

## X.

**Über den Ursprung der Lungenanthrakose.**

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von

Dr. H. Beitzke,

Privatdozent und Prosektor am Institut.

Die Entstehung der Lungenanthrakose ist 1885 von Arnold in seinem klassischen Werke so eingehend und erschöpfend behandelt worden, daß man die Akten über diesen lange Zeit strittigen Gegenstand wohl als geschlossen ansehen konnte und bis vor kurzem tatsächlich angesehen hat. Da traten vor Jahresfrist zwei französische Forscher und Schüler Calmettes, Vansteenberghé und Grysez, mit der Behauptung hervor, daß die Lungenanthrakose nicht durch Einatmung sondern auf intestinalem Wege entstehe. Der Kohlenstaub solle verschluckt, vom Darne aus in den Lymphstrom aufgenommen werden, mit diesem nach Passierung der Mesenterialdrüsen ins Blut gelangen und sodann in den Lungen abgelagert werden. Diese Behauptung ist keineswegs neu. Sie ist bereits im Jahre 1862 von Villaret aufgestellt, aber schon von Arnold mit dem Bemerkens zurückgewiesen worden, daß er bei seinen zahlreichen Staubinhalationsversuchen zwar stets Kohle im Darmlumen, nie aber in Darmwand, Chylusgefäßen und Mesenterialdrüsen habe nachweisen können, und daß der Befund einzelner staubführender Zellen in der Darmwand und den Mesenterialdrüsen zur Aufstellung der Theorie vom intestinalen Ursprung der Lungenanthrakose nicht berechtige. Vansteenberghé und Grysez tun dieser älteren Arbeiten keinerlei Erwähnung. Sie finden keine Schwierigkeit in der Annahme, daß die Kohle die Mesenterialdrüsen spurlos, und ohne wenigstens teilweise in ihnen festgehalten zu werden, passieren solle, eine Behauptung, die tausendfältigen Erfahrungen zuwiderläuft. Noch mit einer anderen experimentell erhärteten Tatsache steht die Behauptung von Vansteenberghé und Grysez in krassem Widerspruch. Wie wir aus den Untersuchungen von Ponfick, Hoffmann und Langerhans u. a. wissen, passieren in die

Blutbahn gelangte körnige Farbstoffe die Lungen und lagern sich vorzugsweise in Milz, Leber, Knochenmark und Lymphdrüsen ab; nach Vansteenberghé und Grysez sollen sie sich hingegen gerade in den Lungen anhäufen. Diesen von vornherein zu erhebenden Einwürfen stehen aber folgende anscheinend schlagende Experimente der Autoren gegenüber: Nicht nur bei Sondenfütterung mit chinesischer Tusche trat Anthrakose der Lungen (erwachsener Versuchstiere) ein, sondern auch dann, wenn die Farbstoffaufschwemmung in die Peritonäalhöhle gespritzt wurde, wo also sicher die Kohle auf dem Lymph- und Blutwege in die Lungen gelangen mußte. Ließen die Autoren die Tiere Ruß einatmen, so trat dann keine Anthrakose ein, wenn der Oesophagus vorher verschlossen worden war. Wurde vor Beginn des Inhalationsversuches von einer Tracheotomiewunde aus ein Hauptbronchus verstopft, so erwies sich später auch die zugehörige Lunge als anthrakotisch, und zwar fanden sich hier die Kohlepartikelchen nur im Parenchym, während Bronchien und Alveolen vollkommen leer waren.

Leider beschränken sich die Autoren auf eine ziemlich summarische Mitteilung ihrer Versuchsergebnisse, ohne ein Protokoll anzuführen, so daß man nicht imstande ist, die Versuche zu kontrollieren und irgendwo eine Erklärung für diese merkwürdigen, allen unseren bisherigen Erfahrungen widersprechenden Resultate zu finden. Es schien mir daher geboten, die Experimente von Vansteenberghé und Grysez nachzuprüfen, und zwar um so mehr, als ihre Versuchsergebnisse im Falle der Bestätigung von weitgehendster Bedeutung für die Pathologie vieler Infektionskrankheiten sein würden, und tatsächlich auch zahlreiche Forscher bereits diese Ergebnisse zur Stütze ihrer Anschauung von der intestinalen Entstehung namentlich der Lungentuberkulose herangezogen haben. Meine diesbezüglichen Versuche erfuhren leider mehrfache Unterbrechung, so daß noch vor Abschluß derselben die den gleichen Gegenstand betreffenden Mitteilungen von Aschoff, W. H. Schultze und Mironesco, während der Niederschrift die von M. Cohn erschienen. Die Resultate meiner Versuche stehen mit denen der genannten Autoren durchaus in Einklang und bringen insofern eine notwendige Ergänzung zu denselben, als sie auch

eine Nachprüfung der wichtigen Inhalationsversuche enthalten, die von den anderen Autoren nicht nachgemacht worden sind. Ich werde auf die Resultate der vorbenannten Forscher bei Besprechung meiner eigenen Versuche zurückkommen.

