

X.

Weitere Studien über die Entzündung seröser Häute.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Erlangen.)

Von

Dr. med. R. Heinz, Privatdocent.

(Hierzu Taf. IV B.)

1. Chemotaxis und Entzündung.

In einer früheren Arbeit¹⁾ habe ich die verschiedenen Entzündungs-Bilder beschrieben, die durch die Injection zweier chemischer Körper, des Jod und des Terpentin, in seröse Höhlen erzeugt werden. Das Jod (als Jodjödkalium-Lösung) bewirkt Ausscheidung von Fibrin und Verwachsungen von serösen Membranen. Die hierbei verlaufenden feineren histologischen Vorgänge habe ich in einer weiteren Mittheilung geschildert²⁾. Das Terpentin bewirkt circumsripte, auf den Ort der Einwirkung eng beschränkte Eiterung. Indem ich den kleinen Kunstgriff gebrauchte, das Terpentin in Form feinster Tröpfchen (als Aufschwemmung in 0,6 pCt. Kochsalzlösung) zu injiciren, erhielt ich auf Pleura und Peritonaeum zahlreiche eng umschriebene Eiterherde von 1 bis 3 mm Durchmesser, die von völlig normalem Gewebe umgeben waren. Diese Eiterherde bildeten der Serosa des Darms, bezw. dem Mesenterium platt aufsitzende, kugelige Häufchen. Viele erschienen dadurch, dass sich ihre Masse bei gleich bleibender Basis vergrösserte, pilzförmig mit ausspringenden Rändern. Die Eiterbläschen bestanden aus Eiterkörperchen und ihren Zerfalls-Producten. An der Peripherie waren die Eiterkörperchen ziemlich gut erhalten, in der Mitte war Zerfall und theilweise Verflüssigung eingetreten. An der Basis der Eiterbläschen fand sich eine schmale nekrotische, und um diese eine ebenfalls sehr beschränkte Entzündungszone; die

¹⁾ Heinz: Ueber Jod und Jodverbindungen. Dieses Archiv Bd. 151, S. 45.

²⁾ Heinz: Ueber die Herkunft des Fibrins und die Entstehung von Verwachsungen bei acuter adhaesiver Entzündung seröser Häute. Dieses Archiv Bd. 160, S. 365.

Muscularis interna wie die Submucosa des Darmes waren von den Entzündungs-Erscheinungen nicht mit ergriffen. Das Terpentin bewirkt also vor Allem eine ausserordentlich starke Leukocyten-Auswanderung. Wir können es deshalb zu den „chemotaktischen“ Substanzen rechnen. Es drängt sich nun die Frage auf, ob wir durch eine passende Abschwächung der Terpentin-Einwirkung die nekrotisirenden und Entzündung erregenden Eigenchaften des Terpentins beseitigen können, so dass nur die Leukocyten-anlockende Wirkung in die Erscheinung tritt, ob wir also durch Terpentin eine Auswanderung der weissen Blutkörperchen auf die freien Serosa-Flächen erzielen können, ohne dass die die Entzündung charakterisirenden Begleit-Erscheinungen: Gefäss-Erweiterung, Austritt von Plasma, von weissen und von rothen Blutkörperchen, und Abscheidung von Fibrin eintreten.

Eine Abschwächung der Terpentin-Wirkung suchte ich zunächst durch Verringerung des Terpentin-Gehaltes der Terpentin-Emulsion, sowie durch möglichste Verkleinerung der Terpentin-Tröpfchen zu erreichen. Zu meinen früheren Versuchen hatte ich eine Mischung von 1 ccm Terpentin mit 9 ccm 0,6 pCt. Kochsalzlösung, gut durchgeschüttelt, verwendet. Ich benützte nunmehr schwächere Mischungen von 1:100, 1:1000, und suchte durch längeres Schütteln die Terpentin-Tröpfchen möglichst zu verkleinern. Man kann dieselben hierdurch in der That sehr klein erhalten. Die mikroskopische Messung der Tröpfchen ergab einen Durchmesser von 1,7—2,2—2,8—3,3 μ . Immerhin kann man auf diese Weise keine vollständige Gleichförmigkeit der Terpentin - Tröpfchen erzielen. Zwischen einer grösseren Zahl gleichmässig kleiner finden sich vereinzelte, durch Confluiren entstandene, grössere Tröpfchen von 4,4—5,5—7,7 und mehr μ .

