

XXX.

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung inhalirter Substanzen.

Von Dr. Max Schottelius,

I. Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut zu Würzburg.

(Hierzu Taf. XIII.)

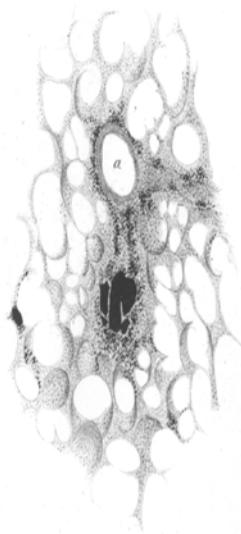
Mehr als irgend ein Organ des menschlichen Körpers ist die Lunge von zwei Seiten her krankmachenden Einflüssen ausgesetzt: Während quantitative und qualitative Veränderungen des Blutstromes die verschiedenartigsten Krankheitszustände der Lunge so zu sagen von innen heraus erzeugen können, ist die Lunge andererseits von aussen her den Alterationen in Quantität und besonders in Qualität des eindringenden Luftstromes um so mehr ausgesetzt, als sie auch dieser Krankheitsquelle einen sehr bedeutenden Flächenraum zum Angriffsfeld darbietet. Durch wechselseitiges Ineinandergreifen aller dieser Momente in den verschiedensten Proportionen wächst die Zahl der Lungenkrankheiten in's Unendliche und jeder derartige zur Section kommende Fall zeigt ein neues, den vorhergehenden Fällen mehr oder weniger ähnliches, niemals gleiches Bild.

Daher ist es vor Allem die Sache der experimentellen Pathologie, beide Krankheitsursachen in ihrer Wirkung zu prüfen und die sich ergebenden Folgezustände scharf von einander zu sondern.

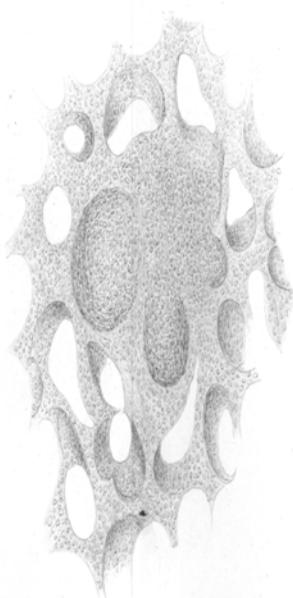
In den nachfolgenden Zeilen liegen die Resultate über die Wirkung einiger staubförmig auf dem Luftwege in die Lunge eingeführter Substanzen vor, wobei in erster Linie auf den Unterschied in der Qualität der inhalirten resp. insufflirten Stoffe Rücksicht genommen wurde, und zwar sollte zunächst eruiert werden: welche Verschiedenheit bestände in der Wirkung anorganischer, in der Lunge nicht zersetzlicher Substanzen, gegenüber der Wirkung organischer in Lunge zersetzbärer oder bereits in Zersetzung übergeganger Körper.

Von ersten Stoffen wurde Holzkohle, Zinnober und ausgefälltes Berliner Blau gewählt, von letzterem getrockneter zu Staub

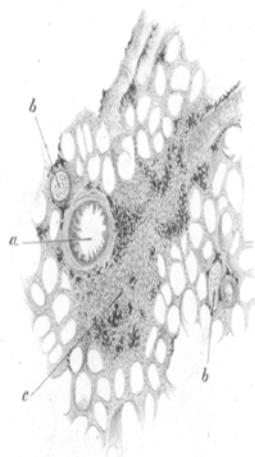
1.



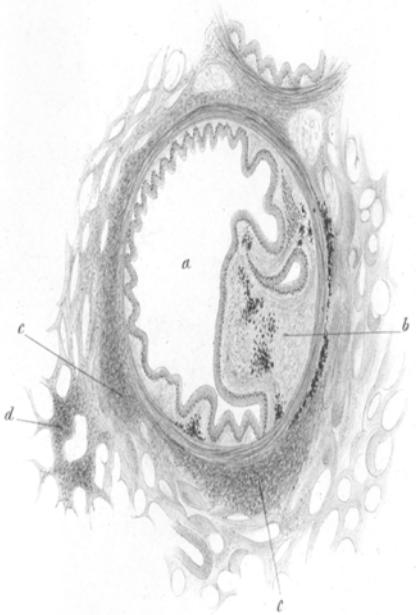
5.



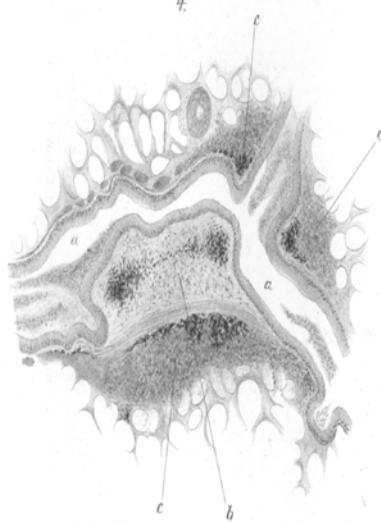
2.



3.



4.



zerriebener Psoas-Abscess-Eiter und Darmkoth. Ausserdem wurden in zwei Fällen Sporen der gewöhnlichsten Schimmelpilze eingeblasen. Allen Substanzen wurde etwas Magnesia usta beigegeben um das Zerstäuben zu erleichtern.

Der Insufflation schickte ich in allen Fällen die Tracheotomie voraus, da sich gezeigt hatte, dass dieser durchgehends gut verlaufende operative Eingriff nicht die geringste bemerkbare Störung im Allgemeinbefinden der Thiere verursachte, insbesondere durchaus keine Veränderungen der Lunge zur Folge hatte. Nachdem dann die Morphiumarkose, sowie der — bei vielen Hunden übrigens vollkommen fehlende — krampfartig asphyktische Zustand gleich nach Einführung der Trachealcanüle überstanden und eine regelmässig ruhige Respiration wieder eingetreten war, wurde mittelst eines Gummiballons der in einer Glasküvette befindliche Staub im Moment einer beginnenden Inspiration eingeblasen.

Die Quantität der eingeblasenen Masse betrug bei mittelgrossen Hunden etwa 2—3 Cem., bei Kaninchen entsprechend weniger. Die Trachealcanüle wurde am zweiten oder dritten Tage entfernt und die stets gut heilende Wunde mit einem schmalen Leinenbande verbunden sich selbst überlassen.

Im Allgemeinen war die Vertheilung des eingeblasenen Staubes in der Lunge eine gleichmässige, so dass die rechte Seite ebensoviel bekommen hatte wie die linke, die oberen Lappen ebensoviel wie die unteren. Dagegen waren in den einzelnen Lappen manche Lobuli vollständig verschont geblieben, während andere mehr oder weniger gleichmässig mit fein zertheiltem Staub besetzt waren; in einzelnen Fällen fanden sich kleinste Bronchien völlig durch die eingeblasene Masse verschlossen und zeigten peripherisch die bekannten, durch Hyperämie bedingten Zustände des Lungengewebes, Atelectase.

Die herausgenommenen Organe wurden sofort nach der vorläufigen am frischen Präparat vorgenommenen Untersuchung theils mit Müller'scher Flüssigkeit, theils mit Spiritus vom Bronchus aus mässig aufgespritzt und erhärtet.

I. Hund. Operirt am 10. September, Morgens 12 Uhr; Berliner Blau eingeblasen. Das Thier starb am 11. September, Morgens halb zwölf Uhr, unter Suffocationserscheinungen. Bei der Section fanden sich die Pleurahöhlen frei, ohne Flüssigkeit. Lunge blassroth; einige kleinere Lungenlappen und einzelne bis markstück grosse Partien der grösseren Lappen von dunkelrother Farbe und teigiger

Consistenz prominiren über das umgebende Lungengewebe. Subpleural sind über die ganze Lunge feine blaue Körnchen zerstreut. In Trachea und Bronchien blau gefärbtes, dünnflüssig schaumiges Secret. Die zu den bezeichneten dunkelrothen Partien führenden kleinen Bronchien sind mit blauer breijiger Masse verstopft, welche sich von hier bis unter die Pleura hinzieht, viele der kleinsten Bronchien und zahlreiche Alveolen völlig ausfüllend. Im Lungengewebe der übrigen Lappen ist die eingeblasene Masse ziemlich gleichmässig verteilt, ohne makroskopisch besonders deutlich hervortretende Veränderungen herbeigeführt zu haben. Lymphdrüsen ödematos geschwollen, die übrigen Organe intact.

Mikroskopisch bemerkt man in den vom Farbstoff getroffenen Alveolen zwei Arten von Zellen, die sich durch ihre bedeutende Grössendifferenz von einander unterscheiden. Manche der grossen zeigen einen gequollenen, blasenförmigen, glashellen Kern, um welchen grosse Mengen einer nicht abzugrenzenden, feinkörnigen Masse liegen; in diese sind besonders um den Kern herum Partikelchen des eingeblasenen Staubes eingelagert. Von den kleineren Zellen, deren Kern sich besonders leicht und intensiv mit Hämatoxylin färbt, sind nur die wenigsten mit Farbstoff beladen, welcher dann theils in kleinsten Körnchen dem Kern ringsum anliegt oder — besonders wenn ein grösseres Körnchen in die Zelle aufgenommen ist — oft an dem dem Kern entgegengesetzten Pole der Zelle sich findet. Die Alveolen derjenigen Partien, welche besonders stark vom eingeblasenen Staube getroffen wurden, sind vollgestopft von kleinen Rundzellen, zwischen diesen ist ein Faserstoffnetz nicht zu erkennen. An Schüttelpräparaten fällt der Inhalt der Alveolen in toto aus und es bleibt nur das Maschenwerk der durch Infiltration mit Rundzellen verdickten Alveolarsepten zurück. Auch in diesen bemerkt man einzelne an Zellen gebundene blaue Körnchen. An solchen Stellen sind die Lungencapillaren blutleer und erst Gefässe von $30-40 \mu$ finden sich mit Blut prall gefüllt.

II. Ein Hund, dem am 10. September Nachmittags fein zerriebenes Holzkohlenpulver eingeblasen wurde, starb 23 Stunden darauf unter gleichen Erscheinungen wie der erste Hund.

Die Lunge zeigte makroskopisch dieselben Verhältnisse wie im ersten Fall, nur dass die blauen Körnchen durch schwarze vertreten wurden und im Allgemeinen die ganze Lunge gleichmässiger vom Staube getroffen war, so dass nur sehr wenige kleine Bronchien sich vollständig verstopft fanden und entsprechende Heerde von festerer Consistenz über die blassrote Lungenoberfläche prominirten. — Mikroskopisch wichen die Befunde etwas vom vorigen Falle ab.