Es schien mir zunächst erforderlich, die Angabe von Vansteenberghe und Grysez zu prüfen, daß mit dem Lymphstrom in die Circulation gelangte Farbstoffkörnchen in der Lunge abgelagert würden. Ich habe daher elf Tieren (acht Meerschweinchen, zwei Kaninchen, einem Hund) in physiologischer Kochsalzlösung angeriebene chinesische Tusche in die Bauchhöhle injiziert, die Tiere nach verschieden langer Zeit getötet und die Organe makroskopisch und mikroskopisch teils an Gefrierschnitten, teils nach Paraffineinbettung untersucht.

1. Meerschweinchen, etwa 8 Wochen alt, erhält 2 ccm Tuscheaufschwemmung intraperitonäal. Tötung nach 24 Stunden. Viel freie Tusche in der Bauchhöhle. Lymphbahnen des Netzes stark mit Tusche gefüllt, zwei Drüsen an der Radix mesenterii schwarz, ebenso zwei Paar vordere Mediastinaldrüsen, am oberen und unteren Ende des Sternum gelegen. In Lungen und Bronchialdrüsen keine Spur von Tusche.

2. Erwachsenes Meerschweinchen, erhält 3 ccm Tuscheaufschwemmung intraperitonäal. Tötung nach 24 Stunden. Befund in Bauchhöhle und Mediastinum wie bei 1. Lungen ganz fein schwarz bestäubt. In den Lungen mikroskopisch mäßig zahlreiche schwarz pigmentierte Zellen, meist im Lumen der Alveolen. Solche Zellen finden sich wenige in den Bronchialdrüsen, mäßig reichlich in der Milz.

3. Anordnung und Resultat genau wie bei 1, nur daß die Tötung des Tieres nach 2×24 Stunden vorgenommen wurde.

4. Erwachsenes Meerschweinchen, erhält 4 ccm Tuscheaufschwemmung intraperitonäal. Tötung nach 5 Tagen. Keine freie Tusche mehr in der Bauchhöhle, Befund daselbst und im Mediastinum sonst wie bei 1. Lungen unregelmäßig schwarz getüpfelt, Bronchialdrüsen grau. Mikroskopisch in den Lungen zahlreiche schwarze Zellen in den Alveolen und in dem peribronchialen lymphatischen Gewebe. Reichlich schwarze Zellen in den Bronchialdrüsen, etwas weniger in der Milz.

5. Erwachsenes Meerschweinchen, erhält 2 ccm Tuscheaufschwemmung intraperitonäal. Tötung nach 11 Tagen. Befund in Bauchhöhle und Mediastinum wie bei 1., außerdem sind noch einige Mesenterialdrüsen geschwärzt (Verletzung des Mesenteriums beim Einstich). Lungen und Bronchialdrüsen ohne eine Spur von Tusche. In der Milz finden sich mikroskopisch zahlreiche tuschegefüllte Zellen.

6. Erwachsenes Meerschweinchen, erhält 2 ccm Tuscheaufschwemmung intraperitonäal. Tötung nach 20 Tagen. Keine freie Tusche in der

Bauchhöhle, Befund in Bauchhöhle und Mediastinum sonst wie bei 1. In Lungen und Bronchialdrüsen keine Tusche, dagegen reichlich in der Milz, in Zellen eingeschlossen.

7. Erwachsenes Meerschweinchen, erhält innerhalb einer Woche dreimal je 2 ccm Tuscheaufschwemmung intraperitonäal. Tötung 12 Tage nach der letzten Injektion. Keine freie Tusche in der Bauchhöhle. Lymphbahnen des Netzes, des Zwerchfells, sowie in schwächerem Maße einige an der Radix mesenterii mit Tusche erfüllt. Drüsen an der Radix mesenterii und hinter dem Sternum gelegene Drüsen tiefschwarz. Leber, Milz und Knochenmark auffallend dunkelbraunrot. Lungen rot, Bronchialdrüsen hellbräunlich, ebenso alle übrigen Drüsen; nur die Inguinaldrüsen und einige Mesenterialdrüsen mit leicht grauem Anflug. Mikroskopisch finden sich im Knochenmark ziemlich zahlreiche Tuschekörnchen führende Zellen, und zwar hauptsächlich eosinophile Leukocyten. In der Milz sehr zahlreiche Tuschezellen, sowohl in den Knötchen wie in der Pulpa, viele auch im Lumen der Gefäße. In der Leber sind die Kupfferschen Sternzellen lebhaft schwarz pigmentiert, auch im Lumen der Gefäße gewahrt man häufig Tuschezellen. In der Niere fanden sich nur vereinzelte schwarze Körnchen im Lumen der gewundenen Kanälchen. Lunge von Tusche gänzlich frei. In Bronchial-, Mesenterial-, Cervikal-, Inguinal- und Axillardrüsen vereinzelte Zellen mit wenig schwarzen Körnchen, am meisten noch in Bronchial- und Mesenterialdrüsen. In den durch den Tuschestrom stark geschwärzten Drüsen an der Radix mesenterii und hinter dem Sternum ist kaum eine einzige Zelle, deren Leib nicht prall mit Tuschekörnchen erfüllt wäre.

