

## XVI.

# Über die Permeabilität der normalen Darmwand für kleine Körperchen.

(Aus dem Städtischen Krankenhaus in Rotterdam.)

Von

W. C. A. Arbeiter, Arzt.

Seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts hat die Frage der Permeabilität der Darmwand für kleine Körperchen zahlreiche Untersucher interessiert. Man findet in den verschiedenen Arbeiten darüber gar keine gleichlautenden Ergebnisse und Konklusionen, im Gegenteil, die verschiedenen Verfasser verkündigen die meist verschiedenen Meinungen. Auch jetzt noch ist das letzte Wort in dieser Sache noch nicht gesprochen.

Oesterlen fütterte schon 1846 fünf Kaninchen, eine Katze und zwei junge Hähne fünf bis sechs Tage lang mit kohlenstaubhaltender Nahrung und fand Kohlenpartikelchen zurück in der Vena mesenterialis, Vena portae, in Herz, Leber, Lungen, Milz, Nieren und Vena cava inferior.

Claude-Bernard fand nach Verabreichung von berlinerblau- oder rußhaltender Nahrung die Lungen blau oder schwarz gefärbt. Bérard, Orfila und Robin fanden 48 Stunden nach Fütterung von sieben Hunden mit Holzkohlenpulver Kohlenstaub zurück in Leber, Lungen, mesenterialen Lymphdrüsen und Vena portae. Meistenteils lag das Pigment außerhalb der Gefäße.

Von großem Interesse sind auch die Untersuchungen Marfels' und Moleschotts. Bei der Einführung von Schafblutkörperchen in einen Frostmagen fanden sie die Blutkörperchen viermal zurück im Mesenterialblut und sechzehnmal im Herzblut. Andern Tieren gaben sie bei der Nahrung das Pigment aus Säugetieraugen. Bei sechs Fröschen wurde das Pigment zurückgefunden in den kegelförmigen Zellen, welche die Schleimhautfalten von Magen und Darmkanal bekleiden. Bei zwei Hunden, welche mit Augenpigment genährt waren, wurde dieses im Ductus thoracicus und in den Lymphgefäßen des Mesenteriums zurückgefunden.

Bei normalen Fröschen, einem normalen Kaninchen, bei Rind und Mensch wurde in den Lymphgefäßen der Darmwand Pigment gefunden. Ebenso wichtig als genau sind auch die Mitteilungen von Donders: er beschreibt hier die Ergebnisse von einigen Versuchen, welche er mit Mensonides ausführte (Inaug.-Diss.), in Folge von Untersuchungen von Herbst (1844), welcher Stärkekörnchen in den Chylusgefäßen der Darmwand mit der Jodreaktion fand. Gaben Mensonides und Donders Kaninchen und Fröschen

während einiger Tage oder Wochen bei ihrer Nahrung feines Holzkohlenpulver, so sahen sie im Deckglaspräparat eines Bluttropfens immer 1 bis 5 oder mehr Kohlentheilchen. Ebenso wurden in Lungen und Leber immer Kohlenpartikelchen gefunden. Untersuchten sie das Blut normaler Tiere, so war auch darin der Kohlenstaub niemals ganz abwesend, auch nicht bei der größten Reinlichkeit bei der Verfertigung der Präparate, aber bei den mit Kohlenstaub behandelten Tieren wurde mindestens fünfmal mehr Kohlenpigment im Blut angetroffen. Im Blut der *Vv. mesaraicae* wurden Kohlenpartikelchen und auch Stärkekörnchen (Jodiumreaktion), welche der Nahrung zugefügt waren, zurückgefunden; *Donders* meint, daß es die Lymphgefäße des Darmes sind, welche das Pigment an erster Stelle aufnehmen, besonders weil er immer eine Anhäufung von Kohlentheilchen in den Lungen und eine geringere Menge von Kohlenstaubteilchen in der Leber beobachtete. Bei Pigmentaufnahme im Pfortadersystem wurde wahrscheinlich in der Leber mehr Pigment gefunden. In bezug auf die Anwesenheit von Kohlenstaub in den Lungen sagt *Donders*, daß es im Bindegewebe zwischen den Lobulis liegt und daß es sich von Pigmentzellen sehr typisch unterscheidet. Zum Schluß sagt er: So ist denn der vollständige Beweis gegeben, daß in den Lungen, besonders im Bindegewebe zwischen den Lobulis, Kohlenpartikelchen abgesetzt werden, welche mit der Nahrung aufgenommen sind.

*Villaret* fütterte zwei Kaninchen sechs Tage mit kohlenstaubhaltender Nahrung und fand Pigment in einer Vena mesenterialis, in einer mesenterialen Lymphdrüse, in Leber und Milz, im rechten Herzen und den Lungen zurück. Das zweite Kaninchen ließ er sechs Tage bei gewöhnlicher Nahrung leben und fand nun den Kohlenstaub nur in Lungen und mesenterialen Lymphdrüsen zurück. *Mialhe* dagegen konnte bei Kaninchen und Hühnern, welchen er einige Tage hindurch kohlenstaubhaltende Nahrung gegeben hatte, weder im Blut noch in andern Organen eine Spur Kohlenstaub finden.

*Weintraud* meinte, daß die Kohlenstaubzufuhr vom Darm aus nach den Bauchorganen möglich sei.

*Wassileff-Kleimann*, welche mit Karmin und Ruß experimentierten, sahen, daß in allen *Peyer*sehen Lymphknötchengruppen die Körnchen aufgenommen waren.

