

V.

Die Aleuronat-Pleuritis des Kaninchens.

Ein experimenteller Beitrag zur Kenntniss der Leukocyten in Exsudaten.
Von

Dr. Hermann Coenen,

z. Z. Volontär-Assistenten am Pathologischen Institut zu Berlin.
(Hierzu Taf. II und eine Text-Abbildung.)

So eingehend sich die histologische Forschung, namentlich auch in ihrem klinischen Zweige, der Blutuntersuchung, mit den verschiedenen Formen der Leukocyten beschäftigt hat, so sehr bedarf diese überaus verbreitete Zellengruppe noch der weiteren Untersuchung. Weder ihre Abstammung im Laufe der regulären Entwicklung des Individuums, noch ihre Herkunft bei vielen pathologischen Proceszen sind genugsam aufgeklärt. Auch ihr morphologischer Bau ist nicht mit derjenigen Genauigkeit bekannt, welche hinsichtlich der in fortwährender Entwicklung begriffenen Zelltheorien wünschenswerth wäre, geschweige denn ihre chemischen Eigenschaften.

An allen Fortschritten, welche die Zellenlehre gemacht, haben auch die Leukocyten theilgenommen. Auch ihnen ist die grosse Förderung zu gute gekommen, welche die Einsicht in den Bau der Zellen durch die Darstellung von Fäden und Körnern, vornehmlich in Zellkörpern, erfahren hat, und wie auf Grund der Arbeiten von Fromann und Flemming die Mitomlehre sich aufbaute, so hat die tinctorielle Darstellung bestimmt charakterisirter Körner im Leibe der Zelle, die von Ehrlich^{9 10} für klinische Zwecke am Deckglas-Trockenpräparate ausgebildet und durch spätere Untersucher auch in Schnitten erreicht wurde, neue Merkmale in die differentielle Diagnostik der in Betracht kommenden Zellformen eingeführt.

Von grosser Bedeutung, auch für Fragen der Pathologie, ist die Darstellung der nach ihrem Entdecker als Altman'sche Granula bezeichneten distincten Zellkörpern. Sie wird weder durch die von ihrem Autor aufgestellten, fast allseitig abgelehnten

Fig. 1.

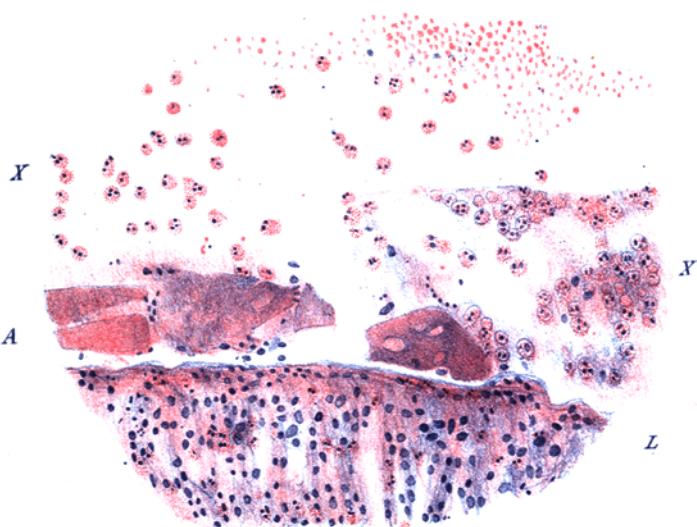
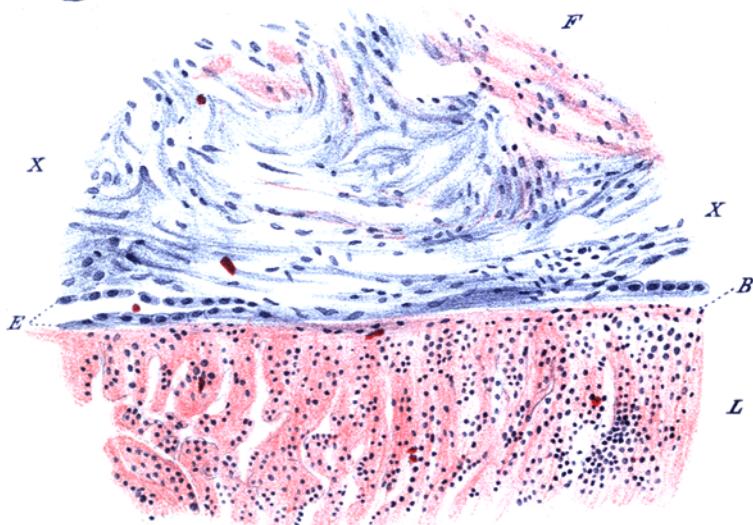


Fig. 3.



Fig. 2.

Fig. 4.



Theorien, noch durch den Umstand gemindert, dass sich neuerdings, besonders durch die umfassenden Untersuchungen Fischer's¹¹ hervorgerufen, ein gewisses Misstrauen gegen Zellgranula im Allgemeinen zeigt, nachdem es für einen Theil derselben allerdings wahrscheinlich geworden ist, dass sie nicht präformirt, sondern durch die angewendeten Fixationsmittel aus dem Zellsaft gefällt werden.

Es hiesse, das Kind mit dem Bade ausschütten, wollte man die Darstellung der Zellgranula aus diesem Grunde überhaupt von der Hand weisen. Im Gegentheil, selbst die nicht praexistirenden Granula beanspruchen einen sicheren diagnostischen Werth, sobald sie als Ergebniss ganz bestimmter Einwirkungen (Fixation und Färbung) jeder Zeit in gleicher Weise artificiell hervorgerufen werden können.

Allerdings macht sich in Hinsicht auf die tinctorielle Behandlung dieser Zellbestandtheile als ein schwerwiegender Uebelstand die noch immer bemerkbare Vernachlässigung der Untersuchung in frischem Zustande geltend. Gerade erst bei dem Vergleiche mit dem ursprünglichen Verhalten der Objecte gewinnen alle diese Untersuchungen, und zwar um so mehr, je mehr Granula-Arten tinctoriell nachweisbar werden. Deshalb wurde bei der folgenden Untersuchung besonderes Gewicht gelegt auf die Beobachtung der Exsudatzellen in lebendem Zustande mittels der erwärmt feuchten Kammer und nachfolgender Fixation und Färbung der Objecte nach mehrfachen Methoden.

Bei der grossen Bedeutung, welche der Wahl des Untersuchungsmaterials für jede Arbeit zukommt, ist die Prüfung eines jeden sich neu darbietenden Objectes von Wichtigkeit, und so bot die Aleuronat-Pleuritis des Kaninchens einen durch mannigfache Vorzüge ausgezeichneten Weg zur Erlangung des difficilen Materials, dessen Empfindlichkeit gegen äussere Einwirkungen sonst nicht immer mit der erforderlichen Strenge berücksichtigt wird. Buchner^{5,6} beobachtete, dass sterilisierte Emulsionen der verschiedensten Bakterien Leukocyten anlocken. Er wies nach, dass diese sogenannte chemotactische Wirkung auf der Anwesenheit von Alkali-Protéinen beruhe, und dass sie auch den aus anderen Pflanzenzellen nach dem gleichen Verfahren ge-

wonnenen Proteinen (z. B. dem Weizenkleber) in gleicher Weise zukomme.

Die durch Aleuronat-Injection an der Pleura hervorgerufene Reaction liefert nicht nur ein ausreichendes steriles Leukocyten-Exsudat für die Untersuchung der lebenden Zellen, sondern neben der Möglichkeit von Deckglas-Trockenpräparaten mit isolirten Zellen lässt sich die seröse Haut, welche das Exsudat absonderte, auch mit Leichtigkeit in Schnitten untersuchen. Der prompte Eintritt der Exsudation gewährt die sichere Möglichkeit, Eiterkörperchen zu studiren, welche von den an ihnen im Laufe des Prozesses sehr früh auftretenden regressiven Störungen noch frei sind, ein Vorzug, der nicht allem experimentell gewonnenen Eiter und nur selten klinisch gewonnenen und aus der Leiche entnommenen zelligen Exsudaten zukommt.

Eine besondere Bedeutung besitzt unser Object dann noch, weil sich in dem Exsudat, wie die Untersuchung ergeben hat, auschliesslich emigrirte Leukocyten finden. Die abgelösten Epithelien der Pleura, denen wir zeitweise darin begegnen, können nicht mit anderen Elementen verwechselt werden. Die ausgiebige Untersuchung der erkrankten Pleurablätter und des darunter liegenden Gewebes hat, abgesehen von dem Epithelverlust, nirgends einen Zerfall des Gewebes erkennen lassen; somit erweist sich das Leukocyten-Material in diesem Falle als ein einheitliches Product der Emigration circulirender Zellen und ist frei von jedem Verdachte der Beimengung contractiler Descendenten des erkrankten Organs.