Noch öfter als dort sieht man hier in den nur von wenig Kohlenpartikelchen getroffenen Alveolen diese schwarz-eckigen Körper, in grosse undeutlich contourirte Zellen mit blasenförmigem Kern eingebettet und es gelingt der Nachweis, dass es die Lungeneipithelien sind, welche, von einem Staubkörnchen getroffen, aufquellen, dasselbe in sich aufnehmen und schliesslich von der Alveolarwandung losgelöst, frei im Innern der Alveole sich finden. Außer den durch solche aufgequollene Lungeneipithelien cernirten Kohlenstäubchen sieht man auch viele kleinere Rundzellen mit denselben beladen, während die grössten der eingeblasenen Stücke von allen Seiten mit Wanderzellen beklebt sind. Auch hier findet sich ein Theil der kleinsten Kohlenpartikelchen bereits im Lungengewebe selbst, andere, spieissig ge-

formte, stecken halb in der Alveolenwand, halb ragen sie frei in das Lumen der Alveole hinein. Bemerkenswerth ist ferner, dass in den stark mit Blut gefüllten Gefässen im Blut selbst weisse Blutkörperchen sich finden, welche im Innern ein Kohlenstückchen tragen. Dieser Befund wiederholt sich an Quer- und Längschnitten fast aller grösseren Gefässen und es ist bei sorgsamer Untersuchung genau zu erkennen, dass die betreffenden Zellen häufig an keiner der beiden Flächen der Schnitte liegen, sondern dass sie mitten zwischen rothe Blutkörperchen eingelagert, von allen Seiten durch dieselben dicht begrenzt sind.

III. Die Befunde in der Lunge eines dritten Hundes, welcher zwei Tage nach dem Einblasen von Zinnober an plötzlich eintretendem subcutanen Emphysem starb, waren im Allgemeinen dieselben. Einige Lappen der rechten und linken Lunge zeigten sich colossal hyperämisch, braunroth, luftleer, von teigiger Consistenz. Auf dem Durchschnitt treten aus dem dunkel-braunrothen Parenchym die mit Zinnoberkörnchen vollgepropften kleinen Bronchien hervor; auch subpleural zeigen sich in diesen Lappen Zinnoberpartikelchen. In der übrigen lufthaltigen blassrothen Lunge findet sich nur wenig Zinnoberstaub gleichmässig vertheilt. Schleimhaut der Trachea nur in nächster Nähe der Incisionsstelle geröthet, sonst wie die der grösseren Bronchien blass. Mikroskopisch zeigt sich das Gewebe der erwähnten hyperämischen Lappen mit rothen Blutkörperchen überschwemmt. Der Zinnoberstaub liegt theils frei in den grösseren und kleineren Bronchien und Alveolen, theils findet er sich an Zellen gebunden im Lungengewebe selbst, auch schon ringförmig um Bronchien und Gefässen in deren Adventitia gelagert. An den noch lufthaltigen Stellen sieht man die Alveolarsepta durch zellige Infiltration verdickt, viele dieser Zellen mit Zinnoberkörnchen beladen, die Gefässen sind auch hier bis zu denen von der Breite von 3—5 neben einander liegenden Blutkörperchen blutleer, letztere dagegen prall gefüllt. Bei quer durchschnittenen kleinen Bronchien, deren Umgebung durch eingeblasenen Zinnoberstaub, Hyperämie und zellige Infiltration luftleer war, sieht man in den untersten Epithelschichten und in der Submucosa Zellen, welche mit Zinnober beladen sind, obgleich im Lumen der betreffenden Bronchien kein Zinnober, sondern nur zellige Massen sich finden. Zwischen diesen Zellen und den daneben liegenden nicht mit Zinnober imprägnirten jungen Epithelzellen lässt sich kein unterscheidendes Merkmal auffinden. Die in den Alveolar-septis bemerkbaren Zinnober tragenden Zellen gleichen den hier erwähnten in allen Theilen. Die Lymphdrüsen am Lungenhilus ödematos geschwollen. Uebrigen Organe unverändert.

IV. Einem anderen Hunde wurde am 11. November Zinnober eingeblasen und der Hund 8 Tage darauf — am 20. November — durch Schlag auf den Kopf getötet.

Ueber die ganze Lunge verbreitet finden sich subpleural netzförmig zusammenhängende Zinnobermassen. Einzelne unregelmässige Partien der Lunge von der Grösse eines viertel- bis halben Lappen sind dunkelroth, consistent; auf dem Durchschnitt Zinnoberkörnchen eingesprengt in kaum lufthaltiges gallertiges Gewebe. In den mittleren und kleineren Bronchien viel trüber Schleim; die Bronchialdrüsen enthalten im Innern neben schwarzem Pigment Zinnoberkörnchen. In dieser Zeit sieht man mikroskopisch den eingeblasenen Staub zum bei Weitem

grössten Theil im Lungengewebe selbst ringförmig um Gefässe und Bronchien gelagert, deren Wandung proportional der Masse des anwesenden Zinnobers verdickt erscheint. Die meisten Körnchen sind noch jetzt deutlich an Zellen gebunden, ein kleinerer Theil scheint frei in Spalträumen des adventitiellen Bindegewebes zu liegen.

Ausser diesen verschleppten Zinnobermassen finden sich durch die ganze Lunge Stellen, welche im Centrum das mit Zinnober verstopfte Lumen eines kleinen Bronchus zeigen; dann folgt auf Querschnitten das Epithel des Bronchus wie ein heller Ring und daran schliesst sich nach aussen eine breite Zone dicht an einander gelagerter Zinnoberkörnchen. Diese liegen gegen die Peripherie hin immer weniger dicht und verlieren sich zuletzt in die verdickten Septen der anstossenden lufthaltigen Lungenalveolen. Das zwischen den an Rund- und kurze Spindelzellen gebundenen Zinnober liegende Gewebe besteht durchgehends aus sternförmigen oder kleinen Spindelzellen, zwischen denen hin und wieder länger gestreckte Fasern erkennbar sind. Die Entstehung dieser Heerde ist in der Weise zu erklären, dass kleinste Bronchien mit all ihren Infundibulis derart durch den eingeblasenen Staub ausgefüllt wurden, dass ein völliges Freiwerden durch Herausbefördern und durch Resorption nicht gelang und im Verlauf der reaktiven Entzündung ein luftleerer indurirter Knoten sich bildete. Dafür spricht auch, dass die umliegenden lufthaltigen Alveolen auffallend weit und emphysematos erscheinen.

V. Nach 13 Tagen fand ich bei einem Hunde (operirt 15. u. 28. December), dem Berliner Blau eingeblasen war und welcher durch Nackenstich getötet wurde die ganze Lunge blassrot, überall lufthaltig. Unter der Pleura bemerkte man stellenweise kleine dunkelblaue Knötchen und Strichelchen, dieselben finden sich auch auf dem Durchschnitt der Lunge von der Grösse eines Mohnkornes bis zu eben erkennbaren. Die grössten zeigen im Centrum ein tiefblaues Pünktchen, von dem nach allen Seiten ausstrahlend blaue Körnchen sich allmählich in lufthaltiges Lungengewebe verlieren.

Mikroskopisch ergaben sich im Ganzen dieselben Verhältnisse, wie bei dem nach 9 Tagen getöteten Hunde, nur ist in diesem Falle noch öfter bemerkbar, dass submucös und zwischen allen Schichten des Bronchialepithels blaue Körnchen tragende Zellen sich vorfinden, auch sind die in der Adventitia eingelagerten blauen Ringe breiter und veranlassen so eine diffuse Verdickung der betreffenden Gefäss- und Bronchialwände. Peripherisch schliessen sich durch Infiltration mit blauen Zellen verdickte Alveolarsepta an; stellenweise auch jene schon bei der makroskopischen Untersuchung erwähnten mit blauem Centrum versehenen Knötchen und Strichelchen. Man erkennt, dass dies rechtwinklig von dem querdurchschnittenen grösseren Bronchus abgehende kleinere Bronchien waren, welche mit blauem Farbstoff völlig verstopft im Verlauf der abheilenden Entzündung schrumpften und nun den Mittelpunkt eines kleinen bindegewebigen Knötchens bilden, welches seitlich der Wand des grösseren Bronchus anliegt. Wiederum finden sich die nächstgelegenen Alveolen und besonders die zugehörigen Infundibularröhren beträchtlich erweitert (Fig. 1).

VI. Ein Kaninchen, dem Berliner Blau eingeblasen war (operirt 15. December und 4. Januar), wurde am zwanzigsten Tage nach der Operation durch Nackenschlag getötet. Die Trachealwunde war vollkommen trocken vernarbt. Lymph-

drüsen des Halses unverändert. Die Lunge zeigte subpleural und im Innern zahlreiche blaue Heerde bis zu Stecknadelknopfgrösse, neben diffus blau gesprengelten ausgebreiteteren Partien. An manchen Lappen sieht man die Alveolen des Lungenrandes durch eingeblasene blaue Masse prall gefüllt; die Septa der Lobuli treten in regelmässigen Abständen deutlich weiss hervor. Das Lungenparenchym ist bis auf die erwähnten blauen Heerde überall lufthaltig. Die Bronchial- und Trachealdrüsen sehr klein, kaum erkennbar. Die übrigen Organe des Körpers unverändert. Bei mikroskopischer Untersuchung sieht man das Berliner Blau zum grössten Theil in Alveolen, welche dadurch völlig oder zum grössten Theil erfüllt werden, und zwar erscheint immer eine grössere Anzahl zusammenliegender Alveolen in dieser Weise verändert, so dass alveolare blaue Heerde von 1—1,5 Mm. Quadratfläche entstehen, deren Reticulum durch die übrigens unveränderten Septa der Alveolen gebildet wird. Die im Innern der letzteren gelegenen Berlinerblaukörper sind zum grössten Theil an wohlerhaltene grosse epithelartige Zellen gebunden, welche bis auf den Kern völlig mit dem Farbstoff imprägnirt erscheinen. Während die in der Mitte derseliger Heerde gelegenen Alveolen am dichtesten mit Berliner Blau und Zellen ausgefüllt sind, verliert sich dieser Zustand nach der Peripherie zu mehr und mehr, bis sich unveränderte lufthaltige Alveolen anschliessen, deren Wandung nur hier und da eine mit Farbkörnchen versehene Zelle zeigt. Von diesen Heerden ist die Lunge reichlich durchsetzt. In den Lymphgefassen der Adventitia der grösseren Bronchien und Gefässe finden sich nur wenig Farbstoffpartikelchen, welche gegen den Hilus der Lunge hin vollkommen verschwinden. In der Submucosa der Bronchien und im Bronchialepithel fanden sich in diesem Fall keine mit Körnchen beladenen Zellen.