In den letzten Jahren hat die Frage besonders im Zusammenhang mit *v. Behrings* Meinungen über intestinalen Ursprung der Lungentuberkulose wieder vielen Forschern Arbeit gegeben.

*Van Steenberghe* und *Grysez* versuchten, dazu von *Calmette* angetrieben, Lungenanthrakose zu erwecken durch Fütterung mit kohlenpigmenthaltender Nahrung. Wirklich gelang es ihnen, bei erwachsenen Tieren eine vollkommene Lungenanthrakose mit starker Pigmentation der Tracheobronchialdrüsen zu erwecken. Bei jungen Tieren aber war der Befund, wie lange auch das Tier nach der Pigmentfütterung gelebt hatte, immer derselbe. „Jamais les poumons de ces jeunes animaux ne présentent la plus minime trace d'infiltration et les ganglions mésentériques sont toujours gorgées de noir.“ Diese Meinung blieb aber nicht unbestritten.

G. Küss und Lobstein konnten bei Kohlenstauffütterung von jungen und alten Ziegen und Hunden, von Kaninchen und Meerschweinchen niemals Pigment in der Darmwand und mesenterialen Drüsen zurückfinden. Jonesen Mihaesi wie auch Crescenzi leugnen einen intestinalen Ursprung von Anthrakosis und meinen, die Darmwand sei undurchdringbar für Kohlenpartikelchen. Ebenso waren Bassets und Remlingers Tierversuche mit Fütterung von kohlenstaubhaltender Nahrung oder Einspritzung von Kohlenstaub in das Rektum negativ, während Hermann, wiewohl er meint, daß Lungenanthrakose entsteht durch Inhalation, zugeben muß, daß der intestinale Weg in geringem Maße möglich ist.

Schultze fand bei seinen Fütterungsversuchen mit Kohlenstaub bei zwei Kaninchen Kohlenstaubteilchen in einer Peyer'schen Lymphknötchengruppe, also eine gleiche Erfahrung wie Wassileff-Kleimann. Er gibt für diesen Befund eine mechanische Erklärung und meint, daß unter dem Einfluß der Darmperistaltik die scharfen Kohlentelchen in das prominierende Gewebe der Peyer'schen Gruppen hineingepreßt werden, legt aber darauf keinen Wert für die Aufnahme von Kohlenstaub in den Organismus vom normalen Darm aus.

Schultze zitiert, daß auch Hansemann in seinem Vortrag über Fütterungstuberkulose sagt, daß Zinnoberkörnchen in den Darmfollikel aufgenommen werden.

Heller und Wolkinstein finden bei Fütterung von jungen Tieren mit kohlenstaubhaltender Nahrung häufig Lungenanthrakosis. In einem einzigen Falle sehen sie nach Einspritzung von Kohlenstaub in den Magen und Dünndarm zirkumskripte, kohlenstaubreiche Herde in den mesenterialen Lymphdrüsen. Sie erklären aber die in dieser Weise aufgetretene Lungenanthrakosis durch Aspiration und Aszension. Die Anwesenheit von Kohlenstaub in den mesenterialen Drüsen erklären sie nicht.

Cohn meint, daß die Lungenanthrakosis, welche er bei Kohlenstaubzufuhr im Darm findet, eine schon früher bestehende ist.

Beitzke und auch Nieuwenhuyze verneinen den intestinalen Ursprung von Lungenanthrakosis. Beitzke meint, daß die Lungenanthrakosis, welche bei Kohlenstaubeinführung mit der Sonde in den Magen eintritt, durch Aspiration und Aszension erklärt werden muß.

Über diese Aszension kleiner Teilchen im Tractus intestinalis haben verschiedene Verfasser Mitteilungen gemacht.

Uffenheimer fand nach Klysmata mit Prodigiosusbazillen diese in den Lungen zurück, unterband er aber die Speiseröhre, so war das nicht der Fall.

Auch Grützner, Kast und Wolkinstein nahmen eine Bewegung kleiner Teilchen in Darm und Speiseröhre proximalwärts wahr. Manelli aber, welcher eine große Menge von Prodigiosusbazillen ins Rektum injizierte, meint, daß die Bazillen selbst nicht die Höhe eines Segments ersteigen. Sie durchdringen, meint er, auch die Darmwand nicht, niemals fand er sie in mesenterialen Drüsen, in der Milz oder in der allgemeinen Zirkulation.

Wenn wir diesen Literaturüberblick zusammenfassen, so sehen wir, daß anfangend mit Herbst im Jahre 1844 viele Untersucher durch Tierversuche

bewiesen, daß kleine Körperchen, dem Tractus intestinalis zugeführt, im mesenterialen Blut und in verschiedenen andern Organen zurückgefunden werden.

Wassileff-Kleimann fanden Pigment in den Peyer'schen Lymphknötchengruppen, Donders, Marfels und Moleschott im Ductus thoracicus; die beiden letzteren auch in den Lymphbahnen des Mesenteriums und im Darmwandepithel.

Nachdem Calmette die Frage von neuem behandelte, hat eine große Zahl anderer Autoren die Permeabilität der Darmwand für kleine Körperchen bestritten, während einzelne Untersucher wohl zugeben, daß die Darmwand nicht absolut undurchdringbar für Kohlenteilchen ist, aber an eine praktische Bedeutung dieser Permeabilität nicht glauben; Heller und Wolkinstein, welche bei kohlenstaubhaltender Nahrung Staubherde in den mesenterialen Drüsen fanden, erklären diesen Befund nicht.

