

## II.

# Ueber Thomasphosphat-Pneumonokoniose und ihre Beziehung zur exogenen und endogenen Siderosis.

Experimentelle Studie aus dem Pathologischen Institut in Heidelberg.

Von Dr. Julius Loeb, Reichenhall.

Die Thomasschlacken, die bei Herstellung phosphorfreien Eisens nach der Thomas-Gilchrist'schen Methode verbleibenden Rückstände, werden seit einer Reihe von Jahren wegen ihres hohen Gehaltes an phosphorsauren Verbindungen und an Kalk in feinst pulverisirtem Zustande als Thomasphosphatmehl in der Landwirthschaft verwendet.

Ehrhardt gebührt das Verdienst, zuerst darauf aufmerksam gemacht zu haben, dass ein erschreckend hoher Procentsatz der in Thomasmühlen beschäftigten Arbeiter an Affectionen der Luftwege, insbesondere an graven, oft innerhalb 24 Stunden zum Tode führenden croupösen und katarrhalischen Pneumonien erkrankten.

Während Ehrhardt den der Schlacke in wechselnden Mengenverhältnissen beigemischten freien Aetzkalk als wesentliches ätiologisches Moment anführt, glaubt Greifenhagen jegliche Aetzwirkung des Thomasschlackenstaubs gegenüber den Luftwegen bei Einathmung desselben negiren zu dürfen; er sucht vielmehr im Einklang mit Th. Weyl die deletäre Wirkung des Schlackenmehls in dessen äusserer, unregelmässig zackiger Form, in einem mechanischen Sichfestsetzen der feinsten Theile des Staubs. Greifenhagen stützt sich auf die Beobachtung, dass noch heiss aus den Eisenöfen kommende Schlacken (welche in solchem Zustand ein Gemenge darstellen von Schwefelcalcium 0,2 pCt., freiem Aetzkalk etwa 8 pCt., phosphorsaurem Kalk 40 pCt., kieselsaurem Kalk 30 pCt., Eisenoxydul etwa 24 pCt. mit geringen Mengen Eisenoxyd und etwas Manganoxxydoxydul)

nicht nachtheiliger wirken als solche, die Jahr und Tag auf der „Halde“ den Witterungseinflüssen ausgesetzt waren, bis sie keine Spur von Aetzkalk und Schwefelcalcium mehr enthielten.

Von einigen der Ehrhardt'schen Fälle waren die Lungen im Heidelberger Pathologischen Institute einer genaueren Untersuchung unterzogen und gleichzeitig im Winter 1889/90 eine Reihe von Inhalationsversuchen an Kaninchen behufs experimenteller Prüfung der Frage angestellt worden. Eine intercurrente Krankheit und später sich anschliessende dringendere Arbeiten nöthigten Herrn Geheimrath Arnold die Untersuchung der Organe der im Anschluss an die Staubversuche eingegangenen Thiere auf eine gelegener Zeit zu verschieben.

Ende 1892 erschien aus dem pathologischen Institut in München eine Mittheilung von Dr. Enderlen, der Gelegenheit hatte, die Lungen von 2 an Thomasmühlen beschäftigt gewesenen unter dem klinischen Bilde croupöser Pneumonie verstorbenen Arbeitern zu untersuchen. In beiden Fällen fand er Fränkel-Weichselbaum'sche Diplobacillen. Im Anschluss hieran veröffentlicht derselbe „experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Thomasschlackenstaubs auf die Lungen“.

Enderlen kommt zu dem Resultat, dass das Schlackemehl, sowohl mechanisch vermöge seiner spitzen Bestandtheile, als auch chemisch mittelst des kaustischen Kalkes (Ehrhardt) das Lungengewebe schädigt und den Pneumoniekokken einen günstigen Boden zur Vermehrung vorbereitet. Ich werde noch Gelegenheit haben, auf Einzelheiten seiner Untersuchungsergebnisse hinzuweisen.

Herr Geheimrath Arnold besass die grosse Liebenswürdigkeit, mir, der ich im hiesigen Institute meine pathologisch-anatomischen Kenntnisse wieder aufzufrischen wünschte, die Organe jener Thiere zur Verfügung zu stellen, welche, wie erwähnt, im Winter 1889/90 zu Versuchen mit Thomasmehlinhalation gedient hatten. Meine Versuchsergebnisse differiren, wie ich schon an dieser Stelle hervorheben möchte, von der Auffassung der Genannten hinsichtlich der Wirkung des Thomasschlackenstaubs gegenüber den Respirationsorganen: eine Aetzung durch Calciumoxyd (Ehrhardt, Enderlen) muss ich als fraglich bezeichnen,

andererseits erscheint es mir unstatthaft, ausschliesslich das mechanische Moment (Greifenhagen) zu betonen.

Anknüpfend an den von Arnold hervorgehobenen Unterschied der Anthrakose und der Chalikosen, an die Thatsache, dass in Folge der unregelmässigen Oberflächenbeschaffenheit der Staubkörner die entzündlichen und indurativen Vorgänge bei den letzteren frühzeitiger und ausgedehnter auftreten, als bei der Russverstäubung, möchte ich kurz darauf hinweisen, dass wie in der Configuration der einzelnen Staubkörner, so auch hinsichtlich der mechanischen Wirkungsweise der Thomasschlackenstaub den Chalikosen nicht allzuferne steht. Gegenüber dieser mehr mechanischen Wirkung des Thomasmehls verdient aber andererseits der Umstand unsere besondere Beachtung, dass ein nicht geringer Theil dieser Staubart in dem Gewebe der Lunge, den Saftkanälen und Lymphbahnen, sowie in den Bronchialdrüsen gelöst zu werden scheint. — Arnold hat bei seinen Inhalationsversuchen mit Schmirgel- und Sandsteinstaub grössere Mengen von Eisen in verschiedenen Organen gefunden. Möglicher Weise ist auch ein Theil dieses Eisens nicht endogener, sondern exogener Herkunft in dem eben angedeuteten Sinn. Mit dieser Annahme liesse sich auch die Beobachtung Arnold's, dass bei Gold- und Silberarbeitern bald grössere bald geringere Quantitäten dieser Metalle vorkommen, in Einklang bringen. Durch die Voraussetzung einer Lösung der betr. inhalirten Metallverbindungen und Verbreitung durch die Blutbahn lässt sich dieselbe am ungezwungensten erklären.

Bevor ich zur detaillirten Schilderung der Ergebnisse übergehe, sei es mir gestattet, einige orientirende Worte über die Anordnung der Versuche, über die in Anwendung gezogenen Untersuchungs- und Färbungsmethoden, bezw. mikrochemischen Reactionen vor auszuschicken:

Die Staubkammer, die zu vorliegenden Versuchen benutzt wurde, ist die von Arnold in seinem Werke über „Staubinhalation und Staubmetastase“ beschriebene. Die Verstäubung dauerte im Gegensatz zu derjenigen der Enderlen'schen Versuchsreihe unausgesetzt, Tag und Nacht, in gleicher Stärke; dieselbe musste vom 21.—28. Januar 1890 unterbrochen werden. Die Thiere wurden theils (1 Kaninchen) getödtet, die übrigen

starben im Verlauf der Versuche. Betreffs Sectionstechnik und Herrichtung der verschiedenen Organe zur Schnittfähigkeit verweise ich gleichfalls auf die Arnold'sche Arbeit (S. 5 und 6). Sämmtliche Objecte bettete ich in Celloidin ein.

Die Schnitte wurden theils ungefärbt untersucht, theils mit Alauncarmin behandelt, nachdem an einer grossen Reihe derselben zuvor die üblichen mikrochemischen Fe-Reactionen vorgenommen worden waren: einerseits die Perls-Schneider'sche Ferrocyankali-Salzsäuremethode, andererseits Behandlung der Schnitte für 10—20 Minuten in frischer Schwefelammoniumlösung, durch welche ausser sämmtlichem Eisen auch etwa vorhandene Manganpartikel gefällt wurden. Von hier kamen die Schnitte kurze Zeit in wiederholt gewechseltes destillirtes Wasser, hierauf in Alkohol, Oel, Balsam oder wurden behufs Deutlichmachung der Strukturverhältnisse nachträglich mit Alauncarmin gefärbt und gaben so — entgegen den überall citirten Angaben von Quincke-Glävecke — brauchbare Dauerpräparate.

Gleich Quincke und Kunkel bin ich der Ansicht, dass die Schwefelammoniumreaction exacter und zuverlässiger zum Nachweis von Fe ist als die mit Ferrocyankali und Salzsäure. Während letztere, selbst wenn die penible Schneider'sche Vorschrift genau befolgt wird, gerne diffuse verwaschene Bilder giebt, ist die Wirkung des Schwefelammon eine durchaus umschriebene und beschränkt sich auf die separate Fällung jedes einzelnen Eisenpartikels. Die Nachtheile dieser Methode bestehen, von dem unangenehmen Geruch des Schwefelammon abgesehen, in seiner schädlichen Wirkung gegenüber den Mikroskopen, aus welchen Gründen es sich empfahl, diese Reactionen im chemischen Zimmer des Laboratoriums vorzunehmen. Bei der Umschau nach zuverlässigen mikrochemischen Kalkreactionen hatte ich auf Veranlassung von Herrn Geheimrath Arnold die von Weigert zur Färbung der Axencylinder angegebene Methode, welche die verkalkten Ganglienzellen deutlich zur Anschauung bringt, in Anwendung gezogen. Während ich dieselbe wiederholt als zuverlässiges Reagens, durch welches Fe als schwarzer, distincter Niederschlag von Eisenbichromat(?) gefällt wird, schätzen lernte, versagte sie, als ich bei Schnitten von brauner Induration der Lunge dieselbe in Anwendung zog.

Von Kalkreactionen kam selbstredend vor Allem die unentbehrliche Schwefelsäuremethode in Betracht, sodann die Färbung mit verdünnter Hämatoxylinlösung, welche in Neuberger einen warmen Fürsprecher gefunden hat, mit Erfolg in Verwendung; die Methoden von Litten und Gottschalk (cfr. bei Neuberger) blieben unberücksichtigt. Ich möchte bei dieser Gelegenheit darauf aufmerksam machen, dass Kalkcylinder in der Niere schon durch einfache Behandlung der Objecte mit Alauncarmin und in Folge Contrastfärbung, besonders schön bei der Weigert'schen Fibrinmethode in der Weise gefärbt werden, dass die peripherischen Partien derselben leuchtend roth erscheinen, während die centralen sich gegenüber den Farbstoffen ziemlich indifferent verhalten und fast ungefärbt bleiben. Eine Differenzirung, welche diese Methoden demnach mit der Hämatoxylinfärbung gemein haben, die jedoch bei der erwähnten Weigert'schen Methode der Axencylinderfärbung nicht beobachtet wurde: Kalkcylinder werden bei dieser in toto dunkelbraunroth gefärbt und zwar so intensiv, dass jedes Detail der Anordnung verdeckt ist. Zum Bakteriennachweis in Schnitten kamen neben der Gram'schen die Färbungsmethoden von Löffler und Kühne in Anwendung.