VII. Einer jungen Hündin wurde am 22. Januar Berliner Blau eingeblasen und das Thier am 24. Februar mit Curare vergiftet. In der durchweg lufthaltigen Lunge sah man subpleural an mehreren Stellen diffus blaue Flecke, welche an ihrer Peripherie in feine Strichelchen und Pünktchen ausließen. Auf dem Durchschnitt zeigen sich neben linsengrossen, diffus blauen Flecken festere blaue Knötelchen und ringförmig um die grösseren Bronchien gelagerte blaue Massen. Trachealwunden fest vernarbt, ihre Umgebung ohne Veränderungen. Uebrigen Organe intact. Im mikroskopischen Bild sieht man den grösseren Theil der eingeblasenen Masse um die Bronchien und Gefässe gelagert, der andere an Zellen gebundene Theil des Berliner Blau liegt diffus zerstreut in den Septis der Alveolen oder er füllt von grossen Zellen ringsum eingeschlossen einzelne Alveolen wie im vorigen Fall vollkommen aus, ohne dass irgend welche Veränderungen an den anliegenden Gewebstheilen zu bemerken wären. In dieser Lunge trifft man öfter in den untersten Schichten des Bronchialepithels und submucös Zellen, welche mit blauen Körnchen imprägnirt sind.

VIII. Ein Hund, dem am 13. September ein Gemisch von Kohle und Zinnober eingeblasen war, wurde am 4. November — nach 51 Tagen — durch eine um den Hals gelegte Schlinge erdrosselt.

Trachealwunde trocken vernarbt. Die einige Stunden nach dem Tode vorgenommene Section ergab, dass die hochrothe verhältnissmässig schwere Lunge subpleural von schwarzen und zinnoberrothen Strichen, Punkten und diffusen Flecken

übersät war. Vom Durchschnitt der Lunge fliest viel Blut ab. Nach Abspülen desselben gewahrt man besonders den linken Unterlappen nach allen Richtungen hin durchzogen von rothen und schwarzen, im Allgemeinen die grossen Gefässe und Bronchien begleitenden Linien und von diffus rothen Partien, in deren Umgebung die Alveolen deutlich emphysematos erscheinen. Mikroskopisch zeigt sich der Zinnober in der Adventitia der grossen Bronchien und Gefässe, woselbst er stellenweise durch besonders hochgradige Anhäufung zu Knotenbildung Veraussallung giebt. Hier ist nicht nachzuweisen, dass alle Zinnoberkörnchen an Zellen gebunden sind; nur die äusserste Zone der Knötchen zeigt fibrilläre mit Zinnober imprägnirte Bindegewebszellen, welche die centralen Massen einschliessen. In vielen Bronchien bemerkt man gallertig gequollene mit Zinnober beladene Zellen; ähnliche finden sich auch zwischen der oberen Schicht des Bronchialepithels in Form der von Knauff (Dieses Archiv Bd. XLVIII) beschriebenen Becherzellen. Ausserdem sieht man verschiedentlich Stränge von Zinnoberkörnchen von der Adventitia der Bronchien her durch alle Schichten der Bronchialwand hindurch in das Epithel hineinziehen. In den Bronchialdrüsen schwarze und rothe Fleckung; die übrigen Organe normal.

IX. Einem kleinen weissen Seidenpuddel wurde am 10. September Zinnober eingeblasen und der Hund am 3. November — nach 54 Tagen — erdrosselt. Trachealwunde trocken vernarbt. Da die Section unmittelbar nach dem Tode vorgenommen wurde, so entleerten die Lungengefässen ihr noch flüssiges Blut und auf der nunmehr blassrothen Lungenoberfläche werden neben mehreren linsengrossen, milchigen Trübungen in der Pleura hier und da zinnoberrote Pünktchen sichtbar. Eben solche zeigen sich auch auf dem Durchschnitt der Lunge. Mikroskopisch ergeben sich im Ganzen dieselben Veränderungen wie beim vorigen Hunde, nur tritt die Anordnung der Zinnobermassen in Knötchenform noch deutlicher hervor. Die übrigen Organe des Hundes sind normal (Fig. 2).

X. Einem grossen Schäferhunde wurde am 13. Januar zerstäubter Darmkoth eingeblasen, der Hund starb am 15. Januar Nachmittags an plötzlich auftretendem subcutanem Emphysem.

In den Pleurahöhlen sehr wenig trüb gelbliches Exsudat, auf der Pleura leichter Fibrinbelag. Die Lunge schwer, von tiefrother Farbe, grösstenteils luftleer, über alle Lappen zerstreut schwarze Staubkörnchen. Bronchialdrüsen stark geschwollen, von grau durchscheinender Farbe.

Mikroskopisch ist an den meisten Lappen die Structur der Lunge kaum mehr erkennlich; das ganze Gesichtsfeld wird eingenommen von weissen, mit Hämatoxylin intensiv gefärbten Blutkörperchen, zwischen denen grössere prall gefüllte Blutgefässer hervortreten. Die Bronchien grösstenteils verquollen durch Schwellung der Schleimhaut und Anfüllung des Lumen mit Rundzellen, von denen ein Theil schwarze Körnchen führt. Derartig imprägnirte Zellen finden sich in der nächsten Umgebung der Bronchien nicht erheblich mehr, als überhaupt im Lungenparenchym.

XI. Einem gelben Terrier wurde am 22. Januar zerstäubter Darmkoth eingeblasen, der Hund starb am 26. Januar.

Die Section ergab, dass der Hund an Perforation eines linsengrossen Lungenabscesses in die Pleurahöhle — linker Unterlappen — nebst consecutiver fibrinös eitriger Pleuritis zu Grunde gegangen war. Ausserdem waren die Unterlappen beider

Lungen luftleer, pneumonisch infiltrirt, mit zahlreichen bis erbsengrossen Abscessen durchsetzt, die mittleren Lappen hyperämisch, ödematos, Oberlappen lufthaltig. Bronchialdrüsen stark geschwollen; übrigen Organe intact. — Manche Theile der Unterlappen zeigen mikroskopisch dasselbe Bild, welches der vorige Fall ergab, an anderen Stellen bemerkte man infiltrirte Alveolencomplexe, deren Zellen den Farbstoff gar nicht aufgenommen haben, viele dieser Partien zeigen centralen Zerfall bis zu völliger Abscessbildung. Die Bronchien durch Rundzellen völlig verstopft, Capillaren blutleer, die grösseren Blutgefäße strotzend gefüllt.

XII. Einem grauweissen Pudel wurden am 23. December Schimmelpilzsporen eingeblasen und der Hund am 8. Januar während der Morphiumnarkose durch Anlegung eines doppelseitigen Pneumothorax getötet. Lunge stellenweise atelectatisch, zerstreut subpleural graue und rothbraune Knötchen bis zu Erbsengröße; ebenso auf dem Durchschnitt der Lunge. Bronchialdrüsen stark geschwollen und geröthet. Uebrigen Organe normal.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass die grauen, subpleural gelegenen Heerde aus katarrhalisch infiltrirten Alveolencomplexen bestehen, während ein Theil der im Innern der Lunge gelegenen Heerde durch Zellenanhäufungen in der Adventitia, besonders der Bronchien, seltener der grösseren Gefässe entstanden ist; die letzteren Heerde finden sich besonders an Theilungsstellen der Bronchien oder in nächster Nähe derselben. Von den eingeblasenen Sporen lässt sich in der Lunge nichts mehr nachweisen, nur vereinzelt trifft man in der Adventitia der Bronchien Zellen mit kleinen schwarzen Kugelchen beladen, welche jedoch an Grösse den Pilzsporen bedeutend nachstehen.

XIII. Einem schwarzen Pudel wurde am 23. December zerstäubter Darmkoth eingeblasen und der Hund am 8. Januar durch Stich in die Medulla oblongata getötet. In der Lunge fanden sich zahlreiche miliare bis halblinsengroße, durchscheinend graue Knötchen, von denen einige über die Pleura pilzartig erhaben sind, daneben subpleural erbsengroße, mattrothe resistente Partien, welche sich heerdartig in das Lungenparenchym fortsetzen. Bronchialdrüsen geschwollen. Im Darm mehrere Tänien; Plaques, Follikel und Mesenterialdrüsen geschwollen. In den Nieren unter der Kapsel zahlreiche hirsekorkngroße weisslich-gelbe Heerde. Blutvertheilung in Milz und Leber unregelmässig, sonst keine besonderen Veränderungen in diesen Organen.

Mikroskopisch bestehen die in der Lunge gelegenen Heerde aus lobulären und infundibulären katarrhalischen Pneumonien und in Zellanhäufungen in der Adventitia mancher Bronchien und Gefässe. Die über die Pleura ragenden Excrescenzen sind aus festerem Bindegewebe zusammengesetzt. Die erwähnten kleinen Heerde in der Niere weisen sich als circumsripte Anhäufungen von Rundzellen aus, welche nach dem Centrum zu oft erweicht und zerfallen erscheinen. Diese Heerde liegen nur in den am meisten peripher gelegenen Schichten der Rindensubstanz und lassen sich gewöhnlich bis in die Adventitia einer grösseren Rindenarterie verfolgen; sie bieten im Uebrigen ganz das Bild der kleinen embolischen Nierenabscesse, welche bei chronischer Septichämie zuweilen vorkommen.

XIV. Einem weissen männlichen Kaninchen wurde getrockneter Psoasabscess-eiter in Staubform am 16. December eingeblasen und das Thier am 4. Januar

durch Nackenschlag getötet. Die Trachealwunde war verheilt, eiterte oberflächlich, in ihrer Umgebung keinerlei käsige Heerde. An den Rändern der blassrothen Lunge dunkelrothe streifige Partien von festerer Consistenz, daneben über und durch die ganze Lunge verheilt grauglasige Granula. Bronchialdrüsen geschwollen; die übrigen Organe intact.

Mikroskopisch zeigt sich die eingeblasene Masse in Form kleiner schwarzer und grauer Körnchen an grosse ovale Zellen gebunden, welche zum Theil den Mittelpunkt lobulärer und infundibulärer Pneumonien bilden, zum Theil im Bindegewebe der Lunge an vielen Stellen von kleinen Rundzellen umgeben als peribronchitische und perivasculäre Knötchen erscheinen.

XV. Einem Kaninchen wurden am 16. December Schimmelpilzsporen eingeblasen und das Thier am 8. Januar durch Nackenschlag getötet.