Veranlaßt von Dr. A. A. Hyman van den Bergh und Dr. R. de Josselin de Jong wurde in Überlegung mit ihnen bei einigen Kaninchen und bei einer junggeborenen Katze von mir Staub im Magen deponiert.

Dabei war eine sehr wichtige Frage, welches Pigment dafür genommen werden sollte. Die Größe der Pigmentkörnchen ist ohne Zweifel für eine eventuelle Aufnahme in den Tractus intestinalis von großem Interesse. In verschiedenen Fällen wurde, anderen Untersuchern folgend, chinesische Tusche benutzt. Chinesische Tusche ist eine Aufschwemmung von Kohlenpigmentkörnchen, unter denen zahlreiche außerordentlich klein sind, so klein selbst, daß man sie bei einer etwa 400 fachen Vergrößerung in den mikroskopischen Präparaten verschiedener Organe nur sehr schwer zurückfinden wird; darum suchte ich ein Pulver, welches größtenteils aus minder feinen Körnchen besteht, und wählte dafür Kienruß, welcher mehrere Stunden in einem Porzellanmörser gerieben war und wovon zum Überfluß die gröberen Körnchen entfernt wurden durch Spülung mit Wasser.

In dieser Weise wurde eine Kohlenstaubaufschwemmung dargestellt, welche zahlreiche Kohlenstaubteilchen enthielt, die bei einer mäßigen Vergrößerung (Leitz' Okul. I, Obj. 7) sehr deutlich sichtbar und fast so groß sind wie ein kleiner Kokkus. In dieser Aufschwemmung wie auch in der chinesischen Tusche sind noch zahlreiche sehr feine Körnchen, wovon wir voraus sagen können, daß sie bei einer eventuellen Aufnahme in die Gewebe nur äußerst schwer oder nicht mit Sicherheit zurückzufinden sind. Diese Tatsache darf bei den mikroskopischen Studien nicht vergessen werden. In einem einzelnen Falle wurde Zinnober eingespritzt, das aber durch sein hohes spezifisches Gewicht beim Einspritzen viele Beschwerden gab. Um fehlerfrei zu arbeiten, wurde eine Laparotomie gemacht und mit einer feinen Spritze eine Menge der Kohlenstaubsuspension in den Magen gebracht. Rings um die Nadel wurde eine Tabaksbeutelnaht gelegt, welche bei der Entfernung der Nadel angezogen wurde; danach wurde die Wunde noch einmal überheftet. Wenn man in dieser Weise experimentiert, vermeidet man eine Berührung von kohlenstaubhaltendem

Material mit Rachen und Kehlkopf, und in dieser Weise ist eine direkte Aspiration nach den Lungen unmöglich geworden, während auch eine direkte Aufnahme in das ganze lymphatische System oberhalb des Mittelfelles ausgeschlossen ist. Dabei darf nicht verschwiegen werden, daß es eine Tatsache ist, daß Kaninchen sich niemals übergeben. Außerdem ließ ich das Tier einen Tag vor und auch während des Versuches hungern, und um vorzubeugen, daß es die mit Kohlenstaub überladenen Fäzes zu sich nahm, wurde ein Maulkörbchen über den Kopf gebunden, welches mit Leinen bekleidet war.

An zweiter Stelle wurde bei verschiedenen Tieren auch in die freie Bauchhöhle chinesische Tusche gebracht. Dieses geschah ebenso durch eine kleine Laparotomie. In einem einzigen Falle wurde eine kleine Menge chinesischer Tusche subkutan injiziert und zum Schluß bei zwei Tieren mittels eines Speiseröhrenkatheters Kohlenstaub in den Magen gespritzt.

Eine kurze Mitteilung der Versuche möge hier folgen.

**Kaninchen II.** Injektion in den Magen von 6 ccm chinesischer Tusche. Obduktion nach zweimal 24 Stunden.

**Brusthöhle:** Keine makroskopisch nachweisbaren Abweichungen der Lungen. Tracheobronchialdrüsen sind bohngroß und schwarz.

**Bauchhöhle:** Darminhalt schwarz, eine schwarze, lumbale Lymphdrüse, übrigens keine makroskopische Abweichungen.

**Kaninchen IV.** Injektion von 5 ccm chinesischer Tusche in die freie Bauchhöhle. Obduktion nach zweimal 24 Stunden.

**Brusthöhle:** Die obere Fläche des Mittelfelles zeigt schwarz injizierte Lymphgefäße, und zwischen denselben sieht man das normal aussehende Muskelgewebe wie die Maschen eines Netzes. Beiderseits des Brustbeins laufen schwarze Lymphgefäße, welche bei jeder Rippe seitwärts schwarzpigmentierte Äste abgeben. Das Beinmark der Rippen ist schwarz. Die retrosternalen Lymphdrüsen und die, welche sich hinter dem sternoklavikulären Gelenk befinden, sind schwarz. Die rechte Lunge zeigt besonders im Oberlappen einen grauen Aspekt.

**Bauchhöhle:** Die Umgebung der Laparotomienarbe ist schwarz. Das Peritoneum parietale und viscerale und das Omentum zeigen hier und da schwarze Beschläge. Die Drüsen der Radix mesenterii sind grau, in der Porta hepatis ist eine kleine, schwarze Drüse. Milz und Leber sind schwarz. Das Mark der Rippen, Scheiteldach, Mandibula, Femur sind schwarz.