8. Erwachsenes Meerschweinchen, erhält 2 ccm Tuscheaufschwemmung intraperitonäal. Tötung nach 3 Tagen. Befund in Bauchhöhle und Mediastinum wie bei 1. In den Lungen finden sich mikroskopisch nach längerem Suchen mit der Immersion vereinzelte Zellen mit Tuschekörnchen im Lumen der Kapillaren, keine in den Alveolen oder im peribronchialen lymphatischen Gewebe. Die Milz enthält mäßig reichlich Tuschezellen; Bronchialdrüsen und Leber tuschefrei.

9. Erwachsenes Kaninchen, erhält innerhalb einer Woche dreimal je 4 ccm Tuscheaufschwemmung intraperitonäal. Tötung 12 Tage nach der letzten Injektion. Makroskopischer Befund wie beim Meerschweinchen 7., außerdem leichte Graufärbung einiger Mesenterialdrüsen sowie der linken Axillardrüse (beim Einstechen ist Tusche sowohl ins Mesenterium wie zwischen die Bauchdecken geraten). Mikroskopisch finden sich im Knochenmark wenige mit Tuschekörnchen erfüllte Zellen, meist eosinophile Leukocyten. Die Milz enthält reichlich Tuschezellen; in der Leber findet sich starke schwarze Pigmentierung der Kupfferschen Sternzellen sowie vieler Zellen des periportal Bindegewebes. Lunge und Niere enthalten keine Tusche. In den oben erwähnten Mesenterialdrüsen und der linken Axillardrüse finden sich vereinzelte Tuschezellen, keine in Bronchial- und Cervikaldrüsen.

10. Erwachsenes Kaninchen, erhält 4 ccm Tuscheaufschwemmungen intraperitonäal. Tötung 18 Tage später. Keine freie Tusche in der Bauchhöhle, Befund in Bauchhöhle und Mediastinum sonst wie bei Meerschweinchen 1. Lungen makroskopisch rosa, Milz und Leber braunrot. Mikroskopisch in der Milz reichlich Tuschezellen; in der Leber Tuschekörnchen in den Kupfferschen Zellen, vereinzelt auch im periportal Bindegewebe. In Lungen, Bronchial-, Mesenterial- und Inguinaldrüsen keine Tusche.

11. Kleiner Wolfspitz, erhält in 2 Portionen im Abstand von 4 Tagen  $11\frac{1}{2}$  ccm Tuscheaufschwemmung intraperitonäal. Tötung 16 Tage nach der letzten Injektion. Keine freie Tusche in der Bauchhöhle. Lymphbahnen des Netzes mit Tusche erfüllt. Drüsen an der Radix mesenterii grau, Drüsen hinter dem Sternum schwarz. Alle übrigen Organe makroskopisch ohne Veränderungen. Mikroskopisch findet sich in Lungen und Nieren keine Tusche. In der Milz verhältnismäßig wenig Tuschezellen mit wenig Pigment, in der Leber geringe schwarze Pigmentierung der Kupfferschen Sternzellen. Die Bronchialdrüsen enthalten eine mäßige Anzahl schwarz pigmentierter Zellen. Mesenterial-, Cervikal-, Axillar- und Inguinaldrüsen tuschefrei.