Schliesslich verwandte ich die Ehrlich'sche Triacidlösung zur Färbung von Lungenschnitten nach der von Rosin für die Behandlung von Nervenelementen gegebenen Vorschrift mit der geringfügigen Abweichung, dass die Triacidlösung 2—5 statt einer Minute einwirken zu lassen für zweckmässig befunden wurde.

---

Die in der Tabelle niedergelegten Befunde zu vervollständigen weise ich darauf hin, dass bei sämtlichen Versuchsthieren — vielleicht noch in höherem Maasse als bei den Versuchen mit Schmirgel und Sandstein — die Umgebung der Augen, die Lider je nach der Länge der Versuchsdauer mehr oder weniger beträchtliche ulceröse Zerstörung aufwiesen, die Conjunctivae waren verdickt, geröthet, mit Eiter belegt. Die Schleimhaut der Mundhöhle, der Zunge und des Pharynx geröthet, geschwollen, eitrigschleimig belegt. Eben solche Veränderungen im Kehlkopf und in besonders ausgeprägter Weise in der Luftröhre.

Die Berücksichtigung der Färbung der Lungenoberfläche ergibt bei dem Versuche 4wöchentlicher Inhalationsdauer, abgesehen von mehr oder weniger starker gleichmässiger bräunlicher Färbung, nichts, was auf die vorausgegangene Staubinhalation bezogen werden durfte; bei den Versuchen 2- und 2½ monatlicher Dauer: in dem ersten Fall nichts, in letzterem vereinzelte intensiv braune runde Flecken in beiden Unterlappen; bei 3 monatlicher Dauer: die Lungen fleckig braun gefärbt, unten etwas mehr als oben, in der rechten Lungenhälfte vielleicht etwas mehr als links. Bei 4 monatlicher Dauer: zahlreiche braune Flecken in den Lungen, kein Unterschied zwischen links und rechts. In der Trachea wie in den Bronchien die Schleimhaut injicirt, geschwollen, getrübt, mehr oder weniger verdickt; die Becherzellen schienen stellenweise vermehrt, unter und zwischen den Epithelien häufig weisse Blutzellen und freie Staubkörnchen von grösster Feinheit zu sehen. Erosionen oder tiefer greifende ulcerative Prozesse, sowie Anzeichen von Verätzung und Verschorfung wurden regelmässig vermisst.

Auch in den feinsten Bronchien — relativ häufig bis zur völligen Verlegung ihres Lumens — strukturlose Grundsubstanz (kieselsaurer Kalk?), Schleim, Staubpartikel, häufig in Zellen eingeschlossen. In anderen Fällen dichte Eiterpföpfe.

Die Alveolen wurden in einigen Fällen absolut leer gefunden, in der Regel jedoch handelte es sich um Endoalveolitis (Arnold). In kleineren lymphoiden oder in grösseren epithelialen, gelegentlich in vielkernigen Zellen, auf welche ich noch zurückzukommen habe, ist Staub angehäuft, nie so dicht, dass Kern und Protoplasma dadurch völlig verdeckt wurden. Manchmal ist ihre Menge eine so beträchtliche, dass sie von der angrenzenden Wandpartie kaum getrennt werden können; bald überwiegen der Zahl nach die lymphoiden Elemente, bald die epithelialen Formen; in der Regel findet man beide Formen in derselben Alveole bzw. Alveolengruppe. Der Fibringehalt der Alveolen ist meist kein beträchtlicher und wo sich Fibrin findet, handelt es sich häufig um feinkörniges. Im Falle VII habe ich Fibrin von feinfaserigem Gefüge in so grosser Menge und Ausdehnung gefunden, wie man dies sonst nur bei der croupösen Fränkel-Weichselbaum'schen Pneumonie findet. Die Suche nach

Mikroben ergab in diesem Falle das gleiche negative Ergebniss, wie in den übrigen; in Uebereinstimmung mit den diesbezüglichen Angaben von Enderlen. Die Alveolarlumina waren enger oder weiter, entsprechend dem jeweiligen intraalveolären Luftdruck; nicht selten Alveolarhämorrhagien. Aus meinen Präparaten konnte ich nichts herausfinden, das einen neuen Gesichtspunkt zulassen würde, über die Wege, auf welchen Staub aus den Alveolen in das Lungengewebe gelangt. Man darf wohl Arnold rückhaltlos beistimmen, wenn er annimmt, dass die Hauptmasse des Staubes, der in das Lungengewebe eindringt, zwischen den Interzellularräumen der Epithelien in die Saftbahnen gelangt, um von hier nach den Lymphgefässen fortgespült zu werden. In unseren Fällen waren die in den Alveolarwandungen bezw. den darin verlaufenden Saftbahnen befindlichen Staubzellen nicht allzu häufig (ähnlich wie bei Schmirgel- und Sandsteinverstaubung) und boten in ihrem Aussehen von den intraalveolaren wenig Unterscheidungsmerkmale; nur in den Fällen längerer Versuchsdauer war der Staubgehalt derselben so beträchtlich, dass Kern und Protoplasma völlig verdeckt wurden. Die Alveolarwände boten hie und da keine bemerkenswerthe Aenderung der Struktur dar, oft waren sie verdünnt entsprechend einer Blähung der Alveolen, oft sah man in ihnen Rundzellenanhäufung; Fibroblasten (schon nach  $2\frac{1}{2}$  monatlicher Inhalation) in den manchmal ausserordentlich verbreiterten Alveolarinterstitien, welche bedeutend erweiterte Capillaren einschlossen. Proliferationsvorgänge der epithelialen Gebilde waren in den meisten Versuchen regelmässige Befunde, besonders ausgesprochen aber dort, wo es sich um Atelektase und Vorgänge hochgradigster Stauung handelte. Etwas beträchtlicher als in den Saftbahnen der interalveolären Leisten war regelmässig die Staubanhäufung im inter- und periinfundibulären Bindegewebe; am bedeutendsten bei den Thieren, welche die Thomasstaubatmosphäre ertragen hatten, ohne Atelektasen oder pneumonische Affecte davon zu tragen — gleichwohl gering den Staubansammlungen bei anderen Pneumonokoniosen gegenüber — in den subpleuralen und mediastinalen Lymphbezirken, bezw. den Arnold'schen Lymphknötchen; weit geringer in den perivasculären, auffallend gering in den peribronchialen Lymphbahnen und Lymphfollikeln. Häufig

sah ich — zumal in atelektatischen Lungenbezirken — die zelligen Elemente der Lymphfollikel beträchtlich vermehrt. In den Wandungen der Gefässe wurde kein Staub gefunden, auch im Lumen derselben war kein solcher frei oder in Zellen eingeschlossen nachweisbar. Auf der Pleura wurde häufig Rundzellenanhäufung, gelegentlich Bindegewebsauflagerung constatirt.

Aus der Tabelle geht hervor, dass 66 pCt. unserer Versuchsthiere in Folge pneumonischer Affecte zu Grunde gingen. Dieser Umstand in Verbindung gebracht mit den erwähnten Daten: Katarrh im Bezirk der gesammten Luftwege bis zu den Alveolen hinab und ihren Wandungen, die theils entzündliche Rundzelemlagerung, häufig Bindegewebsneubildung darboten, theils in exquisiter Form Proliferation der Epithelien und Rundzellen, theils Erscheinungen von hochgradiger Stauung und Ausschaltung grosser Lungenabschnitte von der Athmung, gestatten wohl den Schluss, dass unter den bisher in ihrer Wirkung auf die Lungen geprüften Staubarten das Thomasmehl selbst mit dem Sandsteinstaub concurrirend von besonders verhängnissvoller Wirkung auf die Athmungswerkzeuge der Thiere und, wie aus den Tabellen von Ehrhardt und von Greifenhagen hervorgeht, auch für den Menschen ist. Nach Ehrhardt wurden im Jahre 1887 von den Arbeitern der Phosphatwerke in St. Ingbert 48 pCt. von Pneumonie befallen und nach gründlichster Verbesserung der hygieinischen Verhältnisse durch Neuanlage von Ventilatoren u. s. w. betrug die Morbidität an Pneumonie noch immer 25 bis 21 pCt.; während Greifenhagen aus den Krankenbüchern der Albert'schen Werke für das Jahr 1886 sogar eine Erkrankungs-ziffer an Pneumonie von 63 pCt. berechnete! Auf eine Besprechung des ursächlichen Zusammenhangs der Staubinhalation zu Bronchialaffectionen und Pneumonie brauche ich wohl nicht einzugehen; ich begnüge mich auf die diesbezügliche Auseinandersetzung von Arnold (a. a. O. S. 122) hinzuweisen, welcher die Wahrscheinlichkeit betont, dass durch dieselben „eine mittelbare Veranlassung für die Entstehung infectiöser Pneumonien“ gegeben werde. Eine Anschauung, welche, wie oben erwähnt, für die Thomasstaubinhalation auch Enderlen acceptirt hat.

Es war meine fernere Aufgabe, über das Verhalten des



Staubes in den am Lungenhilus und in der Gegend der Bifurcation befindlichen Lymphdrüsen in's Klare zu kommen. (Leider konnte ich nur in 3 Fällen diese Frage verfolgen.) Folgendes war das Ergebniss der hierauf bezüglichen Untersuchungen:

Bei 1 monatlicher Versuchsdauer enthielten die peritrachealen Lymphfollikel kaum Spuren von Fe und Kalk. In einem von Fett durchsetzten Lymphknoten fand sich freies Fe zwischen den Fettzellen; nichts in den Follikeln, Follicularsträngen, Lymphsinus.

Bei 2 monatlicher Dauer enthielten die peritrachealen Lymphdrüsen an der Innenfläche der Follikel Fe in mässiger Menge; desgleichen in anschliessenden vereinzelt Follicularsträngen. In den Lymphgängen spärlicher Staub (Fe) in diffuser Verbreitung, theils frei, theils in Zellen eingeschlossen; kein sonstiger Staub.

Bei  $4\frac{1}{2}$  monatlicher Dauer: An der Innenfläche der Follikel Fe in rundlichen Massen angeordnet entsprechend den Lumina grösserer Lymphräume. Die Follikel völlig staubfrei, desgleichen die Follicularstränge. In den Lymphgängen, abgesehen von den ganz central gelegenen, welche leer gefunden wurden, fanden sich Fe-Reaction gebende Staubzellen in grösserer Zahl. Sonstiger Staub nicht mit Sicherheit nachweisbar.