**Kaninchen V.** Injektion von 5 ccm chinesischer Tusche in den Magen. Obduktion nach zweimal 24 Stunden.

**Brusthöhle:** Keine makroskopischen Abweichungen.

**Bauchhöhle:** Darminhalt schwarz, eine graue, lumbale Lymphdrüse, weiter nichts erwähnenswert.

**Kaninchen VI.** Injektion von  $\frac{1}{2}$  ccm chinesischer Tusche in den Magen. Obduktion nach 8 Stunden.

**Brusthöhle:** Keine Abweichungen.

**Bauchhöhle:** Darminhalt schwarz, sonst keine Abweichungen.

**Kaninchen VII.** Subkutane Injektion von  $\frac{1}{2}$  ccm chinesischer Tusche in den rechten Schenkel. Obduktion nach 24 Stunden.

Brusthöhle: Keine makroskopischen Abweichungen.

Bauchhöhle: Die iliakalen und lumbalen Lymphdrüsen sind schwarz.

**Kaninchen VIII.** 16 Tage alt. Injektion von  $\frac{1}{2}$  ccm chinesischer Tusche in den Magen. Obduktion nach 16 Stunden.

Außerhalb des schwarzen Darminhalts sind makroskopisch keine besonderen Umstände zu erwähnen.

**Meerschweinchen I.** Injektion von  $\frac{1}{2}$  ccm chinesischer Tusche in die freie Bauchhöhle. Obduktion nach 24 Stunden.

Bauchhöhle: Peritoneum hier und da mit schwarzen Beschlägen. Eine lumbale Lymphdrüse ist schwarz.

Brusthöhle: Das Mittelfell zeigt an oberer und unterer Fläche schwarz injizierte Lymphgefäße; zwei schwarze supraklavikuläre Lymphdrüsen.

**Meerschweinchen II.**  $\frac{1}{2}$  ccm chinesischer Tusche wurde in die freie Bauchhöhle injiziert. Obduktion nach zweimal 24 Stunden.

Bauchhöhle: Umgebung der Laparotomienarbe ist schwarz. Peritoneum mit schwarzen Beschlägen, eine lumbale und zwei iliakale Lymphdrüsen sind schwarz.

Brusthöhle: Die Lymphgefäße des Mittelfelles sind schwarz, zwei schwarze Lymphgefäße beiderseits des Brustbeins, die retrosternalen Lymphdrüsen und die hinter dem sternoklavikulären Gelenk liegenden Lymphdrüsen sind schwarz. Die Lungen zeigen eine graue Farbe.

**Meerschweinchen III.** 5 ccm chinesischer Tusche wurden mit einer Sonde in den Magen gespritzt, die Sonde wurde mit klarem Wasser gespült und danach zurückgezogen. Obduktion nach zweimal 24 Stunden.

Bauchhöhle: Darminhalt schwarz, Glandulae lumbales grau.

Brusthöhle: Lungen grau.

**Meerschweinchen IV.**  $\frac{1}{2}$  ccm chinesischer Tusche wird in die Bauchhöhle eingespritzt. Obduktion nach 24 Stunden.

Bauchhöhle: Peritoneum mit schwarzen Beschlägen. Glandulae lumbales sind schwarz.

Brusthöhle: Die Lymphgefäße des Mittelfelles sind schwarz, beiderseits des Brustbeins sind die Lymphgefäße schwarz, retrosternale und supraklavikuläre Lymphdrüsen sind schwarz.

**Kaninchen X.** In den Magen wird 1 ccm einer Zinnobersuspension injiziert. Obduktion nach 24 Stunden.

Bauchhöhle: Im Magen- und Darminhalt ist nur sehr wenig rotes Pigment zu sehen.

Brusthöhle: Keine makroskopischen Abweichungen.

**Kaninchen XI.** 1 ccm einer im Mörser geriebenen Kienrußsuspension wird in den Magen gespritzt. Obduktion nach 16 Stunden.

Brusthöhle: Keine makroskopischen Abweichungen.

Bauchhöhle: Im Magen- und Darminhalt bis zum Coecum ist viel Pigment.

**Kaninchen XII.** 3 ccm Rußsuspension wird in den Magen hineingespritzt. Obduktion nach 16 Stunden.

Bauchhöhle: Der Magen- und Darminhalt bis zum Coecum sind pigmentreich.

Brusthöhle: Keine makroskopischen Abweichungen.

Kaninchen XIII. 1 cem Kienrußaufschwemmung wird in den Magen injiziert. Obduktion nach einer Woche.

Brusthöhle: Keine makroskopischen Abweichungen.

Bauchhöhle: Keine makroskopischen Abweichungen.

Kaninchen XIV. Einspritzung von 2 cem Kienruß in den Magen. Obduktion nach 8 Stunden.

Bauchhöhle: Magen- und Darminhalt sind pigmentreich. Kleine schwarze Beschläge auf der Darmwand.

Brusthöhle: Keine Abweichungen.

Kaninchen XV. 2 cem Kienruß wurden in den Magen gespritzt. Obduktion nach 8 Stunden.

Bauchhöhle: Magen- und Darminhalt sind pigmentreich. Kleine schwarze Beschläge.

Brusthöhle: Keine Abweichungen.

Kaninchen XVI. Einspritzung von 2 cem Rußsuspension in den Magen. Obduktion nach 8 Stunden.

Bauchhöhle: Magen- und Darminhalt sind pigmentreich.

Brusthöhle: Keine Abweichungen.

Kaninchen XVII. Injektion von 3 cem Ruß in den Magen. Obduktion nach 8 Stunden.

Bauchhöhle: Magen- und Darminhalt sind pigmentreich. Schwarze Beschläge auf der Schleimhaut.

Brusthöhle: Keine Abweichungen.