Aus den Versuchen ergibt sich übereinstimmend, daß die in die Bauchhöhle eingespritzte chinesische Tusche teils von den Lymphbahnen des Netzes, teils von denen des Zwerchfells aufgenommen wird und von hier aus zunächst in die Drüsen an der Radix mesenterii bzw. in die über dem Zwerchfell hinter dem Sternum gelegenen Drüsen gelangt. Nachdem die Zellen dieser Drüsen von den massenhaft angeschwemmten Tuschekörnchen derart überfüllt sind, daß sie keine weiteren Partikelchen mehr aufzunehmen vermögen, geht der Tuschestrom ungehindert durch diese Drüsen hindurch in den Ductus thoracicus bzw. die Vasa mammaria interna und von hier aus ins Blut. Nunmehr wird die Tusche im Einklang mit längst bekannten Tatsachen und im Gegensatz zu den Angaben von Vansteenberghe und Grysez nicht in den Lungen, sondern der Hauptsache nach in Milz, Leber und Knochenmark abgelagert; ich verweise besonders auf Versuch 7: In den Lungen keine Spur von Tusche, obwohl der ganze Organismus derart damit überschwemmt war, daß sich außer in Milz, Leber und Knochenmark auch in allen untersuchten Lymphdrüsen tuscheführende Zellen vorfanden. Ganz entsprechende Resultate haben Aschoff, W. H. Schultze und M. Cohn erhalten. Nur bei zweien meiner Versuchstiere, Meerschweinchen 2 und 4, zeigten sich schwarze Farbstoffkörnchen in Lungen und Bronchialdrüsen,

bei dem Hund in den Bronchialdrüsen allein, ohne daß hier, wie bei Meerschweinchen 7, der Befund auf eine schwere allgemeine Anthrakose zurückzuführen wäre. Diese Tatsache ist aber sehr leicht zu erklären. Wie Aschoff, W. H. Schultze und M. Cohn bereits hervorheben, findet man bei zahlreichen Meerschweinchen, bei älteren fast immer, eine mehr oder weniger deutliche spontane Anthrakose; ich habe bei unseren Berliner Meerschweinchen in etwa 10% eine makroskopisch sichtbare Lungenanthrakose feststellen können, ebenso bei fast allen Hunden eine mäßige Anthrakose der Bronchialdrüsen. Es ist also nicht ausgeschlossen, daß die drei bezeichneten Tiere bereits vor Beginn des Versuchs eine natürliche Anthrakose besaßen, und es ist somit diesen wenigen positiven Kohlebefunden in den Lungen der Versuchstiere gegenüber den zahlreichen negativen keinerlei Bedeutung beizumessen. Die Befunde der französischen Autoren von Lungenanthrakose nach intraperitonäaler Tuscheinjektion fänden auf diese Weise eine sehr einfache Aufklärung; bezeichnenderweise gelang Vansteenberghe und Grysez die Erzeugung der Anthrakose auf diesem Wege ja auch nur bei erwachsenen, nicht bei jungen Versuchstieren.

Schon allein durch den Ausfall der beschriebenen Versuchsreihe wird der Behauptung der beiden französischen Autoren, daß nach Aufnahme von Ruß durch die Lymphgefäße in die Blutbahn Lungenanthrakose entstehen könne, der Boden entzogen, und damit auch dem ganzen behaupteten intestinalen Ursprung der Lungenanthrakose. Es bleiben also nur noch die übrigen für die Ansicht von Vansteenberghe und Grysez sprechenden Versuche nachzuprüfen und die augenscheinlich dabei begangenen Fehler aufzudecken. Zu diesem Zwecke habe ich zunächst zwei Meerschweinchen, zwei Kaninchen und einen Hund mit fein pulverisierter Holzkohle gefüttert. Die Nager erhielten die Kohle unter den Hafer gemischt, außerdem bekamen sie einmal täglich mit befeuchteter Kohle beschmierte Kohlblätter zu fressen. Bei dem Hund wurde die Kohle mit dem aus gekochtem Fleisch und Kartoffeln bestehenden Futter vermennt, so daß es ein dunkelgraues Aussehen hatte. Das Ergebnis war folgendes:

12. Erwachsenes Meerschweinchen, Versuchsdauer 27 Tage. Sektion: Mageninhalt dunkelgrün, enthält mikroskopisch reichlich Kohlesplittchen. Lungen zart rosa. Bronchial- und Mesenterialdrüsen fast weiß. Milz nicht vergrößert, braunrot. Mikroskopisch in den Lungen vereinzelte Alveolarepithelien mit spärlichen Kohlestäubchen, nur mit Immersion deutlich zu sehen; in den Bronchialdrüsen wenige Kohlezellen. In Milz, Leber, Mesenterialdrüsen keine Kohle.

13. Erwachsenes Meerschweinchen, Versuchsdauer 32 Tage. Sektion: Makroskopisch und mikroskopisch nirgends Kohle zu finden (Lungen, Milz, Leber, Bronchial- und Mesenterialdrüsen, Peyersche Haufen).

14. Erwachsenes Kaninchen, Versuchsdauer 17 Tage. Befund wie bei Meerschweinchen 13.

15. Erwachsenes Kaninchen, Versuchsdauer 25 Tage. Befund wie bei Meerschweinchen 13.

16. Kleiner rehbrauner Hund, Versuchsdauer 32 Tage. Sektion: Nur Bronchialdrüsen leicht grau, alle übrigen Organe makroskopisch ohne Besonderheiten. In den Bronchialdrüsen finden sich Kohlezellen in mäßiger Anzahl. In Lungen, Milz, Leber und Mesenterialdrüsen keine Kohle; in einer der letzteren ziemlich zahlreiche blutkörperhaltige Zellen.

