

XIII.

Experimentelle Beiträge zur Pneumonokoniosis-Lehre.

Von Dr. Kranid Slavjansky,

Assistenten des pathologisch-anatomischen Instituts zu St. Petersburg.

Versuche, welche an Thieren angestellt wurden, die längere Zeit eine an Kohlenstaub reiche Atmosphäre eingeathmet, haben gezeigt, dass die feinsten Kohlenpartikeln nicht nur in die Lungen-Alveolen, sondern auch in das Lungenparenchym selbst eindringen können; da aber diese Wahrnehmung nur für Kohle constatirt wurde, d. h. für einen Körper, der, wie bekannt, in seinen kleinsten Partikeln gar nicht von Lungenpigment, das vom Blute des Organismus stammt und in Lungen von ganz gesunden Individuen sich vorfindet, verschieden ist (Koschlakoff¹⁾), so ist es ganz erklärlich, dass man in manchen Fällen gar kein, weder ein mikroskopisches, noch ein chemisches Kriterium hat, um die feinsten Kohlenpartikelchen in den Geweben festzustellen, und in manchen Fällen wird es zweifelhaft, ob man wirklich Kohle und nicht Pigment gesehen hat. Um diesen Zweifel zu heben, habe ich, auf Aufforderung des Herrn Prof. Dr. Virchow, Experimente mit anderen Pigmenten angestellt. Ich gebrauchte Ultramarin, Zinnober, Indigo und Kohle, und es scheint mir, dass von genannten Pigmenten zu derartigen Versuchen das Zinnober wegen seiner Eigenschaft, in den kleinsten Partikeln mit Genauigkeit unterschieden werden zu können, als das beste anzusehen ist. Die Versuche wurden an Kaninchen (21) und Meerschweinchen (2) auf folgende Weise ausgeführt. Dem Thiere wurde die Tracheotomie gemacht; die Wunde in der Trachea war so gross, dass das Ende einer gewöhnlichen bleiernen Tripperspritze eingeführt werden konnte; durch dieselbe wurde in die Respirationswege Flüssigkeit mit suspendirten kleinsten Theilchen der genannten Pigmente injicirt. Der Inhalt der Spritze betrug 12 Ccm.; diese Menge wurde im Laufe einer oder 1½ Stunden sehr vorsichtig tropfenweise in die Trachea eingeführt,

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XXXV. 1866.

so dass bei einiger Fertigkeit der ganze Inhalt ohne Verlust eines einzigen Tropfens eingebracht wurde und zwar so, dass die Oberfläche der Wunde nicht mit der eingeführten Flüssigkeit in Berührung kam. Kaninchen vertrugen diese Operation sehr leicht und sehr selten bekamen sie Anfälle von Husten. Nach der Operation wurden sie bei ziemlich guten hygieinischen Bedingungen gepflegt und dann nach Verlauf eines gewissen Zeitraumes getödtet. Da die Veränderungen der Lungen bei den zu verschiedenen Zeiten getödteten Thieren beinahe gleich waren, so werde ich nicht einzelne Fälle, sondern Alle im Allgemeinen beschreiben. Thiere, welche im Laufe der ersten Woche getödtet wurden, zeigten folgende Veränderungen: Die Lungen zogen sich bei Eröffnung des Thorax gut zusammen; die Pleura ist unverändert, auf ihrer Oberfläche bemerkt man nicht prominirende, zinnoberrothe Fleckchen von der Grösse eines Mohnkörnchens bis zu der eines Stecknadelknopfes, am meisten sind sie in den hinteren Theilen des unteren rechten Lungenlappens vorhanden. Die Schnittfläche der Lungen zeigt überall ein lufthaltiges Lungengewebe, in welchem der Peripherie zunächst zinnoberrothe Flecken von der Grösse eines Hanfkornes zerstreut sind. In der Richtung des Hilus pulmonum bilden diese Flecken, indem sie zusammenfliessen, mehr oder weniger breite Streifen, welche die grossen Bronchien begleiten; im Hilus selbst vereinigen sich diese Streifen zu einer ununterbrochenen zinnoberrothen Färbung des Lungengewebes; diese rothen Stellen sind etwas dichter, als das umgebende Lungengewebe, leicht prominirend, aber überall noch lufthaltig. Die Schleimhaut der Bronchien ist mit einem zähen Schleim überzogen, welcher eine schwache zinnoberrothe Färbung hat; stellenweise zeigt die Schleimhaut rothe Flecke, welche in den tieferen Theilen der Bronchien liegen. Die bronchialen und trachealen Lymphdrüsen zeigen in der Corticalschicht zerstreute zinnoberrothe Flecke, welche die Grösse des Hanfkornes nicht übersteigen; stellenweise bilden diese Flecken durch Zusammenfliessen unregelmässige Figuren. In manchen Fällen waren diese Erscheinungen mit entzündlichen Veränderungen verbunden; so waren die oben erwähnten rothen Streifen und Flecken in Folge ihrer eigenen Hepatisation, sowie der der benachbarten Lungengewebe nicht lufthaltig; in diesen Fällen ist die Pleura auch am Prozesse theilhaftig und zeigt eine Verklebung mit der Pleura costalis durch eine fibrinöse