Das Kaninchen als Versuchsthier ist für unsere Absicht, die Leukocyten-Formen zu trennen, ein sehr geeignetes Object, weil bei ihm alle Leukocyten mit Ausnahme der Lymphocyten granulirt sind (Hirschfeld¹⁴).

Zu meinen Versuchen benutzte ich eine Emulsion aus Aleuronat¹⁵) und Stärke, welche durch mehrmaliges, zweistündiges

¹⁴⁾ Anfängliche Fehlversuche, welche nur äusserst spärliches Exsudat lieferten, veranlassten ein Anfrage bei Herrn Privatdocenten Dr. Hahn in München, dem Mitarbeiter Buchner's. Für seine Mittheilung, dass das Aleuronat aus der Fabrik von Hundhausen, Hamm i. W. geeignet sei, bin ich ihm zu grossem Danke verpflichtet; das empfohlene Material ist höchst wirksam.

Verweilen im Dampfkochtopf sterilisirt war. Hiervon wurden 1—2 ccm mit sterilisirter Spritze nach sorgfältiger Desinfection der Haut in die rechte Pleurahöhle iujicirt, das Thier nach 2, 6, 12, 24 u. s. w. Stunden getötet und sogleich das Exsudat entnommen, welches in fast allen Fällen steril war, wie Control-Impfungen ergaben. Die in amoeboider Bewegung begriffenen Leukocyten lassen sich sehr exact mit ihren Ausläufern fixiren, wenn man sie nach dem Vorschlage von O. Israel einige Secunden Osmiumdämpfen aussetzt, wodurch sie so schnell absterben, dass sie die Form nicht mehr ändern können¹⁾. Dies Verfahren giebt sehr gute Resultate und kann zur Nachahmung empfohlen werden, während Fixirungsversuche, mit rauchender Salpetersäure, Eucalyptusöl, Formol nicht zum Ziele führen.

Die so fixirten Leukocyten liessen sich nun bequem mit der Immersionslinse betrachten und mit Michaelis'scher Lösung oder Triglycerin-Gemisch nach Ehrlich zweckmässig färben.

Ausserdem wurden Abschnitte der Lunge fixirt und gefärbt. Als Fixationsmittel kamen zur Anwendung Sublimat-Alcohol (gesättigte wässrige Sublimatlösung 37,5; Alc. abs. 6,00; Aq. dest. 2,5), Flemming's Säuregemisch, und das neue Benda'sche Verfahren mit Formol und Chromsäure, welches durch die Möglichkeit, die Leukocyten-Granula in Gewebsschnitten zur Anschauung zu bringen, grosse Vortheile bietet. Von Färbemethoden wurden angewandt: Hämatoxylin-Eosinfärbung, Saffraninfärbung, Weigert's Fibrinfärbung und Elastica-Färbung, die übrigens sich sehr gut mit v. Gieson'scher Färbung combiniren lässt, Picro-Lethioncarminfärbung nach Orth, und zum Darstellen der Granula in Schnitten Hämatoxylin-Färbung mit nachfolgender Färbung durch

¹⁾ Das Verfahren ist sehr einfach. Der Exsudattropfen wird mit der Platinöse auf dem Deckglas möglichst dünn, aber ohne Gewalt, ausgebreitet, und dann das Deckglas auf dem Selenka-Schultze'schen Objectträger durch Vaselin befestigt. Wenn unter dem geheizten Mikroskop die Pseudopodien-Bildung überall eingetreten und nach Belieben beobachtet ist, wird das Deckglas schnell von dem Objectträger abgehoben und auf den Hals der geöffneten Flasche gelegt, welche die Osmium-Lösung enthält. Nachdem die Schichtseite des Deckglases so für 2—3 Secunden den Osmiumdämpfen ausgesetzt war, wird das Deckglas von dem am Rande haftenden Vaselin befreit und weiter behandelt.

Eosinglycerin und Ehrlich's Triglycerin-Gemisch. Zum Darstellen der sogenannten pseudo-eosinophilen Granula in Schnitten ist Fixation und Härtung nach Benda unerlässlich, während die Granula der wahren eosinophilen Zellen auch nach Sublimatfixirung gefärbt werden, was durch das verschiedene chemische Verhalten dieser beiden Granulationen (siehe unten) erklärt wird. Man kann also durch die jeweilige Fixation pseudo-eosinophile Zellen und wahre eosinophile trennen.

Die normale Pleura des Kaninchens.

Bevor wir an die Besprechung der Versuche gehen, mag es gestattet sein, kurz das mikroskopische Bild der normalen Pleura zu betrachten, deren einfache Verhältnisse in unseren Versuchen eine weitgehende Änderung erfahren.

Die Lungenpleura des Kaninchens im normalen Zustande ist sehr dünn, und auf Schnitten, in welchen das Epithel senkrecht getroffen ist, sieht man dasselbe als eine einfache Lage von Zellen, welche je nachdem, ob die darunter gelegenen Alveolen ausgedehnt oder collabirt sind, eine mehr schmale, langgestreckte Form haben mit schmalen, spindelförmigen Kernen (in der seitlichen Ansicht) oder eine mehr plumpe Gestalt mit flach-ovalen Kernen. Als nächst tiefere Schicht folgt dann eine elastische Faserlage, die auf dem Durchschnitt als eine feine, fast nirgends unterbrochene Linie erscheint, darauf eine Lage fibrillären Bindegewebes, welches in das alveolare Gewebe übergeht. Die bindegewebig-elastische Faserlage ist für unsere Untersuchung sehr wichtig, da sie an pathologischen Objecten die Orientirung sehr erleichtert, besonders bei Elastica-Färbung nach Weigert, verbunden mit v. Gieson'scher Färbung. In dem bindegewebigen Anteil der Pleura finden sich normaler Weise nur wenig Zellkerne und hie und da einige Leukocyten. Das subpleurale Gewebe ist an der normalen Lunge kaum als besondere Schicht kenntlich. Demnach besteht die Pleura des Kaninchens aus einem bindegewebig-elastischen Stroma, wobei die elastischen Fasern mehr peripherisch, die bindegewebigen mehr central liegen, und dem auf der elastischen Faserlage scheinbar direct aufsitzenden Epithel. Ueber dem letzteren findet sich fast stets noch eine besondere homogene, continuirliche, als eine Cuticula imponirende, durch Eosin- oder Säurefuchsin (bei Gieson-Verfahren) blass-roth gefärbte Schicht, die mit den Decksäumen der Darm-Epithelien grosse Aehnlichkeit hat.¹⁾

1. Vier Stunden nach der Injection.

Zwei Stunden nach der Einspritzung der Aleuronat-Emulsion zeigte sich Folgendes: Die Aleuronatkörper hatten sich an vielen Stellen der Lungenpleura heerdweise zusammengelagert, was seine Erklärung wohl darin findet,

¹⁾ Es scheint sich hier um dieselbe Einrichtung zu handeln, welche von v. Brunn (Centralbl. f. Path. 1900 No. 16/17) inzwischen als Härchen-saum beschrieben worden ist.

dass die klebrigen Aleuronatkörner sich jedesmal da sammeln, wo verhältnissmässig die geringsten Verschiebungen bei der Athmung stattfinden oder wo für eine Ansammlung günstige Umstände, welche die Verschiebung erschweren, obwalten. Man findet deshalb stets solche Aleuronat-Ansammlungen zwischen zwei Lungeulappen, aber auf der übrigen Lungenpleura, Rippenfell-Pleura und Zwerchfell-Pleura fehlen sie nicht. Die Oberfläche der Lunge zeigte nach 2 Stunden makroskopisch noch keine Veränderungen außer den aufgelagerten Aleuronat-Körnern. In der Pleurahöhle fand sich ein röthlicher, dünnflüssiger Inhalt in der Menge von 1 ccm, also ungefähr derjenigen der eingespritzten Flüssigkeitsmenge. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, dass an zelligen Bestandtheilen die rothen Blutkörperchen überwogen im Vergleich zu den noch recht spärlichen Leukocyten. Hier und da fanden sich auch noch Aleuronatkörner in der Flüssigkeit. Auf Zusatz von Essigsäure bekamen alle Leukocyten einen vollständig klaren Zellleib und liessen deutliche Kerne erkennen. In der Flüssigkeit traten dabei keine Veränderungen auf.