Es war also trotz reichlicher Kohlefütterung bei keinem der fünf Versuchstiere Kohle in den lymphatischen Apparaten des Darmes, geschweige denn in der Milz zu finden, wohin sie bei lymphogenem Weitertransport notwendig hätte gelangen müssen. Nur bei einem Meerschweinchen (12) und dem Hund (16) war eine ganz geringfügige, bei dem Meerschweinchen nur mikroskopisch wahrnehmbare Anthrakose der Lungen bzw. Bronchialdrüsen eingetreten, die im übrigen sehr wohl durch Aspiration von Kohleteilchen aus der Rachenhöhle zustande gekommen sein konnte. Es stimmt dies Ergebnis gar nicht mit den Angaben von Vansteenberghé und Grysez, nach denen schon auf einmalige Fütterung eine makroskopisch wahrnehmbare, fleckweise Anthrakose der Lunge eintritt, und das noch bei Fütterung mit der Schlundsonde, durch die eine Aspiration in die Trachea vermieden werden soll. Aber gerade hierin liegt ein verhängnisvoller Irrtum. Wie bereits W. H. Schultze und Mironesco angeben, kommt es beim Arbeiten mit der Schlundsonde an Versuchstieren besonders leicht zu einer Aspiration und damit bei Verwendung von schwarzer Tusche sofort zur Anthrakose der Lungen. Hingegen erhielt Mironesco bei Verfütterung von Tusche mit der Schlundsonde nie eine Spur von Anthrakose, solange er durch größtmögliche

Sorgfalt die Aspiration vermied. Zwei Sondenfütterungsversuche, die ich an Kaninchen anstellte, bestätigen diese Erfahrung vollkommen.

17. Großes erwachsenes Kaninchen, erhält innerhalb einer Woche nach und nach 60 ccm Tuscheaufschwemmung mit der Schlundsonde. Tötung 24 Stunden nach der letzten Fütterung. Beide Lungen, vor allem die Unterlappen, die Spitzen fast gar nicht, grau bis schwarz gefleckt. Bronchialdrüsen dunkelgrau. Alle übrigen Organe makroskopisch ohne Besonderheiten. Mikroskopisch in den Unterlappen Tusche in den kleinen Bronchien, massenhaft Tuschezellen in den Alveolen, vereinzelt auch im peribronchialen lymphatischen Gewebe. In Milz, Mesenterialdrüsen und Peyer'schen Haufen keine Tusche.

18. Erwachsenes Kaninchen, erhält innerhalb 14 Tagen 126 ccm Tuscheaufschwemmung mit der Schlundsonde. Tötung 24 Stunden nach der letzten Fütterung. Weder makroskopisch noch mikroskopisch in Lungen, Bronchialdrüsen, Leber, Milz, Mesenterialdrüsen, Peyer'schen Haufen eine Spur von Kohle.

Bei dem ersten Kaninchen, einem auffallend großen, kräftigen und sehr unruhigen Tier, das sich gegen jede Sondenfütterung mit aller Macht wehrte, war es also tatsächlich zu einer Anthrakose der Lungen gekommen. Es genügte aber ein Blick auf die unregelmäßige Verteilung der Tusche mit starker Bevorzugung der Unterlappen, um eine Aspiration zu diagnostizieren. Der mikroskopische Befund mit reichlich Tusche in den Bronchien der geschwärzten Lungenteile bestätigte diese Diagnose vollkommen. Das zweite, viel schwächlichere Kaninchen ließ sich die Sondenfütterung ohne heftigen Widerstand gefallen; auch überzeugte ich mich, durch den Ausgang des ersten Versuches belehrt, vor dem Eingießen der Tuscheaufschwemmung durch Betasten des Halses stets davon, daß die Sonde im Oesophagus neben der Trachea zu fühlen war. Infolgedessen war bei diesem Tier keine Spur von Anthrakose zu finden, obwohl es mehr als doppelt so viel Tusche erhalten hatte als das vorhergehende.

Zum Überfluß habe ich dann noch, um ganz sicher jede Aspiration auszuschließen, bei drei Kaninchen eine Magenfistel nach Witzel angelegt und nach eingetretener Heilung, wozu 4—5 Tage erforderlich waren, den Tieren durch diese Fistel Tuscheaufschwemmungen beigebracht.