Schicht. An diesen entzündlichen Veränderungen gingen die Thiere zu Grunde. Die mikroskopische Untersuchung der Organe zeigte Folgendes: In dem zähen Bronchialschleime befand sich viel freier Zinnober in Form von kleinsten Partikeln oder grossen Anhäufungen. Die Schleimkörperchen enthielten viel Zinnober, nur einige waren frei davon, die Quantität desselben war sehr verschieden, von einigen kleinen Körnchen an bis auf eine solche Menge, dass das ganze Körperchen vollständig von Zinnober durchdrungen erschien und sein Kern nicht zu sehen war. Ausser den Schleimkörperchen war im Schleim eine grosse Anzahl von Zellen vorhanden, welche den Character weisser Blutkörperchen hatten und stellenweise auch Zinnober enthielten; die Cylinderepithelialzellen der Bronchialschleimhaut waren frei von Zinnober, ebenso auch die Mucosa selbst und die Bronchialknorpel. Die Lungen-Alveolen enthielten eine ziemlich grosse Anzahl von zelligen Elementen, waren aber nicht vollständig mit letzteren gefüllt, so dass Lufttritt noch möglich ist; der grösste Theil der Zellen ist den weissen Blutkörperchen gleich, einige aber den Schleimkörperchen. Alle diese zelligen Elemente enthielten in verschiedener Menge Zinnoberkörnchen, aber es waren auch freie Zinnoberkörnchen zu bemerken. Die Zellen, welche an den Wänden der Alveolen liegen (das alveolare Epithel), enthielten auch Zinnober; bei der Gefässinjection mit Berliner Blau und Leim und Behandlung der Lungen mit *Argentum nitricum* nach der Methode des Herrn Dr. Chrzonszczewsky¹⁾ gelingt es, sehr zierliche Bilder von unveränderten, zinnoberhaltigen Alveolarepithelien zu erhalten. Bei Behandlung mit Silber verliert der Zinnober bei auffallendem Lichte seine characteristisch rothe Farbe, behält aber seine Form und sieht in den feinsten Partikeln schwarz aus; während die gröberen Theile braunröthliche Farbe haben, so dass es bei der Versilberung zur Constaturung von feinsten Zinnoberkörnchen in den Epithelien kein Kriterium gibt, um dieselben von anderen ihnen ähnlichen schwarz gefärbten Körnchen zu unterscheiden; da aber die Alveolarepithelien ziemlich grosse Zinnoberhaufen enthalten, so kann die Anwendung der Versilberungsmethode hier stattfinden. In dem Lungenparenchym, den Intervalveolareseptis, befinden sich anscheinend ohne jede Ordnung zerstreute Zinnoberkörnchen,

¹⁾ Würzburger Medicinische Zeitschrift Bd. IV. 1863.