An Schnitten aus diesem frühen Stadium sehen wir, dass an den meisten Stellen das Pleura-Epithel fehlt. Nur an einigen Stellen ist es noch vorhanden, aber durchsetzt von gelapptkernigen Leukocyten, welche die ganze Pleura stark infiltrirt haben, so dass sie an Volumen zugenommen hat. Die auf der Oberfläche gelegenen Aleuronat-Körner, welche eine Delle in der Unterglage erzeugt haben, sind umgeben von zahlreichen Leukocyten, die sich vielfach ausserhalb der Pleura finden. Die meisten Leukocyten, welche man antrifft, sind die von Ehrlich so bezeichneten pseudo-eosinophilen oder amphophilen, jedoch fanden sich auch wahre eosinophile, besonders in einem Präparat, wo sie zu mehreren, im Gewebe der Pleura neben einander lagern.

2. Nach 6 Stunden.

Nach 4 weiteren Stunden hat sich das Bild schon viel weiter entwickelt. Während die Aleuronatkörner sich in der beschriebenen Weise verhielten, zeigte die Oberfläche der Lunge ein vollständig verändertes Aussehen, indem sie fast ganz mit feinen, sehr leicht abziehbaren, Membran-artigen Massen bedeckt war. Die Exsudatflüssigkeit war dicker, als vier Stunden vorher, und betrug durchschnittlich 3 ccm.

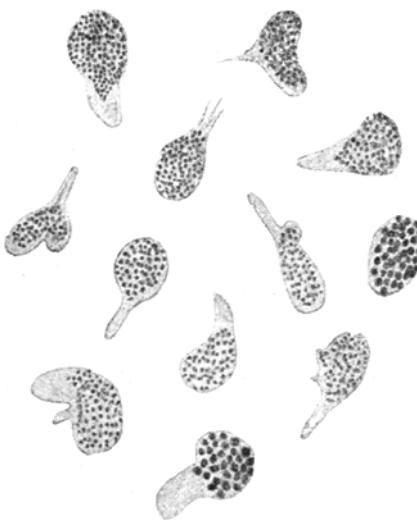
Das mikroskopische Bild eines Exsudattropfens in der feuchten Kammer, auf geheiztem Objecttisch war überraschend. Es fanden sich zahlreiche granulierte Leukocyten, die alle verschiedene Formen hatten und alle Phasen der amoeboiden Bewegung zeigten.

Die in amoeboider Bewegung begriffenen Leukocyten wurden mit dem oben angegebenen Osmium-Verfahren fixirt und gefärbt.

Dabei gewahrte man, dass die Ausläufer und Fortsätze niemals Granula enthalten, sondern nur vom Protoplasma gebildet werden, während die Granula nur mechanisch nachgezogen werden. Die Granula waren bei der überwiegenden Mehrzahl der amoeboiden Zellen fein; es kamen aber auch einzelne Zellen mit sehr groben, dicken Granula vor, die eine

ganz andere Erscheinung gewährten. Pseudopodien bildeten sich bei dieser Form gleichfalls. Auf die farbenanalytische Untersuchung dieser Zellen komme ich noch zurück. — Essigsäure-Zusatz liess alle Granula der Leukocyten verschwinden, so dass sie einen hellen Zellleib bekamen. Blutkörperchen und Aleuronat-Körner fanden sich wenig in der Exsudat-Flüssigkeit.

Am mikroskop. Schnitt-präparat sieht man, dass die zellige Infiltration der Pleura zugenommen hat, so dass diese vollständig mit multinucleären Leukocyten durchsetzt ist. Besonders auffällig ist aber die starke Immigration der Leukocyten, welche wie ein dicker Mantel, Zelle an Zelle, die Oberfläche der Lungenmembran-artig einhüllen und ab und zu mit einigen Lagen streifig angeordneten Fibrins durchsetzt sind. Dieses zeigt sich auch als schmaler Saum direct auf der vom Epithel entblössten Oberfläche der Pleura. Die pseudo-eosinophilen Zellen überwiegen bei Weitem über die wahren eosinophilen.



In amoeboider Bewegung begriffene und mit Osmiumsäure fixirte Leukocyten (siehe S. 87), 6 Stunden nach der Aleuronat-Injection der Pleuralhöhle entnommen. Vergr. 600.

Die beiden Zellen mit den groben Granula sind wahre eosinophile, die übrigen sogen. pseudo-eosinophile Zellen.

3. 12 Stunden nach der Einspritzung.

Nach 12 Stunden seit der Einspritzung hatte die Menge des Exsudates noch mehr zugenommen. In demselben fanden sich einige, durch ihre platte und polygonale Form mit dickem, ovalem Kern als Pleura-Epithelien sich charakterisirende Zellen, welche dicke, stark lichtbrechende Körner enthielten, die sich durch die Reaction als Fett erwiesen. Dagegen konnte Fett in den Leukocyten nicht im frischen Zustand erkannt werden, während am mit Osmiumsäure fixirten Präparat einige schwarze Körperchen in Leukocyten-leibern sichtbar wurden. In der Exsudatflüssigkeit trat nach Essigsäure-Einwirkung fädige Gerinnung auf, was auf das Vorhandensein von Mucin hinweist.

An Schnitten zeigt sich im Wesentlichen dasselbe Bild, wie nach 6 Stunden, nur ist die Schwellung und Infiltration der Pleura mit Leuko-

cyten noch stärker geworden. Man sieht noch einzelne auf der Pleura aufsitzende Epithelien, welche sich aber schlecht gefärbt haben, und fibrinöse Auflagerungen. In Schnitten, die mit Flemming'scher Lösung fixirt und mit Saffranin gefärbt sind, sieht man zahlreiche Fettkörnchen, haltende Zellen im Gewebe der Pleura und im alveolären Gewebe.

4. Nach 24 Stunden.

Nach 24 Stunden war ungefähr 3—4 mal so viel Exsudat in der Pleurahöhle vorhanden, als die eingespritzte Flüssigkeitsmerge betrug. Die Oberfläche der Pleura zeigte viel Belag. Die meisten Exsudatzellen hatten im Thermostaten eine sehr lebhafte amoeboiden Beweglichkeit; einige Pseudopodien wurden auch schon bei Zimmertemperatur gebildet. Es zeigten sich ferner Pleura-Epithelien mit Fettkörnchen im Zellleib; auch einige Leukozyten mit Fett wurden sichtbar. Auf Zusatz von Essigsäure entstand fädige Gerinnung im Exsudat.

Das mikroskopische Bild der Schnittpräparate hat sich nicht sehr verändert. Durch Behandlung mit Flemming'scher Lösung haben sich noch mehr schwarze Körnchen gefärbt, welche, wie man an vielen Stellen einwandsfrei sehen kann, in den Alveolar-Epithelien liegen, die sich auch theilweise durch schlechte Kernfärbung auszeichnen. Es beginnen also Alveolar-Epithelien unter den Erscheinungen der fettigen Metamorphose zu Grunde zu gehen.

5. Nach 48 Stunden.

Das nach 48 Stunden entnommene Exsudat, welches zu dieser Zeit am reichlichsten vorhanden war und durchschnittlich 8 ccm betrug, zeigte mehr in fettiger Metamorphose begriffene Leukocyten und Pleura-Epithelien, von denen einige zwei Kerne hatten. Sonst hatte es sich nicht verändert.

Während an den Stellen der Pleura, wo keine Aleuronat-Körner liegen, sich das mikroskopische Bild nicht geändert hat, ist die Pleura und das darunter liegende Gewebe an den Stellen, an welchen Aleuronat-Körner direct aufliegen, stark alterirt, indem man daselbst ein aus spindelförmigen und sternförmigen Zellen gebildetes Gewebe antrifft, welches viele Leukocyten enthält, und von dem aus spindelförmige Zellen in das aus Aleuronat, Leukocyten und Fibrin bestehenden Exsudat eindringen. Wir haben also hier den Beginn der Organisation des Exsudats vor uns, die von der Pleura und dem subpleuralen Gewebe ausgeht. Das ganze Gefäßsystem der Lunge ist mit Leukocyten stark überschwemmt, welche sich auch in den bindgewebigen Scheiden der grösseren Gefässe und Bronchien massenhaft angezammelt haben.

