berührt wurden, waren letztere quecksilberhaltig. Dagegen haben wir einmal in strangartigen Adhärenzen Knoten aus Zellenwucherung bestehend, ohne Spur von

Quecksilber gefunden. Gewöhnlich trafen wir die Knoten mit Quecksilber im Centrum mittelfeiner Arterien, und war hier wieder besonders interessant, dass nicht selten von den exarteritischen Knoten diffuse Arteritis mit Zellenwucherung ausging. Die fortgeleitete Entzündung auf Lungenparenchym, Pleura, zum Theil mit entzündlicher Neubildung vieler Gefässe und grosser Capillaren konnte mehrfach constatirt werden. Im Allgemeinen war auch hier die Entzündung mehr eine interstitielle. Tracheitis, Bronchitis bestanden mehrfach. Dass jedoch auch die Entzündung bedeutendere Proportionen im Lungengewebe selbst erreichen kann, beweisen die beobachteten eitrigen Cavernen und Bronchiektasen. Bei dem Thiere, welchem Quecksilber in die Trachea eingespritzt worden war, hatten die kleinen Heerde hauptsächlich nur einen Lungenlappen verändert, welcher ein ganz lappiges, drüsenähnliches Aussehen bekommen hatte. Die Zellen der Reizungsheerde waren im Allgemeinen die gewöhnlichen rundlichen, kernhaltigen der Bindegewebswucherung und des Granulationsgewebes und wo Zerfall und Eiterung eingetreten war, boten dieselben die typischen Charaktere derer des Eiters.

Das Herz bot in 2 unserer Versuche interessante Alterationen dar. Einmal zeigten sich Quecksilberkugeln mit kleinen Abscessen im Verlaufe der vorderen Arteria coronaria cordis, einmal war ein Theil des Quecksilbers im rechten Ventrikel liegen geblieben und war zum Theil von geronnenem Blute eingehüllt, zum Theil von der Herzwand aus in einem blassen, feinkörnigen und Kerne enthaltenden Gewebe eingebettet. Bei einem Thiere, bei welchem die Lungenalterationen sehr bedeutend waren, war, wahrscheinlich in Folge der allgemeinen Gesundheitsstörungen die sehr umfangreiche Leber durch und durch, und in sehr hohem Grade, verfettet. Nicht ohne Interesse, wenn auch nicht direct zum Quecksilberversuche gehörend, war die Thatsache, dass der eine Versuchs-Hund, welchem wir viele Cysticerken eines Kaninchens zu fressen gegeben hatten, in Folge davon eine grosse Menge nicht ausgewachsener, aber sehr wohl charakterisirter Bandwürmer im Darmkanal enthielt.

Wir sehen aus allen den durch Quecksilber bedingten Alterationen, wie ausgedehnt die Wirkung desselben bei primitiv nur umschriebener Arterienreizung sein kann, worauf wir bald noch zurückkommen werden.

### Allgemeiner Ueberblick.

Wir fangen mit der Wirkung der Kohle und des Quecksilbers an, weil wir hier ebenso bestimmte Ausgangspunkte der Alterationen haben, wie wir sie auf den verschiedenen Wegen der Reizung leicht verfolgen können.

Am einfachsten ist offenbar die Einwirkung der Kohle, weil sie eben nur rein mechanisch verstopfend auf kleine Gefässe und Capillarbahnen wirkt, und doch sehen wir auch schon hier als Ergebniss Reizung der Alveolen, des interstitiellen Gewebes, selbst in der Adventitia feiner Pulmonaläste Knötchen, und bei bedeutenderer Stockung lobuläre, selbst lobär werdende, disseminirte Infiltrate. Capillarembolie ist offenbar Ausgangspunkt und höchst wahrscheinlich wird die eigentliche Reizung, Zellenwucherung und Entzündung durch collaterale Fluxion, Hyperämie und vermehrte, vielleicht stürmische Zufuhr von Ernährungsmaterial bedingt. Während bei der Anthracose der Reiz direct durch die in die Alveolen eindringenden Kohlensplitterchen und ihren weiteren Weg durch die Alveolarwand bis in die Pleura und Lymphdrüsen bedingt wird, mag wohl die disseminirte, immer weiter schreitende Pneumonie, welche bei angehender Pulmonalstenose so verderblich wirkt, in ähnlicher, sehr ungleicher Blutvertheilung in den Lungen einen ihrer Gründe haben. Interessant ist, dass wir auch hier schon gleich, in Folge der Reizung, sowohl Wucherung der Bindegewebs- als auch der Epithelzellen beobachten.