Katze. Bei einer junggeborenen Katze wurde 12 Stunden nach der Geburt eine feine Sonde in den Magen geführt. Unmittelbar nach der Geburt wurde das Tierchen in weißes Papier gehüllt bis zum Augenblick der Operation. Um den Beweis herbeizuführen, daß die Sonde wirklich im Magen liegt, wurde eine kleine Laparotomie gemacht. Vermittelt der Sonde wurde nun 1 cem Rußaufschwemmung in den Magen gespritzt, danach wurde klares Wasser in die Sonde gegossen und dieselbe dann herausgezogen. Obduktion nach 7 Stunden.

Bauchhöhle: Auf Magen- und Darmwand kleine Beschläge. Die Menge des Pigments im Darm ist in diesem Falle wie auch bei allen andern Versuchstieren sehr viel geringer als die eingespritzte Quantität.

Brusthöhle: Keine Abweichungen.

Der Vollständigkeit wegen sei hier erwähnt, daß alle Tiere in Chloroformnarkose operiert und später mit Chloroform getötet wurden. Die makroskopischen Präparate wurden in Zelloidin eingeschlossen und im Anfang gefärbt mit Eosin und Hämatoxylin.

Hämatoxylin ist manchmal keine reine Lösung, oft sind darin zahlreiche Pigmentkörnchen suspendiert, welche bei der Färbung in den Präparaten zurückbleiben könnten und in dieser Weise zu einer fehlerhaften Färbung führen. Darum wurde der größte Teil der Präparate auch ungefärbt, in Glycerin eingebettet, beobachtet.

Die mikroskopischen Untersuchungen der verschiedenen Organe zeigen uns folgendes:

**Lungen:** Es zeigt sich, daß keine bestimmten Lungenlappen mehr anthrakotisch sind als andere. Überall finden wir das Pigment sehr gleichmäßig verteilt. Als Regel bleibt die Alveolenwand intakt, in den Alveolen liegt nur sehr selten Pigment oder ein pigmenthaltendes Blutkörperchen. Sehr merkwürdig ist das Benehmen des Pigments und der pigmentführenden Leukozyten in bezug auf die Bronchi. Peribronchial sehen wir feine Körnchen in großer Menge; noch merkwürdiger als das Auftreten von Pigment in der unmittelbaren Umgebung der Bronchi ist wohl die Anwesenheit von Staub in der Schleimhaut. In fast allen Schnitten sehen wir in und zwischen dem Schleimhautepithel zeitweilig Pigmentkörnchen. Das Lumen der Bronchi ist in diesen Fällen ganz oder teilweise gefüllt mit Schleim und Pigmentkörnchen, welche bisweilen in großer Anzahl anwesend sind. Diese letztere Erscheinung zeigt sich vorzugsweise in den Lungen, welche sehr stark pigmentiert sind. Eine andere Prädilektionsstelle ist das perivaskuläre Gewebe. In fast allen Schnitten sehen wir auch in den Blutgefäßen ziemlich viel Pigment. In einer Lungen-Coupe von Kaninchen IV ist ein großer Teil des Lumens einer ziemlich großen Arterie (Mittellinie  $1\frac{1}{2}$  mm) egal schwarz, indem man auch bei Kaninchen V und VII Blutgefäße findet, welche mit Pigmentkörnchen gefüllt sind. In den lymphoiden Knötchen, welche im Lungengewebe verbreitet sind, sieht man immer Pigment. Außerdem werden die Lungenränder bisweilen etwas deutlicher pigmentiert gefunden, während man auch manchmal subpleural eine kleine Schicht sieht, die pigmentreicher ist. Es ist außerdem bemerkenswert, daß es keine auffallenden Unterschiede im makroskopischen Bilde der Lungenschnitte gibt, in welcher Weise auch der Kohlenstaub dem Tiere zugeführt worden war. Nur bei dem subkutan injizierten Kaninchen VII ist die Quantität des Pigments in den Lungen sehr groß.

**Tracheobronchiale Lymphdrüsen:** Die tracheobronchialen Lymphdrüsen wurden in 7 Fällen untersucht. In den übrigen Fällen war makroskopisch gewiß kein Pigment zu sehen, aber die Drüsen waren so klein, daß sie nicht gefunden wurden.

Bei Kaninchen II waren sie bohnen groß und schwarz, bei Kaninchen VII war am Rand einer bronchialen Lymphdrüse makroskopisch eine kleine, schwarze Stelle, Kaninchen VI, VII, X, XV und XVI zeigten keine makroskopisch sichtbare Pigmentation der tracheobronchialen Drüsen.

Unter dem Mikroskop zeigte sich, gleichmäßig in der Pulpa verbreitet, ein großer Reichtum von freiliegenden Körnchen und einigen pigmenthaltenden Leukozyten. Bei Kaninchen XVII sehen wir ein Gefäß mit dünner Wand, ein Lymphgefäß, gefüllt mit schwarzem Pigment.

**Leber:** Die Leber aller untersuchten Tiere zeigt, in welcher Art auch das Pigment dem Versuchstier zugeführt ist, mit der Sonde, subkutan, intraperitonäal oder in den Magen gespritzt, immer dasselbe Bild mit geringen quantitativen Differenzen. Gleichmäßig in und zwischen den Leberlobulis verbreitet sieht man Pigmentkörnchen und einzelne pigmenthaltende Leukozyten



Im Bindegewebe der Capsula Glissonii liegen etwas mehr Körnchen, perivaskulär und dann und wann auch in den Wänden der Blutgefäße und Gallengänge liegt Staub. Bisweilen trifft man sie auch an im Lumen der Blutgefäße, und sehr typisch auch in den Gallengängen. In der Leber von Kaninchen IV, welchem eine große Menge chinesischer Tusche in die Bauchhöhle gespritzt war, sieht man außer den feinen, absonderlich liegenden Pigmentkörnchen gleichmäßig in der Leber verbreitet Pigmenthäufchen, die keine typische Lage haben, deren größte Ausdehnung 8 bis 10  $\mu$  ist. Eine derartig große Pigmentanhäufung wurde außer in der Milz desselben Tieres in keinem andern Organ und bei keinem andern Versuchstier je wahrgenommen.