6. Nach 72 Stunden.

Nach 72 Stunden betrug die Exsudatmenge nur noch etwa 4 ccm. Es fanden sich neben den den grösseren Theil desselben ausmachenden normalen Leukocyten zahlreiche in fettiger Metamorphose begriffene Leukocyten und Pleuraepithelien. Ausserdem fanden sich viele dick gequollene Zellen mit Fett-

körnchen, von denen sich nicht mehr entscheiden liess, ob sie gequollene Leukocyten oder gequollene Pleura-Epithelzellen wären. Zum Theil zeigten diese gequollenen Zellen mit Flüssigkeit gefüllte Vacuolen, die sich übrigens auch in einigen früheren Objecten schon fanden. Solche Vacuolen sind von O. Bail, welcher die Leukocyten-Exsudate mit Staphylokokken-Toxin versetzte, beobachtet und als „blasige Degeneration“ bezeichnet, eine Erscheinung, die er auf die leukocide Wirkung des Staphylokokken-Toxins beziehen zu müssen glaubt. Wir sehen aber, dass diese Erscheinungen auch im aseptischen Exsudat auftreten können und die Vacuolen-haltigen Leukocyten nur in Anspruch nehmen als abgestorbene (hydropische?) Zellen. Solche Vacuolen können übrigens leicht Kerne vortäuschen, indem sie im frischen Präparat begierig Kernfarbstoffe, wie Carmin oder Haematoxylin, das man am Rande des Deckglases zusetzt, aufnehmen. Im Deckglas-Trockenpräparat ist dagegen eine Täuschung ausgeschlossen. — Die amoeboiden Beweglichkeit der Leukocyten hatte schon nachgelassen.

Schnittpräparate zeigen Folgendes: Die oberflächlichen Alveolen sind collabirt, so dass die Alveolar-Durchschnitte nabe aneinander liegen. In diesem collabirten Bezirk der Lunge sind viele Kernheilungsfiguren, welche eine thätige Proliferation der Alveolar-Epithelien, von von denen einige früher unter den Erscheinungen der fettigen Metamorphose zu Grunde gegangen sind, anzeigen. Hepatisation der oberflächlichen Alveolen fand sich dagegen nicht. Wir können deshalb Cornil und Ranzier nicht unbedingt beipflichten, welche behaupten, dass jede Pleuritis auch eine Hepatisation der oberflächlichen Lungen-Alveolen zur Folge habe. Ferner ist sowohl das alveolare, als auch das pleurale Gewebe mit zahlreichen Rundzellen durchsetzt, die theils diffus, theils heerdweise angeordnet sind. Die Lymphräume sind stark erweitert und mit Lymphocyten gefüllt. An den Stellen der Pleura, welche nur mit einem aus Fibrin und Leukocyten bestehenden Exsudat bedeckt sind, findet sich dasselbe ganz durchwachsen mit Fibroblasten, welche von dem pleuralen Gewebe aus in dasselbe eindringen. Dieses in Organisation begriffene Exsudat ist aber an den leichter afficirten Stellen nur locker mit der Pleura verbunden, die durch den bindegewebig-elastischen Faserzug sehr scharf davon abgesetzt erscheint.

Ganz anders aber ist das Bild dort, wo Aleuronat liegt, wo also der mechanische Reiz des Fremdkörpers noch hinzukommt. Hier erkennt man einen aus Aleuronat und massenhaften Leukocyten gebildeten Haufen, der mit zahlreichen Fibroblasten umgeben ist, die den Heerd völlig zu umwachsen im Begriff sind. An solchen Stellen ist das pleurale Gewebe vollständig in Fibroblasten umgewandelt, und der bindegewebig-elastische Faserzug derselben in der Mitte des Heerds ist kaum noch kenntlich, während er nach dem Rande zu allmählich deutlicher wird und sich über den proliferirenden Zellen befindet, so dass diese aus dem pleuralen und subpleuralen Gewebe stammen müssen. Leukocyten sind in den proliferirenden Gewebstheilen zahlreich und in allen Formen vorhanden, und zwar sowohl pseudo-

eosinophile, wie eosinophile. Die vom fixen Bindegewebe ausgehenden organisirenden Erscheinungen treten aber mehr und mehr in den Vordergrund. Selbstverständlich findet man alle Uebergänge zwischen den zuletzt beschriebenen, schwerer afficirten Stellen, wo die ganze Pleura sich in Fibroblasten umgebildet hat, und den leichter betroffenen, wo sich nur ein von der Pleura aus organisirtes Exsudat zeigt, während die Pleura selbst, ausser mässiger Kernvermehrung, keine grossen Veränderungen aufweist. Das Epithel fehlt in diesem Stadium noch ganz.

7. Nach 96 Stunden.

Nach 96 Stunden betrug die Menge des Exsudats nur noch 3 ccm und enthielt nur noch wenige Leukocyten mit amoeboider Beweglichkeit, während die gequollenen Zellen sehr stark vertreten waren. Die meisten Leukocyten zeigten Fettkörnchen. In der Flüssigkeit trat durch Essigsäure starke fädige Gerinnung ein.

Die Schnitte ergaben nachstehenden Befund (Vgl. Fig. 2): Das aus Aleuronat-Körnern, welche mit einem dichten Ring von pseudo-eosinophilen Leukocyten umgeben sind, und zahlreichen Fibrinbalken gebildete Exsudat ist vollständig von Fibroblasten-Zügen durchwachsen, die an manchen Stellen nur schlecht gefärbt sind, theils von der Pleura abgehoben, theils damit in breiter Verbindung, so dass an solchen Stellen das organisierte Exsudat und die granulirende Pleura nicht von einander abzugrenzen sind. Hier zeigen sich die ersten Riesenzellen-Bildungen. An den anderen Stellen, wo das Exsudat schon abgehoben ist, kann man Brücken von Zellen sehn, die schwarmartig von der Pleura zum Exsudat ziehen.

Während sich exsudatfreie Stellen finden, die noch vollständig vom Epithel entblösst sind, hat sich an anderen Stellen der Pleura das Epithel bereits wieder regenerirt und bedeckt dieselbe als eine Schicht cubischer, voluminöser Zellen mit dickem, ovalem Kern und stärker mit Haematoxylin gefärbtem Zellleib (Fig. 2 E). Häufig zeigen die Epithelien eine Palissaden-artige Anordnung. An wieder anderen Stellen der Pleura ist das ausgebildete Epithel bogenförmig durch ein sehr saftreiches Gewebe mit wenig bindegewebigen Elementen und Leukocyten in die Höhe geschoben, so dass dadurch vielfach eine Arkaden-artige Zeichnung entsteht. Diese jungen abgehobenen Epithelzellen haben vielfach Formveränderungen erfahren, indem sie Ausläufer zeigen, mit denen sie sowohl untereinander, als auch mit der Pleura zusammenhängen können, so dass schliesslich ihre Form derjenigen der Fibroblasten ähnlich sieht, von denen sie jedoch immer noch durch Berücksichtigung aller Momente unterschieden werden können. Die kleineren Exsudatmassen sind vollständig von Epithel umgeben, während die Höhe der grösseren Gewebe noch nicht vom Epithel erreicht ist. Während man häufig auch Stellen antrifft, wo das sich organisirende Exsudat auch an der unteren, der Pleura zugewandten Seite mit Exsudatzellen besetzt ist, kommen Bilder vor, wo das Epithel in dreifacher Lage zu sehen ist. An dem

Epithel findet sich häufig der S. 88 erwähnte Cuticularraum. Hier und da weisen die Epithelzellen mächtige Vacuolenbildung auf. Kernheilungsfiguren trifft man sowohl in dem Epithel an, als auch in den darunter gelegenen Fibroblasten. Es giebt Stellen, wo das Exsudat mit einer schön ausgebildeten Epithelschicht bedeckt ist, während sich direct unter demselben nur ein saftreiches Gewebe findet, das wenige Fibroblasten enthält. Die Lungen-Alveolen haben sich um diese Zeit zum grössten Theil wieder mit Luft gefüllt, und nur an einigen Stellen zeigt das alveolare Gewebe Rundzellen-Anhäufung. In den proliferirenden Gegenden sind Lymph- und Blutgefässe weit und stark gefüllt. Die Leukocyten treten in den Hintergrund, finden sich aber noch überall im Gewebe, wenn auch in sehr verminderter Zahl; dabei treten die wahren eosinophilen Leukocyten in relativ grösserer Zahl auf.

Bevor wir indessen diese organisirenden Processe weiter verfolgen, müssen wir noch Einiges nachholen über die Leukozyten, die wir in den nachher zu besprechenden Stadien immer seltener antreffen werden.