Bei den Quecksilbereinspritzungen sind die Verhältnisse schon gleich complicirter. Offenbar findet hier ausser der mechanischen Verstopfung noch ein directer Reiz statt. Embolie und Exarteritis combiniren hier ihre Wirkung und von letzterer kann der Entzündungsreiz zuerst Periarteritis und dann weitergreifende Veränderung der Nachbartheile und Gewebe hervorrufen. Zu weiterer Forschung anregend und daher auf unserem nächsten Programme stehend, ist die von einem von uns schon in Paris experimentell gefundene Thatsache, dass, während Merkur Exarteritis bewirkt, er in den Venen Endophlebitis hervorrufen kann. Um diess so merkwürdige Ergebniss zu stützen, theilen wir hier jenen früheren Versuch ausführlich mit.

## Sechshundvierzigster Versuch.

Am 18. October 1850 werden einem kräftigen Hunde mittlerer Grösse 10 Grammes Quecksilber in die Pfortader eingespritzt. Ein Längsschnitt wird auf der linken Seite des Leibes nahe am Nabel bis auf das Peritoneum geführt und dieses eröffnet. Ausser einem Stück Epiploon dringt eine Darmschlinge mit ihrem Mesenterium durch die Wunde hervor. Nun wird in eine der Mesenterialvenen Quecksilber mittelst einer gebogenen, unten scharf zugespitzten Röhre eingeführt. Die beiden ersten Male gelingt die Injection nicht recht, erst das dritte Mal kommt alles übrige Quecksilber in eine Vene. Alle 3 Venen werden unterbunden, das Blut wird gestillt, Alles in die Bauchhöhle zurückgebracht, nachdem die inneren Theile fast 10 Minuten an der Luft gelegen hatten. Die Wunde wird durch die Bauchmuskeln greifende Hefte zugenäht. Das Thier ist sehr krank, traurig, abgespannt, verweigert jede Nahrung, wird sehr schwach, collabirt und stirbt nach 92 Stunden. Bei der Leichenöffnung finden wir die ganze Wunde eitrig infiltrirt, ein Epiploempfropf fast von der Grösse eines kleinen Apfels liegt nach innen an die Bauchwand an, ist sehr geschwellt, hyperämisch und enthält mehrere Abscesse. Die Därme sind an ihrer Peritonealoberfläche entzündet,  $\frac{1}{4}$  Mm. dicke Pseudomembranen liegen zwischen den Schlingen. Unter diesen, wie im Mesenterium eine sehr ausgedehnte, feine Injectionsröthe. Viele von den kleinen Gefässen sind erweitert, zeigen ein ungleiches Caliber und sind stellenweise von Ecchymosen umgeben. Auf der Oberfläche des Dünndarms ist die Injection so dicht, dass die Maschen kleiner sind, als der Durchmesser der Capillaren. In den Pseudomembranen und dem verdickten Peritoneum nur feinkörnige Masse, etwas seröses Infiltrat, aber keine Eiterzellen. Im Magen eine gelbliche, in den Därmen eine grau-gelbe Flüssigkeit, in der das Mikroskop viele Epithelien, nirgends Eiterzellen constatirt. Herz, Lungen, Milz, Nieren und Pankreas gesund. Die Hauptkrankung finden wir in der Leber. Sie ist frei von Adhärenzen, ihre Farbe ist rothbraun, sie ist ein wenig erweicht. Die Gallenblase enthält dunkelgrüne Galle. Die Gallengänge, Cysticus, Hepaticus und Choledochus sind vollkommen durchgängig. Die Pfortader scheint bei ihrem Eintritt in die Leber und nach demselben nicht krank. Bei weiterer Zergliederung aber sieht man die Venen zweiten und dritten Ranges tief verändert. Der Durchmesser der so alterirten Venen schwankt zwischen 3—4 und 1—1 $\frac{1}{2}$  Millimetern. Diese Gefässe sind voll Eiter, in welchem man eine Menge kleiner Merkurkügelchen sieht und drückt man den Eiter aus einer kleineren Vene in die Mündung einer grösseren, so sieht man auch in dem hervorquellenden Eiter die Merkurkügelchen. Der Eiter selbst hat sehr charakteristische Zellen, im Mittlern von 0,01 Mm. mit 1—3 deutlichen, scharf contourirten Kernen und vielen Molecularkörnchen. Unter dem Eiter liegt eine weiche, amorphe, dünne, gallertartige Substanz, welche mit Säuren behandelt eine streifige Gallerte bildet. In einzelnen kranken Venen finden sich Thromben, in anderen suchen wir sie vergebens. Ausserlich ist das Gewebe um die Venen überall so erweicht, dass man diese leicht herauspräpariren kann. Die äussere Venenhaut ist missfarbig, weich, etwas verdickt, aber zeigt weder deutlich Zellenwucherungen, noch feine Gefässe oder Vasa vasorum. Die mittlere Haut zeigt ihre charakteristischen, elastischen Elemente, die innere Haut aber hat keine bestimmte Structur mehr. Man findet