Trachealwunde vernarbt, unter der Hautwunde ein haselnussgrosser käsiger Heerd. Unter der Pleura der ganzen Lunge zeigen sich flach erhabene, durchscheinend graue Heerde bis Linsengrösse. Im rechten Unterlappen eine bohnen grosse braunrothe Partie, welche auf dem Durchschnitt graugelb marmorirt erscheint. Da sich zeigte, dass neben denselben Veränderungen, welche sich im vorhergehenden Falle vorfanden, zahlreiche Parasiten eier, besonders im rechten Unterlappen das Lungengewebe verändert hatten, wurde dieses Thier zu weiterer Untersuchung nicht benutzt.

XVI. Einem weissen männlichen Kaninchen wurde am 16. December zerstäubter Darmkoth eingeblassen und das Thier am 11. Januar — nach 26 Tagen — durch Nackenschlag getötet.

In der blassrothen Lunge sind wiederum die öfter erwähnten kleinen und grösseren grau durchscheinenden Knötchen zu erkennen. Mikroskopisch ergiebt sich derselbe Befund wie in den vorhergehenden Fällen, nur zeigen hier ganz besonders die Bronchien eine eigenthümliche Art der Erkrankung. An vielen Stellen ist nehmlich die Schleimhaut durch submucöse Infiltration partiell derart in das Lumen des Bronchus vorgewölbt, dass dieses oft vollständig verschwindet. In den submucös entstandenen Infiltrationsheerden finden sich regelmässig grosse mit schwarzbraunen Massen beladene Zellen, von denen auch viele in der Adventitia liegen und hier zu circumscripten Zellanhäufungen Veranlassung gegeben haben (Fig. 3 u. 4).

Fassen wir die Resultate der ersten Versuchsreihe kurz zusammen, so ergiebt sich in Bezug auf den Weg, welchen die in der Lunge unlöslichen, staubförmig inhalirten Substanzen einschlagen, Folgendes:

Was die Aufnahme der Staubpartikel in das Lungengewebe selbst betrifft, so stellte ich zur Lösung dieser Frage auch einige leicht und rasch zu reproducirende Versuche an Fröschen an. Man kann bequem eine mässig weite Pipettenspitze von der Mundhöhle her in die Trachea des Frosches einführen und so der Lunge beliebig Staub, z. B. Zinnober einblasen. Nach 3—4 Tagen

nun findet man in dem täglich mit klarem Wasser frisch versenen Glase, in dem sich der Frosch befindet, kleine gallertige Klümpchen, welche im Innern schon makroskopisch sichtbare Zinnoberkörnchen tragen. Mikroskopisch zeigen sich diese gelatinösen Massen bestehend aus enorm gequollenen Zellen von kugelrunder oder durch gegenseitige Aneinanderlegung bedingter Gestalt mit bläschenförmigem grossem Kern, um welchen herum Partikelchen des eingeblasenen Staubes gelagert sind¹⁾.

Dieselben gequollenen zinnober-imprägnirten Zellen findet man in den Alveolen selbst theils frei im Lumen derselben liegend, zum grösseren Theil der Wand mehr oder weniger abhängig in ihrer Form allmählich übergehend zu solchen, welche sich mit Sicherheit als Lungenepithelien erkennen lassen.

Da sich auch bei Säugetieren nach Einblasung von unlöslichen Staubarten in den Alveolen ganz ähnliche Formen und Uebergänge mit Staub imprägnirter Lungenepithelien finden, so glaube ich annehmen zu dürfen, dass überall auch beim Menschen ein gewisser Theil des inhalirten in der Lunge unlöslichen Staubes von den quellenden Alveolarepithelien aufgenommen wird, dass diese immer mehr aufquellend eine Art schleimiger Metamorphose eingehen (die entsprechenden Zellen bei Fröschen, Hunden und Kaninchen zeigen wenigstens bei Essigsäurezusatz Gerinnung erscheinungen) in die Bronchien gelangen und so die von ihnen umschlossenen Staubtheilchen aus der Lunge befördern. Diese Anschauung hat um so weniger Befremdendes als das Hineingelangen abgelöster mit Pigmentpartikelchen imprägnirter Lungenepithelien in die Bronchien bereits mehrfach constatirt ist.

Treffen nun auf die vom Epithel entblößte Stelle der Alveolarwand ehe eine junge Epithelzelle an Stelle der abgestossenen getreten ist, von Neuem Reize in Form neuer, mit dem Inspirationsstrom herbeifliegender Staubkörnchen oder findet sich in der Alveole (nach einmaligem Reiz) mehr Staub vor als durch das auskleidende Epithel aufgenommen und hinausbefördert werden kann,

¹⁾ Die während der ersten Tage expectorirten Massen eignen sich nicht zur Untersuchung, weil aufangs grosse Mengen nicht an Zellen gebundenen Staubes herausbefördert werden und außerdem dem Wasser oft durch die Operation bedingte Epithelfetzen aus der Kehlkopf- und Rachenschleimhaut des Frosches beigemengt sind.

so treten Wanderzellen auf, welche sich der in der Alveole befindlichen Fremdkörper nach Kräften bemächtigen, zum Theil mit ihnen beladen in loco absterben und liegen bleiben, zum anderen Theil aber mit den Staubtheilchen in's Lungengewebe zurück gelangen, im Grossen und Ganzen dem Lymphstrom folgend. Von solchen Staubarten, deren Theilchen besonders spitz und scharf sind, gelangt ausserdem ein Theil in der von Rindfleisch¹⁾ beschriebenen Weise auf eine mechanische Art in den Saftstrom der Lunge, häufig sieht man in den ersten Tagen nach Kohlenstaubinhalaition, scharfe, pfeilspitzenartige Kohlentheilchen zur Hälfte in der Alveolarwand stecken, zur anderen Hälfte frei in das Lumen der Alveole hineinragen. Bei all diesen Vorgängen will ich durchaus nicht bestreiten, dass auch auf dem von Buhl beschriebenen, directesten Wege durch unmittelbares Aufsaugen in offenen Stomata Staubtheile in das Lungenlymphsystem gelangen, obgleich mir die von Sicorsky angestellten Versuche nicht absolut beweisend zu sein scheinen für das Vorhandensein offener Lymphgefäß-Stomata in der Alveolarwand, denn wenn ein flüssiger Fremdkörper (Carminlösung), der obenein gewiss nicht als indifferent bezeichnet werden kann, an gewissen, zwischen den Alveolarepithelien gelegenen Punkten in die Tiefe des Lungengewebes eindringt, so beweist dies noch nicht, dass hier Lymphgefässe offen münden, sondern höchstens, dass hier der Locus minoris resistentiae für das Eindringen flüssiger Fremdkörper ist, welche vielleicht erst unter dem bedeckenden Epithel in das Lymphgefäßsystem gelangen. Nachdem nun die Staubtheilchen auf diesen verschiedenen Wegen in das Gewebe der Alveolarsepta eingetreten sind und zwar zum bei weitem grössten Theil an weisse Blutkörperchen gebunden, werden sie von letzteren mehr oder weniger weit verschleppt. Eine relativ kleine Menge der unlöslichen Staubtheilchen bleibt für immer in den Septis der Alveolen liegen und findet sich hier schliesslich (nach 50 Tagen) gebunden an stabile sternförmige Bindegewebszellen oder in der Adventitia der kleinsten Bronchien und Blutgefässen. Von denjenigen Staubarten, welche aus rein mechanischen Gründen zum Eindringen in das Gewebe besonders geeignet erscheinen, finden sich in den ersten Tagen nach der Inhalation auch einige Partikelchen,

¹⁾ Rindfleisch, Path. Gewebelehre. S. 373.

von dem Protoplasma weisser Blutkörperchen umhüllt im Blute selbst, wie sie dorthin gelangen und wohin sie geführt werden, konnte ich aus den vorliegenden Versuchen nicht ermitteln, während das übrigens auch von Rindfleisch beobachtete Factum selbst unzweifelhaft festzustellen ist.

Im Allgemeinen werden also die Staubpartikel, an weisse Blutkörperchen gebunden resp. in dieselben aufgenommen, im Verlauf der Lungenlymphgefässe fortgeschleppt und an oder in deren Wandung abgelagert. Zu dieser Ablagerung sind einzelne Stellen des Lymphgefäßsystems besonders prädisponirt. An Corrosionspräparaten der Bronchien sieht man nehmlich, dass, während die Theilung der grösseren Bronchien stets unter spitzem Winkel stattfindet, die kleinsten Bronchien, welche direct in die Infundibula auslaufen, genau rechtwinklig von den nächstfolgenden grösseren abgehen, an diesen Stellen also hat der Luftstrom und der parallel mit ihm verlaufende Blut- und Lymphstrom eine rechtwinklige Biegung zu überwinden. Es werden mithin Partikelchen, welche centripetal von den Alveolen her im Lymphstrom fortgerissen werden, an diesen Kniekungsstellen durchschnittlich die grösste Reibung erfahren, und wenn überall ein gewisser Procentsatz an den Wänden hängen bleibt, so muss hier ein entsprechendes Plus hinzukommen in Folge dessen man auf dem Durchschnitt einer solchen Lunge im Allgemeinen gleichmässig disseminirt besonders hervortretende Ansammlungen der entsprechenden inhalirten Staubart vorfindet. Wahrscheinlich entsprechen diese Heerde der Mehrzahl der von MerkeI und Anderen bei Staubinhaltionslungen beobachteten, auf der Schnittfläche als feste Knötchen vorspringenden Gebilde. Weiter der Lungenwurzel zu sind es die in den Bifurcationen der Bronchien und Gefässe gelegenen und schliesslich die am Hilus der Lunge selbst befindlichen Lymphdrüsen, welche am massenhaftesten die ungelösten Staubpartikel enthalten. Im Uebrigen findet von den Alveolarseptis an bis zum Hauptronchus hin eine verhältnissmässig gleichmässige Vertheilung der in der Lunge nicht zersetzen Staubarten statt. Ausserdem trifft man ab und zu im Bronchialepithel einzelne durch nichts von den umliegenden Epithelien unterschiedenen Zellen, deren Kern von einigen der eingeblasenen Staubkörnchen umgeben ist. Besonders deutlich ist dies nach Inflation von unlöslichem Berliner Blau zu constatiren, da von

diesem Staube auch noch die kleinsten Partikelchen bei Carmin-tinction der Präparate auf's Schärfste sich differenziren.