Diese Befunde sind im Vergleich zu Staubansammlungen, welche man sonst in den Drüsen bei Thieren findet, die unter ähnlichen Versuchsbedingungen mit anderen Staubarten tractirt worden waren, sehr unbedeutend. Eben dieser Umstand und die Thatsache, dass bei Thieren, welche zu Staubinhalationsversuchen, gleichviel wie lange Zeit, gedient hatten, nie eine Staubmetastase beobachtet wurde, hätte dazu verleiten können, eine Untersuchung der inneren Organe bei unseren Versuchsthieren zu unterlassen. Enderlen untersuchte dieselben nicht, weil der Fe-Gehalt derselben auch unter physiologischen Bedingungen ein zu wechselnder sei; eine Anschauung, der eine gewisse Berechtigung nicht abgesprochen werden kann, die uns gleichwohl nicht abhielt, eben so wenig wie die Angaben von Zenker und Merkel, dass man bei Sectionen mit Siderosis pulmonum behafteter Individuen „in keinem Falle Fe-Ablage-

rungen in irgend einem anderen Organe fand (die Bronchialdrüsen ausgenommen)“, Leber, Milz, Knochenmark und Nieren unserer Fälle einer Untersuchung zu unterwerfen. Gerade der Umstand, dass in den Bronchialdrüsen regelmässig auffallend wenig Staub sich fand und gleich im 1. Experiment die Lymphfollikel, die Filter der Lunge, fast völlig staubfrei waren, veranlassten mich, die Frage mir vorzulegen, ob die inhalirte Staubart nicht etwa von einer Beschaffenheit sei, dass dieselbe nach ihrem Eintritt in die Luftwege und Saftbahnen gelöst werden und — sei es auf dem Umwege des Ductus thoracicus, sei es direct — in die Blutgefässe aufgesaugt (Asher) — in den Kreislauf gelangen könne!

Oben habe ich die Componenten des Thomasphosphatmehls entsprechend den Angaben Greifenhagen's wiedergegeben. Wie steht es mit ihrer Löslichkeit?

Der neutrale phosphorsaure Kalk löst sich leicht in Wasser bei Gegenwart von Kohlensäure (oder Salzen). Das Gleiche gilt für den kohlensauren Kalk, der durch Zersetzung des Aetzkalks entsteht, sei es auf der „Halde“ in Folge atmosphärischer Einflüsse, sei es bei der Passage durch die Luftwege von Thieren und Menschen, wo genügend Kohlensäure und Wasserdampf, um eine etwa erforderliche Umsetzung von Aetzkalk in kohlensauren Kalk im Nu zu bewerkstelligen.

Was endlich den kiesel-sauren Kalk betrifft, so widersteht auch er nicht der Wirkung der Kohlensäure: es entsteht eine gallertige Masse, von der Greifenhagen annimmt, „dass dadurch möglicherweise eine mechanische Verhinderung der Sauerstoffzufuhr von aussen bedingt würde“. Sei dem wie ihm wolle; Thatsache ist, dass bei den meisten unserer Versuchsthiere auffallend häufig Verlegung der feinsten Bronchien durch eine vorwiegend strukturlose Masse und überaus hochgradige Stauungserscheinungen, sowie zahlreiche Atelektasen zur Beobachtung kamen!

Was endlich die Verbindungen des Eisens betrifft, so dürften dieselben in der Regel noch innerhalb der Lymphbahnen Gelegenheit finden wenigstens zur theilweisen Umsetzung in Eisenalbuminat. — Ich gedenke später noch einmal auf diesen Punkt zurück zu kommen.

Als Vergleichsobject benutzte ich bei meinen Untersuchungen die inneren Organe normaler Kaninchen und solcher, welche zu anderen Inhalationsversuchen gedient hatten, lange Zeit in der Staubkammer gehalten worden waren. Zuvörderst richtete ich mein Augenmerk auf die Leber, welche in erster Linie berufen scheint, in den Kreislauf gelangte Stoffe abzufangen (Lussana). Insbesondere gegenüber dem Fe haben die Leberzellen, wie wir aus den Untersuchungen von Zaleski, Jacobj, J. Arnold, Kunkel, Quincke, Glävecke, Schneider, Kobert, Stender, Gottlieb, Schmul, Anthen wissen, die Function dasselbe in sich aufzuspeichern und nur allmählich zur Bestreitung des Fe-Bedarfs des Organismus wieder herzugeben.

So fand ich denn auch regelmässig das Innere der Leberzellen von feinsten Fe-Körnchen in ziemlich gleichmässiger Vertheilung reichlich erfüllt. Die peripherischen von interlobulären Bindegewebszügen begrenzten und von der Pfortader gespeisten Partien der Acini enthielten besonders viel Fe und zwar oft so reichlich, dass die ganze Oberfläche derselben von Pigmentmasse dicht erfüllt war, so dass nur die Contouren auf die Anwesenheit der Leberzellen schliessen liessen. Das interacinöse Bindegewebe — häufig stark verbreitert und zellig infiltrirt, cirrhotische Prozesse sind nach Arnold's Angabe bei Kaninchen ein häufiges Vorkommniss — fand ich meist pigmentfrei; nur selten einmal war eine vereinzelte pigmentführende Zelle aufzufinden.

Die weissen Blutzellen, welche die Lebercapillaren mehr oder weniger erfüllten, wurden nie pigmentführend gefunden; doch erfährt dieser Satz eine gewisse Einschränkung: wiederholt beobachtete ich Bilder, welche sich nur als im optischen Querschnitt von Lebercapillaren befindliche, von Pigment strotzende Blutzellen deuten liessen; häufig sah ich solche excentrisch gelagert, diese bekundeten somit ihre Anwesenheit in der Lymphscheide der Capillarquerschnitte. Die Scheiden der Centralvenen bargen oft feinste Fe-Körnchen, welche, wie Arnold auf Grund seiner Untersuchungen über das Verhalten corpusculärer Elemente gegenüber den Epithelien und Endothelien mit Recht hervorhebt, auf den Transport von Seiten der weissen Blutzellen keineswegs angewiesen sind. Nach meinen Bildern zu schliessen, ist das Ueberwandern von Fe-Körnchen in die Scheiden der Central-

venen ein fernerer beachtenswerther Modus der Abfuhr des mikroskopisch nachweisbar bleibenden Eisens, von wo sie in den grossen Kreislauf gelangen mögen, um vorwiegend nach dem Darne abgeführt zu werden.

Was den Pigmentgehalt der Milz betrifft, so ist die Deutung desselben nicht leicht; zahlreiche Untersuchungen des Pigmentgehalts der Milz normaler Thiere (Scherer, Nasse, Stabel, Schneider, Bunge, Pernou, Krüger, Wicklein) haben ergeben, dass derselbe innerhalb weiter Grenzen variirt. Aus einem mehr oder minder grossen Pigmentgehalte der Pulpa ist es somit gewagt, Schlüsse zu ziehen. Wenn man absolut sicher gehen wollte, dürfte man nur dann von pathologisch sicher vermehrtem Pigmentgehalt sprechen, wenn derselbe sich in einer Anordnung darin findet, wie in den Fällen (von J. Arnold, Soyka, Weigert) von Staubmetastase beim Menschen.

Möglicherweise ist diese Forderung zu weitgehend, zumal im Hinblick auf die Untersuchungsergebnisse von Glävecke, der Thiere durch wiederholte subcutane Einverleibung leicht löslicher Fe-Salze vergiftet und von Stender und Samoyloff, die unter Kobert's Leitung dasselbe durch intravenöse Injection erreicht haben. Diese Autoren geben als regelmässigen Befund einen vermehrten Fe-Gehalt der Pulpa an, hingegen die Malpighi'schen Körperchen und die Gefässscheiden stets Fe-frei.

Hält man gleichwohl an der eben statuirten rigorosen Forderung fest, so würden eigentlich nur der Fall II und vielleicht noch Fall IV, in welchen die Arterien scheiden der Malpighi'schen Körperchen und auch diese in ihren peripherischen Abschnitten reichlich Pigment führten, als sichere Fälle abnormer Pigmentvermehrung angeführt werden dürfen.

In den übrigen untersuchten Fällen (abgesehen von Fall XI, in welchem in Milz und Knochenmark im Gegensatz zu Leber und Nieren sehr wenig Pigment nachgewiesen wurde) war der Pigmentgehalt der Pulpazellen wohl weit beträchtlicher als bei den Controlthieren, die Malpighi'schen Körperchen jedoch und ihre Gefässscheiden Fe-frei.

Ein begreiflicher Zusammenhang besteht hinsichtlich der Menge der Pigmentanhäufung zwischen Milz und Knochenmark. In den Fällen sehr bedeutenden Pigmentgehaltes der

Milz wurde das gleiche Verhalten im Knochenmark constatirt und wo sich spärliches Pigment in der Milz fand, war das gleiche Verhalten im Knochenmark. Das Fe fand sich in den Knochenmarkzellen, jedoch — gleich den Farbstoffkörnchen — niemals in Myeloplaxen.

Was das Verhalten der Nieren in vorliegenden Versuchen betrifft, so hatte ich nicht in der Erwartung, viel darin zu finden, die Untersuchung derselben begonnen; war doch für den Kalk durch Perl und Forster, für das Fe durch die Untersuchungen von Jacobj, Gottlieb und Kumberg der Darm als hauptsächliches Ausscheidungsorgan erkannt worden.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergab in  $\frac{2}{3}$  der Fälle weder Kalk noch Fe-Verbindungen, welche auf mikrochemischem Wege nachweisbar gewesen wären. Ausser leichter Trübung der Epithelien der Harnkanälchen und vereinzelt hyalinen Cylindern zeigte sich nichts Bemerkenswerthes. In einem Falle war Fe in mässiger Menge in den Epithelien und dem freien Lumen vereinzelter Tubuli contorti nachzuweisen. In 2 anderen Fällen war der Fe-Gehalt auf die Grenzschicht beschränkt, jedoch in einer so bedeutenden Menge vorhanden, dass Herr Geheimrath Arnold mir erklärte, er habe nie so beträchtliche Fe-Quantitäten in den Nieren gesehen. Es handelte sich dabei um Abscheidung feinsten Körnchen in das Lumen und in die dem Lumen zugekehrten Zellabschnitte, ein Verhalten, das besonders deutlich war im Bereich der Heidenhain'schen Stäbchenzellen. Die Stäbchen waren, wie gesagt, Fe-frei, abgesehen von einzelnen Körnchen, die möglicherweise durch die Präparation dahin gelangt waren. In den Glomerulis und den Bowman'schen Kapseln konnte kein Fe nachgewiesen werden.