statt derselben an den meisten Stellen jene blasse, pseudomembranöse Masse mit vielen Eiterzellen. Stellenweise jedoch erkennt man noch im Innern Züge von Venenepithelien mit langgestreckten Zellen und langen eiförmigen Kernen. Die Leberzellen sind mit vielen Körnchen und Fetttropfchen infiltrirt.

Kommen wir nun wieder auf die Ergebnisse unserer Breslauer Versuche zurück, so haben wir als einfachste Wirkung der Quecksilberspritzen in die Lungenarterien Embolie mit Thrombenbildung in mittelfeinen Gefässen. In etwas höherem Grade gesellt sich zur Embolie Zellenreizung, aber nicht der Innenhaut, sondern nur der Adventitia, theils in Form von Knoten, theils in sehr diffuser Entzündung. Im weiteren Verlaufe findet ein Uebergreifen auf die Nachbarschaft statt, und dieses kann so weit gehen, dass Bronchiektasen und Eiterhöhlen entstehen. Knoten und diffuse Entzündung haben den Charakter des Granulationsgewebes und bilden beim Zerfall Eiter. In Folge mehr reiner, secundärer Reizung können aber auch Lymphdrüsen weiss und tuberkelähnlich infiltrirt sein, so wie sich weisse, nicht quecksilberhaltige Knötchen ebenfalls secundär entwickeln können.

Gehen wir nun zur Uebertragung pathologischer Producte über, so sind hier die Verhältnisse viel weniger einfach und schwer zu übersehen. Die örtliche Wundreizung ist im Allgemeinen eine sehr bedeutende und mehrt so die Bedingungen einer Infection. Aber gewiss ist sie nicht Hauptelement derselben, da wir ja bei geringer örtlicher Reizung auch ohne Eiterung Infection mit zahlreicher Knotenbildung haben erfolgen sehen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass sich von dem Infectionsobjecte und Herde aus ein inficirender Saft bildet, welcher durch Lymph- und Blutbahnen fortgeleitet, sich an corpusculäre Elemente mehr oder weniger bindet und so in verschiedener Art Reizung und Verstopfung bewirken kann. Bei der Fortleitung durch die Lymphbahnen entsteht eine bedeutende Zellenreizung und Wucherung als Infiltrat, oder auch in Form von Knötchen in den Lymphdrüsen. Ueber diese hinaus kann wohl noch hier und da Etwas vordringen, aber gewiss nur in geringer Menge. Die Blutbahnen bilden daher die Hauptstrasse innerer und tieferer Infection. Zerfallene, gewissermassen emulsiv gewordene Impfmasse oder durch sie erzeugte entzündliche Infectionsproducte werden von den Capillaren absorbirt. Nun kommt der Infectionsstoff mit Zellen und mit Flüssigkeit in Berührung.