Eine ganz gleichmässige Aufschwemmung feinster Terpentin-Tröpfchen erhielt ich auf folgende Weise: Ich schüttelte eine reichliche Menge 40° warme 0,6 pCt. Kochsalzlösung in einem Scheidetrichter tüchtig mit Terpentin durch und brachte den Scheidetrichter mit Inhalt in den 37,5° warmen Thermostaten. In demselben wurde das Gemisch 6 Stunden belassen, alle Stunden wurde einmal gut durchgeschüttelt. Das Terpentin ist in Wasser nicht ganz unlöslich. Die Löslichkeit nimmt mit der

Temperatur zu. In dem Wärmeschrank bildete sich also eine gesättigte Terpentin-Kochsalzlösung. Nach 6 Stunden wurde der Scheidetrichter aus dem Thermostaten entfernt und die Terpentin-gesättigte Kochsalzlösung abgelassen. Dieselbe kühlte allmählich auf Zimmertemperatur (15°) ab. Dabei trat eine gleichmässige Trübung der vorher wasserklaren Flüssigkeit ein. Die mikroskopische Untersuchung ergab die Anwesenheit von gleichmässig kleinen Terpentin-Kügelchen von sehr geringem Durchmesser. Derselbe betrug 1,37 μ , war also sehr viel kleiner als der der rothen Blutkörperchen. — Diese Terpentin-Aufschwemmung injicirte ich in die Pleura bezw. Peritonaeal-Höhle von Kaninchen in der Hoffnung, reine Leukocyten-Anlockung — ohne Entzündung und Nekrose — durch dieselbe zu erzielen.

Die Auswanderung der weissen Blutkörperchen bei der Entzündung kann entweder von einer Veränderung der Gefäßwand, oder von der Leukocyten-anlockenden, sogen. „chemotaktischen“ Wirkung der Entzündung-erregenden Substanz — oder auch von beiden Factoren — bedingt sein. Jedenfalls spielt die Chemo-taxis bei der Entzündung eine wichtige Rolle. Leber sagt in seinem bekannten Werke „Ueber die Entstehung der Entzündung“ S. 465 Folgendes: „Was die Auswanderung der weissen Blutkörperchen betrifft, so dürften sowohl Erweiterung als vermehrte Durchlässigkeit der Gefäßwände nur Umstände sein, welche das Durchtreten der Leukocyten begünstigen. Die eigentliche Ursache muss wohl in den Umständen gesucht werden, welche die latente Bewegungsfähigkeit der Leukocyten anregen und die nach aussen gehende Richtung derselben bestimmen. Die Gruppierung der Leukocyten an der Entzündungsstelle drängt zu der Annahme, dass die Entzündung-erregenden Substanzen, nachdem sie durch Diffusion zu den Gefässen gelangt sind, nicht nur die Auswanderung der Leukocyten veranlassen, sondern auch die Auswanderung beherrschen.“ Leukocyten-anlockende Körper sind uns in grosser Zahl bekannt; wir rechnen sie zu den „chemotaktisch“ wirksamen Substanzen. Als solche bezeichnen wir chemische Verbindungen, die auf bewegungsfähige Zellen oder Einzel-Organismen (verschiedenster Natur) richtend einwirken. Dass es reine Chemotaxis giebt, ist zweifellos. Stahl und Pfeffer haben nachgewiesen, dass Myxomyceten, Bakterien, In-

fusorien, Spermatozoiden, Schwärmsporen u. A. von gewissen Substanzen lebhaft angezogen werden. Ob bei dem höher entwickelten, gefässhaltigen Thier reine Leukocyten-Anlockung — ohne „Entzündung“ vorkommen kann, ist von vornherein nicht zu entscheiden. Wir sind gewöhnt, überall da, wo wir ein Gefäss von ausgewanderten Leukocyten umgeben sehen, einen Entzündungs-Process anzunehmen. Es fragt sich aber, ob dies stets berechtigt ist. Zur Prüfung auf chemotactische Wirkung sind die serösen Membranen besonders geeignet. Bei der Injektion von Leukocyten-anlockenden Substanzen in das subcutane Bindegewebe oder in parenchymatöse Organe wird durch die Anhäufung der weissen Blutkörperchen ein starker Druck erzeugt, der zu secundären Störungen Veranlassung geben kann. Ferner können durch den — unvermeidlichen — Untergang zahlreicher Leukocyten Stoffe frei werden, die ihrerseits (secundär) Entzündung-erregend auf ihre directe Umgebung wirken. Bei den serösen Membranen erfolgt die Abscheidung der Leukocyten auf eine freie Oberfläche, gewissermassen nach aussen, so dass secundäre Veränderungen des „secernirenden“ Gewebes nicht zu befürchten sind.