Auffallend war in diesen beiden Fällen die ausschliesslich auf die Grenzschicht, den Verbreitungsbezirk der interlobulären Gefässe und Lymphbahnen beschränkte Localisirung des Eisens, während die Glomeruli, das Labyrinth, das Mark und die Markstrahlen absolut Fe-frei gefunden wurden.

Aehnliche Bilder scheinen Quincke-Glävecke bei Kaninchen durch wiederholte subcutane Injectionen citronensauren Eisens erzielt zu haben, identificiren dieselben mit den Nierenbildern, die Heidenhain und Chronsczewsky nach Injectionen

von indigschwefelsaurem Natron bezw. carminsaurem Ammoniak in die Blutbahn erhalten haben und deuten diesen Befund gegen Ludwig als eine Stütze der von Bowman, Wittich, Heidenhain, Landois, Lang u. A. vorgetragenen Lehre, der zu Folge nur das Blutwasser und leicht diffundirende Salze durch die Bowman'sche Kapsel filtrirt werden, während Salze von hohem molekularem Gewicht in die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen aus der sie bespülenden Lymphe gelangen und von da allmählich dem vorbeifliessenden Harn sich beimischen. Will man diesem Erklärungsmodus beipflichten, so bleibt es immerhin unverständlich, dass in meinen wie in Glävecke's Fällen der Basaltheil der Epithelien fast völlig Fe-frei war; ein Verhältniss, das sich, Quincke zu Folge, direct umkehrte, in Fällen perniciöser Anämie und nach Bluteinspritzungen.

Es liegt näher anzunehmen, dass ein Theil des im Blute fest oder locker organisch gebundenen Fe's — körnig geformtes Fe war, wie erwähnt, in dem Blute nicht nachgewiesen worden — nach der Passage durch die Glomeruli u. s. w. erst durch die Wirkung des Lecithalbumin (Liebermann) als körniges Eisen gefällt wird. Dass Fe bei gewissen Versuchsanordnungen die Bowman'sche Kapsel passirt, haben bekanntlich Kobert und Stender dargethan. Ebenso ist die Beweiskraft der Heidenhain'schen Versuche durch die entgegengesetzten Resultate von Arnold und Pantynski erschüttert worden.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass ich in verschiedenen Fällen das Pankreas und einmal das Herzfleisch auf etwaigen Fe-Gehalt untersucht habe, stets ohne positives Resultat. Fall XI enthielt in der Niere gleichzeitig reichlich Fe und Kalk, letzteren in der Rinde innerhalb von Harnkanälchen localisirt. Häufig grenzten Kalkcylinder unmittelbar an die stark Fe-haltigen Partien der Harnkanälchen an, so dass sich nnwillkürlich der Gedanke aufdrängte, es handle sich hierbei um Kalkimprägnation durch das Fe in ihren vitalen Functionen schwer geschädigter bezw. nekrotisirter Gewebelemente. Ein Befund, welcher die von Hans Meyer inaugurierte, von Glävecke und M. Rosenthal befürwortete Fe-Medication durch subcutane Injectionen nicht sehr rathsam erscheinen lässt; vielmehr ist derselbe ein unumstösslicher Beweis für die von Kobert und Damaskin

aufgestellte, auch von Nothnagel und Rossbach wiedergegebene (6. Aufl., S. 134), aber bisher unbewiesen gewesene Behauptung, dass durch subcutane Fe-Einverleibung eine Nierenreizung gesetzt wird. Vielleicht dürfte die Berücksichtigung desselben auch dazu führen, mit der Dosirung der in neuester Zeit beliebten organischen Eisenverbindungen — ich erinnere an die relativ riesigen Ferratindosen, welche Schmiedeberg empfiehlt — etwas vorsichtiger zu sein, so lange nicht deren völlige Ungefährlichkeit gegenüber den Nieren auf Grund längerer Versuchsreihen bewiesen worden ist! Die in diesem Falle constatirten Kalkcylinder unterscheiden sich in nichts von denjenigen, welche man im Anschluss an Vergiftung mit Sublimat, Bismut. subnit., neutralem chromsaurem Kali, Veratrin, Aloin, endlich nach totaler Unterbindung der Nierenarterie, seltener nach Phosphor- und Arsenintoxication zu sehen Gelegenheit hatte, bei welchen das mikrochemische Verhalten im Gegensatz zu den durch Oxalsäure herbeigeführten Verkalkungen durch die chemische Affinität des phosphorsauren und kohlensauren Kalkes zu gewissen Farbstoffen charakterisirt ist. — Schon makroskopisch, bei Betrachtung der ungefärbten Schnitte bei durchfallendem Lichte fallen die Kalkpartien in Folge ihres mineralischen Glanzes auf. In den gefärbten Präparaten sind die peripherischen Antheile der Kalkcylinder weit intensiver gefärbt als die centralen; ein Verhalten, für das ich keine bessere Erklärung weiss, als die von Böhm gegebene, dass die mit organischer Substanz verbundenen Kalkantheile gewissen Farbstoffen gegenüber leichter zugänglich sind.

Es ist nunmehr der Erwägung Raum zu geben: Sind die besprochenen Fe-Ablagerungen hämatogener Natur, endogen entstanden oder sind dieselben „exogener, pneumokoniotischer“ Herkunft, in ursächlichem Zusammenhang mit der Thomasphosphatmehlinhalation stehend?

Wir wissen auf Grund der interessanten Untersuchungen von Quincke u. A. über Entstehung und Vertheilung des Blutpigments im menschlichen Organismus, dass besonders in Fällen, wo es sich um Darniederliegen des Stoffwechsels, der Ernährung und der Regenerationsfähigkeit verbrauchter Gewebs- und Blutbestandtheile handelt, wie bei perniciöser Anämie, Diabetes

mellitus, bei Greisen, erschöpfenden Diarrhöen, man regelmässig einen erhöhten Pigmentgehalt in Leber, Milz, Knochenmark, Nieren u. s. w. findet. Das Gleiche gilt nach Hindenlang für den Morbus maculosus Werlhof, und ähnliche Befunde erhoben Naunyn und Minkowski bei Thieren, welche Arsenwasserstoff eingeathmet hatten.

Aus den Ausführungen von Arnold (a. a. O. S. 192) erfahren wir endlich, dass durch längeren Aufenthalt der Versuchsthiere in Staubräumen trotz bester Pflege derselben eine dyskrasische Blutbeschaffenheit und vermehrte Deposition Fe-haltigen Pigmentes in den verschiedenen Organen resultire.

In Anbetracht dieser Momente, in fernerer Berücksichtigung der durch die inhalirte Staubart verursachten schweren Ophthalmien, die vielleicht zu rascherer Abmagerung mit beitrugen, könnte man sich zu der Annahme bestimmen lassen, dass die in den oben mitgetheilten Fällen gefundenen Pigmentablagerungen hämatogener Natur seien. Folgende Gesichtspunkte erachte ich jedoch als maassgebend für die Entscheidung einer exogenen Siderose als Ursache erwähnter Veränderungen:

1. Relativ geringe Quantität von Fe- und Kalkpartikeln in den Lymphfollikeln der Lungen und in den Bronchialdrüsen, woraus eine Lösung und Ueberführung derselben in die Blutbahn erschlossen werden dürfte.

2. Anwesenheit von Pigment in der Milz — neben entsprechendem Pigmentgehalt von Leber und Knochenmark — in einer Anordnung und Intensität, wie man dieselbe sonst nur in Fällen von Staubmetastase sieht.

3. Hochgradiger Pigmentgehalt und parenchymatöse Reizung bis zur theilweisen Nekrotisirung und nachfolgenden Kalkincrustation der Epithelien zahlreicher Harnkanälchen.

4. Anwesenheit des Eisens im Kuppel- und nicht im Basaltheil der Epithelialzellen der Harnkanälchen, welch letztere Anordnung nach Quincke für hämatogene Nierensiderosis charakteristisch ist.

5. Der völlige Pigmentmangel im Pankreas und Herzfleisch.

Nach all' dem Gesagten ergiebt sich ein neuer Standpunkt für die ursächliche Beurtheilung der von Ehrhardt und Greifenhagen betonten schweren subjectiven Erscheinungen, unter wel-



chen die von ihnen beobachteten Thomasstaubpneumonien einhergingen und ihres „bisweilen geradezu rapide tödtlichen Verlaufes“ (30 pCt. Mortalität; Ehrhardt): Es genüge ein flüchtiger Hinweis auf die Lehre der Physiologen, dass Blutdrucksteigerung durch venöse Stauung regelmässig zu einem Anwachsen des Lymphstroms führt, auf die Beobachtung von Peiper, dass bei pneumonischer (in seinen Versuchen durch doppelseitige Vagusdurchschneidung herbeigeführter) Infiltration der Lungen die Resorptionsfähigkeit der Lungen erhöht ist, endlich auf die Versuche von Blake und Quincke, welche ergeben haben, dass Eisenoxyd- und -Oxydulverbindungen rasch und in grösserer Menge in die Venen gebracht aus Eisenalbuminat bestehende Gerinnsel erzeugen, welche reichlich Embolien im kleinen und grossen Kreislauf und dadurch rasch den Tod der Versuchsthiere herbeiführen. Aber „geschieht die Einspritzung hinreichend langsam, so dass der entstehende Niederschlag feinkörnig ist, so wird er von den weissen Blutkörperchen aufgenommen und ist in diesen überall zu finden“. Dies sowie die Beobachtungen von Binet, denen zu Folge Subcutaninjectionen von Erdalkalien Warmblüter schon vor Entwicklung specifischer, den Verlust der centralen und peripherischen Nervenirregbarkeit betreffender Vergiftungserscheinungen rasch durch Respirationsstörungen oder diastolischen Herzstillstand tödten, dürften ausreichen für eine Erklärung oben erwähnter Symptome und des häufigen perniciosösen Verlaufs dieser Art von Pneumonien.