19. Erwachsenes Kaninchen, erhält durch die Fistel in 3 Tagen 13 ccm Tuscheaufschwemmung. Muß zwei Tage nach der letzten Fütterung getötet werden, da das Tier den Verband und das Gummirohr abgenagt hat und das letztere in den Magen gerutscht ist. Makroskopisch nirgends eine Spur von Tusche. Mikroskopisch sind Lunge, Leber Milz und Mesenterialdrüsen tuschefrei.

20. Erwachsenes Kaninchen, erhält durch die Fistel in 9 Tagen 44 ccm Tuscheaufschwemmung. Ausgang genau wie bei 19.

21. Erwachsenes Kaninchen, erhält durch die Fistel in 14 Tagen 78 ccm Tuscheaufschwemmung. Am Tage nach der letzten Fütterung verendet an einer Phlegmone der Bauchdecken, die durch aus der Fistel ausgetretenen Magensaft entstanden war. Makroskopisch und mikroskopisch (Lungen, Leber, Milz, Bronchial- und Mesenterialdrüsen, Peyer'sche Haufen) ist keine Spur von Tusche zu finden.

Es tritt also bei dieser Versuchsanordnung, wie das auch schon an einem ähnlichen Experimente von W. H. Schultze zu ersehen ist, nicht die geringste Lungenanthrakose auf. Nach alledem dürfte zur Genüge bewiesen sein, daß Vansteenberghe und Grysez bei ihren Versuchen durch Aspiration der mit der Sonde verfütterten Tusche getäuscht worden sind. Eine gleiche Kritik erheischen die Versuche Calmettes und seiner Schüler, durch Verfütterung von Tuberkelbazillen oder Pneumokokken mittels Schlundsonde den intestinalen Ursprung der Lungentuberkulose und der Pneumonie zu beweisen. In den mit Pneumokokken angestellten Versuchen wird sogar noch ausdrücklich hervorgehoben, daß beim Hinzufügen von etwas Tusche zu den verfütterten Pneumokokkenkulturen sich regelmäßig eine Anthrakose der Lungen einstellte!

Es blieben nun noch die Inhalationsversuche von Vansteenberghe und Grysez nachzuprüfen. Ich habe folgende drei Experimente gemacht:

22. Einem erwachsenen Kaninchen wird in Chloroformäther-Narkose der Oesophagus am Halse freigelegt und durchschnitten, das untere Ende mittels Ligatur verschlossen und versenkt, das obere in die Halswunde eingenäht. Nachdem sich das Tier von der Operation erholt hat, wird es zusammen mit einem nichtoperierten Kontrolltier in eine Kiste gesetzt, in der eine rußende Lampe brennt. Zur Erzielung eines möglichst feinen Rußes hatte ich zur Speisung der Lampe nicht reines Terpentinöl, sondern eine Mischung von 3 Teilen Xylol und 1 Teil Terpentinöl gewählt. Nach 27 stündigem Aufenthalt im Rußkasten ist das operierte Tier verendet; das Kontrolltier wird getötet und beide sofort seziert.

a. Operiertes Tier: Außen ganz mit Ruß bedeckt. Nase inwendig stark geschwärzt, namentlich die Muscheln. Auch im Maule findet sich Ruß, aber verhältnismäßig wenig. An der Operationsstelle ist die Trachea nicht verletzt; sie enthält reichlich tiefschwarzen Schleim. Der Magen enthält gelbgrünliche, breiige Massen, mikroskopisch keine Kohle. Lungen ganz grau; an den Rändern sind die Alveolen stellenweise bis zu Stecknadelkopfgröße ausgedehnt. Fast der ganze rechte Mittellappen sowie einige kleine Stellen im Oberlappen dunkelgraurot, luftleer. Bronchialdrüsen und alle übrigen Drüsen weißlich. Mikroskopisch findet sich in allen Bronchien reichlich Kohle, meist der Wand anliegend, das Epithel ganz oder teilweise als Kruste bedeckend. In den Alveolen Ruß in wechselnder Menge, teils frei, teils in Zellen eingeschlossen. Übrige Organe frei von Ruß.

b. Kontrolltier: Außen ganz mit Ruß bedeckt. Nase inwendig ziemlich stark geschwärzt, weniger das Maul. Im Magen dunkelgrüner bis schwärzlicher Inhalt, mikroskopisch reichlich Kohle. Die Trachea enthält wenig grauen bis schwärzlichen Schleim. Lungen ganz grau, etwas stärker als bei dem operierten Tier. Im rechten Unterlappen eine erbsengroße, dunkelgraurote derbe Stelle. Bronchialdrüsen und alle übrigen Drüsen weißlich. Mikroskopisch zeigt sich in den Lungen derselbe Befund wie bei Tier a; nur findet sich hier die Kohle reichlicher in den Alveolen, außerdem in mäßiger Menge im peribronchialen lymphatischen Gewebe. Milz; Leber, Lymphdrüsen kohlefrei.