Die Frage, wie die Staubkörnchen resp. wie diese mit den-selben beladenen Zellen hierher gelangt, wage ich nicht zu entscheiden. Die oberen Schichten des Bronchialepithels sind in allen Fällen durchaus wohl erhalten und vollkommen frei von imprägnirten Zellen, trotzdem könnte an einer entfernteren Stelle ein Riss in dem Bronchialepithel vorhanden gedacht werden, durch den die Staub-theilchen in das submucöse Lymphgefäßnetz verschleppt wären und so auf irgend eine Weise hierher gelangten. Andererseits sprechen vielfache Beobachtungen dafür, dass Wanderzellen sich zwischen Epithelien einlagern können und man hätte sich dann zu denken, dass derartige mit Farbstoff beladene Zellen, die Verbindungslymph-gefässe, welche das advenitielle mit dem submucösen Bronchial-Lymphgefäßsystem verbinden, passirt hätten und schliesslich nach und nach in den Schichten des Bronchialepithels vorrückend an ihren nunmehrigen Standort gelangt wären. Dass überhaupt ein solcher Eintritt möglich ist, beweisen die später noch zu besprechenden sub-mucösen Entzündungsheerde nach Einblasen organischer Staubarten.

Die Zeit und Art des schliesslichen Eindringens der mit unlöslichen Fremdkörpern beladenen Wanderzellen in die Bronchial-drüsen übergehe ich, da meine Befunde mit den durch v. Ins bereits genauer beschriebenen Vorgängen vollständig übereinstimmen. Eine eigentliche reactive directe Pneumonie findet im Allgemeinen nach dem Eindringen solcher kleinsten unlöslichen Fremd-körper nicht statt. Wenn dagegen durch massenhaft eingeblassenen Staub die Lumina kleiner Bronchien vollkommen verstopft wurden, so dass der peripher gelegene Staub von der Luftcirculation ab-gesperrt wurde, dann treten in diesem Lungenabschnitt Verände-rungen auf, welche beginnend mit Hyperämie, Oedem und Aus-füllung der betreffenden Alveolen mit desquamirten und Wander-zellen, schliesslich enden mit der Bildung eines festen bindegewebigen Knötchens, dessen stabile Zellen, ähnlich den Knötchen bei der Kiesellunge des Menschen, mehr oder weniger von dem eingebla-senen Staube enthalten (Fig. 1 und 2). Auf diesem Wege können unter Umständen wirkliche peribronchitische Heerde entstehen: Sowohl beim Menschen als in der Kaninchen- und Hundelunge nehmlich bemerkt man an Corrosions-Präparaten, dass sich von

verhältnissmässig grossen Bronchien, die sich noch zwei bis drei Mal verästeln, kleinste Bronchien rechtwinklig abzweigen, denen unmittelbar die Infundibula aufsitzen. Wird nun bei der Insufflation einer dieser letztgenannten kleinsten Bronchien mit Staub völlig verschlossen, so zieht sich der ganze eliminierte Alveolencomplex nach und nach narbig an den Hauptbronchus zusammen und ist bereits am 54. Tage als fibröses knötchenförmiges Anhängsel scheinbar in der Adventitia des Bronchus gelegen. Aehnliches scheint Merk el beobachtet zu haben, wenigstens lässt sich seine Angabe von einem abgeschnürten Bronchus mit krümligem rothgefärbten Inhalt (bei Siderosis) in dieser Weise deuten (Ziemssen Handb. I. 544). In gleicher Weise kann derselbe Prozess in einem Alveolenbezirk verlaufen, welcher an der Spitze irgend einer im Innern der Lunge auslaufenden Bronchialverzweigung gelegen, die Wand eines bedeutend grösseren Bronchus mit dem Scheitel berührt. Auch ein solcher vernarbender Alveolencomplex retrahirt sich dann nach dem zunächst gelegenen grösseren Bindegewebslager hin, welches nicht immer durch das peribronchitische Bindegewebe des eigenen zugehörigen Bronchus gegeben wird, sondern zuweilen durch die Adventitia eines anstossenden grösseren Blutgefäßes oder Bronchus gebildet werden kann. Derartige Prozesse, welche immerhin Anspruch auf den Namen einer Pneumonia retrahens im Kleinen haben dürften (Fig. 2), können trotzdem wohl kaum als eigentlich entzündliche bezeichnet werden, wenigstens sieht man selbst in Kaninchenlungen, dass gleichzeitig viele aneinander stossende Alveolen vollständig mit Berliner Blau ausgestopft sein können, ohne dass irgend eine Reaction — immer vorausgesetzt, dass der Infundibularbronchus nicht verstopft ist — eingetreten wäre: weder sind die Septa verdickt noch ist am umliegenden Gewebe eine Störung der Norm zu bemerken; die im Centrum eines solchen Heerdes prall mit Berliner Blau ausgestopften Alveolen zeigen sich peripherisch immer weniger mit Fremdkörnchen gefüllt bis endlich vollkommen freie anschliessen. Man sieht, dass Traube ganz im Recht war, wenn er aus seinen Anthracosis-Fällen schon in den 60er Jahren den Schluss zog: „Dass eine mechanische Reizung für sich allein nicht im Stande sei, die höheren Grade der Entzündung zu produciren, selbst dann nicht, wenn die Staubtheilchen in die innigste Berührung mit den Gewebelementen gerathen.“

Längs der grossen Bronchien und Gefässe lässt sich eine diffuse Verdickung der Adventitia bei massenhafter Einlagerung des eingeblasenen Pigmentes nicht erkennen, niemals jedoch zeigen sich tiefer greifende Veränderungen oder gar Zerfall des Gewebes.

Während also die Veränderungen in der Lunge, welche nach Aufnahme nicht zersetzbärer kleinsten Fremdkörper eintreten, bedeutungslos für die Function des Organs sind und keine tiefgreifenden Texturveränderungen herbeiführen, verhält sich das Lungengewebe ganz anders, wenn organische Staubarten aufgenommen werden, welche im Innern der Lunge einer Zersetzung fähig oder gar in solche bereits übergegangen sind. Hier tritt eine wirkliche Entzündung ein mit der Tendenz zu destructiven Prozessen, welche acut zur Vereiterung und Zerfall des Lungenparenchyms führt oder in weiterem Verlauf ausser primären Lobulärpneumonien circumscriptive Entzündungsheerde im Lymphgefäßsystem und sehr bemerkbare Veränderungen der Bronchialwand hervorruft.

Vor Allem ist nur die Aufnahme einer bedeutend geringeren Quantität des zersetzbaren organischen Staubes im Gegensatz zu dem unlöslichen mit der Fortdauer des Lebens vereinbar. Dabei scheinen keine erhebliche Differenzen in der Wirkung verschiedenartig zusammengesetzter organischer Staubarten zu bestehen, wenn die inhalirten Substanzen nur neben den mechanischen auch chemische (specifische) Reize auszuüben vermögen. Die Thiere, denen ich im Anfang der zweiten Versuchsreihe die gleiche Quantität einblies, starben in der 10.—24. Stunde unter hochgradigen Anschoppungserscheinungen in der ganzen Lunge. Die Sectionsprotocolle derselben sind unter den oben angeführten nicht mit erwähnt, da der Befund bei allen ein durchaus gleichförmiger war und noch keine eigentliche Destruction der Lunge stattgefunden hatte. Die Lungen waren durchgehends teigig weich, dunkelroth, hyperämisch und ödematos. In Bronchien und Alveolen fand sich mit Flüssigkeit durchtränkt die eingeblasene Masse. Die bronchialen, mediastinalen und tiefen Halslymphdrüsen beträchtlich geschwollen, grau gesprenkelt. Mikroskopisch fanden sich in den Alveolen bisweilen neben verquollenen Epithelien und Wanderzellen, blutkörperchenhaltige Zellen. An den Lymphgefäßen liess sich wegen der hochgradigen Ueberschwemmung aller Gewebe mit rothen Blutkörperchen nichts Positives nachweisen.

Später, als kaum mehr ein Viertel der zuerst eingeblasenen Menge des Staubes insufflirt wurde, überlebten selbst die Kaninchen grössttentheils die Operation, deren Wirkung bis zum 26. Tage beobachtet wurde.

Die am rapidesten verlaufenden Fälle zeigten ein ähnliches Bild, wie es auch in der menschlichen Lunge bei multipel auftretenden Schluckpneumonien beobachtet wird: Ueber die blutreiche Lunge gleichmässig disseminirt erbsengrosse, gelblichweisse, zerfliessende Heerde, welche mikroskopisch meist im Centrum einen kleinen Bronchus erkennen lassen, dessen Lumen mit Eiterzellen ausgefüllt ist und dessen Wandungen in allen Theilen mit Wanderzellen durchsetzt, die einzelnen Schichten kaum mehr unterscheiden lassen; daran schliessen sich eitergefüllte Alveolen mit verquollenen infiltrirten Septen. Die im Centrum eines solchen Heerdes anscheinend durch Compression entleerten Blutgefässe sind in der Peripherie desselben strotzend gefüllt.

Ueberall sieht man Zellen, welche mit schwarzen und bräunlichen Massen beladen sind und sich der Mehrzahl nach um das vereiternde Bronchialrohr gruppiren. Schliesslich entstehen durch völliges Schmelzen der ganzen infiltrirten Partie kleine Cavernen, welche in einzelnen bei florider Phthise vorkommenden Heerden ihre Analoga finden. In einem Fall war sogar eine dieser Cavernen in die Pleurahöhle durchgebrochen und hatte durch anschliessende eitrige Pleuritis das Thier getötet.

Bei langsamer verlaufenden Fällen finden sich subpleural und durch die ganze Lunge zerstreut pneumonische Heerde von verschiedenartiger Zusammensetzung und Structur.

Die grössten derselben umfassen bisweilen einen ganzen Lobulus und zeigen in völlig luftleerem Gewebe die Zeichnung der Alveolen und Infundibula noch deutlich, wenigstens in der Peripherie, während ein grösserer oder kleinerer centraler Theil aus bröcklicher Detritusmasse besteht. Dadurch entsteht öfters genau ein Bild wie es Rindfleisch in seiner path. Gewebelehre (IV. Auflage, S. 350) abgebildet hat. Die Zone der peripher gelegenen Alveolen ist angefüllt mit Zellen verschiedener Grösse, meist epithelialen Charakters. Wo sich in derartigen Heerden Zellen finden, welche mit bräunlichen und schwärzlichen Körnchen beladen erscheinen, da liegen dieselben grössttentheils in der peripheren Zone.