Die mit Terpentin-Emulsionen angestellten Versuche haben nun folgendes eindeutige Resultat ergeben: Es gelang in keiner Weise, mit Terpentin reine Leukocyten-Auswanderung zu erzielen. Ueberall, wo Eiterbläschen auftraten, fanden sich auch deutliche entzündliche und nekrotische Veränderungen an dem darunter liegenden Gewebe.

Von einer gewissen Concentration des Terpentins abwärts, insbesondere mit der übersättigten Terpentin-Kochsalz-Lösung, erhielt ich dagegen nur eine mehr minder ausgesprochene Hyperaemie — oder gar keine Wirkung. Dieses Resultat erscheint auf den ersten Blick sonderbar. Wenn Terpentin Eiterung und Nekrose bewirkt, so sollte man erwarten, dass auch der kleinste Tropfen, wenn auch auf einem kleinsten Bezirk, diese Wirkung hervorrufen werde. Die Erklärung dürfte in Folgendem gegeben sein: Die Aufschwemmung feinster Terpentin-Tröpfchen gelangt bei der Injection in die Kaninchen-Pleura in eine Temperatur von etwa 37,5° C. zurück, und die Tröpfchen lösen sich wiederum in der umgebenden Kochsalz-Lösung (bezw. Körperflüssig-

keit) auf. Es kommt also gar nicht Terpentin in unverdünntem Zustand, wenn auch sehr kleinen Tröpfchen, zur Einwirkung, sondern eine wässrige Terpentin-Lösung mit sehr geringem Terpentin-Gehalt. Der letztere ist zu gering, um Entzündung, Eiterung und Nekrose zu bewirken; die Lösung vermag nur eine geringfügige Reizung auszuüben, die sich in Gefäss-Erweiterung äussert.

Die mit Terpentin angestellten Versuche haben des Weiteren ergeben, dass die Entstehungsweise der Eiterbläschen eine ganz andere ist, als ursprünglich angenommen wurde. Die Verhältnisse scheinen auf den ersten Blick sehr einfach zu liegen. Die Terpentin-Tröpfchen wirken, wo sie haften bleiben, chemotaktisch, und verursachen Auswanderung massenhafter Leukocyten in ihrer unmittelbaren Nähe. Indem immer mehr Leukocyten auf die freie Oberfläche wandern, erheben sie sich zu einem bläschenförmigen Gebilde, das der relativ wenig veränderten Serosa oberflächlich aufsitzt, während im Innern des Eiterbläschens Zerfall und Verflüssigung eintritt. — Dies ist aber nicht die wirkliche Entstehung der Eiterbläschen. Eine durch Terpentin angelockte Auswanderung der weissen Blutkörperchen auf die freie Oberfläche der Serosa findet nicht statt. Verfolgt man die Entstehung eines Eiterbläschens 18, 24, 36 Stunden nach der Injection einer Terpentin-Emulsion in die Peritonaeal-Höhle, so beobachtet man Folgendes: Man sieht zunächst in der Serosa des Darms (dem Mesenterium, dem Omentum) eine spindelförmige Verdickung. Unter dem Mikroskop zeigt diese spindelförmige Verdickung im Centrum einen Eiterheerd. In der Mitte verdecken die Eiterkörperchen das Grundgewebe fast ganz; am Rande aber sieht man, wie die Leukocyten den Bindegewebsfasern zwischengelagert sind. Der Eiterheerd ist nach aussen von Serosagewebe überzogen, das, wenigstens theilweise, noch mit Endothel bedeckt ist. Es ist also kein Zweifel, dass die Einlagerung der Eiterkörperchen innerhalb der oberflächlichen Gewebschichten erfolgt. Eine Auswanderung von Leukocyten auf die freie Oberfläche findet nicht, oder wenigstens nur in sehr beschränktem Maasse statt. — Die Einlagerung von Leukocyten in der Serosa wird immer stärker; die letztere wird halbkugelig aufgetrieben, die Leukocyten verdrängen immer mehr Gewebe,