Die Untersuchung der Leukocyten geschah nach den von Ehrlich angegebenen Methoden. Zur Fixation der Deckglas-Trockenpräparate kam der erhitzte Kupfertisch zur Anwendung, durch den die Zellgranula am schönsten fixirt werden. Ebenso bewegten sich die Färbungen im Rahmen der von Ehrlich angegebenen Vorschriften.

Bei der Färbung mit Ehrlich's Triacidlösung zeigten sich in fast allen Exsudatzellen, mit Ausnahme der Pleura-Epithelien, abgestorbener Leukocyten und Lymphocyten, rothe Granula, die bei der überwiegenden Mehrzahl fein waren; jedoch fanden sich auch Zellen mit groben, dicht stehenden Granula, die den ganzen Zellleib ausfüllten.

Das Michaelis'sche Dreifarbgemisch ergab ein dem vorigen ähnliches Resultat. Ausserdem aber wurden ganz ver einzelte Mastzellen sichtbar.

Wurde mit dem von Ehrlich angegebenen Eosin-Aurantia-Nigrosin-Gemisch gefärbt, so erhielt man zwei scharf von einander geschiedene Zellarten. Die eine, welche bei weitem den grössten Theil der Leukocyten ausmachte, hatte feinere, dunkelrothe, mehr bräunliche Granula und unterschied sich sehr deutlich von der anderen Zellart mit sehr groben, orangeröthen Granula, die sehr dicht standen. Diese Zellform

war aber seltener und machte etwa 0,3—0,7 pCt. aller granulirten Leukocyten des Exsudats aus.

Um möglichst einfache Verhältnisse zu schaffen, wurden neben der panoptischen Färbung auch Färbungen mit nur einem Farbstoff angewendet. Als solche kamen von sauren Farblösungen das Eosin, Indulin, Nigrosin in glyceriniger, Aurantia in wässriger Lösung in Betracht. Alle diese sauren Farbstoffe ergaben, jeweils nach ihrem qualitativen Tinctionsvermögen verschieden, in den mehrkernigen Leukocyten Granula, welche, was Grösse und Anordnung angeht, durchaus denen entsprachen, die aus Triacidlösung nach Ehrlich und aus Michaelis' Dreifarben-Gemisch den sauren Farbstoff, das Eosin, aufgenommen hatten.

Von den basischen Farbstoffen wurde am meisten das Methylenblau angewendet in concentrirter wässriger Lösung, in welcher die Präparate bis zu 24 Stunden verweilten und senkrecht gestellt wurden, so dass sich ein Niederschlag nicht leicht absetzen konnte. Hierbei ergab sich folgendes Resultat: Es fanden sich

1. Zellen mit gelapptem Kern, dessen einzelne Theile häufig nur noch durch einen sehr feinen Faden zusammengehalten wurden, der aber auch fehlen konnte; häufig fand sich auch ein ringförmiger Kern. Diese Zellen zeigten dunkelblaue, intensiver als die Kernsubstanz gefärbte, ziemlich spärlich stehende und sehr feine Granula, die am Deutlichsten in schon etwas gequollenen Exemplaren zur Anschauung kamen, wo diese Granula häufig auch eine verschiedene Grösse zeigten (Fig. IV).

2. Vereinzelt fanden sich Zellen mit Kernen wie 1., aber gefärbten, stark lichtbrechenden Granula, die sich von der leicht tingirten Intergranular-Substanz deutlich abhoben.

3. Lymphocyten mit schmalem Zellleib und schwächer gefärbtem, rundem Kern.

4. Einige Mastzellen.

5. Absterbende Leukocyten und Pleura-Epithelien, beide meist gequollen und Vacuolen-haltig.

6. Ausserdem fanden sich noch einzelne Zellen vor, welche ungefähr der ersten Zellgruppe entsprachen, aber meistens etwas kleiner waren und besonderes Aufsehen erregten durch meist mehrere, bis zu 10, tief blau gefärbte, runde, kernartige Gebilde, die häufig kaum dreimal so gross, wie ein Granulum waren.

Der Zellleib derselben zeigte sehr feine und spärlich stehende blaue Granulation. Auch in Präparaten, die nach Michaelis gefärbt waren, fanden sich dieselben und zeigten dort die gewöhnlichen rothen Granula.

Methylgrün ergab im Allgemeinen dem Methylenblau ähnliche Resultate, nur färbte es schwächer. Die Kerne waren im Allgemeinen grün gefärbt; aber die Kerne der gequollenen Leukocyten hatten einen mehr blauen Farbenton angenommen, was wohl auf die Verunreinigung des Methylgrüns durch Methylviolett (Fürbringer) zu beziehen ist. Die Zellgranula haben sich ähnlich, wie mit Methylenblau, also auch bläulich gefärbt, nur schwächer. Färbungen mit Bismarckbraun, Gentianaviolett, Methylviolett u. A. ergaben im Wesentlichen dem Methylenblau ähnliche Resultate.

Ueberblicken wir nun diese Untersuchungs-Resultate, so haben wir den grössten Theil der Exsudatzellen repräsentirt durch emigrirte Leukocyten, die in allen Arten vorhanden sind, aber in verschiedener Quantität; der übrige Theil der Exsudatzellen wird aus abgelösten Pleura-Epithelien gebildet. Den grössten Theil der Leukocyten machen multinucleäre Zellen aus, die, mit sauren Lösungen tingirt, oxyphile und, mit basischen behandelt, basophile Granula zeigen. Dieses sind die zuerst von Ehrlich beim Kaninchen, dann von Kurloff beim Meerschweinchen beschriebenen sogenannten pseudo-eosinophilen Zellen, bei welchen sie eine specifische Granulation, die amphophile oder β -Granulation, fanden. Die genannten Autoren und später auch Hirschfeld sprachen sich dahin aus, dass diese Granula sowohl saure, als auch basische Farbstoffe aufnehmen könnten. Nach Ehrlich sind diese Zellen für das Kaninchen- und Meerschweinchenblut charakteristisch, während Hirschfeld sie zwar beim Kaninchen fand, aber nicht beim Meerschwein.

Ich kann mich der Ansicht von Ehrlich, Kurloff und Hirschfeld bezüglich der sogenannten pseudo-eosinophilen Leukocyten nicht anschliessen; denn, wenn man auch zugiebt, dass es Zellgranula geben kann, die sowohl basische, als auch saure Farbstoffe aufzunehmen im Stande sind, ebenso wie es Lösungen giebt, die eine amphotere Reaction zeigen, so ist doch bei diesen in Frage stehenden Zellen das jeweilige Bild der gefärbten Zelle

so verschieden vom anderen, je nachdem, ob man mit saurer Farbe oder mit basischer gefärbt hat, dass der Gedanke, das selbe Granulum habe sich einmal mit einer sauren, das andere Mal mit einer basischen Farbe gefärbt, meiner Ansicht nach aufgegeben werden muss. Wenn man nehmlich die Granula betrachtet, die mit sauren Farben gefärbt sind (Eosin, Aurantia, Indulin etc.) im Vergleich zu den mit basischen Farben tingirten (Methylenblau, Bismarckbraun, Gentianaviolett etc.), so ist gar nicht zu erkennen, dass die letzteren Granula viel feiner sind und viel spärlicher stehen, als die mit sauren Farben tingirten. Dies tritt am Besten hervor, wenn man als sauren Farbstoff Indulinglycerin (Fig. 3) und als basischen Methylenblau (Fig. 4) anwendet, da diese beiden Farbstoffe beide blau sind. Man müsste also annehmen, dass bei diesen Leukocyten zwei Arten von Granula vorkommen, nehmlich gröbere und dichter stehende oxyphile und spärlicher stehende, feinere basophile. Der Umstand, dass es bis jetzt noch nicht gelungen ist, diese beiden Arten von Granula bei diesen Leukocyten nachzuweisen, während solche Zellen unlängst von Hirschfeld im Knochenmarke der Kaninchen beschrieben sind, würde nicht dagegen sprechen, da componirte Eosin- und Methylenblau-Lösungen noch zu den schwierigsten Problemen der Färbetechnik gehören und ausserordentlich launisch sind. Es kann sich aber bei den basophilen Granula dieser sogenannten pseudoeosinophilen Zellen um Farbniederschläge im engeren Sinne handeln, wofür vielleicht sprechen könnte, dass diese Granula am deutlichsten bei schon etwas gequollenen Zellen waren, wo sie auch verschiedene Grösse zeigten.