Es war also bei dem Tier mit durchschnittenem Oesophagus ebensogut wie bei dem nicht operierten Tier in verhältnismäßig kurzer Zeit zu einer Lungenanthrakose gekommen. Reichliche Mengen Ruß von der Nase bis in die feinsten Verzweigungen der Bronchien bezeichneten mit hinreichender Deutlichkeit den Weg, den die Kohle genommen hatte. Daß die Anthrakose bei dem operierten Tier etwas schwächer war, liegt einfach daran, daß die Schleimhäute der Luftwege, durch vorausgegangene Chloroformäther-Narkose gereizt, ein außerordentlich reichliches Sekret absonderten, wodurch der Ruß größtenteils im Bronchialbaum zurückgehalten wurde, statt in die Alveolen zu gelangen. Man vergleiche die Protokolle: Reichlich tiefschwarzer Schleim in der Trachea des operierten, wenig grauer in der des nicht operierten Tieres; analog der mikroskopische Befund mit wenig Kohle in den Alveolen des ersten, viel in denen des zweiten Tieres. Ganz augenscheinlich liegt in dieser stärkeren Sekretion der Schleimhäute der operierten Tiere der Schlüssel zu dem Befund der französischen

Autoren, daß bei einer bestimmten Versuchsdauer die Kontrolltiere schon Anthrakose zeigten, die operierten Tiere noch nicht. Es ist schwer verständlich, wie die Autoren diesen Umstand für die von ihnen behauptete intestinale Entstehung der Lungenanthrakose verwerten können, da sie doch selber festgestellt haben, daß bei etwas länger fortgesetzter Inhalation auch die Tiere mit verschlossenem Oesophagus eine unleugbar aërogene Anthrakose bekommen.

23. Einem erwachsenen Kaninchen wird von einer tiefen Tracheatomiewunde aus ein Wattepfropfen in den linken Hauptbronchus eingeschoben und die Wunde wieder vernäht. Sobald das Tier sich erholt hat, kommt es in den im vorigen Versuche beschriebenen Rußkasten (11 Uhr vorm.). Nachmittags angestrengte, schnarchende Atmung. Am andern Morgen tot aufgefunden. Ganz mit Ruß bedeckt. Nase innen stark geschwärzt, weniger das Maul. In Oesophagus und Trachea reichlich schwarzer Schleim. Pfropf schwarz, sitzt an der Bifurkation der Trachea im linken Hauptbronchus, den er aber nicht völlig dicht verschließt. Rechte Lunge grau, stellenweise emphysematös gebläht, stellenweise dunkelgraurot und derb. Linke Lunge zart rosa, überall lufthaltig, makroskopisch ist keine Kohle in ihr erkennbar. Alle übrigen Organe ohne Besonderheiten. Mikroskopisch findet sich in der rechten Lunge reichlich Ruß in allen Bronchien, bis in die feinsten Verzweigungen hinein, in den Alveolen Rußzellen in mäßiger Menge. In der linken Lunge sind nur ganz geringe Mengen Ruß auf dem Epithel der größeren Bronchien zu sehen, die kleineren Bronchien und die Alveolen sind leer. Milz gleichfalls frei von Kohle, enthält Zellen mit graubräunlichem Pigment.

24. Erwachsenes Kaninchen, behandelt wie das vorige, nur daß der Wattepfropfen in den rechten Hauptbronchus eingeführt wird. Gleichfalls am anderen Morgen tot aufgefunden. Außen stark berußt, ebenso das Innere der Nase, weniger das Maul. In Oesophagus, Magen und Trachea reichlich Kohle. Pfropf stark geschwärzt, sitzt im rechten Hauptbronchus, den Zugang zum Mittel- und Unterlappen völlig, den zum Oberlappen nicht ganz dicht verschließend. Rechter Mittel- und Unterlappen dunkelrot, vollkommen atelektatisch, makroskopisch ohne eine Spur von Ruß, auch in den Bronchien. Rechter Oberlappen zart rosa gefärbt. Linke Lunge grau bis rotgrau, die Rötung fleckweise stärker. Milz auffallend klein. Alle übrigen Organe ohne Besonderheiten. Mikroskopisch ist der rechte Unterlappen blutreich, die Alveolen luftleer, nirgends eine Spur von Ruß. Im linken Unterlappen findet sich in allen Bronchien und in vielen Alveolargängen mehr oder weniger reichlicher, der Wandung anhaftender Ruß, wenig in den Alveolen. Die Milz enthält mikroskopisch keinen Ruß.