Sowohl nach den Pasteur'schen Versuchen über Gährung, als auch nach den meisten pathologischen Beobachtungen sind besonders kleine Körper, bei der Gährung Gährungszellen, wahrscheinlich Sporen verschiedener Pilze nach Bayd, in pathologischen Prozessen aber primitive oder neugebildete Zellen, die Träger der Infection. Vielleicht sind auch Gerinnselstückchen aus der Blutflüssigkeit das Bindemittel zwischen Infectionserreger und Zellen. Alle diese Elemente gehen natürlich frei durch die immer grösser werdenden, venösen Bahnen, und wahrscheinlich kommen erst hier, vielleicht noch später, die corpusculären organischen Verbindungen zu Stande. In den rechten Vorhof gelangt, gehen die Infectionsträger in die Lungen und bleiben zum grossen Theil, wahrscheinlich als kleine Emboli, in den Capillaren stecken. Andere gehen hindurch, gelangen in's linke Herz und so in den grossen Kreislauf. Nun geht die grösste Menge an den aufsteigenden Arterien vorbei, daher geringe Chancen für corpusculäre Infectionsträger, das Gehirn zu inficiren. Auch die Herz- und Intercostalarterien sind zu klein, um viel und häufig Infectionsproducte zu erhalten, so dass also die grösste Menge in der Aorta descendens und von hier vor Allem in den Tripus Halleri gelangt und natürlich hier eher in das grösste Gefäss, die Hepatica, dann zunächst in die Lienalis geht. Desshalb werden auch Leber und Milz häufig inficirt, und meist weniger häufig und weniger tief die Nieren. Die Mesenterialdrüsen stehen wohl ausser Zusammenhang mit der Infiltration der Lymphdrüsen, welche mehr durch Lymphbahnen, meist vom Darm aus geschieht.

Wie findet nun aber die Infection statt? Spielt ein mehr chemischer oder rein mechanischer Reiz die Hauptrolle? Wahrscheinlich sind beide innig mit einander combinirt. Ein rein mechanischer Reiz bewirkt nach den vielen Versuchen über einfache primitive Embolie und nach dem sehr zahlreichen vorliegenden Material vorwiegend mechanische Kreislaufsstörungen mit ihren Folgen. Ein rein chemischer Reizstoff bei der Infection ist nicht nachgewiesen und ungemein schwer nachweisbar; auch nur logisch kann man durch Ausschliessung anderer Arten der Einwirkung den Antheil, welcher sich mechanisch nicht erklären lässt, für einen chemischen Zellenreiz provisorisch in Anspruch nehmen. Das Verstopftsein, die Unmöglichkeit, selbst die feinsten Injectionsmassen in die Ca-

pillarbahnen um die Knötchen herum und in diese selbst, einzuspritzen, macht ein mechanisches Circulationshinderniss unleugbar. Höchst wahrscheinlich findet also in den Capillaren das Steckenbleiben corpusculärer Infectionsträger statt. Nun stehen diese im Moment der Verstopfung unter dem hohen Druck des andringenden, ein Hinderniss findenden Blutes, durch welchen sie ein exosmotisches Durchdrängen von Infectionsstoff an die austretende Flüssigkeit gebunden, veranlassen, ein Stoff, welcher dann reizend auf die nächste Umgebung wirken kann. So erklärt sich ja auch die Neigung zur Verwandtschaft des entfernten Infectionsheerdes mit den primitiv gebrauchten Infectionsstoffen, eine Thatsache, welche zu weit ausgedehnt, die Basis der modernen, noch immer so unklaren Specificität geworden ist; dagegen in den schönen Virchow'schen Arbeiten und Anschauungen die Basis der modernen wirklich physiologischen Lehre von den Metastasen geworden ist. Kann nun der aus den Capillaren ausgepresste Saft direct reizen, so kommt hierzu bald ein neues, sehr wichtiges Element, das der collateralen Fluxion; durch diese können die Capillaren nahe gelegener Alveolen mit Blut überfüllt werden, und noch viel wahrscheinlicher die letzten Capillarendigungen der Bronchialgefäße in dem lobulären Endtheil der Bronchiolen, und gerade dieser nothwendige Weg des Collateralkreislaufs stützt die von uns mehrfach ausgesprochene Ansicht, dass die Zellenwucherung der Knötchen besonders in den Alveolen vom Endtheil des Bronchiolus aus in den Trichter und in die Alveolen hinein wuchert, eine mehr centrifugale, und nicht, wie man geglaubt hat, centripetale, von den Alveolen ausgehende Zellenhyperplasie. In diesen Theilen, welche Ausgangspunkt der Knötchen werden, begegnen sich also durch rasch aufgetretene Hyperämie bedingte, vermehrte Ernährungszufuhr der Zellen und inficirender Saft, welcher wiederum bei seiner steten Neigung, sich mit Zellen zu combiniren, die zunächst ergriffenen reizt und in Wucherung versetzt. Dass nun auch diese Reizung sich auf die Alveolarwand, auf das naheliegende Bindegewebe der Endbronchiolen, auf die Adventitia zunächst gelegener kleiner Arterien fortsetzt, hat nichts Auffallendes. Höchst wahrscheinlich dominiren bei allen diesen Infectionen allgemeine Gesetze der Zellenreizung und Wucherung viel mehr noch, als spezifische Eigenthümlichkeiten des inficirenden Saftes. Sehen wir doch, dass die glei-