Oberflächliche Farbstoff-Niederschläge beobachtet man sehr häufig bei Präparaten, die mit Czernyński'scher oder Michaelis'scher Lösung gefärbt sind, wo man bei oberflächlicher Einstellung der Mikrometerschraube zwischen den rothen Granula feine, blauschwarze Pünktchen sieht. Mag dem nun sein, wie es wolle, jedenfalls glaube ich, dass wir die ursprüngliche Anschauung über die pseudoeosinophilen Zellen fallen lassen müssen.

Von Ehrlich und Kurloff ist noch angegeben, dass diese pseudoeosinophilen Zellen sich anders gegen verdünnte Säuren verhalten, als die wahren eosinophilen. Ich konnte dieses auch

constatiren. Wenn man nehmlich ein mit Eosin gefärbtes dertartiges Präparat mit sehr verdünnter Salzsäure behandelt, so entfärben sich allmählich die Granula der pseudo-eosinophilen Zellen, während die groben Granula der eosinophilen bestehen bleiben. Mit sehr verdünnten Laugen kann man ebenfalls eine langsame Entfärbung des Präparates erzielen. Diese Entfärbung ist aber eine ganz andere; denn, während man in einem mit Säure entfärbten Präparat keine Granula-Färbung mehr erzielen kann, ist dies bei dem mit Alkalien entfärbten noch möglich, was wohl seine Erklärung darin findet, dass im ersten Falle die Säure direct das Granulum zerstört, während im zweiten Falle die Lauge nur den Farbstoff aus dem Granulum auszieht.

Ausserdem konnte ich beobachten, dass die pseudo-eosinophilen Leukocyten fremde Partikel, wie Tusche und Carmin, in sich aufnehmen, also Phagocyten sind.

Fassen wir also kurz zusammen, so haben wir in dem durch Einspritzung von Aleuronat-Emulsion in die Pleurahöhle erzeugten Exsudat folgende Zellen:

1. Die sogenannten pseudo-eosinophilen Zellen, charakterisiert durch zahlreiche, in Säuren leicht lösliche, oxyphile Granula und spärlicher stehende und feinere basische Granula; weiterhin charakterisiert durch ihre amoeboiden Beweglichkeit und Phagocytose. Diese Zellen bilden den Haupttheil des Exsudates.

2. Die sogenannten wahren eosinophilen Zellen mit groben oxyphilen, gegen Säure widerstandsfähigen Granula, die sich in Ehrlich's Triglyceringemisch, im Gegensatz zu den vorhin erwähnten sich mehr dunkelbraunroth färbenden, orangeroth färben. Amoeboiden Beweglichkeit kommt auch dieser Zellgruppe zu.

3. Lymphocyten.

4. Vereinzelte Mastzellen.

5. Abgelöste und nekrotische Pleura-Epithelien.

6. Die oben beschriebenen Zellen vom Typus der Gruppe 1 und mit vielen kleinen, kernartigen Gebilden. Ob diese letzteren Zelleinschlüsse oder Producte der Nekrobiose (Mucin?) sind, kann ich nicht entscheiden.

Erwähnung mag noch finden, dass ich Granula auch in einem Exsudat, das schon vor 4 Tagen der Pleura entnommen und durch und durch mit Fäulnissstäbchen durchsetzt war, exact nachweisen konnte.

8—14 Tage nach der Injection.

Kehren wir nun zu den Veränderungen der Pleura zurück; und betrachten eine solche am 14. Tage nach der Injection. Die Pleurahöhle ist vollständig frei von Exsudat. Auf der Pleura sieht man mehrere flache, rundliche, bis 3 mm hohe und im Durchmesser bis zu 7 mm haltende knotenartige Anschwellungen, deren Mitten von opaker, gelbgrauer Beschaffenheit sind, während die Randpartien eine transparente schwielige Beschaffenheit mit etwas mehr röthlicher Färbung haben. Solche Anschwellungen sind mehrere von verschiedener Grösse vorhanden. Zwischen denselben ist die Pleura-Oberfläche von normaler Beschaffenheit. Mikroskopisch findet sich an den normal ausscheinenden Stellen vollständig normale Pleura mit regelrechtem Epithel, das im Vergleich zu dem oben erwähnten jüngeren cubischen eine mehr platte Form angenommen hat, wie man es an normalen Lungen findet. In der Nähe der beschriebenen Knoten ist die Pleura stark geschwollen und besteht aus einem sehr saftreichen, dem Schleimgewebe ähnlichen Gewebe mit wenigen spindelförmigen und verästeten Zellen, Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten und sehr reichlicher Intercellularsubstanz. Das Epithel setzt sich über den ganzen Heerd continuirlich fort und ist auf der Höhe desselben vielfach stark ausgezogen und abgeplattet. In seiner Mitte besteht der Kern aus zusammengehäuften Aleuronatkörnern und zerfallenen Leukocyten. Dieser innere Kern ist rings umgeben von starker fibroblastischer Zellwucherung, welche auch bereits lockeres Bindegewebe gebildet hat. Daneben finden sich sehr viele Riesenzellen. In den Randpartien sind zahlreiche weite Lymphbahnen, die vollständig mit Lymphocyten ausgefüllt sind, und einzelne Blutgefässe. Die Fibroblasten gehen an der Basis des Heerdes direct in die granulirende Pleura über, welche stark vascularisirt ist. Blutgefässe treten direct durch den elastischen Faserzug der Pleura und ziehen zu dem organisierten Heerd. Die Fibroblasten, welche in den mehr centralen Theilen des Heerdes spindelförmig und sternförmig sind, und

reichliche fibrilläre Intercellular-Substanz haben, nehmen nach der Peripherie zu immer mehr Epithel-ähnliche Gestalt an. Sie unterscheiden sich aber von dem Epithel immer noch durch ihre um ein geringes bedeutendere Grösse, durch ihren plumpen, mit Hämatoxylon stärker gefärbten runden Kern, und vor Allem durch überall vorhandene, an vielen Stellen jedoch sehr feine, aber stets sichtbare Intercellularsubstanz. Ausserdem begegnen wir Bildern, welche den deutlichen Uebergang von den tiefer gelegenen unverkennbaren Fibroblasten zu den mehr oberflächlich gelegenen grossen, plumpen, starren, epithelioiden Formen der Fibroblasten zeigen. Dagegen fehlen Uebergangsformen dieser Zellen zu den ohne Intercellularsubstanz wie eine Perl schnur aneinander gereihten typischen Pleura-Epithelien ganz. Man kann sogar beobachten, dass direct unter einer Epithelzelle ein wohl charakterisirter Fibroblast mit Ausläufern liegt (vgl. Fig. 2).

Nach 4 Wochen.

Bei einem 4 Wochen nach der Einspritzung getöteten Thiere sah die ganze Pleura wieder normal aus, mit Ausnahme einer etwa linsengrossen Stelle, die eine flache Verdickung aufwies. Mikroskopisch sieht man nur noch an wenigen Stellen der sonst ganz normalen Pleura mit platten Epithelien erweiterte Lymphgefässe und hier und da mehr Zellkerne, als gewöhnlich. In der erwähnten Stelle, die sich makroskopisch als flache Schwellung repräsentirte, fand sich eine starke Verdickung der Pleura durch junges, saftreiches Gewebe mit Bindegewebs-Elementen, Lymphocyten, eosinophilen Leukocyten und stark erweiterten Lymphgefässen. In diesem Gewebe sind noch einige letzte Aleuronatsreste erkennbar; das Epithel daselbst ist von normaler Beschaffenheit. —