stellenweise aber sind diese Körnchen wie feine Streifen den Gewebsfasern parallel gereiht, an anderen Stellen angehäuft, bilden sie Zeichnungen, welche den stern- und spindelförmigen Bindegewebszellen ähneln; ganz ähnliche Bilder findet man in dem Bindegewebe zwischen den Lobulis, längs der Bronchien und Gefässe, ebenso auch in dem Bindegewebe der Pleura ausgeprägt. In Fällen, wo sich Pneumonie zugesellte, enthielten die Lungen-Alveolen keine freien Zinnoberkörnchen, indem letztere gänzlich von den neugebildeten Zellen verzehrt waren; ausserdem fanden sich noch viele zinnoberfreie Zellen, und als der Tod der Thiere am 2. oder 3. Tage erfolgte, so fanden sich in dem Parenchym der Lunge sehr spärlich zerstreute Zinnoberkörnchen. — Die mikroskopischen Präparate der rothen Stellen der Lymphdrüsen zeigten eine geringe Menge von freiem Zinnober, sehr viele zinnoberhaltige Lymphzellen, in den Körperchen des Reticulum waren keine Zinnoberkörnchen bemerkbar. Bei Untersuchung des Blutes, aus der Aorta abdominalis entnommen, konnte ich mich an einigen Präparaten überzeugen, dass die weissen Blutkörperchen zinnoberhaltig waren, das war mir in drei Fällen zu constatiren gelungen, in einem an dem 3., im zweiten an dem 5. und im dritten Falle an dem 6. Tage nach der Operation; die Abwesenheit von Zinnober in den übrigen Fällen kann durch die geringe im Blute enthaltene Menge desselben erklärt werden. In zwei von den zuerst erwähnten Fällen konnte man Zinnober in den Zellen der Milzpulpa entdecken, und ausserdem habe ich dasselbe in zwei solchen Fällen entdeckt, wo im Blute Anwesenheit von Zinnober nicht constatirt werden konnte, seine Abwesenheit in der Milzpulpa in dem dritten vorerwähnten Falle findet seine Erklärung in der geringen Menge desselben. Andere Organe waren, wie es mir schien, frei von Zinnober. Die Vertheilung von Ultramarin, Indigo und Kohle in den vorher erwähnten Organen entspricht vollständig der Vertheilung des Zinnobers, nur war es mir unmöglich, im Blute und in der Milzpulpa ihre Anwesenheit zu constatiren, vielleicht weil die kleinsten Körnchen dieser Pigmente nicht so genau demonstriert werden können, wie solche des Zinnobers.

Die Lungen der nach Verlauf von $1\frac{1}{2}$ bis 2 Monaten getödteten Thiere zeigten makroskopisch dieselben Veränderungen, wie die vorher beschriebenen, nur waren die zinnoberrothen Stellen etwas

blasser; in den Bronchien und in den Lungenalveolen waren keine freien Zinnoberkörnchen zu entdecken, sie waren alle in den zelligen Elementen enthalten; die Cyliinderepithelien der Bronchien waren frei von Zinnober, die platten Alveolarepithelien enthielten ziemlich grosse Häufchen von Zinnoberkörnchen; die Menge der letzteren in dem Lungengewebe und in den Lymphdrüsen ist scheinbar grösser. Reste von pneumonischen Prozessen konnten in diesen Fällen nicht constatirt werden. In einem Falle enthielten die Zellen der Milzpulpa Zinnober, in zwei übrigen konnte keiner gefunden werden.

Aus den angeführten Beobachtungen folgt, dass verschiedenartige feinertheilte Körper, in die Trachea gelangend, die Lungen-Alveolen erreichen und in das Lungengewebe eindringen können, und indem sich diese Theilchen höchst wahrscheinlich in den Saftkanälchen und Lymphgefässen bewegen, erreichen sie die Lymphdrüsen und das Blut des Thieres. Welchen Weg die Zinnobertheilchen wählten, um in das Blut zu gelangen, ist mit Bestimmtheit nicht zu beweisen; dass sie in das Blut nicht durch die Wunde, welche dem Thiere bei der Tracheotomie zugebracht wurde, eindringen konnten, ist daraus zu schliessen, dass während der Operation bei einiger Geschicklichkeit in der Manipulation kein Zinnober mit der Oberfläche der Wunde in Berührung kommt, und nach der Operation, da die Wunde der Trachea meistens mit Blutgerinnsel verstopft vorgefunden war, der Inhalt der Trachea verhindert ist, in die Wunde zu gelangen. Dass die Zinnoberkörnchen nicht direct in das Blut in Folge der Berstung der Lungen-Capillaren gelangen konnten, davon kann man durch Abwesenheit von frischen oder alten Extravasaten sich überzeugen. Beim Durchdringen der feinsten Partikel in die Luftwege verlieren erstere bald ihre Freiheit und erscheinen in denjenigen zelligen Elementen eingeschlossen, welche den Character von Schleimkörperchen und weissen Blutzellen tragen. Von wo diese Zellen stammen, ist eine Frage, die in neuester Zeit von Knauf¹⁾ dahin beantwortet wurde, dass sie als Product der Schleimmetamorphose, der Cyliinderepithelien, der Bronchialschleimhaut und als metamorphosirte Alveolarepithelien anzusehen sind. Ausser diesen zwei Behauptungen scheint mir noch

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XXXIX. 1867.