Merkwürdig ist es auch, daß unter den Endothelien der Leberkapillaren von Kaninchen IV sehr viel Pigment liegt.

Milz: In der Milz wird regelmäßig ziemlich viel Pigment angetroffen, das diffus in der Pulpa verbreitet, am meisten frei und auch dann und wann in Leukozyten liegt. Außerdem sehen wir bei Kaninchen IV und Meerschweinchen II und III Pigmenthäufchen, welche meistens in den intermediären Räumen liegen.

In allen Schichten der Kapsel sehen wir auch Pigmentkörnchen. Die Milz enthält, ausgenommen beim Neonatus, mehr Pigment als die andern Organe. Namentlich sehen wir in der Milz mehr Pigment als in den Lungen, mesenterialen Lymphdrüsen und in der Leber. Sehr selten, wie bei Kaninchen II und Kaninchen XVII, sind die tracheabronchialen Drüsen und bei Kaninchen IV, Meerschweinchen I, II und IV die lumbalen und retrosternalen Drüsen pigmentreicher. In bezug auf die letzten Lymphdrüsengruppen wissen wir aber, daß sie sich auf dem Lymphwege befinden, auf welchem das Pigment in den Organismus eindringt, und so haben sie eine viel größere Pigmentzufuhr als die Milz.

Nieren: Die Nieren zeigen alle in der Hauptsache dasselbe mikroskopische Bild. Das Pigment liegt gleichmäßig, aber spärlich im Nierengewebe verbreitet. Prädisloktionsstellen sehen wir bei den Tieren, welche kurz nach dem Versuch getötet wurden, nicht. Wohin wir auch das Auge wenden, sehen wir dann und wann Staub, ebenso im Stützgewebe wie auch innerhalb der Boumannschen Kapsel und um das Lumen der Harnröhrchen herum; Gefäßlumina und perivaskuläres Gewebe sind dann und wann pigmentführend. Das Pigment liegt meistens frei. Nicht ohne Interesse ist, daß bei Tieren, welche wir kurz nach der Operation töteten, in den Nieren mehr Pigment war als in andern Fällen, wo der Tod zweimal 24 Stunden oder länger nach der Staubzuführung stattfand, und an zweiter Stelle sehen wir bei diesen letzteren Tieren die Rinde etwas pigmentreicher als die Marksubstanz.

Mesenteriale Lymphdrüsen: Makroskopisch haben die mesenterialen Drüsen eine normale Farbe, niemals sind sie dunkelgrau oder schwarz. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigt sich bei der intraperitonäalen Behandlung ebenso wie bei den in den Magen injizierten Tieren viel feinkörniges, meistens freiliegendes Pigment, dann und wann sieht man auch pigmentführende Leukozyten. Namentlich finden wir das Pigment im Lymphsinus;

in geringerem Maße sind auch in den Lymphfollikeln und Marksträngen Pigmentkörnchen zu beobachten, ebenso in den verschiedenen Lagen der Kapsel.

**Aorta und Ductus thoracicus:** Die Aorta und der Ductus thoracicus mit dem umgebenden Gewebe wurden im ganzen vom Arcus aortae zur Spaltung in den beiden Aa. iliacae von der Wirbelsäule abpräpariert. Auf drei verschiedenen Stellen wurde die Aorta mit ihrer Umgebung mikroskopisch untersucht; dazu wurden Schnitte gemacht von der Aorta thoracalis, der Aorta mit der Umgebung der Crura diaphragmatica und schließlich der Aorta abdominalis. Im großen und ganzen haben die Präparate dasselbe mikroskopische Bild, in welcher Weise auch das Pigment dem Organismus zugeführt war, nur gibt es quantitative Unterschiede.

Je nachdem der Tod später nach dem Zeitpunkt des Versuches eintrat, sieht man weniger Pigment in den Schnitten; besonders ist dies der Fall mit den intraperitonäal injizierten Tieren. Diese Tatsache stimmt mit dem makroskopischen Befunde bei der Obduktion, daß in der freien Bauchhöhle außer einem kleinen, schwarzen Beschlag kein Pigment mehr zu finden war, während bei den in den Magen eingespritzten Tieren der Darminhalt, namentlich das Coecum, noch sehr viel Pigment enthielt. Die Fäzesballen waren in den meisten Fällen, ausgenommen diejenigen nahe beim Anus, schwarz.

Die Resorption von Kohlenpigment in den Darm findet also langsamer statt als bei der intraperitonäalen Behandlung, geschieht nicht in einem bestimmten Teile des Darmes und findet nicht vollständig statt.

Über das mikroskopische Bild der Aorta mit Umgebung ist noch folgendes zu sagen. Der Ductus thoracicus, auch die feineren Lymphgefäße und Lymphspalten enthalten Pigmentkörnchen. In den meisten Fällen liegt das Pigment frei, dann und wann in weißen Blutkörperchen. Bei Kaninchen IV, welchem die große Menge von 5 ccm chinesischer Tusche in die freie Bauchhöhle gespritzt wurde, sieht man neben der Aorta vier egal schwarze Lymphgefäße.