das bis auf geringe Reste verschwindet; schliesslich ist ein halbkugelförmiges Bläschen oder pilzförmige Kappe entstanden, die auf den ersten Blick ganz aus Eiterkörperchen zusammengesetzt erscheint. Bei genauer Durchforschung aber findet man in den Eiterbläschen hier und da — ausser Leukocyten und deren Zerfalls-Producten — andere Gewebs-Elemente: Bindegewebs-Kerne und Bindegewebs-Fasern, die zuweilen ganze Nester bilden. Solche Bindegewebs-Inseln finden sich, freilich oft stark verändert, bis unmittelbar unter dem freien Rand des Eiterbläschens. Sie stellen die letzten Reste des verdrängten Serosa-Gewebes dar und beweisen, dass die Eiterbläschen aus, dem Gewebe eingelagerten, spindelförmigen Eiterheerden entstanden sind (Taf. IV B, Fig. 1, 1, 2, 3).

Das Terpentin hat sich somit für unsere Versuche als nicht geeignet erwiesen. Es ist kein „chemotaktischer“, sondern ein Entzündung, Eiterung und Nekrose erzeugender Körper. — Als specifisch-chemotaktisch für Leukocyten bezeichnet Buchner eine Anzahl Körper, die chemisch ganz indifferent sind, Haut und Schleimhäute weder sensibel noch entzündlich reizen und erst, wenn sie in das Körpergewebe eindringen, intensiv Leukocyten-anlockend wirken. Zu diesen Körpern gehören zunächst gewisse, aus Bakterien-Culturen gewonnene Eiweisskörper, so z. B. ein aus Pyocyaneus-Culturen dargestelltes Protein, das nach Buchner noch in einer Verdünnung von 1:3000 kräftig Leukocyten-anlockend wirkt. Ein sehr wirksames Präparat stellte ich mir in folgender Weise her. Ich löste von 6 Pyocyaneus-Agar-Culturen die Bakterien-Schicht los, bezw. spülte sie mit 0,6 pCt. Kochsalz-Lösung herunter, und brachte die gesamte Bakterienmasse in einen kleinen Mörser, in welchem ich sie mit Glaspulver verrieb. Dann setzte ich die etwa 10 fache Menge 0,1 pCt. Kalilauge zu und liess unter häufigem Umrühren, bezw. Verreiben, 6 Stunden im Warmofen bei 37,5° C. stehen. Sodann filtrirte ich (durch gewöhnliches Filterpapier) und neutralisierte das Filtrat genau durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Salzsäure. Von der erhaltenen trüben Flüssigkeit injicirte ich $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ cem in die rechte Pleurahöhle von Kaninchen. Nach 24 bezw. 48 Stunden öffnete ich den Pleuraraum. Ich fand dann regelmässig die untere Hälfte der Pleura visceralis bedeckt von

weissgelblichen Eitermassen. Dieselben haften im Allgemeinen der Pleura ziemlich fest an, so dass dieselbe einer stark secer-nirenden Geschwürsfläche glich. Mikroskopisch zeigte sich die pyogene Membran hauptsächlich aus Eiterkörperchen und deren Zerfalls - Producten: Kern- und Zellresten, Detritus, bestehend; daneben fanden sich aber auch rothe Blutkörperchen, ferner ver-einzelte Pleura-Epithelien, sowie reichliche fädige, netzartig ver-zweigte, Massen. Diese gaben bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, bezw. nach Weigert die specifische Fibrinfärbung. Es fand sich aber nicht nur Fibrin der Pleura-Oberfläche aufgelagert, sondern auch den peripherischen Lungenpartien, den Gefässen, den Lungen-Alveolen, auch dem interstitiellen Gewebe einge-lagert. In den Lungen fanden sich außerdem Eiterkörperchen, sowie abgestossene Lungen-Epithelien: kurz es zeigte sich das Bild einer auf die peripherischen Lungentheile beschränkten, croupösen Pneumonie. Die durch das Pyocyaneus-Protein hervor-gerufene Eiterung beruht also nicht allein auf Chemotaxis, sondern ist mit den typischen Symptomen der Entzündung vergesell-schaftet.