Eine zweite Art von knötchenförmigen Gebilden in der Lunge entsteht dadurch, dass in der Adventitia von Bronchien und Gefässen circumscripte Anhäufungen kleiner Rundzellen sich vorfinden, welche der Wandung als ovale längsgerichtete Erhabenheiten aufsitzen. Dieselben verlieren sich ganz allmählich in der Adventitia, sind nach innen durch die Muscularis der Bronchien und Gefässe, resp. durch die Knorpelschicht der ersteren begrenzt und gehen oft als zellige Infiltration in das interlobuläre oder infundibuläre Bindegewebe der nach aussen anliegenden Alveolen über¹⁾). In gleicher Weise zusammengesetzte Knötchen finden sich auch mitten im lufthaltigen Lungenparenchym, insbesondere an den Stellen des interinfundibulären Bindegewebes, an welchen durch Aneinandertreten mehrerer Alveolarsepta Knotenpunkte entstehen, von denen nach mehreren Richtungen hin die leistenartigen je zwei Alveolen trennenden Vorsprünge aussstrahlen. Es sind dies dieselben Stellen, an welchen nach Sikorsky von mehreren Seiten her die kleinsten Lymphgefässe der Alveolarsepta zusammenfliessen. An den Elementen solcher Knötchen ist von dem eingeblasenen Staube nichts wahrzunehmen, wobei jedoch wohl zu berücksichtigen ist, dass eine sichere mikroskopische Verfolgung aller Partikelchen dieser Staubarten nicht möglich ist. Ferner zeigen sich in mittleren und kleinsten Bronchien besonders bemerkenswerthe Veränderungen. An Querschnitten derselben sieht man nehmlich stellenweise die sonst gleichmässig gefältelte Schleimhaut durch circumscripte submucöse Infiltration emporgehoben und weit in das Lumen des Bronchus vorragen, wodurch letzteres in entsprechendem Grade

¹⁾ Man könnte vielleicht diese adventitiellen Heerde für normales lymphadenoides Gewebe halten, wie dies Friedländer (im 68. Band, 3. Heft, dies. Arch.) beschrieben hat. Ich muss indessen hervorheben, dass sich diese Knötchen in sehr vielen normalen Kaninchenlungen, die gerade hieraufhin genau untersucht wurden, in der oben beschriebenen Weise nicht vorkanden und möchte in Folge dessen wenigstens ihre Constanz bezweifeln. Ueberdies bemerke ich, dass bei all diesen Thieren, besonders bei Schafen, Knötchenerptionen in der Lunge enorm häufig gefunden werden, die gewiss nicht als normale Bildungen aufzufassen sind und deren Entstehung wohl eine ähnliche Erklärung zulässt. Andererseits muss ich hervorheben, dass in diesen adventitiellen Knötchen die inhalirten Substanzen sehr gewöhnlich anzutreffen sind, woraus gewiss zu folgern ist, dass gerade hier eine Entzündungserregung durch diese Substanzen möglich ist.

verengt wird. Längs- und Flächenschnitte dieser Stellen zeigen (Fig. 3 und 4), dass es sich um beetartige, mehr lange als breite, bald flache, bald pilzartige Erhebungen der vorerst unveränderten Schleimhaut handelt. Im Beginn dieser Veränderung wird eine der längsgerichteten Schleimhautfalten auf eine kürzere oder längere Strecke durch submucöses Infiltrat erhoben, so dass sie über das Niveau der übrigen Schleimhautfalten vorquillt. Es wird dadurch das Lumen des Bronchus mehr und mehr beeengt, und erscheint auf Querschnitten nur noch als sichelförmiger Hohlraum. Endlich schwindet auch dieser und der Bronchus ist vollständig geschlossen. In dieser Zeit verschwindet auch das Epithel, welches sich bisher noch wohl erhalten hatte. Am 25. bis 26. Tage finden sich neben allen diesen Stadien verschlossene Bronchien, welche als solche nur noch an den äusseren erheblich auseinandergetriebenen Schichten ihrer Wandung zu erkennen sind. Das submucöse Infiltrationsgewebe besteht zum grössten Theil aus allen den in der Submucosa der Bronchien vorkommenden Elementen: Bindegewebszellen mit 2, 3 und mehreren Ausläufern, neben denselben finden sich kleine, grosskernige Rundzellen an Menge in verschiedenem Verhältniss zu den übrigen Zellen vorhanden. Endlich sieht man, meist mitten in einem solchen Heerde grössere, gewöhnlich ovale Zellen, welche mit schwarzen und bräunlichen Massen beladen sind. Zwischen all diesen Zellen ist eine gallertige Intercellulärsubstanz gelagert, welche nach Verschluss des Bronchus an Menge immer mehr und mehr abnimmt. Dadurch rücken die immer massenhafter auftretenden Zellen näher und näher zusammen und liegen schliesslich in den zuletzt erwähnten aus obliterirten Bronchien bestehenden Knötchen dicht gedrängt neben einander; mitten zwischen denselben gewahrt man noch häufig mit braunen Massen imprägnirte Zellen.

Dieselben Wege, welche oben für die zwischen dem Bronchialepithel eingelagerten, mit unlöslichen Farbstoffpartikelchen beladenen Zellen in Frage kamen, müssen auch hier wiederum postulirt werden: Entweder Verschleppung auf dem Lymphgefäßweg oder directes Eindringen vom Bronchialrohr her. Da nun auch hier das Bronchialepithel stets in all seinen Schichten unverletzt angetroffen wurde, so scheint die erstere Annahme: dass nehmlich diese Zellen die lymphatischen Verbindungsbrücken zwischen adventitiellem und

submucösem Lymphgefäßssystem passirt haben und nun unter dem Epithel jene Entzündungsheerde bedingten, um so näher zu liegen, als überall in der Adventitia der betreffenden Bronchien die gleichen, mit schwarzbraunen Körnchen beladenen Zellen anzutreffen sind, welche auch hier, also im adventitiellen Lymphgefäßssystem stellenweise zu circumscripten Zellanhäufungen Veranlassung gaben. Bei der allmählichen Verengerung und dem endlichen definitiven Verschluss der Bronchien geht das Epithel derselben rein passiv verloren, indem es sich an der in der Submucosa ablaufenden Entzündung in keiner Weise betheiligt. Ob dieses Verschwinden durch einfache Druckatrophie oder auf andere Weise zu erklären sei, habe ich nicht mit Sicherheit nachweisen können; jedenfalls ist am 26. Tage in solchen am stärksten veränderten Bronchien vom Epithel nichts mehr zu sehen. Vorher aber tritt ein Zustand ein, den ich mit einigen Worten erwähnen muss. Wie bereits angedeutet, geschieht die Vorwölbung des Bronchialepithels bisweilen in Pilzform, so dass in einem gewissen Stadium die Ränder der fungusartig vorgewölbten Partie die niederen seitlich gelegenen Schleimhautfalten überhängen und bei fortwährendem Vorschreiten des Prozesses ein Moment entsteht, in welchem die Kopfflächen ehemals einander gegenüberliegender Epithelzellen sich berühren und andererseits die Thäler zwischen den Schleimhautfalten mit einem Epitheldeckel abgeschlossen sind. Weiterschreitend bringt der Entzündungsprozess, welcher die betreffende Schleimhauptpartie immer voluminöser anschwellen lässt, nicht nur eine Abschliessung gewisser sonst frei in das Lumen des Bronchus schauender Epithelsegmente mit sich, sondern schliesslich sogar eine völlige Abschnürung derselben, welche nun an Querschnitten dieser Bronchien als peripher gelegene mit Epithel ausgekleidete Hohlräume und Zapfen erscheinen.

Ich glaubte anfangs bei derartig abgeschnürten Epithelmassen Friedländer's atypische Epithelwucherungen vor mir zu haben, wie sie derselbe bei phthisischen Lungen vom Bronchialepithel ausgehend beschreibt, überzeugte mich aber bald, dass diese Isolirung und Verzerrung solcher Epithelmassen in der oben beschriebenen Weise zu Stande gekommen war.

Es wäre nun zu untersuchen, welchen Einfluss ein solcher chronisch erfolgender Verschluss des Bronchus auf das von ihm

versorgte peripher gelegene Lungenparenchym ausübt und in welcher Weise der hier abspielende Prozess von den entsprechenden Veränderungen nach acutem Verschluss des Bronchus durch indifferente Massen verschieden ist. In der bei weitem grössten Mehrzahl der Fälle findet sich im peripheren Lungenparenchym bereits ein primärer Entzündungsbeerd und der Verschluss des Bronchus erfolgte erst secundär durch Fremdkörper, welche gerade von den Alveolen her in die Submucosa des Bronchus verschleppt wurden. Von diesen meist subpleural gelegenen Heerden wurde bereits gesprochen. Indessen wäre auch der Fall denkbar und trifft bei der Verästelungsweise der menschlichen Bronchien gewiss öfter ein, dass die submucöse Entzündung an einer Bifurcationsstelle stattfindet oder wenigstens so sehr in der Nähe derselben, dass der Prozess einen Bronchus mit tangiert, dessen terminale Theile von der inhalirten Masse nicht getroffen wurden. In dieser Weise erkläre ich mir die Entstehung gewisser Heerde, welche den Zustand einer reinen Desquamativ-Pneumonie zeigen, ohne dass in ihnen Zellen angetroffen werden, die mit eingeblasenen Massen imprägnirt sind.

Während nun in den entsprechenden Fällen bei acutem Verschluss des zuführenden Bronchus schliesslich der ausser Function gesetzte Lungenabschnitt abgekapselt und narbig zusammengezogen wird, scheint die durch allmählichen Verschluss des Bronchus ausgelöste Reaction nicht energisch genug zu sein um zu einem gleichen Resultat zu führen, denn während im ersteren Fall bereits nach 3 Wochen deutlich ausgesprochene Abkapselung mit der Tendenz zur Vernarbung ersichtlich ist, verharrt nach allmählichem Verschluss um diese Zeit der Prozess in einem dort längst abgelaufenen Stadium.

Aus diesen beiden Versuchsreihen geht also, um in Kurzem das Ganze zu recapituliren, hervor: dass anorganische, rein mechanisch wirkende Staubarten, selbst in grossen Quantitäten eingeblasen, keine tiefer greifende Zerstörungen in der Lunge herbeizuführen vermögen, dass dagegen die Insufflation organischer, in der Lunge zersetzbarer Staubarten jedes Mal zu Prozessen führt, welche mit manchen, beim Menschen vorkommenden Formen der Lungen-schwindsucht anatomisch die grösste Aehnlichkeit haben. —

Nach Feststellung dieser Thatsachen mussten mir die von Lippl, Tapeiner und Schwenninger veröffentlichten Unter-

suchungen über chronische Inhalation tuberculösen Sputums und ihre Resultate von ganz besonderem Interesse sein. Ich hatte bereits vor längerer Zeit einem Hunde in die Trachea Sputum eines Croupös-Pneumonischen eingeblasen, war aber durch das wahrscheinlich an technischen Fehlern liegende negative Resultat ganz von dieser Methode abgekommen, um so mehr als nach Einblasen verschiedenartiger allerdings trockener organischer Substanzen durchaus gleiche Veränderungen in der Lunge auftraten. Bei der Beschreibung der sofort angestellten Controlversuche kann ich mich deshalb kurz fassen weil die Ergebnisse im Grossen und Ganzen dieselben waren, welche nach einmaliger Einblasung zersetzbaren Staubes auftreten, nur modifizirt durch die feinere und gleichmässigere Vertheilung, welche durch die vollkommenere Technik erreicht wird.