Auch ist bemerkenswert, daß man immer, wenn in der Aorta Blut ist, darin viel schwarze Pigmentkörnchen wahrnimmt; um die Gefäßwände und ebenso darin liegt Pigment.

**Lumbale Lymphdrüsen:** Die lumbalen Lymphdrüsen, welche bei Kaninchen und Meerschweinchen gerade unter dem Mittelfell und auf dem Wege der Lymphe der mesenterialen Drüsen nach dem Ductus thoracicus sich befinden, werden bei den intraperitonäal eingespritzten Tieren schwarz gefunden. Bei der mikroskopischen Untersuchung lag das Pigment hauptsächlich in den Lymphsinus. Immer wurde auch nach Glandulae hypogastricae gesucht, welche die Vena iliaca externa umgeben, und nach inguinalen Lymphdrüsen. Die letzteren werden niemals schwarz gefunden; die Glandulae hypogastricae nur bei Meerschweinchen II, Kaninchen IV und VII. Niemals sind die nach unten gelegenen Lymphdrüsen makroskopisch schwarz; ebensowenig wurden bei intraperitonäal injizierten Tieren je schwarze Drüsen gefunden, welche höher als die über dem sternoklavikulären Gelenke sich befindenden Lymphdrüsen liegen.

**Thymusdrüse:** Die *Glandulae thymi* zeigen immer dasselbe mikroskopische Bild. Im Bindegewebe der Septa, auch im adenoiden Bindegewebe der Läppchen, in den Gefäßen und um dieselben liegen immer Pigmentkörnchen.

**Herz:** Vom Herzen des Kaninchens VI wurden Schnitte gemacht, welche die beiden Ventrikelwände trafen. Im Blut der rechten Seite sieht man etwas freiliegendes Pigment, zwischen den Muskelfasern liegen wenige Pigmentkörnchen; ihre geringe Anzahl ist in Übereinstimmung mit der energischen Funktion des Herzmuskels.

**Gehirn:** Es wurde ein frontaler Schnitt gemacht vom Gehirn des Kaninchens VIII und XVII. Die *Pia mater* der Konvexität des Gehirns wie der Ventrikelwände ist an verschiedenen Stellen pigmenthaltend; perivaskulär und auch in den Gefäßen sieht man dann und wann Pigment; auch im Gehirngewebe liegen zuweilen freie Pigmentkörnchen verbreitet.

**Musculus cruris quadriceps:** Kleine Stückchen aus dem *Musc. crur. quadr.* wurden öfter bei den verschiedenen Tieren untersucht. In allen Fällen sieht man dasselbe mikroskopische Bild z. w., perivaskulär und im interstitiellen Bindegewebe liegen auch Pigmentkörnchen.

**Magen:** In 8 Fällen wurden Magen und Darm mikroskopisch an verschiedenen Stellen untersucht. Makroskopisch sehen wir immer, daß der kohlenstaubhaltende Mageninhalt in den Darm gelangt und durch den ganzen Darm fortbewegt worden ist. Der Blinddarminhalt ist meistens sehr dunkel gefärbt.

Mikroskopisch wurden Schnitte des Fundus- und Pylorusteiles untersucht. In allen Schichten sehen wir immer Pigment mehr oder wenig abhängig vom kürzeren oder längeren Leben des Tieres nach der Operation. In einigen Fällen sehen wir in den verschiedenen Schichten einzelne etwas gröbere Körnchen, übrigens ist das Pigment feinkörnig.

Die Epithelschicht ist die pigmentreichste, aber auch in der *Tunica muscularis* läßt es sich finden; merkwürdig ist auch die Anwesenheit des Pigments in den verschiedenen Schichten der *Serosa*.

Beim Neonatus sehen wir einige Lymphgefäße, welche alle pigmenthaltend sind. Beim Kaninchen XIII, das eine Woche nach der Operation getötet wurde, sehen wir nur sehr wenig Pigment, besonders in der Epithelschicht.

**Darm:** An verschiedenen Stellen des Duodenums, Jejunums, Ileums und Coecums und der Peyer'schen Lymphknötchengruppen wurden bei 8 Tieren Schnitte gemacht.

In allen Schichten der Darmwand wurde in der Regel Pigment gefunden, und auch hier wieder sehen wir mehr Pigmentkörnchen, je nachdem das Tier kürzere Zeit nach der Operation gelebt hat. In und zwischen den Darmepithelien, Becherzellen und in der *Tunica propria* der Zotten liegt manchmal reichlich Pigment, das auch in der Submukosa, Muskularis und *Serosa* leicht und bisweilen im Übermaß zu finden ist. Auch in den äußersten Schichten der *Serosa* finden wir Pigment, und die *Serosa* bildet augenscheinlich keine absolute Grenze für Pigment gegen die freie Bauchhöhle.

In den Peyer'schen Gruppen und dem adenoiden Bindegewebe beim Coecum finden wir Pigment, es sind jedoch keine Prädilektionsstellen.

**Submaxilläre Speicheldrüsen:** Die submaxillären Speicheldrüsen wurden in drei Fällen untersucht, und das Pigment wurde auch hier gefunden in den Gefäßen und um dieselben, im interazinösen Bindegewebe um die Ausführungsgänge und auch immer in den Ausführungsgängen.

Welche Folgerungen können wir aus diesen mikroskopischen Befunden ziehen?