Es erübrigt noch auf einen Befund in den Lungen unserer Versuchsthiere zurückzukommen, dessen ich bereits kurz Erwähnung gethan habe; nemlich die reichliche Anwesenheit von vielkernigen, bald innerhalb des Lungenparenchyms, bald intra-alveolär gelagerter Zellen bei  $\frac{2}{3}$  unserer Fälle, richtiger gesprochen, in jedem Falle, in welchem pneumonische Veränderungen in der Lunge und Proliferationsvorgänge sich nachweisen liessen; eine Regelmässigkeit, welche in Ermangelung gleichzeitiger käsiger Heerde und jeglicher parasitärer Ursache besonders auffiel. In manchen Fällen waren diese grossen vielkernigen Zellen auch hinsichtlich der Zahl den Mikrocyten gegenüber bedeutend vorherrschend. Sie waren von unregelmässiger Form und hatten Staub bzw. Fe-Theilchen aufgenom-

men. Ihre Kerne waren wandständig, färbten sich im Gegensatz zu dem centralen, einen gelblichen Farbenton bewahrenden Zell-antheil gut mit basischen Farbstoffen. An ihrem Rande sah man gelegentlich Colloidmassen bläschenförmig hervorquellen.

Meines Wissens ist Buhl der Einzige, der Analoges gesehen bezw. veröffentlicht hat. Die genuine Desquamativpneumonie beschreibend sagt er: „Die Lungenepithelien zeigen noch ein weiteres Merkmal, nemlich eine Proliferation der Kerne (nicht wie bei Croup endogene freie Eiterkörperbildung), ebenso gewahrt man jüngere Formen durch die verschiedene Grösse und Gestalt ausgezeichnet, lauter Momente, welche man als Regeneration, selbst als wuchernde Regeneration auffassen kann.“ Er hebt hervor, dass er in solchen Lungen regelmässig in den Epithelien schwarzes Pigment fand, „das manchmal so reichlich, dass man an Siderosis oder Anthrakosis zu denken gezwungen ist, welch' letztere jedoch durch die nur molekulare Form und Grösse des Pigmentes, durch die chemischen Eigenschaften — sich abweisen lässt — — — und kann man auch da und dort an den Wandungen der feineren Blutgefässe eingelagerte braune oder schwarze Pigmentkörner entdecken“.

Diese Uebereinstimmung mit den Lungenbefunden unserer Versuchsreihe könnte kaum grösser sein: bei beiden reichliche Anwesenheit von proliferirenden Epithelien und Riesenzellen neben bedeutendem Gehalt von Fe-Pigment; vielleicht ist dies Zusammentreffen kein zufälliges, sondern giebt einen Fingerzeig, wie man in unseren Fällen die Entstehung der Riesenzellen sich vorzustellen hat.

Es liegt nahe anzunehmen, dass die in die Lungen der Versuchsthiere eingedrungenen Staubmoleküle mechanisch als Fremdkörper wirken, ähnlich wie z. B. in den Versuchsanordnungen von Giov. Weiss, wo sich die Riesenzellen um die eingeführten Haare und Wollfäden gruppirt. Dagegen spricht die Erfahrung, dass man bei den verschiedensten uncomplicirten Pneumonokoniosen Riesenzellenbildung von ähnlicher Menge und Regelmässigkeit nicht beobachtet hat.

In den Lungen unserer Versuchsthiere war gleichwie in den von Buhl beschriebenen Fällen von genuiner desquamativer Pneumonie reichlich Fe gleichzeitig mit den Riesenzellen vor-

handen; ausserdem hatte bei ersteren phosphorsaurer Kalk in nicht geringer Menge die Lungen passirt. Aus den Loew'schen Cultivirungsversuchen von Algen in phosphathaltigen und phosphatfreien Nährlösungen geht aber hervor, dass die Phosphate durch Bindung von Phosphorsäure an Eiweissverbindungen eine reichliche Ernährung des Zellkerns bewirken, dass sie Wachstum und Theilung der Zellen ungemein befördern. Die Wirkung des Fe's gegenüber niederen Organismen hat Faggioli geprüft und gefunden, dass dasselbe mächtig anregend auf Entwicklung und Reproduction einzelliger Wesen wirkt. Somit fühlt man sich versucht, die Wahrscheinlichkeit zuzugeben, dass in den erwähnten Buhl'schen Fällen die Gegenwart von reichlichem Fe, in den unsrigen von Fe und phosphorsauren Salzen bei Gegenwart von Stauungs-, bezw. Infiltrationszuständen der Lunge eine vermehrte Proliferation von Rundzellen und Epithelien bezüglich ihrer Kerne ausgelöst haben.

Auch die von Hippel bei Fällen von Siderosis bulbi, in welchen bei der Section der betr. Augen die Abwesenheit des durch die hintere Augenpartie ausgetretenen Fremdkörpers ausdrücklich hervorgehoben ist, constatirten Riesenzellenbildungen (a. a. O., S. 40 und 41) dürften zur Stütze des eben Erwähnten herangezogen zu werden verdienen.

Die Aehnlichkeit der siderotischen Lunge im Sinne Zenker's mit der braun indurirten Stauungslunge ist hinsichtlich der Capillarektasie sowohl als auch in Betreff der Pigmentverhältnisse anerkanntermaassen eine grosse. In dieser Verwandtschaft beider Zustände liegt die Aufforderung, die Frage der Herkunft und Bedeutung der sogenannten „Herzfehlerzellen“ zu berühren.

In diesem Zusammenhang genügt wohl ein kurzer Hinweis auf die weniger hinsichtlich der diagnostischen Bedeutung als in Betreff der Histogenese der Herzfehlerzellen differirenden Anschauungen von Bamberger, Friedreich, v. Dusch, Rosenstein, Eichhorst, E. Wagner, Hertz, Strümpell, Peyer, Vierordt, F. A. Hoffmann, Sommerbrodt, Lenhartz, Cohn, Kroenig, v. Noorden. Gegenüber der Beweiskraft der Folgerungen, welche der letztgenannte Autor aus seinen Befunden ziehen zu dürfen glaubt (pigmentführende Epithelien und durch Triacidfärbung kenntlich gemachte leukocytaire Elemente in Sputis

von Asthmatikern und Herzkranken), hege ich ein principiellcs Bedenken: v. Noorden übersieht, dass das expectorirte Sputum zumal bei Stauungsprozessen der Lunge nicht nur Leukocyten alveolärer, sondern auch solche tracheo-bronchialer Herkunft führt, welche die gleichen Pfade wandelnd, wie die aus den Alveolen kommenden pigmentführenden Zellen entsprechend ihren phagocytären Neigungen event. die Gelegenheit wahrnehmen dürften, von dem Ueberfluss jener sich einiges anzueignen. Ich werde auf diesen Punkt noch einmal zu sprechen kommen.

Gelang es den Internisten nicht, durch mikroskopische Betrachtung des Sputum die Frage der Genese der Herzfehlerzellen zu lösen, so befremdet es einigermaassen zu sehen, dass unter den pathologischen Anatomen, welche Gelegenheit haben, die Pigmentzellen im interalveolären Gewebe und noch innerhalb der Alveolen gleichsam in ihrer Entwicklung zu beobachten, die gleiche Disharmonie der Meinungen existirt: Birch-Hirschfeld deutet die Herzfehlerzellen als pigmenthaltige Alveolarepithelien; Ziegler verlegt die Bildungsstätte des Pigments in die Alveolen: Es dringen farblose Blutzellen aus den Capillaren in die Alveolen und wandeln sich durch Aufnahme der Zerfallsprodukte der rothen Blutkörperchen in pigmenthaltige Zellen um und gelangen von hier zum Theil an die Ufer der Lymphgefässe, zum Theil durch die Bronchien nach aussen. Doch ist Ziegler kein strenger Unitarier, indem er zugesteht: „Da und dort enthalten auch die Alveolarepithelien Pigment.“ Rindfleisch weist auf die Unwahrscheinlichkeit hin, dass die Umwandlung des Blutfarbstoffs in das innerhalb der Zellen beobachtete Hämosiderin innerhalb der Alveolen erfolge; Rindfleisch zu Folge entsteht dasselbe in dem bindegewebigen Parenchym, von wo es in Wanderzellen eingeschlossen in die Alveolen gelangt. „Dafür spricht auch ihre Kleinheit gegenüber denjenigen Elementen, welche bei der kатарhalischen Pneumonie die Alveole füllen.“ Diese letzte Bemerkung dieses so verdienstvollen Forschers ist mir nicht ganz einleuchtend Angesichts der grossen intraalveolären Zellformen, welche von manchen Autoren ausschliesslich als typische Herzfehlerzellen aufgefasst worden sind. Von den citirten 3 Autoren bekundet demnach jeder eine andere Anschauung. Ermuthigt durch die v. Noorden'sche Publication erachtete ich es für an-

gezeigt, die Triacidfärbung zur tinctoriellen Behandlung von Schnitten braun indurirter Lungen zu verwenden, um die vorliegende Frage endgültig zu lösen. Der Erfolg dieses Versuchs war insofern ein durchaus negativer, als von den innerhalb der Alveolen liegenden Zellgebilden nur hie und da einmal eines, neben wohl erhaltenen Formen rother Blutkörperchen befindlich, leukocyitären Charakter durch charakteristische Körnung verrieth; alle pigmentführenden Zellen, wie ich v. Noorden gegenüber besonders betont haben möchte, liessen keine Spur einer Körnung erkennen! Gegenüber der vielverbreiteten Ansicht, dass mehrkernige Zellindividuen senile decrepide Formen und zur Phagocytose nicht in gleicher Weise tauglich seien, wie die einkernigen, ist es vielleicht nicht unwesentlich darauf hinzuweisen, dass nach Entfernung des Eisenpigments (durch Fällung mit Schwefelammon und Lösung des Schwefeleisens in salpetersaurem Wasser) man sich leicht überzeugen kann, dass ein Theil der grossen Herzfehlerzellen mehrkernig ist. Jedoch auf die uns hier beschäftigende Frage zurückzukommen, so ist die Hauptschwierigkeit veranlasst durch den Pleomorphismus der hämatogenen und histiogenen Wanderzellen. Erwägt man, dass — wie Arnold durch Einverleibung von Weizengries in die Blutmasse von Thieren gefunden hat — die weissen Blutzellen in alle möglichen Zellformen, selbst in Riesenzellen innerhalb der Blutbahn sich umbilden können, so darf es nicht Wunder nehmen zu sehen, dass andererseits die histiogenen Wanderzellen zu progressiven Umwandlungen in besonders hohem Maasse befähigt, sich den Eigenthümlichkeiten der fixen Gewebszellen, in deren Mitte sie sich aufhalten oder aus denen sie hervorgegangen sind, bezüglich ihres äusseren Habitus völlig adaptiren; und so werden wir denn bei Betrachtung der endoalveolären Zellgebilde auch nicht erstaunt sein dürfen, wenn wir erfahren, dass zwischen den sesshaft gewordenen, in progredienter Umbildung zu epithelialen Formen befindlichen hämatogenen und histiogenen Wanderzellen einerseits, den alveolären Epithelien andererseits principielle tinctorielle und morphologisch-karyomitotische Unterscheidungsmerkmale bisher nicht gefunden werden konnten.