eine dritte möglich, welche aus folgenden Versuchen zu ersehen ist. Zwei oder drei Tage, nachdem man in die Trachea eines Kaninchens Indigo eingeführt hat, injicirt man in die Vena jugularis von 5—7 Ccm. einer ziemlich dichten Lösung von Zinnober und zwei Tage darauf wird das Thier getödtet. Bei Untersuchung der Lungen-Alveolen kann man sich überzeugen, dass dieselben, wie in den früher beschriebenen Fällen, eine grosse Anzahl von Zellenelementen enthalten, von welchen einige indigohaltig, andere zinnoberhaltig und noch andere ganz frei von Pigmenten sind. Die Alveolarepithelien sind auch hier, wie in den früher erwähnten Versuchen unverändert, enthalten Indigo und geben bei Behandlung mit Silber die charakteristische Färbung der Kittsubstanz. Wenn man aber Zinnober in das Blut gleich nach der Tracheotomie und nach Einbringung von Indigo in die Lunge injicirt, so kann man in den Lungen-Alveolen und im Bronchialschleime ausser den früher genannten Zellen noch solche, welche Indigo und Zinnober zugleich enthalten, finden. Die Resultate dieser Versuche können so gedeutet werden: In Folge des Reizes, welchen die kleinen Partikel in den Lungen-Alveolen ausüben, entsteht eine Neubildung von Zellen, welche ganz identisch mit den weissen Blutkörperchen sind, dabei erscheinen die Alveolarepithelien unverändert, folglich dienen sie nicht als Matrix für die Neubildung; dasselbe kann man auch von dem Intervalveolargewebe sagen. Da jene Zellen zinnoberhaltig sind, so liegt es auf der Hand, sie als weisse Blutzellen anzunehmen, welche aus den Gefässen herauswandernd und kein freies Pigment in den Lungen-Alveolen findend, wie das der Fall in den Versuchen ist, wo man Zinnober in das Blut injicirt, nachdem man zwei Tage früher Indigo in die Lunge eingeführt hat, als zinnoberhaltige Zellen erscheinen. In dem Falle, dass sie noch freie Indigotheilchen vorfinden, wie das der Fall bei gleichzeitiger Einführung von Zinnober in das Blut und von Indigo in die Lunge ist, verzehren sie dieselben und erscheinen als zwei Pigmente enthaltende Zellen. Man kann auch zwei Pigmente in den Schleimkörperchen finden, diese letztere Erscheinung ist auf zweifache Weise zu erklären; entweder sind es ausgewanderte weisse Blutkörperchen, welche die Schleimmetamorphose durchgemacht haben und auf diese Weise in Schleimkörperchen übergegangen sind, oder sie können von den metamorphosirten Cylinderepithelien der Bronchialschleimhaut stammen,

indem sie nach der Metamorphose Indigo verzehrt haben, da, wie bekannt ist, die Cylinderepithelien bereits pigmenthaltig sein können, nemlich bei der Injection von Pigmenten in das Blut (Eberth¹), unter der Bedingung, dass in dem subepithelialen Bindegewebe Extravasate stattfinden. Die Abwesenheit von Zinnober in den Cylinderepithelialzellen und den Extravasaten in unseren Fällen widersprechen letzterer Erklärung.

Herrn Prof. Dr. Virchow, welcher mir die Frage zur Ausarbeitung vorschlug und mir freundlichst gestattete, vorstehende Untersuchungen auf seinem pathologisch-anatomischen Institute auszuführen, erlaube ich mir an dieser Stelle hierfür meinen Dank auszusprechen.

Berlin, August 1869.

XIV.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Enucleation eines grossen intraparietalen Myoms. Marantische Thrombose der linken Schenkelvene. Embolie der Lungen-Arterie und der Arteria mesaraica inferior.

Von Prof. A. Hegar in Freiburg i. Br.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 7.)

Frau Reichenbach in Guggenthal, 51 Jahre alt, verheirathet, bis zum 31. Jahre 6 Geburten, wovon die letzte im VII. Monat erfolgte; nach dieser 10 Jahre keine Schwangerschaft. Menses während dieser Zeit immer sehr stark; darauf 3 Aborte, sämmtlich im 3. Monat. Der letzte im September 1865, seitdem nur mit seltenen und kurzen Unterbrechungen (die längste war 3 Wochen) beständiger Blutabgang. Das Blut früher dunkel, schwärzlich, jetzt hell, wässrig; dabei Schmerzen im Leib, Kreuz, der Leistengegend, Oberschenkel. Diese Schmerzen liessen seit dieser Zeit nur manchmal etwas nach und sind jetzt stärker.

¹) Dieses Archiv Bd. XLIII. 1868.