Nach einer neueren Lehre, welche hauptsächlich von den Franzosen vertreten wird (Ranvier, Duval, Letulle, Cornil, Vermorel), sollen die bald als Endothel, bald als Epithel bezeichneten Deckzellen der Pleura, des Epicards, der Serosa, der Intima der Gefässe und der Synovialhaut der Gelenke darin übereinstimmen, dass sie unter dem Entzündungsreiz sich in grosse, sternförmige Zellen umwandeln, welche von Bindegewebszellen nicht zu unterscheiden seien. Später, wenn die Entzündung

abliefe, sollten sich daraus wieder die oberflächlichen Zellen bilden, welche ebenso von den Endothelien, wie von den Bindegewebszellen abstammten, indem sie an ihren Berührungsstellen Cuticula ausschwitzten und wieder eine epitheliale Bekleidung bildeten. So schliesst Vermorel in seinem Buch über die Pleuritis: „Cellule endothéliale et conjonctive sont des éléments équivalents.“ Ich kann dieser Auffassung nicht beitreten. Denn wenn man auch Bildern begegnet, in welchen die Unterscheidung der vom Pleura-Epithel abstammenden Zellen und der vom Bindegewebe ausgehenden sehr schwer, ja vielleicht im einzelnen Falle, wenn man nur die betreffenden Zellen vergleicht, unmöglich ist, so können doch durch Berücksichtigung aller Momente, als Grösse, Gestalt, Färbbarkeit, Anordnung, Intercellularsubstanz (vgl. oben), doch noch Unterschiede gefunden werden, welche wenn auch gering, bei entdifferenzierten Zellen von um so grösserer Bedeutung sind. Ausserdem kommen, wie beschrieben, Kerntheilungsfiguren im einschichtigen Epithel vor; diese können nur Zellen schaffen, die sich in der Richtung der Epithelzellenreihe der Mutterzelle an die Seite legen, und sie würden nicht diese Anordnung haben können, wenn die Epithelien von den tiefer liegenden Bindegewebszellen aus gebildet würden. Ferner ist häufig zu sehen, dass das Epithel den Exsudat heerd vollständig als continuirliche Lage überzieht, dass aber vielfach unterhalb des Epithels nur ein sehr zellenarmes, saftreiches Gewebe liegt, welches von den organisirenden Zellen noch kaum durchwachsen ist und keine Proliferations-Erscheinungen zeigt, aus denen die Epithelien hervorgegangen sein könnten. Ausserdem kommt es, wie erwähnt, vor, dass vollständig charakteristische Epithelzellen direct über unverkennbaren verästelten Fibroblasten liegen (Fig. 2). Diese müssten also ganz andere Zellen von ganz anderem Habitus hervorgebracht haben.

Dann wird von den Anhängern jener Aequivalenz-Theorie geltend gemacht, dass die das Exsudat organisirenden Zellen ausserhalb der Pleura liegen, während die Pleura selbst und die darunter gelegenen Lungenabschnitte normal seien. Daraus müsste man schliessen, dass die auf der Pleura aufsitzenden Endothelien Fibroblasten und Bindegewebe bilden könnten. Dagegen ist einzuwenden, dass dieses Argument nicht zutrifft, denn, wie wir ge-

sehen haben, ist an den Stellen der Pleura, auf welchen Aleuronatkörner liegen, wo also ausser dem chemischen Reiz noch der mechanische Fremdkörperreiz zur Wirkung kommt, die ganze Pleura mit dem subpleuralen Gewebe sich in ein granulirendes Gewebe verwandelt, indem sich zahlreiche Fibroblasten unterhalb des bindegewebig-elastischen Faserzuges finden, Fibroblasten direct aus dem pleuralen Gewebe in das Exsudat vordringen, und es häufig vorkommt, dass die granulirende Pleura und das in Organisation begriffene Exsudat zu einem Ganzen verschmelzen. Freilich finden sich in den leichten Fällen die organisatorischen Vorgänge hauptsächlich ausserhalb der Pleura, während letztere, abgesehen von einigen noch vorhandenen Zellhaufen, mehr oder minder normales Aussehen hat. Natürlich, denn die aus der Pleura in das Exsudat eingedrungenen und dort proliferirenden Fibroblasten genügen vollständig zur Organisation und bedürfen der Unterstützung Seitens der granulirenden Pleura nicht. Aus allen diesen allgemeinen Gründen glauben wir uns gegen die von den Franzosen vertheidigte Aequivalenz-Theorie der Endothel- und Bindegewebszellen aussprechen zu müssen. Dass die Fibroblasten in der That sehr Epithel-ähnlich werden können, weiss man von den Zellen des granulirenden Bindegewebes und aus Sarcomen lange; eine weitere Bedeutung kann der Bezeichnung „epithelioid“ nicht beigelegt werden.

Es mag noch erwähnt werden, dass vielfach beobachtet ist, dass bei einem Kaninchen, dem in die eine Pleurahöhle Aleuronat-Emulsion injicirt wurde, auch in der anderen sich Exsudat findet. In einem derartigen Falle konnte ich bei der Untersuchung an der Lunge und Pleura der nicht injicirten Seite in den Schnitten keine Emigrations-Erscheinungen wahrnehmen, sondern fand durchaus normale Pleura mit normalem Epithel. Ich meine deshalb daraus schliessen zu dürfen, dass bei einigen Kaninchen beide Pleurahöhlen communiciren, obwohl es mir bei einigen in dieser Hinsicht angestellten Versuchen nicht gelungen ist, durch Gelatine-Injection die Communications-Oeffnung nachzuweisen. Vermorel fand bei einem Hunde, dem er Eosin-lösung in die eine Brusthöhle injicirt hatte, solche auch in der anderen, und er schliesst daraus ebenfalls auf eine Communications-Oeffnung.

Machen wir uns nun noch einmal das Bild der durch Einspritzung einer sterilen Aleuronat-Emulsion in die Brusthöhle erzeugten sterilen Pleuritis klar, so können wir im Ablaufe der Affection hauptsächlich folgende Momente verzeichnen. Schon 2 Stunden nach der Einspritzung beginnt die Emigration der Leukocyten, die zum grössten Theil von den pseudo-eosinophilen Zellen, zum weit geringeren Theil von den wahren eosinophilen Leukocyten repräsentirt werden, während die Lymphocyten noch mehr in den Hintergrund treten und Mastzellen nur äusserst spärlich vorhanden sind; dabei geht das Epithel der Pleura unter den Erscheinungen der fettigen Metamorphose zu Grunde.

Ein Theil der eingewanderten Leukocyten fällt bald dem Untergange anheim, aber die Exsudat-Menge nimmt dennoch gewaltig zu, indem mehr Leukocyten in die Brusthöhle einwandern, als zu Grunde gehen, und sie erreicht ihren Höhepunkt in 48 Stunden. Von diesem Zeitpunkte an, wo das Epithel fast ganz verschwunden ist, nehmen die exsudativen Erscheinungen allmählich ab, und wir beobachten die ersten Anfänge der vom fixen Bindegewebe der Pleura ausgehenden Reactionen, welche in starker Proliferation bestehen. In dem Maasse, wie die Leukocyten nun zurücktreten, treten die vom fixen Gewebe ausgehenden Bildungen in den Vordergrund, überall das Exsudat mit ihren Fibroblasten zu organisiren strebend. Diese Krise zwischen Leukocyten und wucherndem Bindegewebe entspricht dem 2.—3. Tage. Am 4. Tage haben die leichter afficirten Pleura-Abschnitte schon wieder Epithel, welches aber, im Vergleich zum glatten normalen, voluminöser und vollsaftiger erscheint, und die darunter gelegenen Lungen-Alveolen sind wieder mit Luft gefüllt. An den stärker afficirten Stellen der Pleura aber, wo es unter dem Reiz der Aleuronat-Körner zu einem grösseren fibrinösen Exsudat gekommen ist, wird dieses ebenfalls entweder ganz oder doch zum grössten Theil mit Epithel umkleidet und wird von dem pleuralen Gewebe aus, häufig unter Riesenzellen-Bildung organisirt. Darauf verschwinden die kleineren Exsudatherde zuerst, indem sie, vollständig von Fibroblasten durchwachsen, sich nach und nach von der Pleura abheben, loslösen und resorbirt werden; während der Kampf der Fibroblasten gegen die grösseren Heerde noch fort dauert, bemerken wir jetzt ein relatives Vorwiegen der wahren

eosinophilen Leukocyten, während die pseudoeosinophilen zurücktreten. So verschwinden die organisierenden und resorbirenden Vorgänge; nach vier Wochen ist die Pleuritis fast vollständig geheilt und nur noch in linsengrossen Heerden der Pleura wiederzuerkennen, die nach Verlauf einer weiteren Woche wohl auch verschwunden sein dürften. —

Schlussfolgerungen.