Man kann nun einwenden, dass die aus der Pyocyaneus-Cultur erhaltene Substanz keine reine Substanz darstelle, bezw. dass der Pyocyaneus-Bacillus außer chemotactisch-wirksamen noch specifische Entzündung-erregende Körper producire. Dieser Ein-wand erscheint ausgeschlossen bei einer anderen Categorie chemo-tactisch wirksamer Substanzen, die uns ebenfalls Buchner kennen gelehrt hat, nehmlich bei einer Anzahl reiner indifferenter, z. Th. als Nahrungsmittel dienender Eiweisskörper. Unter diesen Körpern ist namentlich das Gluten-Casein oder Aleuronat von hervor-ragender Leukocyten-anlockender Wirksamkeit und wird daher am häufigsten zu Versuchen über Chemotaxis im Warmblüter-Organismus gebraucht. Insbesondere ist es häufig in die Pleura-höhle von Kaninchen oder Hunden injicirt worden, um grössere Mengen Leukocyten für Versuchszwecke zu gewinnen. Erfolgt nun diese Leukocyten-Absonderung durch reine Chemotaxis, oder ist auch sie von den Erscheinungen der Entzündung: von der Erweiterung der Gefässse, von Transsudation von Plasma, von Auswanderung von weissen Blutkörperchen, von Ausscheidung von Fibrin begleitet?

In meinen Versuchen verwandte ich einen Aleuronatkleister, der nach folgendem Recept hergestellt war:

Aleuronat (feinst gepulvert) 2,0, Amylum 0,5. Zunächst mit wenig Wasser angerieben, dann unter beständigem Verreiben bis 200 ccm Aq. dest. zugesetzt, aufgekocht und 10 Minuten im Sieden erhalten, und an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je 15 Minuten in strömendem Dampf sterilisiert.

Von dieser Mischung wurden 1—2 ccm in den rechten Pleuralraum von Kaninchen injicirt; nach 24 bzw. 48 Stunden wurden die Thiere getötet und der Inhalt der Brusthöhle untersucht. In dem Pleuralraum fand sich eine durchaus nicht sehr grosse Menge trüber, grauröthlicher Flüssigkeit. Die Röthung war offenbar durch einen mässigen Gehalt an Blutkörperchen verursacht. Diese Blutbeimischung war regelmässig vorhanden, auch wenn bei der Injection durchaus keine Blutung stattgefunden hatte. Zum Zweck der Einspritzung wurde die Haut über der 3. oder 4. Rippe auf etwa $1\frac{1}{2}$ cm gespalten, dann — unter Verschiebung der Haut — die Muskelbündel in dem 3. oder 4. Intercostalraum mit einer stumpfen Sonde aus einander gedrängt, und die quer abgeschnittene, gut abgerundete und geplättete Canüle einer Pravazspitze eingestossen, was fast regelmässig ohne Blutung und Läsion der Pleura visceralis geschah. In dem Pleuralraum fanden sich ferner, theils der Pleura parietalis, theils der Pleura visceralis mehr oder weniger anhaftend, weissliche, zähe, fädige oder membranöse Massen, die kaum etwas anderes als Fibrin sein konnten.

Die mikroskopische Untersuchung des Pleura-Inhaltes ergab Folgendes: Die grauröthliche Flüssigkeit bestand hauptsächlich aus Leukocyten. Dieselben waren zum grössten Theil multi-nucleäre Formen; sie zeigten (auf dem erwärmten Objectträger) lebhafte amöboide Bewegungen. Sie waren aber durchaus nicht sämmtlich voll lebenskräftig. Im fixirten und gefärbten Präparat sah man zahlreiche Leukocyten in grössere oder kleinere Kugeln oder unregelmässige Partikel zerfallen. Neben den weissen Blutkörperchen fanden sich ziemlich zahlreiche grosse, plattenförmige Zellen mit einem deutlichen bläschenförmigen Kern, mit einem oder zwei grossen Nucleolen, und mit hellem, durchsichtigem Protoplasma, in dem runde, stark Licht-brechende