Das zur Inhalation benutzte Sputum, welches bald mehr, bald weniger dünnflüssigen Schleim enthielt, wurde soweit mit Wasser verdünnt, dass die filtrirte Flüssigkeit eine milchig trübe Farbe und etwa ölföllige Consistenz erhielt. Mikroskopisch enthielt diese Flüssigkeit ausser den bekannten Bestandtheilen jedesmal in lebhafter Bewegung begriffene Kugelbakterien, dieselben fanden sich selbstverständlich in noch grösserer Menge in einer aus zerriebenem Käse hergestellten Inhalationsmasse, während sie in solcher die aus zerriebenem Kalbshirn bestand nicht aufgefunden wurden. Auf die grösstmögliche Isolirung der Hunde und Apparate und gründliche Desinfection der letzteren wurde besondere Sorgfalt verwendet. Die Methode der Inhalation war folgende: Eine der Grösse des betreffenden Hundes reichlich entsprechende Holzkiste wurde mittelst quer durchgestossener Eisenstäbe in eine kleinere, vordere und in eine grössere, hintere Kammer getheilt¹⁾. Durch die vordere Wand des Kastens wurde sodann ein gläsernes Speculum mit dem engen Ende in die vordere Kammer geschoben und der Hund in die grössere hintere Kammer des Kastens gesetzt, wobei der Kopf durch eine am Halsband befestigte Kette nach vorn gerichtet erhalten wurde. Ueberall waren durch die Wände der hinteren Kammer grosse Luftlöcher gebohrt und ebenso ventilirende Oeffnungen an der vorderen Wand des Kastens neben und über dem Speculum angebracht. In einiger Entfernung von der trichterförmigen Oeffnung des Speculum wurde

¹⁾ Vergl. Corning, Ueber Inhalations-Pneumonien. Tab. II. Staag.-Dissertation. Bergmann. Wiesbaden 1878.

dann ein in vergrössertem Maassstabe angefertigter Sigl'scher Inhalationsapparat aufgestellt, durch den die zu inhalirende Masse zerstäubt wurde. Die Temperatur wurde nach einem in der vorderen Kammer hängenden Thermometer geregelt.

Um nun zunächst zu controliren, ob überhaupt auf diese Weise die Atmosphäre im ganzen Kasten mit der entsprechenden Masse geschwängert war, liess ich als besonders schweren Körper Zinnober zerstäuben und überzeugte mich durch mikroskopische Untersuchungen des aus der hinteren Oeffnung des Kastens strömenden Dampfes, dass die an einer kalten Glastafel niedergeeschlagenen Tröpfchen desselben wirklich Zinnoberkörnchen in reichlicher Menge enthielten. In gleicher Weise wurden später die übrigen zur Inhalation verwendeten Substanzen untersucht. So-dann wurde einem Hunde in diesem Kasten drei Mal je eine Stunde lang solcher Zinnoberstaub inhalirt und durch die sofort nachr der 3. Inhalation vorgenommene Section bestätigt, dass die Zinnoberkörnchen auf diese Weise wirklich bis in die Alveolen gelangen. Nunmehr begannen die Controlversuche mit verschiedenen organischen Substanzen, deren Resultat ich in Kurzem die Sectionsbefunde vorausschicke.

I. Ein Hund inhalirte 8 Wochen lang täglich Sputum mehrerer tuberculöser Phthisiker, welche sämmtlich im Verlauf des November und December starben und deren Section die klinische Diagnose bestätigte.

Der Hund magerte von der vierten Woche an ersichtlich ab, die Temperatur, durchschnittlich $38,3^{\circ}$, zeigt keine erhebliche Schwankungen. Von der sechsten Woche an wird der Hund apathisch, sträubt sich auf's Aeusserste vor dem Kasten, hustet besonders während des Inhalirens und zeigt enorme Fressgier.

Am 18. December wird der Hund in der Weise getötet, dass ihm während des Verblutens aus den Carotiden die Trachea zugeschnürt wird. Die blassrothe Lunge zeigt subpleural zahlreiche miliare, theils durchscheinend graue, theils opakere Knötchen, dieselben lassen sich auch auf dem Durchschnitt in grosser Menge wahrnehmen, die grössten derselben sind stecknadelknopfgross, die kleinsten kaum mit blossem Auge zu erkennen. Alle liegen in lufthaltigem Lungengewebe. Die grössten der am Lungenhilus gelegenen Lymphdrüsen sind nicht ganz bohnengross, grau durchscheinend, auf dem Durchschnitt streifig pigmentirt. Die übrigen Organe des Hundes ohne Veränderung. Die mikroskopische Untersuchung der Lungenknötchen an frischen Zerzupfungspräparaten zeigt, dass dieselben aus kleinen Rund- und kurzen Spindelzellen bestehen. Beigemischt finden sich Lungenepithelien, Fasern und Zellen, welche mit schwarzen Pigmentkörnchen beladen erscheinen. An Schnitten gehärteter Präparate erkennt man, dass die meist kugelrunden oder ovalen scharf abgegrenzten Knötchen zum Theil mitten in lufthaltiges Lungenparenchym einge-

bettet sind, zum andern Theil in nächster Umgebung der Bronchien und Gefässe liegen und sich dann oft spindelförmig allmählich in deren Adventitia verlieren. Zusammengesetzt sind diese Heerde aus kleinen Zellen, welche dicht gedrängt einander liegend ihre Form dem gegebenen Raum anpassen. Die im Centrum solcher Heerde gelegenen Zellen nahmen die Hämatoxylinfärbung weniger intensiv an als die peripherischen und haben in manchen der Knoten sowohl Zell- als Kerocontouren vollkommen verloren. Die den Bronchien und Gefässen angelagerten Knötchen sind in gleicher Weise zusammengesetzt, zeigen aber keine Andeutungen centraler regressiver Metamorphosen und setzen sich mit längsgerichteten Zügen kleiner Zellen zwischen die Lamellen der Adventitia fort. Ausser diesen finden sich im Lungenparenchym auch miliare Heerde, welche den Charakter einer frischen katarrhalischen Pneumonie mit Desquamation des Epithels tragen. — Endlich besteht eine Anzahl der im Lungengewebe bemerkbaren Knötchen aus Querschnitten kleiner Bronchien, deren Lumen durch zellige Masse vollständig verschlossen ist und deren Wandung bis zu den äussersten Schichten von kleinen Rundzellen hochgradig infiltrirt erscheint. Vom Epithel ist nichts mehr zu erkennen und die Structur der Wandung ist oft durch Infiltration derart verzerrt, dass man nur an Uebergangsstadien ein solches Knötchen als Querschnitt eines kleinen Bronchus mit Sicherheit diagnosticiren kann. Dazu kommt, dass zuweilen die solchen Knötchen anliegenden Alveolen mit katarrhalischem Secret erfüllt sind.

II. Einem gelben Dachshund wurde 8 Wochen lang täglich eine Stunde Sputum mehrerer Personen inhalirt, bei denen auf der biesigen medicinischen Klinik die Diagnose auf Lungentuberculose ausgeschlossen worden war. Die betreffenden Patienten (Pfründner des Julius-Hospitals) befinden sich noch jetzt, nach über 8 Monaten, in etwa gleichem Zustand wie zu der Zeit, als ihr Auswurf zur Inhalation benutzt wurde, ein Beweis für die Richtigkeit der klinischen Diagnose.

Die am 13. December 1877 vorgenommene Section des Hundes, welcher wie No. 1 getötet wurde, ergab, dass die Lunge genau in derselben Weise verändert war wie im ersten Fall. Auch mikroskopisch zeigten sich durchaus gleiche Verhältnisse, nur waren einfache, miliiare, katarrhalische Pneumonien in noch grösserer Menge vorhanden, ein Befund, welcher daraus erklärt werden muss, dass der Hund während der letzten 5 Tage je zwei Stunden lang inhaliiren musste. Die übrigen Organe waren auch in diesem Falle ganz normal.

III. Einem kleinen Rattenfänger wurde 8 Wochen lang täglich eine Stunde zerriebener Käse (sog. Limburger) inhalirt, in Wasser derart suspendirt, dass die filtrirte Flüssigkeit milchig getrübt erschien. In den ersten drei Wochen musste das Inhaliren jeden 3. bis 4. Tag einmal ausgesetzt werden, da der Hund jedesmal nach einigen Inhalationen hohes Fieber ($40,2^{\circ}$) bekam, nichts frass und überhaupt den Eindruck schwerer Erkrankung machte. Später traten diese Erscheinungen nicht mehr auf, die Temperatur stieg auch nicht mehr über 38° , so dass vom 26. Tage an volle 8 Wochen mit dem Inhaliren regelmässig fortgefahrene werden konnte. Nach dieser Zeit wurde auch dieser Hund durch Verbluten und gleichzeitiges Stranguliren getötet und die Section sofort vorgenommen.

Subpleural zeigte die blassrothe Lunge über stecknadelknopfgrosse gelblich opake Heerde über die ganze Lunge, in Abständen von etwa 1 Cm. verteilt, da-

neben finden sich vielfache kleinere von grau durchscheinendem Ansehen. Der Durchschnitt ergiebt dieselben Verhältnisse. Bronchialdrüsen geschwollen, grau durchscheinend, streifig pigmentirt. Die übrigen Organe intact.

Mikroskopisch finden sich die bei dem ersten Fall genauer beschriebenen Verhältnisse; nur erscheinen hier die mitten zwischen lufthaltigen Alveolen gelegenen circumscripten Heerde grösser als in den beiden vorhergehenden Fällen und die in der Adventitia von Bronchien und Gefässen gelegenen kommen weit seltener vor. In angegebener Weise verschlossene Bronchien finden sich auch hier.