chen Zellen durch die verschiedenen Infectionsagentien, und dass umgekehrt durch das gleiche Agens verschiedene Zellentypen in Wucherung und Reizung versetzt werden, und zwar verändern dabei die verschiedenen Zellen ihren Typus nicht anders, als durch die verschiedenen Altersstufen progressiver und regressiver Metamorphose. Höchst wahrscheinlich können die Zerfallsproducte solcher Infections-knoten oder Infiltrate wiederum dann neue ausstrahlende und weithin wirkende Infectionscentra werden und so die Infectionsproducte im Organismus sehr bedeutend mehren. Diese secundären und ausstrahlenden Infectionsheerde auf rein mechanischem Wege zu erklären, ist zwar nicht unphysiologisch, aber die Zusammengehörigkeit des secundären mit dem primitiven Heerde lässt auf eine eigene Richtung, vielleicht auf ein besonderes Element der Uebertragung schliessen. Freilich hütte man sich auch hier, die uns beschäftigende entzündliche Infection mit carcinomatöser, cancroider, überhaupt eigentlich neoplastischer und heteroplastischer zu identificiren.

Bei diesen ist das Product ein mehr permanentes mit Apparaten dauernder Ernährung versehenes, während bei unseren entzündlichen Infectionsproducten mit dem Aufhören der primitiven Zellenwucherung eigentlich Zellentod, Necrocythose, in verschiedener Art eintritt, wobei die aus den als Zellen abgestorbenen kleinen Organismen übrigbleibenden Substanzen oder ihre Umwandlungsproducte um so mehr die Möglichkeit besitzen, ähnliche Infectionsresultate hervorzurufen, als sie durch Zellenzerfall in feinerer, molecularer Vertheilung geeigneter zur Absorption und zum weiteren Transport geworden sind.

In welchem Zusammenhange stehen nun alle unsere Experimente mit der eigentlichen Lehre von der Tuberculose? Ohne auf diese so schwere und wichtige Discussion hier eingehen zu wollen, bemerke ich nur im Allgemeinen, dass gewiss das Meiste, was in dieser Arbeit über Sitz, Bau, Vertheilung und sonstige Eigenschaften der Infectionsknötchen und Infiltrate gesagt worden ist, auch auf die sogenannte Tuberculose vielfach seine Anwendung findet. Wenn uns Jemand fragt: „Haben Sie wirkliche Tuberkeln durch die Impfung erzeugt?“, so fragen wir: „Was ist wirklicher Tuberkel?“, „was haben wir geimpft?“, „wo ist in unseren ersten elf Experimenten, über deren Impfstoff wir genaue Krankengeschichten, Leichenöffnungen und genaue feinere Untersuchungen besitzen,