Granula eingelagert waren. Es sind dies Pleura-Epithelien, die in beträchtlicher Menge abgestossen werden. — Schliesslich finden sich nicht wenig rothe Blutkörperchen. Es hat also neben der Auswanderung von Leukocyten der Durchtritt zahlreicher Erythrocyten und reichliche Abstossung von Pleura-Epithelien stattgefunden. — Was die faserigen Massen anlangt, die hier und da der Serosa anhaften, so bestätigte die mikroskopische Untersuchung, dass sie aus Fibrin bestehen. Sie sind ziemlich zähe und lassen sich nur schwierig zerfasern. Sie stellen sich dann als stark Licht-brechende, netzförmige oder gewellte Fibrinfasern dar. Am gehärteten Präparat zeigen sie bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin bezw. nach dem Weigert'schen Verfahren das für Fibrin charakteristische Verhalten.

Wir finden also nach Injection von Aleuronat in den Pleura-raum: Weisse Blutkörperchen, rothe Blutkörperchen, Pleura-Epithelien und Fibrin, neben reichlichen Mengen Plasma. Es handelt sich demnach nicht um reine chemotaktische Leukocyten-Anlockung, sondern um reguläre Entzündung. Dies bestätigt auch die mikroskopische Untersuchung der Pleura und der oberflächlichen Lungentheile. Wir finden in den Alveolen reichlich abgestossenes Epithel, in dem Lumen wie in den Septis zahlreiche ausgewanderte weisse, sowie auch rothe Blutkörperchen; schliesslich in den Alveolen, in den Gefässen, im Gewebe selbst eingelagert, Netze oder Faserzüge von Fibrin.

Aus den mitgetheilten Versuchen ergiebt sich, dass es selbst mit den scheinbar ganz indifferenten, als specifisch chemotaktisch bekannten, Substanzen nicht gelingt, reine Leukocyten-Anlockung hervorzurufen. — Reine Chemotaxis beobachten wir nur gegenüber Einzelzellen und Einzelorganismen; — am gefässhaltigen Gewebe ist sie stets mit den übrigen Erscheinungen der Entzündung verbunden.

2. Eine biologische Eigenschaft der Serosa-Epithelien.

Wie soeben erwähnt, werden unter der Einwirkung chemotaktischer Substanzen nicht nur massenhaft Leukocyten, sondern auch zahlreiche Pleura-Epithelien nach aussen abgeschieden. In ähnlicher Weise hatten wir Abstossung von Pleura-Epithelien, — und zwar in recht reichlichem Maasse —, bei der durch Jod-

jodkalium hervorgerufenen Entzündung der Pleura constatiren können. Bei der Jod-Entzündung der Pleura findet aber nicht nur reichliche Abstossung von Epithelien, sondern auch lebhafter Ersatz und Neubildung derselben statt. — Die neugebildeten Epithelien unterscheiden sich auch morphologisch von den normalen Pleura-Epithelien: ihr Leib schwilkt, während Längen- und Breiten-Dimension geringer werden; es bilden sich zahlreiche, die Zelle erfüllende Granula; der Kern zeigt dichtere Structur und nimmt einen verhältnissmässig grösseren Theil der Zelle ein: kurz, die neugebildeten Pleura-Epithelien zeigen das typische Verhalten junger embryonaler Zellen.

Auch die im Verlauf der Aleuronat-Entzündung abgestossenen Pleura-Epithelien sind bereits in Umformung begriffen: Die normalen Pleura-Epithelien sind nehmlich sehr flach, platten- oder schollenförmig; sie zeigen in ihrem Zelleib nur vereinzelte, feine, wenig Licht-brechende Granula, dagegen eine Anzahl stark Licht-brechender kleiner Fettkügelchen. Die in dem Aleuronat-Exsudat sich findenden Epithelien besitzen dagegen, wie erwähnt, sehr häufig in Gruppen vereinte, stark Licht-brechende runde Granula. Diese stellen nicht etwa Fettkügelchen dar. Bei Zusatz von Sudan-Lösung färben sich zwar in vereinzelten Zellen eine Anzahl heller, runder Kügelchen, und erweisen sich hierdurch als Fett; die oben geschilderten, in Gruppen vereinten Granula dagegen bleiben ungefärbt und lösen sich auch nicht in Aether, stellen also kein Fett dar (Taf. IV B Fig. 2).