Arnold zu Folge ist die experimentelle Staublunge das dankbarste Object zum Studium desquamativer Prozesse. Es

erübrigt mir, die beim Studium derselben gewonnenen Resultate zu berücksichtigen, um die Frage der Histogenese der Herzfehlerzellen in Uebereinstimmung mit den gewonnenen Anschauungen über die Herkunft der Staubzellen einer vorläufigen Lösung entgegenzuführen.

Es würde mich zu weit führen, wenn ich die diesbezüglichen, im Wandel der Zeiten häufigem Wechsel unterworfen gewesenen Ansichten zahlreicher Autoren hier reproduciren würde. Es genüge auf die hierauf Bezug habenden Ausführungen Arnold's (S. 73 ff.) und auf seine aus einem intensiven Studium der Russ-, Schmirgel- und Sandsteininhalation bezügl. der Staubzellen hervorgegangenen Schlussfolgerungen, mit welchen auch die bei der Thomasphosphatpneumonokoniose erhobenen Befunde sich vollkommen decken, hinzuweisen: „Dass man aber ihrem Ursprung und ihrer ganzen Erscheinung nach wie in den Bronchien so auch in den Alveolen 2 verschiedene Formen von Staubzellen — lymphoide und epitheliale — unterscheiden muss, das scheint mir ein wichtiges Ergebniss, welches auch bei der Beurtheilung der Abkunft und diagnostischen Bedeutung der in den Sputis vorkommenden Zellen volle Beachtung verdient.“

Es soll nicht verschwiegen werden, dass Tschistovitch einen missglückten Versuch gemacht hat, die Richtigkeit der Arnold'schen Ergebnisse in Zweifel zu ziehen. Tschistovitch beruft sich insbesondere auf einen Versuch an einem Kaninchen, welchem intratracheal eine Rothlaufcultur, intravenös eine Carminaufschwemmung einverleibt worden war. Beweisend dünkte ihm der Umstand, dass er in den Alveolen neben bakterienhaltigen Leukocyten innerhalb grosser, dem Ansehen nach epithelialer Zellen nach 24 Stunden Carminpartikel fand, woraus er auf die leukocytaire Herkunft der letzteren schloss. Die näherliegende Wahrscheinlichkeit, dass den Epithelien, welchen wir seit Friedländer auch contractile Eigenschaften vindiciren, der Farbstoff durch die vorbeipassirenden Leukocyten übermittelt worden ist, zog er nicht in den Kreis seiner Erwägungen.

Es ist, denk' ich, nicht allzu gewagt, auf Grund des Auseinandergesetzten zu folgern, dass — inhalirte Staubpartikel und hämatogenes Pigment als vergleichbare Objecte vorausgesetzt —

sowohl aus hämatogenen und histiogenen Wanderzellen als auch aus desquamirten phagocytären Epithelien Herzfehlerzellen hervorgehen können.

Zum Schlusse folge eine gedrängte Uebersicht der wichtigsten unter den erhaltenen Resultaten:

1. Die bei Kaninchen durch Thomasphosphatinhalation verursachten Pneumonien sind nicht durch Bakterien, sondern durch mechanische Wirkung der unregelmässig geformten corpusculären Bestandtheile des Thomasmehls bedingt.

2. Ausser der mechanischen Wirkung dieser Staubart wurde auch eine chemische betont, insofern eine Deposition von exogenem Fe nach verschiedenen Organen nachgewiesen werden konnte.

3. Die Bedenklichkeit der bei Thomasphosphatmüllern beobachteten Pneumonien, die auffallend schweren subjectiven Erscheinungen bald nach Beginn der Krankheit und die frühzeitig eintretenden Collapserscheinungen dürften als Intoxicationserscheinungen aufzufassen sein.

4. Verschiedene Factoren sind wirksam, das in den Leberzellen angehäufte Fe wieder fortzuschaffen.

#### Inhalationsversuche mit Thomasphosphatmehl

Versuchsnummer.	Inhalationsdauer, Todesart. Sonstige Bemerkungen.	Makro- und mikroskopischer Befund der Lungen, Bronchien u. s. w.
V.	4. Nov. 1889, † 3. Dec. 1889, etwa 1 Monat (hat 6 Tage vor dem Tode geboren).	Der untere Abschnitt der Luftröhre und der Bronchien intensiv geröthet und geschwollen. Die obere Hälfte des oberen und mittleren Lappens der rechten Lunge gleichmässig verdichtet, etwas unter dem Niveau stehend, rothbraun. Der obere Lappen der linken Lunge zeigte dieselben Veränderungen, aber etwas weniger hochgradig und frischer; der untere Lappen ist in den vorderen unteren Abschnitten auch infiltrirt. — Im unteren Lappen der linken Lunge Alveolen mit stark dilatirten Capillaren und serös-albuminösem Exsudat; andere Alveolen mit kleinen Rund- und mit Staubzellen erfüllt, mit oder ohne Fibrin. In den Bronchien keine Veränderung des Epithels, die Lumina der feinsten Bronchien theilweise verlegt von eitrigem Secret, dem stellenweise freier und in Zellen eingeschlossener Staub beigemischt ist. Dasselbe in den übrigen infiltrirten Lungenabschnitten; stellenweise Lungencollaps, Stauung und stärkere Entwicklung der Lymphfollikel. Dieselben sind nicht völlig staubfrei; Bronchien und Gefässe zeigen in ihrer Wand Rundzelleninfiltration. Wucherung der Epithelien, Riesenzellen häufig intraalveolär.

5. Eisenpigment exogener Herkunft kann man in der Milz der Kaninchen nur dann mit einiger Sicherheit annehmen, wenn dasselbe sich in einer Anordnung daselbst findet, wie in den Fällen von Staubmetastase beim Menschen.

6. Die Myeloplaxen des Knochenmarks enthalten kein mikrochemisch nachweisbares Fe.

7. Die Passage grösserer Mengen exogenen Eisens durch die Nieren ist in keinem Falle eine gleichgültige, indem Reizung der Epithelien der Harnkanälchen daraus resultirt, welche so beträchtlich sein kann, dass dieselben nekrotisiren und verkalken.

8. Die Einwände gegen die Lehre Ludwig's von der Nierensecretion sind nicht berechtigt.

9. In den pneumonischen, bezw. Stauungsprozesse darbietenden Lungen von Kaninchen obiger Versuchsanordnung sind Riesenzellen regelmässig in mehr oder weniger grosser Zahl vorhanden. Ihre Entstehung ist vielleicht zurückzuführen auf eine stimulirende, zur Kerntheilung anregende Wirkung der Phosphate und des Eisens.

10. Die Herzfehlerzellen gehen zum Theil aus Leukocyten, zum Theil aus Epithelien hervor.

bei Kaninchen; nach der Versuchsdauer geordnet.

Bronchialdrüsen.	Milz.	Knochenmark.	Leber.	Nieren.
Lymphzellen etwas getrübt. Keine deutliche Kalkreaction. Die peritrachealen Lymphfollikel enthalten kaum Spuren von Fe. — In einem von Fett durchsetzten Lymphknoten freies Fe zwischen den Fettzellen und in den Scheiden der Gefässe; nichts in den Follikeln, Follicularsträngen, Lymphgängen.	Grösser als sonst, mit keinen wesentlichen Veränderungen. In d. Pulpazieml. viel Fe; daneben auch goldgelbes Pigm.; Malpighi'sche Körperchen meist vollkommen frei; ganz besonders gilt dies für die arteriellen Gefässe derselben.	Fe-Gehalt kaum gegen die Norm vergrössert.	Gelbe, von Parasiten herrührende Knötchen; sonst keine makroskopisch nachweisbare Veränderungen. Trübung der Zellen und Vacuolenbildung; keine deutliche Reaction auf Kalk. Fe in Form feiner Partikel gleichmässig in der Leber vertheilt.	Beide Nieren sehr blutreich in Rinde wie Mark; auch die Schleimhaut des Beckens stärker injicirt. Trübung des Epithels zahlreicher Harnkanälchen.



Versuchsnummer.	Inhalationsdauer, Todesart. Sonstige Bemerkungen.	Makro- und mikroskopischer Befund der Lungen, Bronchien u. s. w.
I.	6. Oct. 1889, † 9. Dec. 1889, etwa 2 Monate.	Oberlappen der linken Lunge zeigt nur an der Spitze noch wenige hellere Stellen; sonst alles dunkelroth hepatisirt; auch am linken unteren Lappen oben und vorn helle Stellen; sonst gleichmässige Hepatisation; auch rechts oben und unten gleichmässige Hepatisation. — In den mittleren und unteren Partien der Lunge Desquamation und bedeutende Stauung; wenig Fibrin, keine Bakterien. Die interalveolären Leisten verbreitert, theilweise mit Rundzellen infiltrirt, enthalten Staubzellen; die peribronchialen und perivascularären Lymphfollikel enthalten Fe in mässigen Mengen. Reichlich Riesenzellen, häufig intraalveolär.
XI.	25. April 1890, † 24. Juni 1890, etwa 2 Monate.	Starke Abmagerung. An beiden oberen Lungenlappen lobuläre und lobäre gelbliche Infiltrate, dazwischen Atelektase; ebenso der mittlere Lappen rechts. Von Staub in den oberen Lappen nicht viel nachweisbar; der rechte Unterlappen ziemlich lufthaltig; der untere Lungenlappen blutreicher, weniger lufthaltig. — An der Oberfläche der Bronchien eine aus Schleimkugeln, Staub und Staubzellen bestehende Schicht, die das Lumen zahlreicher feinsten Bronchioli verlegt. Zahlreiche Alveolenwände verbreitert, das Alveolarlumen von mehr oder weniger staub-erfüllten Zellen besetzt. Der grösste Theil des Pigments im Lungenparenchym von grossen, vielkernigen Zellen aufgenommen. Capillaren beträchtlich erweitert; keine Hämorrhagien.
VII.	11. Dec. 1889, † 7. März 1890, ausgesetzt vom 21. bis 28. Jan., etwa 11 Wochen.	Mässige Abmagerung. Entsprechend den oberen Lappen an der verdickten Fläche des parietalen Herzbeutelblattes ziemlich feste bindegewebige Verwachsung. Die oberen Lungenlappen infiltrirt, die unteren lufthaltig, elastisch; eigenthümlich braun gefleckt; kein deutlicher Unterschied beider Seiten in Bezug auf Zahl der Flecken. — In den oberen Lungenlappen: Alveolen von sehr reichlichem Fibrin und von zahlreichen Staubzellen erfüllt; stellenweise Riesenzellen mit wandständigen Kernen im Alveolarlumen oder im Lungenparenchym. Ein anderer Theil der Schnitte