Wie man sieht, bin ich auch bei diesen letzten Versuchen zu einem ganz entgegengesetzten Ergebnis gekommen, wie

Vansteenberghé und Grysez. Bei dem ersten Kaninchen (23) war zwar der Verschuß des linken Hauptbronchus infolge der heftigen Atemanstrengungen des Tieres kein vollständiger geblieben; bei der Sektion fand sich die Lunge lufthaltig. Aber die Unterschiede zwischen rechts und links waren trotzdem augenfällig genug. Während links die Kohle nur mikroskopisch und in ganz geringer Menge in den größeren Bronchien nachzuweisen war, fand sie sich rechts so massenhaft, daß die Lunge makroskopisch bereits ein graues Aussehen hatte. Ganz einwandfrei ist aber der zweite Versuch (24). Hier waren der rechte Mittel- und Unterlappen während der ganzen Versuchsdauer fest verschlossen, beide Lappen bei der Sektion völlig kollabiert und ohne eine Spur von Kohle; im rechten Oberlappen fand sie sich in Spuren, in der linken Lunge makroskopisch und mikroskopisch in reichlicher Menge. Auch hier konnte bei dem dunkelgrauen bis schwarzen Inhalt der linksseitigen Bronchien bei Freisein der Bronchien des rechten Mittel- und Unterlappens kein Zweifel bestehen über den Weg, den die Kohle genommen hatte. Die dem scheinbar entgegengesetzten Versuchsergebnisse von Vansteenberghé und Grysez, welche in den zu den verschlossenen Bronchien gehörigen Lungenteilen zwar keine Kohle in den Bronchien und Alveolen, wohl aber im Parenchym vorfanden, sind offenbar so zu deuten, daß es sich auch hier um eine bereits vorhandene, natürliche Anthrakose handelte, da, wie oben nachgewiesen, eine Lungenanthrakose nicht bei hämatogener Zufuhr der Kohle entstehen kann.

Alles in allem geht aus den von den oben genannten Autoren und mir ausgeführten Nachprüfungen hervor, daß die alte Arnoldsche Lehre von der Entstehung der Lungenanthrakose in keiner Weise durch die Behauptungen von Vansteenberghé und Grysez erschüttert worden ist, und daß auch somit alle weiteren Folgerungen fallen müssen, die aus den Versuchen der Calmetteschen Schüler gezogen worden sind. Namentlich die Anhänger der intestinalen Entstehung der Lungentuberkulose haben sich in letzter Zeit immer wieder auf die Arbeit der beiden französischen Autoren berufen. Auf diese Stütze ihrer Theorie werden sie künftig verzichten müssen.

## Literatur.

- Arnold, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885.
- Aschoff, Experimentelle Untersuchungen über Rußinhalationen bei Tieren. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose, Bd. 6, H. 2, S. 147.
- Calmette et Guérin, Origine intestinale de la tuberculose pulmonaire. Annal. Past., Bd. 19, 1905 S. 601.
- Dieselben, Origine intestinale de la tuberculose pulmonaire et mécanisme de l'infection tuberculeuse. Annal. Past., Bd. 20, 1906, S. 353.
- Calmette, Vansteenberghe et Grysez, Sur l'origine de la pneumonie et d'autres infections phlegmasiques du poumon chez l'homme et chez les animaux. C. R. Soc. biol. Bd. 61, No. 27, S. 161.
- Cohn, Moritz, die Lungenanthrakose und ihre Entstehung vom Darm aus. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 14, S. 1429.
- F. A. Hoffmann und P. Langerhaus, Über den Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnobers. Dieses Arch., Bd. 48, S. 304.
- Mironesco, Sur la prétendue origine intestinale de l'anthracose pulmonaire. C. R. Soc. biol. Bd. 61, No. 27, S. 227.
- Ponfick, Studien über die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus. Dieses Arch., Bd. 48, S. 1.
- W. H. Schultze, Gibt es einen intestinalen Ursprung der Lungenanthrakose? Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 35, S. 1702 und Zeitschr. f. Tuberkulose, Bd. 9, S. 425.
- Vansteenberghe et Grysez, Sur l'origine intestinale de l'anthracose pulmonaire. Annal. Past., Bd. 19, 1905, S. 787.
- Villaret, Cas rare d'anthracosis suivi de quelques considérations physiologiques et pathologiques. Paris 1862.

---

**XI.**
**Kleinere Mitteilungen.**


---

**Über Riesenzellen mit randständigen Kernen in Sarkomen.**

Nachtrag

von

Rahel Zipkin.

---

Beim Abfassen meiner oben genannten Arbeit (dieses Archiv, Bd. 186, S. 240) ist mir leider die im gleichen Archiv, Bd. 76, 1879 von v. Baumgarten publizierte Arbeit: „Über ein Knochensarkom mit tuberkelähnlicher Struktur, nebst einigen Bemerkungen über die anatomischen Beziehungen zwischen Syphilis und Tuberkulose“