1. Die durch Injection einer sterilen Aleuronat-Emulsion in die Pleurahöhle erzeugte sterile, eitrige Pleuritis zeichnet sich durch den schnellen Ablauf der Erscheinungen aus.
2. Dabei tritt völlige Restitutio ad integrum ohne Adhäsions-Bildung ein.
3. Die exsudativen Erscheinungen erreichen am Ende des zweiten Tages ihren Höhepunkt und nehmen von da an allmählich ab; um dieselbe Zeit beginnen die ersten, vom fixen Bindegewebe ausgehenden Proliferations-Vorgänge sich bemerkbar zu machen, vor welchen die Leukocyten zurückweichen.
4. Riesenzellen treten zuerst am 4. Tage auf in der Umgebung der als Fremdkörper wirkenden Aleuronat-Körner.
5. Das Epithel der Pleura wird aus Resten desselben reorganisiert, nicht aus Fibroblasten.
6. Die frisch emigirten Leukocyten sind fast durchweg pseudo-eosinophil.
7. Die Granula dieser Zellen sind nicht amphophil im ursprünglichen Sinne Ehrlich's, sondern jede Zelle enthält oxyphile und basophile Granula.
8. Die viel spärlicheren wahren eosinophilen Zellen sind von Anfang an im Entzündungs-Bereich und Exsudat vorhanden, halten sich dann aber auf gleicher Höhe und treten später in den bindegewebigen Processen durch die Abnahme der pseudo-eosinophilen Zellen relativ in den Vordergrund.
9. Während also pseudoeosinophile und wahre eosinophile Zellen qualitativ demselben chemotaktischen Princip unterliegen, unterscheiden sie sich darin quantitativ weit von einander.
10. Diese beiden Leukocyten-Arten gehorchen einem ganz anderen chemotaktischen Gesetze, als die Lymphocyten, welche nach Ribbert in den späteren Stadien chronischer Processe

hervortreten. Nimmt man als weiteren chemotaktischen Unterschied hinzu, dass die Verdauungs-Leukocytose fast nur durch Lymphocyten bewirkt wird (Virchow), und als chemische Differenz, dass die multinucleären Leukocyten die Guajak-Reaktion geben, die Lymphocyten nicht, ferner die Thatsache, dass die multinucleären Leukocyten amoeboider Beweglichkeit und eine specifische Granulation besitzen (Ehrlich), schliesslich, dass dieselben im Gegensatz zu den Lymphocyten baktericide Eigenschaften und die Fähigkeit haben, Mikroben aufzunehmen (Wauters), so sind Gründe genug vorhanden, die auch von Seiten ihres pathologischen Verhaltens für die Multiplicität der Leukocyten-Arten sprechen. —

Meinem Chef, Herrn Geheimrath Virchow, sage ich an dieser Stelle meinen ehrerbietigen Dank. Ferner bin ich Herrn Professor O. Israel zu grossem Danke verpflichtet für die Anregung zu dieser Arbeit und die jederzeit bereitwillige Förderung und Unterstützung.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Fig. 1 zeigt das Bild der Pleuritis nach 6 Stunden. L Lunge, mit pseudo-eosinophilen Leukocyten durchsetzt, die schon massenhaft emigriert sind. A Aleuronat-Schollen. X Exsudat. Das Epithel fehlt. Fixation nach C. Benda. Färbung mit Haematoxylin und Eosin-glycerin. Schnittdicke 5 μ . Vergr. 600.

Fig. 2 zeigt das Bild der Organisation des Exsudats am vierten Tage. L Lunge. B Bindegewebig-elastische Faserlage. E neugebildetes Epithel. X Exsudat, vollständig mit Fibroblasten durchwachsen. F Fibrinbalken. Die rothen Punkte in der Lunge und in der Pleura sind Leukocyten, deren Granula, bei dieser Vergrösserung kaum sichtbar, schwarz angedeutet sind. Technik, wie bei Fig. 1. Vergrösserung 120.

Fig. 3. Pseudo-eosinophile Zelle mit Indulin-Glycerin-Färbung.

Fig. 4. Eine solche mit Methylenblau-Färbung.

Literatur.

1. J. Arnold: Altes und Neues über Wanderzellen, insbesondere deren Ankunft und Umwandlungen. Dieses Archiv Bd. 132, S. 502 f.
2. Derselbe: W. Flemming und die Mitom-Lehre. Anatom. Anz. 1899 B. XVI.
3. O. Bail: Ueber leucocide Substanzen in den Stoffwechsel-Produkten des Staphylococcus aureus. Arch. f. Hygiene Bd. 32.

4. C. Benda: Verhandlungen der Physiolog. Gesellsch. z. Berlin. 1899.
24. Nov.
5. H. Buchner: Neuere Fortschritte in der Immunitätsfrage. Münch. med. Wochenschrift 1894, S. 498.
6. Derselbe: Ueber die Hilfskräfte des Organismus gegen die Krankheits-Erreger. Ebendorf S. 589.
7. Däubler: Ueber die bactericide Kraft der leucociden Stoffe verschiedener Thierspecies und ihr Verhältniss zu den bactericiden Stoffen des Blutserums. Centralblatt f. Bacteriologie Bd. XXV. 1899.
8. Disselhorst: Studien über die Emigration farbloser Zellen aus dem Blute. Dieses Archiv Bd. 113, S. 95f.
9. Ehrlich: Histologie und Klinik des Blutes. Gesammelte Abhandlungen.
10. Derselbe und Lazarus: Die Anämie (in Nothnagel's spec. Path. — Therapie Bd. VIII).
11. A. Fischer: Fixirung, Färbung und Bau des Protoplasma. Jena 1899.
12. Heinz: Ueber die Herkunft des Fibrins und die Entstehung der Verwachsungen bei acuter adhänsiver Entzündung seröser Häute. Verhandl. d. Patholog. Gesellsch. 1899. S. 377f.
13. Derselbe: Ueber Jod und Jod-Verbindungen. Dieses Archiv 155, S. 54f.
14. H. Hirschfeld: Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukozyten. D. J. Berlin 1897. — Dieses Archiv Bd. 149, S. 22f.
15. Derselbe: Zur Kenntniß der Histogenese der granulirten Knochenmark-Zellen. Dieses Archiv Bd. 153, S. 336f.
16. O. Israel: Ueber den Tod der Zelle. Berl. Klin. Wochenschr. 1897 No. 8.
17. Derselbe: Ueber den Tod der Gewebe. Ebendorf 1894 No. 11.
18. Derselbe: Practicum der Pathologisch. Histologie II. Aufl. Berlin 1893.
19. Lavdowsky: Mikroskopische Untersuchung einiger Lebensvorgänge des Blutes. Dieses Archiv Bd. 96, S. 60f.
20. Metschnikoff: Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation. Paris 1892.
21. Derselbe: Ueber den Kampf der Zellen gegen Erysipelkokken. Dieses Archiv Bd. 107, S. 209f.
22. Michaelis: Eine Universalfärbemethode für Blutpräparate. Deutsche med. Wochenschr. 1899, No. 30.
23. Franz Müller: Ueber einige pathologisch - anatomische Befunde bei Ricinvergiftung. Ziegler's Beitr.: Bd. 27, S. 331f.
24. Muscatello: Zur Frage der Entzündung und Verwachsung seröser Häute. Münch. med. Wochenschr. 1900, No. 20.
25. A. Pappenheim: Von den gegenseitigen Beziehungen der farblosen Blutzellen zu einander. Dieses Archiv Bd. 159, S. 40f.

26. Pekelharing: Ueber die Diapedese der farblosen Blutkörperchen bei der Entzündung. Dieses Archiv Bd. 104, S. 242.
27. H. Ribbert: Beiträge zur Entzündung. Dieses Archiv Bd. 150, S. 391.
28. F. Römer: Die chemische Reizbarkeit der thierischen Zelle. Dieses Archiv Bd. 128, S. 98.
29. Schnaudigel: Die Immigrations-Theorie und die Lehre von den Schlummerzellen. Arch. f. Ophthalmologie 1898 Bd. 47.
30. A. Vermorel: Recherches anatomiques et expérimentales sur l'inflammation pleurale. Paris 1898.
31. A. Wauters: Sur la filiation des différentes espèces de leucocytes. Arch. de méd. expér. et d'anatom. pathologique. 1898 T. II.
32. E. Ziegler: Ueber die fibrinöse Entzündung der serösen Häute. Ziegler's Beitr. 1897. Bd. 21, S. 227f.

VI.

Uterus cysticus.

(Aus dem Pathologisch-anatom. Institut des Herrn Prof. Wyssokowitsch.)

Von

M. A. Woskresensky in Kiew (Russland).

(Hierzu Taf. III.)

Dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Wyssokowitsch war mir die Möglichkeit geboten, einen äusserst seltenen Fall congenitaler Veränderung des Uterus aus dem Pathologisch-Anatomischen Museum unserer Universität einer Untersuchung zu unterziehen. Das betreffende Präparat stammt von einer im Kyrillus-Spital an chronischer Nephritis verstorbenen Greisin und wurde vom Prosector desselben, Herrn D. Korowicky dem Institut für pathologische Anatomie freundlichst zur Verfügung gestellt.

Das zu beschreibende Präparat dürfte als Uterus cysticus bezeichnet werden und stellt eine äusserst selten vorkommende congenitale Anomalie des Uteruskörpers vor; letzterer besteht aus