Bronchialdrüsen.	Milz.	Knochenmark.	Leber.	Nieren.
<p>In peritrachealen bzw. -bronchialen Lymphfollikeln: An der Innenfläche der Follikel Fe in mässiger Menge; sehr wenig in vereinzelt anschliessenden Follicularsträngen. In den Lymphgängen spärlich Fe in diffuser Verbreitung theils frei, theils in Zellen eingeschlossen.</p> <p>Nicht untersucht.</p>	<p>Pulpa enthält ziemlich viel Fe. Die Malpighi'schen Körperchen sind frei; die arteriellen Gefässe derselben theilweise hyalin entartet.</p> <p>Fast absolut frei von jeglichem Fe-Gehalte.</p>	<p>Fe-Gehalt vermehrt.</p>	<p>Leber sehr blutreich. Parasiten. In den Leberzellen mittlere Fe-Mengen. Die Lebercapillaren enthalten reichlich weisse Blutzellen.</p> <p>Besonders die an der Peripherie der Acinigelagerten Leberzellen enthalten massenhaft Fe. Jedoch auch die übrigen, einschliesslich der unmittelbar an die Centralvene grenzenden. Von hier gelangt freies Fe in d. Scheide der Centralvenen. Die optisch. Querschnitte verschiedener Lebercapillaren — besonders in der Mitte zwischen centralen u. periacinösen Venen mit Pigment ausgefüllt, scheinbar innerhalb weisser Blutzellen; ferner Fe in Bindegewebszellen im interacinösen Bindegewebe.</p> <p>In den Leberzellen Fe in mässiger Menge.</p>	<p>Beide Nieren von mittlerer Grösse; in den Kelchen und Becken etwas blutig gefärbter Inhalt, Abscheidungen von weisslicher Farbe und rothbraune keilförmige Stellen in den Nieren. Leichte Trübung. Kein Fe, kein Kalk; das interstitielle Bindegewebe vermehrt.</p> <p>Kalkcylinder in den peripherischen Partien der Rinde. In den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen in grosser Menge Fe, theils in feinsten Molekeln abgelagert, theils in bedeutenderen Massen.</p> <p>Kalk und Fe nicht nachweisbar.</p>

Versuchsnummer.	Inhalationsdauer, Todesart. Sonstige Bemerkungen.	Makro- und mikroskopischer Befund der Lungen, Bronchien u. s. w.
IV. Roths, kräftiges Kaninchen.	4. Nov. 1889 bis 5. Febr. 1890, durch Chloroform getödtet; ausgesetzt vom 21.—28. Jan. 1890, 3 Monate.	zeigt Lungencollaps (kleinste Bronchien durch Eiterzellen völlig verlegt) und hochgradige Stauung. Lymphfollikel enthalten mässige Mengen von Staub. Zahlreiche Alveolenwände verbreitert, von Staub- und Rundzellen bedeckt, stellenweise beginnende Bindegewebswucherung. Bronchialepithel normal; darüber Staub- und Eiterzellen. Pleura bindegewebig verdickt.  Starke Abmagerung. Die Lungen fleckig braun gefärbt, unten etwas mehr als oben, zwischen links und rechts kein deutlicher Unterschied, vielleicht rechts in sämtlichen Lappen etwas mehr. Der dem Herzen zunächst liegende (mittlere) Lappen ist etwas dunkler, blutreicher, derber, sonst sind keine pneumonischen Affecte nachweisbar. — Alveolen meist leer. Infiltration des interstitiellen Bindegewebes und der interalveolären Septa. In den peribronchialen u. s. w. Lymphfollikeln wenig Staub, in kleinen Klumpen angeordnet; etwas mehr in den subpleuralen Lymphfollikeln.
VI.	11. Dec. 1889, † 9. April 1890 (ausgesetzt vom 21.—28. Jan. 1890), 4 Monate.	An den Lungen fleckige braune Zeichnung, in den oberen Lappen schwächer als in den unteren; die letzteren etwas blutreicher, sonst keine Veränderungen. Adhäsive Prozesse zwischen parietalem Herzbeutelblatt und hinterer Sternumfläche. — In den unteren Lungenlappen starke Quellung, Verbreiterung und zum Theil kleinzellige Infiltration der Bindegewebszüge. Capillaren ektatisch, in's Lumen der Alveolen stark vorspringend; vereinzelt Alveolengruppen mit grossen, braungelbe Fe-Reaction gebende Körnchen reichlich führenden Zellen erfüllt; Staubzellen interalveolär; mässige Rundzelleninfiltration um Bronchien und Gefässe. Die diese umgebenden Lymphfollikel, mehr die perinfundibulären und subpleuralen führen Staub. — Ziemlich viele Riesenzellen.
XII. Kleines, graues Kaninchen.	25. April 1890, † 1. Sept. 1890, 4 Monate.	Beide Lungen ziemlich gleichmässig gefleckt, nur die oberen vorderen Abschnitte etwas weniger. Keine pneumonischen Stellen. — Alveolen leer, Alveolenwände stellenweise mehr oder weniger verbreitert, von pigmentführenden und -freien Rundzellen bedeckt; mässige perivaskuläre und peribronchiale Rundzellenanhäufungen. In den perivaskulären Lymphfollikeln, mehr in den periinfundibulären und subpleuralen, sehr wenig in den peribronchialen findet sich Eisen. Häufig hyalin degenerierte Gefässe.
II. Graubraunes Kaninchen.	Vom 6. Oct. 1889 bis † 20. Febr. 1890 (ausgesetzt vom 21.—28. Jan.	Starke Abmagerung; die beiden oberen Lungenlappen sind nach hinten und unten etwas lufthaltig, vorn und oben collabirt, dunkel gefärbt, luftleer, von gelblichen Heerden durchsetzt. Die unteren Lappen lufthaltig und elastisch, eher etwas gedunsen; bräunlich gefleckt; keine deutliche Differenz beider Seiten. — In den unteren Lappen beträchtliche Stauung und Erfüllung

Bronchialdrüsen.	Milz.	Knochenmark.	Leber.	Nieren.
—	Malpighi'sche Körperchen u. die Scheiden ihrer Arterien enthalten nur sehr geringe Mengen von Fe. Sehr viel hingegen die Pulpa und die Scheiden der Venen.	Fe-Gehalt gegenüber normalen Verhältnissen etwas vermehrt.	Leberzellen leicht getrübt, Fe-Gehalt nicht sehr beträchtlich.	Nierensubstanz getrübt, namentlich die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen.
—	Milzpulpa enthält sehr reichlich Fe; jedoch die Malpighi'schen Körperchen und die Scheiden ihrer Arterien sind völlig frei davon.	Enthält reichlich Fe.	Reichlich Fe in der Leber.	Starke Trübung und Quellung der Epithelien zahlreicher Harnkanälchen; dieselben erfüllt mit albuminösen Massen. Kalk nicht nachweisbar, jedoch reichlich Eisen.
—	—	—	Mittlere Menge von Fe.	Weder Kalk noch Fe.
An der Innenfläche der Follikel reichlich Fe-Reaction gebend der Schlackenstaub innerhalb von grösseren Lymphräumen.	Viel Fe in der Pulpa angehäuft. Auch in den Malpighi'schen Körper-	Reichlich Fe in grösseren und kleineren Zellen; nie	Mittlerer Fe-Gehalt.	Gefässe theilweise hyalin degenerirt, Epithelien und Harnkanälchen zeigen stellenweise Trübung. Hyaline Cy-

Versuchsnummer.	Inhalationsdauer, Todesart. Sonstige Bemerkungen.	Makro- und mikroskopischer Befund der Lungen, Bronchien u. s. w.
X.	1890), 4½ Monate.	zahlreicher Alveolen mit Leukocyten und desquamirten staub-erfüllten Epithelien. Rundzelleninfiltration zahlreicher Alveolarwände, ferner peribronchial und perivascular. Deren Lymphfollikel führen Staub, der fast ausschliesslich aus Fe besteht. — In dem rechten Mittel- und den oberen Lungenlappen ähnliche Befunde. Dasselbst stellenweise Atelektase. — Sehr viele Riesenzellen.
	25. April 1890, † 21. Oct. 1890, 5¾ Monate.	Zahlreiche braune Flecke in den Lungen, kein deutlicher Unterschied zwischen links und rechts. Rechts unten Hypostase, sonst keine wesentlichen Veränderungen. Capillaren stark erweitert. Alveolen enthalten theilweise Staubzellen, sind verkleinert im Lumen, theilweise von Blut durchsetzt, theilweise collabirt. Alveolarwände sind verbreitert, Bindegewebsneubildung. Peribronchiale und perivascularäre Infiltration. Mässige Anhäufung von Fe in den peribronchialen, etwas stärker in den perivascularären und periinfundibulären, am stärksten in den subpleuralen Lymphfollikeln. — Zahlreiche Bronchiolen verlegt.

### L i t e r a t u r.

- Anthen, E., Ueber die Wirkung der Leberzelle auf das Hämoglobin. Inaug.-Diss. Dorpat 1889.
- Arnold, J., Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885.
- Derselbe, Die Geschieke des eingeathmeten Metallstaubes im Körper. Beitr. zur pathol. Anat. u. allgem. Pathologie. VIII. 1. 1890.
- Derselbe, Altes und Neues über Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlungen. Dieses Archiv. Bd. 132. 1893.
- Asher, L., Ein Beitrag zur Resorption durch die Blutgefässe. Sep.-Abdr. aus der Zeitschr. f. Biologie.
- Bamberger, Lehrb. der Krankheiten des Herzens. 1857. S. 204.
- Binet, P., Sur la toxicité comparée des métaux alcalins et alcalino-terreux. Gazette méd. de Paris. LXIII. 33. 1892. Refer. Schmidt's Jahrb. 237. 1893. S. 233.
- Birch-Hirschfeld, Lehrb. der pathol. Anat. 1877. S. 707.
- Blake, Journal of Anatomy and Physiology. 1868. Refer. nach Quincke, Ueber das Verhalten der Eisensalze im Thierkörper.
- Buhl, L., Lungenentzündung, Tuberculose und Schwindsucht. 12 Briefe. München 1872.
- Bunge, G., Ueber den Eisengehalt der Leber. Zeitschr. f. physiol. Chemie. XVII. S. 78.
- Cohn, N., Ueber Herzfehlerzellen und ihre pathognostische Bedeutung. Würzburg, Diss., 1890.