Die bei Jod-, bzw. Aleuronat-Entzündung abgestossenen Pleura-Epithelien weisen aber noch einen weiteren biologischen Unterschied den normalen Pleura-Epithelien gegenüber auf.

Ich untersuchte, um mich über die Lebensfähigkeit der in dem Aleuronat-Exsudat enthaltenen Zellen zu unterrichten, dem eben getöteten Thier entnommene Proben des Pleura-Inhaltes bei Körper-Temperatur.

Die für derartige Zwecke gewöhnlich gebrauchten „erwärm-baren Objecttische“ erfüllen ihren Zweck nur sehr unvollkommen. Sie bestehen in der einfachsten Form aus einer Metallplatte, an der seitlich Metallflügel angebracht sind. Diese werden durch darunter gestellte Spiritusflammen erhitzt und leiten die Wärme der Metallplatte zu. Die Mitte derselben ist durchbohrt, um

Licht durchzulassen; in der Umgebung der Durchbohrung ist ein Thermometer angebracht. Auf den Objecttisch wird der Objectträger gelegt, auf diesen kommt das zu erwärmende Präparat und das Deckglas. Es ist klar, dass bei der schlechten Wärmeleitung des relativ dicken Objectträgers es zunächst sehr lange dauern wird, bis das Präparat durchwärmst ist; und zweitens, dass, wenn der in die Metallplatte eingelassene Thermometer 37° zeigt, man durchaus keinen Anhalt hat, welche Temperatur zwischen Objectträger und Deckglas herrscht. — Ich habe mir daher einen erwärmbarer Object-Träger construiren lassen. Der einfache und billige, durchaus zweckentsprechende Apparat besteht aus einem flachen Messingkästchen mit je einem seitlichen, zum Zu- und Abfluss von 40° warmen Wassers dienenden Ansatze. In der Mitte des Kästchens ist auf Ober- und Unterseite eine runde, relativ dünne Glasscheibe eingekittet, durch die das Licht fallen kann. Auf die Glasplatte kommt nun nicht erst ein Object-Träger, sondern direct die zu untersuchende Flüssigkeit, der sich daher die gewünschte Temperatur in kürzester Zeit mittheilt. Der Apparat dient also in der That als erwärmbarer Object-Träger. Die Temperatur wird durch ein in die Wasserschicht hineinreichendes kleines Thermometer von 6 cm Höhe gemessen. Sie wird durch Zufluss von warmem Wasser aus einem selbstthätig sich regulirenden Thermostaten auf $37,5^{\circ}$ erhalten. — Die Durchströmung mit gleichmässig temperirtem Wasser erfordert immerhin einen etwas complicirten Hülfs-Apparat. Um denselben eventuell entbehren zu können, sind an dem Messingkästchen schräg nach vorn aufsteigende Messingbänder angebracht, die durch untergestellte Flammen erwärmt werden. Es wird dann der Apparat zunächst mit 40° warmem Wasser gefüllt und auf den Mikroskop-Tisch gelegt. Durch Verkleinerung, bezw. Verschiebung der Flammen kann man leicht erreichen, dass sich die Temperatur bis auf ± 1 bis 2° auf $37,5^{\circ}$ C. hält. — Das Kästchen ist nicht regelmässig parallelepipedisch; das mittlere Drittel ist vielmehr niedriger, als die Seitentheile, die um einige Millimeter über jenes hervorragen. Auf diese Weise wird erreicht, dass das der Mitte aufliegende Präparat auch von der Seite her etwas Wärme (durch Strahlung) erhält und von seitlichen Luftströmen geschützt ist.

Allen erwärmbarer Object-Tischen und Object-Trägern ist übrigens das, im Thermostaten stehende, „erwärmbare Mikroskop“ überlegen. Es ist hierbei nur darauf zu achten, dass die zur Verwendung kommenden Object-Träger und Deckgläschchen genügend lange (im Thermostaten selbst) vorgewärmt sind.