die Grenze zwischen Entzündungsproduct und Tuberkel; wo ist sie, selbst wenn wir von den Lungen abstrahiren wollen, auf dem Peritoneum, auf der Pleura, in der Adventitia der Arterien, in dem Bindegewebe und in den Gefässen der Leber etc.“. Für uns dominiert überhaupt die Entzündung die ganze Lehre von der Tuberculose, eine Entzündung, die sich um so rascher entwickelt, je ungünstiger die allgemeine Ernährung und die der einzelnen Gewebe ist, und je mehr hierzu noch Absorption pathologischer Producte oder aus ihrer Umwandlung entstandener Stoffe mit im Spiel ist. Eine unleugbare, primitive Entzündung, welche selbst alle Uebergänge von einem kleinen punktförmigen, vesiculären Knötchen bis zu einem umfangreichen Infiltrate zeigen kann, welche sich in den Geweben des conjunctivalen Typus ebenso gut localisirt, wie in denen des epithelialen, bewirkt gewöhnlich erst secundär durch Transport und Weiterverbreitung die als eigentlicher Tuberkel bezeichneten kleinen Knötchen. Aber auch diese haben nicht bloss keinen specifisch cellularen Bau, sondern sie entsprechen nicht einmal einem constanten und eigenthümlichen Zellentypus, und das Gleiche haben wir bei den Infectionsknoten unserer Experimente constatiren können. Grade das Studium der Umgebung, Entwicklung und Ausbreitung der kleinsten, als wahrer Tuberkel bezeichneten Knötchen, die um sie herum befindliche, inselförmige, aus wenigen Gruppen bestehende Zellenwucherung, umgekehrt, ihre nicht selten diffuse Ausbreitung als mikroskopische, mehr flächenhafte Zellenwucherung um die makroskopischen Knötchen herum, an den Arterien- und Bronchialdrüsen entlang, nähert sie wieder sehr den entzündlichen Prozessen, von denen sie ausgegangen, ja deren Product sie sind.

Wäre die Lehre von der Tuberkulose nicht so durch und durch in der Umwandlung begriffen, hätte sie irgendwie eine unumstösslich feste Basis, so würde ja das Experimentiren über diese Gegenstände gar nicht so dringlich nothwendig sein, wie es in der That ist. Ohne uns darum zu kümmern, ob wir wahren Tuberkel im Sinne dieses oder jenen Autors durch Impfen erzeugt haben oder nicht, hat uns ein viel höherer Gesichtspunkt gelehrt, der in die feineren Vorgänge der Gewebsreizung, besonders der tuberkelähnlichen, mehr genetisch einzudringen, als diess auf dem Wege der gewöhnlichen pathologischen Anatomie möglich ist.

Bleibt also auf diesem Gebiete noch sehr Vieles dunkel und discussionsfähig, so habe ich doch versucht, auf Möglichkeiten aufmerksam zu machen, welche das anatomisch-klinische Denken auf neue und hoffentlich fruchtbringendere Bahnen lenken, als die des Festhaltens an Begriffen, welche nur so lange bestimmt und sicher begründet erscheinen, als nicht an ihnen gerüttelt wird, welche aber vor der Logik des Experimentes, der Beobachtung und der auf beide angewandten, strengen Deduction nicht Stich halten. Der schlimmste Feind des Fortschrittes ist der „Tempel der Gewissheit“, welchen Göthe so fein und geistvoll im „Faust“ belächelt.

---

## XXIV.

### Kleinere Mittheilungen.

---

#### 1.

#### Ein Fall von Gangrän der Lunge, des Diaphragma's und der Milz.

Von Dr. H. Hertz,

Privatdocent und Assistent am pathologischen Institut in Greifswald.

---

Friederike L., unverehelicht, 25 Jahre alt, war nach ihrer Angabe bis vor etwa 11 Wochen vor ihrer Aufnahme in das hiesige Universitätskrankenhaus, welche am 9. September 1866 geschah, ganz gesund gewesen. Zu jener Zeit blieben nach einer starken Durchnässung und darauf folgenden Erkältung die Menses aus, auch empfand sie dabei eine geringe Schmerzhaftigkeit des Bauches. Im Verlaufe der Zeit stellte sich zweimal eine geringe Schwellung des rechten Beines ein. Dabei starke Abmagerung. Husten, Fröste etc. will sie niemals bemerkt haben. Aus der überhaupt ziemlich stupiden Kranken war wenig über ihre Leiden zu erfahren.

Bei der Aufnahme war die Kranke stark abgemagert und äusserst blutarm. Die Percussion der Brust zeigte an der vorderen Fläche beiderseits sonoren Schall, hinten dagegen auf der linken Seite, ebenso auch auf der rechten, hier zwar in dem unteren Abschnitt, eine geringe Dämpfung. Dem entsprechend ergab auch die Auscultation an den vorderen Abschnitten vesiculäres Athmen, hinten dagegen und zwar links oben verschärfte Inspiration mit unbestimmter Expiration, unten bronchiale In- und Expiration mit kleinblasigem Rasseln. Rechts oben vesiculäres Athmen, unten bei schwacher Inspiration bronchiale Expiration mit kleinblasigen Rasselgeräuschen. — Am Herzen ausser sehr schwachen Herztönen nichts