IV. Ein grosser schwarzer Hund inhalirte 8 Wochen lang täglich eine Stunde zerriebenes, ganz frisches, meist noch lebenswarmes Kalbs-, Schweins- oder Hammelhirn und wurde nach dieser Zeit wie die übrigen Hunde getötet. Subpleural erkennt man vereinzelt über die ganze Lunge zerstreut im Ganzen etwa 30 bis 40 gelbliche bis linsengrosse Knötchen, daneben zahlreiche kleinere grau durchscheinende. Noch weniger als subpleural zeigen sich solche Heerde auf dem Durchschnitt. Die Lymphdrüsen am Hilus der Lunge sind nicht ersichtlich verändert. Die übrigen Organe normal. Mikroskopisch findet man neben kleinsten infundibulären oder alveolären katarrhalischen Pneumonien die grösseren gelben Heerde zusammengesetzt aus einem meist mehr oder weniger zerfallenen Centrum, welches sich oft als Ueberrest eines kleinen quer oder längs getroffenen Bronchus ausweist; um diesen Kern lagern sich dicht gedrängt kleine Rundzellen, zwischen denen in der äussersten Zone die elastischen Fasercontouren der Alveolen deutlich erkennbar sind. Auch adventitiale Zellanhäufungen und verschlossene kleine Bronchien mit infiltrirter Wandung kommen hier stellenweise vor.

Was nun die Ergebnisse dieser letzten Versuchsreihe anbelangt, so kam es mir zunächst darauf an nachzuweisen, ob wirklich nur im Sputum Tuberköser das Virus vorhanden sei, welches in der Lunge die Eruption miliarer Knötchen hervorzurufen im Stande wäre. Hieran zu zweifeln war ich berechtigt durch die Resultate einmaliger Insufflationen, denn nach Einblasung verschiedenartiger Substanzen waren Knötchen in der Lunge aufgetreten, welche, ätiologisch und histologisch von verschiedener Bedeutung, makroskopisch sämmtlich den Eindruck miliarer Tuberkeln machen. Be trachtet man nehmlich diese hier in Frage kommenden Tubercula genauer, so zeigt sich, dass in allen Fällen die erzeugten Knötchen sich in drei Gruppen eintheilen lassen:

1) solche, welche nichts anderes sind als frische miliare katarrhalische Pneumonien. Diese können so klein sein, dass nicht einmal ein ganzes Infundibulum, sondern nur ein Theil desselben zellig infiltrirt erscheint. Hier lassen sich noch sämmtliche Capillarschlingen mit Leichtigkeit injiciren und es ist kein Zweifel, dass derartige Heerde unter entsprechenden Verhältnissen vollständig ver-

schwinden, heilen können ohne die Function der Lunge im Ge- ringsten dauernd zu beeinträchtigen. Unter dieselbe Gruppe gehören noch Knötchen, welche allseits von lufthaltigen Alveolen umgeben, mitten im eigentlichen Lungenparenchym meist subpleural oder in der Nähe der Lungenoberfläche ihren Sitz haben. An diesen Knötchen ist das Centrum oft in regressiver Metamorphose, — in fetti- gem Zerfall begriffen, das Ganze aber macht an Injectionspräparaten den Eindruck, als ob mitten unter normal weiten Alveolengruppen plötzlich ein emphysematisches Infundibulum sich fände, welches prall mit Zellmasse vollgepfropft ist. Die Capillargefäße sind nur theilweise, oft nur zu sehr geringem Theil zu injiciren, die an- stossenden Alveolarsepta sind zellreich und bei den grösseren der- artigen Heerden findet sich bisweilen im nächsten Umkreis Desqua- mation der Alveolarepithelien bis zur vollständigen Anfüllung der Alveolen.

Alle diese Knötchen sind offenbar primäre Entzündungsheerde, hervorgerufen durch directen Reiz der Alveolarwand mittels mit dem Luftstrom eindringender Substanzen, Fremdkörper-Pneumonien im subtilsten Sinne des Wortes. Ob alle in solcher Weise gereizte Alveolen und Alveolengruppen zu intensiveren Formen der super- ficiellen Entzündung gelangen oder ob viele derselben nach einem leichten Katarrh zur Norm zurückkehren, ob vielleicht der Entzün- dungsgrad von der Quantität des Reizes in diesen Fällen abhängig ist, darüber wage ich keine bestimmte Behauptung auszusprechen. Zu berücksichtigen wäre jedoch der Umstand, dass eine Alveolen- gruppe, welche einmal den mit dem Luftstrom fliessenden Reiz- stoffen für das Eindringen günstige Verhältnisse entgegenstellte — sei es durch anatomische Lage oder sonstige Eigenthümlichkeit — dieselben begünstigenden Verhältnisse unter sonst gleichen Bedin- gungen, dem Inhalationsstrom auch bei späteren gleichen Gelegen- heiten darbieten wird, dass also grade dieselbe Alveolengruppe, welche einmal gereizt wurde, wahrscheinlicherweise öfter gereizt werden wird, so zu sagen prädisponirt ist. Dies ist um so eher denkbar, als die hier in Betracht kommenden Substanzen jedenfalls körperliche und nicht gleichmässig im Luftstrom vertheilte sind.

Die zweite Gruppe der in allen vorliegenden Fällen anzutreffen- den Knötchen ist secundärer Natur, entstanden durch Reizung be- stimmter meist im adventitiellen Lymphgefäßsystem gelegener

Punkte. Dass diese Punkte gereizt seien durch Entzündungserreger, welche von den Alveolen her eingeschleppt wurden, ist ausser Zweifel, da an diesen Stellen bereits primäre Entzündungsheerde bestehen und die Untersuchungen über die Wirkungen der Insufflation unorganischer Staubarten zeigen, dass derselbe Weg von körperlichen Substanzen öfter eingeschlagen wird. Sehr selten findet es sich, dass interstitiell zwischen mehreren zusammenstossenden Alveolarseptis in den zwischen zwei Infundibulis gelegenen Bindegewebe die circumscripte Zellanhäufung auftritt, welche dann allerdings auf's Frappanteste manchen besonders in Kinderlungen vorkommenden miliaren Tuberkeln entspricht. In der bei Weitem grössten Mehrzahl der Fälle sind in der Adventitia grösserer und kleinerer Bronchien und Gefässe die bezeichneten Zellanhäufungen anzutreffen, deren Structur und histologisches Detail so sehr mit den bereits oben beschriebenen Bildungen übereinstimmt, dass ich hier auf jene Stelle verweisen kann.

Die dritte Gruppe endlich umfasst diejenigen Knötchen, welche durch Verschluss kleiner Bronchien entstanden sind; diese sind der Zahl nach am wenigsten vertreten, bilden aber doch einen gewissen Theil der mit blossem Auge auf dem Durchschnitt der Lunge erkennbaren Heerde, ohne dass makroskopisch ihre Natur festzustellen wäre. Der Verschluss dieser Bronchien kam in derselben Weise zu Stande, wie er in manchem Falle der Insufflationen (siehe Abbildung) zu constatiren war, nehmlich durch eine submucöse Entzündung, welche durch hierher verschleppte Entzündungserreger hervorgerufen wurde. Diese Aetiologie ist nicht bei jedem dieser Knötchen anatomisch zu demonstrieren, aber es finden sich besonders in den mit Sputum inhalirten Lungen Uebergangsformen vom ersten Beginn der Vorwölbung der Mucosa in das Lumen des Bronchus bis zur völligen Obliteration derselben. Meistens trifft man zwar, wie auch bei der Insufflation, Bronchien an, welche schon fest verschlossen sind und bei denen durch weiteres Vorschreiten der Entzündung die Structur der Wandung kaum mehr zu erkennen ist. Ob man nun diese Dinge sämmtlich oder einen Theil derselben oder gar nichts von ihnen für Tuberkel erklärt, so viel steht fest: Die Frage nach Specifität der Tuberculose ist durch die Lippl und Tapeiner'schen Versuche nicht gelöst.

Denn ich habe gezeigt, dass auch nicht-tuberculöses, so zu

sagen indifferentes Sputum dieselben Veränderungen hervorbringt, welche durch Inhalation tuberculösen Sputums zu Stande kommen, ja dass sogar die Insufflation ganz heterogener Substanzen qualitativ gleiche Entzündungsheerde zur Folge hat.

Immerhin lassen sich die Resultate aller dieser Versuche nach zwei Richtungen auf die Lungenschwindsucht des Menschen beziehen:

Daraus nehmlich, dass die Entzündungsformen, welche nach Inhalation organischer Staubarten entstehen, anatomisch die grösste Aehnlichkeit mit manchen Heerderkrankungen phthisischer Lungen haben, lässt sich erstens der Schluss ziehen, dass diese letzteren ihre Entstehung der Inhalation organischer Staubarten verdanken können.

Zweitens aber legen besonders die mit Sputum angestellten Inhalationsversuche die Vermuthung nahe, dass unter Umständen durch *Selbstinfection* — bewirkt durch zersetzes Bronchialsecret — in loco oder durch Inhalation und Aspiration die Lungenschwindsucht acquirirt werden könne.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

- Fig. 1. Hundelunge. Berlinerblau-Insufflation nach 13 Tagen. Sectionsprotocoll No. V.
a Ein querdurchschnittenen kleiner Bronchus, davon rechtwinklig abgehend ein kleinster Bronchus, welcher mit seinen Infundibulis durch Berlinerblau verstopft wurde und obliterirte. Das umliegende Lungenparenchym emphysematös. Seibert System III. Oc. 0.
- Fig. 2. Hundelunge. Zinnober-Insufflation nach 54 Tagen. Sectionsprotocoll No. IX.
a Ein querdurchschnittener kleiner Bronchus. b b Gefässdurchschnitte, c Peribronchitisches Knötchen durch Obliteration eines Infundibularbronchus und narbige Retraction desselben entstanden. Seibert System III. Oc. 0.
- Fig. 3. Kaninchelunge. Darmkoth-Insufflation nach 26 Tagen. Sectionsprotocoll No. XVI. a Lumen eines querdurchschnittenen Bronchus. b Submucöse Infiltration. Vorwölbung des Epithels. c Zellanhäufungen im adventitiellen Lymphgefäßsystem. d Zellanhäufung im interalveolären Gewebe. Seibert System III. Oc. 0.
- Fig. 4. Kaninchelunge. Darmkoth-Insufflation nach 26 Tagen. Sectionsprotocoll No. XVI. a Lumen eines längsdurchschnittenen Bronchus. b Submucöse Infiltration. Vorwölbung des Epithels. c Zellanhäufungen im adventitiellen Lymphgefäßsystem. Seibert System III. Oc. 0.
- Fig. 5. Hundelunge. Ein miliaries, nach Inhalation von Bronchitikersputum entstandenes Knötchen. Seibert System V. Oc. I.