Mit dem erwärmbarer Mikroskop beobachtet, zeigten nun die weissen Blutkörperchen des Aleuronat-Exsudates die lebhaftesten amoeboiden Bewegungen. Als ich nun einmal zwei Pleuraepithel-Zellen, die einem Fibrin-Strang aufsassen, ins Auge fasste, bemerkte ich, dass dieselben beständig ihr Aussehen veränderten. Um Täuschungen zu vermeiden, wurden die Zellen abgezeichnet und in verschiedenen Durchmessern genau gemessen. Es zeigte sich, dass sowohl die äussere Form, wie der innere Bau fortwährend wechselten. Taf. IV B Fig. 3₁, 2, 3, 4, 5 giebt eine der Pleuraepithel-Zellen in verschiedenen Stadien der Veränderung wieder. Betrachten wir z. B. das untere Ende der Zelle. Dasselbe stellt einen zipfelförmigen, spitz endenden Ausläufer dar. Nach einigen Minuten sehen wir, dass antatt eines spitzen Zipfels eine runde Haube der Zelle aufsitzt. Diese Haube erscheint nach wiederum einigen Minuten in mehrere Theile vertheilt, die wie Warzen der Zelle anhaften. Gleichzeitig ist die ganze untere Hälfte der Zelle breiter geworden, so dass die Zelle ein ganz andersartiges Aussehen bekommen hat. — Auch die Granula sind, wie man direct unter dem Mikroskop beobachten kann, in fortwährender Bewegung begriffen. Sie wechseln beständig ihren Platz, häufen sich bald an dieser, bald an jener Stelle an, verlassen dieselbe wieder, wobei helle (Vacuolen-ähnliche) Räume entstehen, und treten an einem ganz anderen Ort der Zelle zusammen, in dem Zellleib hellglänzende Häufchen bildend. — Aehnliche Gestalts-Veränderungen waren an vielen anderen Zellen, die sich durch ihre Grösse, ihre Form und Structur, ihren ovalen bläschenförmigen Zellkern mit den grossen Nucleolen zweifellos als Pleura-Epithelien erwiesen, nachzuweisen.

Unsere Beobachtungen haben ergeben, dass die Pleura-Epithelien amoeboider Bewegungen fähig sind: zwar nicht die normalen Pleura-Epithelien, die eine einfache Schutzdecke des Pleura-Gewebes darstellen, wohl aber die in Folge eines Ent-

zündungsreizes in Umwandlung begriffenen, gewissermaassen zu neuem Leben erwachten Zellen. — Allerdings ist die Bewegungsfähigkeit der Pleura-Epithel-Zellen eine andere, als die der Leukozyten. Einmal ist die der letzteren doch eine bedeutend intensivere; und zweitens gelingt es nicht, an den Pleura-Epithel-Zellen eine directe Locomotion, ein wirkliches Fortkriechen, wie es die Wanderzellen zeigen, nachzuweisen. Die Veränderung der Gestalt und des Inhaltes der Pleura-Epithelien erfolgte, ohne dass dieselben merklich ihren Platz verändern. Nun giebt die Beobachtung extra corpus allerdings keinen zuverlässigen Anhalt für das Verhalten im Organismus selbst. Es ist immerhin möglich, sogar wahrscheinlich, dass die Losstossung zahlreicher Pleura-Epithelien unter dem Einfluss gewisser Entzündungsreize nicht rein mechanisch, sondern durch active Thätigkeit der „ge-reizten“ Zellen erfolgt.

Das Pleura-Epithel verhält sich histologisch wie physiologisch ganz wie das die Lymphräume und Gefäßräume auskleidende wahre Endothel. Von dem Gefäß-Endothel ist es bekannt, dass es, entzündlich gereizt, amoeboider Bewegungen fähig ist. Es kann daher nicht Wunder nehmen, dass wir auch an den Endothel-Zellen der Pleura Gestalt-Veränderungen wahrnehmen. Eine solche Bewegungsfähigkeit könnte man übrigens schon aus den Abbildungen früherer Forscher über Entzündungs-Erscheinungen an der Pleura ableiten. Dort, wo die Endothelzellen genau zeichnerisch wiedergegeben sind, zeigen sie so mannichfaltige Formen und so verschiedene Beziehungen zu ihrer Unterlage, dass dieselben wohl nur unter der Annahme selbständiger Form-Veränderungen zu erklären sind.