Bronchialdrüsen.	Milz.	Knochenmark.	Leber.	Nieren.
n Zellen eingeschlossen innerhalb der Lymphgänge.	chen und an den Scheiden ihrer Arterien.	in Myeloplaxen.		linder. Kein Kalk nachweisbar, jedoch mässige Mengen von Fe, sowohl in Rindenpartien, als auch in der Grenzschicht.
—	In der Pulpa reichlich Fe.	—	Fe-Gehalt mässig.	Trübung der Zellen der Harnkanälchen. Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes. Weder Kalk noch Fe.

Damaskin, N., Zur Bestimmung des Eisengehaltes des normalen und pathologischen Menschenharnes. Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat. VII. 1891.

v. Dusch, Lehrb. der Herzkrankh. 1868. S. 192.

Ehrhardt, Ueber Thomasschlacken-Pneumonien. Separatabdr. aus der Festschrift zur Feier des 50jähr. Bestehens des Vereins pfälzischer Aerzte.

Enderlen, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Thomasschlackenstaubes auf die Lungen. Münchener med. Wochenschr. No. 49. 1892.

Faggioli, Fausto, La pharmacologia secondo le legge biologiche. Studi farmacologici sul ferro e metalli affini. Riform. med. vol. XV. no. 20. Refer. Virchow-Hirsch. 1891. I. S. 393.

Forster, J., Beiträge zur Kenntniss der Kalkresorption. Arch. f. Hygiene. II. S. 385. Ref. Virchow-Hirsch. 1885. I. S. 134.

Friedreich, N., Krankh. des Herzens. Virchow's Handb. der spec. Path. u. Ther. 1861. V. Bd. 2. Abth. S. 347.

Glävecke, Ludw., Ueber die Ausscheid. u. Vertheil. des Eisens im thier. Organismus nach Einspritzung von Eisensalzen. Inaug.-Diss. Kiel 1883.

Gottlieb, Ueber die Ausscheidungsverhältnisse des Eisens. Zeitschr. für physiolog. Chemie. XV. 5. 1891.

Derselbe, Beiträge zur Kenntniss der Eisenausscheidung durch den Harn. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 26. 1890.

- Greifenhagen, M., Ueber Inhalationspneumonien auf Thomasphosphatmühlen. Inaug.-Diss. Würzburg 1890.
- Heidenhain, R., Mikroskopische Beiträge zur Anatomie u. Physiologie der Nieren. Arch. f. mikroskop. Anat. X. 1874.
- Hindenlang, C., Pigmentinfiltration von Lymphdrüsen, Leber und anderen Organen in einem Fall von Morbus maculosus Werlhofii. Dieses Archiv. Bd. 79. 1880.
- v. Hippel, E., Ueber Siderosis bulbi und die Beziehungen zwischen siderotischer und hämatogener Pigmentirung. Habilitationsschrift. Leipzig 1894.
- Hoffmann, F. A., Die Bedeutung der Herzfehlerzellen. Deutsches Archiv f. klin. Med. XLV. 3 u. 4. 1889.
- Jacobj, J. C., Ueber Eisenausscheidung aus dem Thierkörper nach subcut. u. intravenöser Injection. Inaug.-Diss. Strassburg 1887.
- Derselbe, Ueber das Schicksal der in das Blut gelangten Eisensalze. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 28. 1891.
- Kobert, R., Zur Pharmakologie des Eisens und Mangans. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 16. 1883.
- Derselbe, Schlusswort zu den vorstehenden 4 Arbeiten über Eisen. Arb. des pharm. Instituts in Dorpat. VII. 1891.
- Derselbe, Ueber Argyrie in Vergleich zur Siderose. Archiv f. Dermat. u. Syphilis. XXV. Jahrg. V. 1893.
- Kroenig, Zur Kenntn. u. Würdigung der E. Wagner'schen Herzfehlerzellen. Charité-Annalen. XV. Berlin 1890.
- Krüger, Fr., Ueber den Eisengehalt der Leber- und Milzzellen in verschiedenen Lebensaltern. Zeitschr. f. Biol. XXVII. 4. 1890.
- Kumberg, J., Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens aus dem Organismus. Arb. d. pharm. Instituts in Dorpat. VII. 1891.
- Kunkel, Zur Frage der Eisenresorption. Arch. f. d. ges. Physiol. L. 1 u. 2. 1891.
- Landois, Lehrb. der Physiol. des Menschen. 6. Aufl. 1889.
- Lang, Ueber den Antheil der Malpighi'schen Knäuel an der Harnausscheidung und die Gesetze, nach denen diese vor sich geht. Wiener klin. Wochenschr. 1891. No. 47 und 48.
- Lenhartz, H., Ueber Herzfehlerzellen. Deutsche med. Wochenschr. 1889. S. 1039.
- Liebermann, Studien über die chemischen Vorgänge bei der Harnsecretion. Arch. f. ges. Physiol. 1893. S. 585. Ref. Schmidt's Jahrb. 1893. No. 10.
- Lipski, Ueber die Ablagerung und Ausscheidung des Eisens aus dem thier. Organismus. Arb. d. pharm. Instituts in Dorpat. IX. 1893.
- Litten, Untersuchungen über den hämorrh. Infarkt u. s. w. Zeitschr. f. klin. Med. 1. Bd. 1880.
- Loew, O., Ueber die physiolog. Functionen der Phosphorsäure. Biol. Centralbl. X. No. 9 u. 10. Ref. Virchow-Hirsch. 1891. I. S. 125.

- Merkel, Handbuch der Hygiene u. der Gewerbekrankh. von Pettenkofer und Ziemssen. Staubinhalationskrankheiten. Leipzig 1882.
- Meyer und Williams, Ueber acute Eisenwirkung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 13. 1881.
- Nasse, Die eisenreichen Ablagerungen im thier. Körper. Marburg 1889. Refer. Schmidt's Jahrb. 1889. 224. S. 3.
- Naunyn und Minkowski, Ueber den Icterus durch Polycholie u. die Vorgänge in der Leber bei demselben. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 21. 1886.
- Neuberger, Ueber Kalkablagerungen in den Nieren. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 27. S. 39 ff.
- Derselbe, Ueber Verkalkungsprozesse und Harnsäureablagerungen in menschl. Nieren. Wiener med. Bl. No. 21. Ref. Virchow-Hirsch. 1891. II. S. 206.
- v. Noorden, Beiträge zur Pathologie des Asthma bronchiale. Zeitschr. f. klin. Med. XX. 1892. S. 98 ff.
- Nothnagel und Rossbach, Handbuch der Arzneimittellehre. 6. Aufl. 1887.
- Paltauf, A., Ueber Phosphorvergiftung. Wiener klin. Wochenschr. 1888. No. 25.
- Pantynski, J. F., Ueber die Abscheidung des indigschwefels. Natrons durch die Nieren unter normalen u. pathol. Bedingungen. Dieses Archiv. Bd. 79. 1880.
- Peiper, E., Ueber die Resorption durch die Lungen. Zeitschr. f. klin. Med. VIII. 1884.
- Perl, L., Ueber die Resorption der Kalksalze. Dieses Archiv. Bd. 74.
- Pernou, M., Ueber den Eisengehalt der Milzzellen des Rinderfötus, Kalbes und erwachsenen Rindes. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.
- Quincke, H., Ueber das Verhalten der Eisensalze im Thierkörper. Arch. für Anat. und Phys. von Reichert und Du Bois-Reym. 1868. S. 757.
- Derselbe, Ueber perniciöse Anämie. Volkmann's Samml. klin. Vorträge. No. 100.
- Derselbe, Weitere Beobachtungen über perniciöse Anämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XX. 1877.
- Derselbe, Ueber Siderosis. Festschrift zum Andenken Albrecht von Haller's. Bern 1877.
- Rindfleisch, Lehrbuch der patholog. Gewebelehre. 6. Aufl. 1886. S. 413.
- Roscoe und Schorlemmer, Ausführliches Lehrbuch der Chemie. 2. Aufl. II. S. 174 und 177.
- Rosenstein, Krankheiten des Circulationsapparats. Ziemssen's Handb. der spec. Path. und Ther. 1876. S. 99.
- Samoyloff, A., Beiträge zur Kenntniss des Verhaltens des Eisens im thier. Organismus. Arbeiten d. pharm. Instituts zu Dorpat. IX. 1893.
- Schmul, A., Ueber das Schicksal des Eisens im thierischen Organismus. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.



- Schneider, R., Ueber Eisenresorption in thierischen Organen und Geweben. Abhandlungen der preussischen Akademie d. Wissensch. zu Berlin. 1888.
- Derselbe, Verbreitung u. Bedeutung des Eisens im animalischen Organismus. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1890. Ref. Schmidt's Jahrb. 229. S. 226.
- Sommerbrodt, J., Ueber Genese und Bedeutung der sogenannten Herzfehlerzellen. Berl. klin. Wochenschr. XXVI. 1889. No. 47.
- Soyka, Ueber die Wanderung corpusculärer Elemente. Prager med. Wochenschrift. 1878. (Original nicht zugänglich.)
- Stabel, H., Der Eisengehalt in Leber und Milz nach verschiedenen Krankheiten. Dieses Archiv. Bd. 85.
- Stender, E., Mikrosk. Untersuchungen über d. Vertheilung des in grossen Dosen eingespritzten Eisens im Organismus. Arbeiten des pharmak. Instituts zu Dorpat. VII. 1891.
- Tschistovitch, Travail du laboratoire de M. Metschnikoff à l'institut Pasteur. Annales de l'institut Pasteur. 1889. No. 9. Refer. nach Lenhartz.
- Wagner, E., Ueber ein eigenthüml. Sputum bei Hysterischen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1885. Bd. 38. S. 194.
- Weigert, Ueber den Eintritt des Kohlenpigments aus den Athmungsorganen in den Kreislauf. Fortschr. der Med. 1883.
- Weiss, Giovanni, Ueber die Bildung und Bedeutung der Riesenzellen und über epithelartige Zellen, welche um Fremdkörper herum im Organismus sich bilden. Dieses Archiv. Bd. 68.
- Wicklein, E., Untersuchung über den Pigmentgehalt der Milz bei verschiedenen physiolog. und patholog. Zuständen. Dieses Archiv. Bd. 124. S. 1. 1891.
- Zaleski, Stan., Studien über die Leber. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. X. 1886.
- Derselbe, Zur Pathologie der Zuckerharnruhr und zur Eisenfrage. Dieses Archiv. Bd. 104. 1886.
- Derselbe, Zur Frage über die Ausscheidung des Eisens aus dem Thierkörper und zur Frage über die Mengen dieses Metalls bei hungernden Thieren. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXIII. 1887.
- Derselbe, Das Eisen der Organe bei Morbus maculosus Werlhofii. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 23. 1887.
- Ziegler, E., Lehrb. der pathol. Anatomie. 1885. Bd. II. S. 805.
-