Wir müssen uns fragen: Besteht ein Zusammenhang zwischen dem zugeführten Kohlenpigment und dem vielen in den verschiedenen Organen gefundenen Pigment? Um die Frage beantworten zu können, fragen wir uns: Gibt es einen nachweisbaren Weg vom ursprünglichen Kohlenstaubdepot nach den verschiedenen Organen?

Van Steenberghe und Grysez meinten ohne dieses aber zu beweisen, daß die Kohlenstaubpartikelchen und die pigmentführenden Leukozyten vom Darm in die Lymphgefäße des Mesenteriums aufgenommen werden. Bei jugendlichen Tieren bilden die mesenterialen Drüsen einen absoluten Filter, bei erwachsenen Tieren würden die Lymphkörnchen die mesenterialen Drüsen und auf ihrem Wege zu den Lungen weiter den Ductus thoracicus, die Vena subclavia, das rechte Herz und die Arteria pulmonalis passieren. Wir wissen, daß das Lymphgefäßsystem und das System der Vena portae für die Resorption im Darmkanal sorgen. Was die Lymphgefäße anbelangt, gilt folgendes:

Aus der Beschreibung der Schnitte von Magen und Darm leuchtet hervor, daß das lymphatische System das Kohlenpigment aus dem Darm in sich aufnimmt. Wenn korpuskuläre Elemente, in diesem Falle Kohlenstaubpartikelchen, frei oder in den Leukozyten eingeschlossen in die Lymphgefäße aufgenommen sind, so sind die ersten Organe, welchen sie auf ihrem Wege begegnen, die mesenterialen Drüsen. Man muß sich nun die Frage stellen, ob diese Drüsen ein unüberwindliches Hindernis für das weitere Hineindringen von Kohlenstaubpartikelchen in den Organismus bilden. Vor allen Dingen muß man sich fragen, ob alle Lymphgefäße notwendig in die mesenterialen Drüsen ausmünden, bevor sie zum Ductus thoracicus gelangen.

Donders und Frey haben wahrgenommen, daß zwischen den Vasa efferentia von verschiedenen Lymphdrüsen einige kollaterale Bahnen bestehen; in dieser Weise kann der Lymphstrom

eine Drüse vermeiden. Im Atlas von Toldt sieht man auch immer, daß es Anastomosen gibt zwischen den Vasa afferentia und efferentia, übereinstimmend also mit den Wahrnehmungen Freys und Donders'. Auf dem Wege dieser Anastomosen können die Kohlenpartikelchen oder damit beladenen Leukozyten sich mit dem Lymphstrom fortbewegen, ohne einem Filter zu begegnen.

Auch folgende Sache muß in Erwägung genommen werden: Calmette und Guérin haben beschrieben, daß es Unterschiede gibt in der Intensität der Filtration von mesenterialen Drüsen von jungen und alten Tieren. Bei ihren Fütterungsversuchen mit Tuberkelbazillen konnten sie beweisen, daß die mesenterialen Drüsen von jungen Ziegen heftig reagierten auf die Zuführung von bovinen Tuberkelbazillen mit der Ösophagussonde; und sekundär, wenn die mesenterialen Drüsen den Fortschritt der Tuberkelbazillen nicht mehr hemmen konnten, trat Lungentuberkulose auf. Bei älteren Tieren trat bei derselben Experimentierungsweise die Krankheit der Lungen in den Vordergrund, während die mesenterialen Drüsen nur bei geringer Anschwellung auf die Tuberkelbazilleninvasion vom Darm aus reagierten. Offenbar war die Funktion der mesenterialen Drüsen bei älteren und jüngeren Tieren nicht dieselbe. Diese Differenz konnte von Differenzen in biologischen Eigenschaften abhängig sein. Calmette und Guérin aber meinten, eine mechanische Erklärung für die von ihnen konstatierte Tatsache geben zu können. Sie sahen nämlich einen Unterschied im histologischen Bau der mesenterialen Drüsen bei jüngeren und älteren Tieren. Die Hauptsache ist, daß bei den letzterwähnten die mesenterialen Drüsen einen Filter darstellen mit einem weiteren Kanalsystem. Korpuskuläre Elemente, in die Lymphgefäße des Darmes aufgenommen, werden also leichter das weitere Kanalsystem von älteren als das von jüngeren Tieren passieren können. In dieser Weise fanden sie eine mechanische Erklärung für die Resultate ihrer Versuche, daß die mesenterialen Drüsen bei jüngeren Tieren viel mehr als die bei älteren auf die Resorption von Tuberkelbazillen aus dem Darm reagieren. Eine ähnliche Wahrnehmung machte N. Gundobin, welcher eine Arbeit über den Bau von Lymphdrüsen veröffentlichte. Er fand, daß es eine anatomische Merkwürdigkeit von Säuglingsdrüsen ist, daß die lymphatischen Sinus breiter sind, während die Maschen

des retikulären Netzes enger sind als diejenigen bei Erwachsenen. Die weiten Lymphsinus aber geben eine offene Injektionspforte, während die engen Maschen die mechanischen Bedingungen für das Zurückhalten von kleinen Körperchen günstiger machen.

A priori ist eine Differenz im Filtrationsvermögen jüngerer und älterer Drüsen nicht unwahrscheinlich. Im Lehrbuch von Philipp Stöhr lesen wir in bezug auf die Entwicklung von Lymphdrüsen folgendes:

Ihr Bau wird verständlich durch die Betrachtung ihrer Entwicklung, die in der zweiten Hälfte des Fötallebens erfolgt. Der einzelne Lymphknoten ist anfänglich eine kompakte, blutgefäßreiche Masse, die aus adenoidem Gewebe besteht und von einem Geflecht von Lymphgefäßen umspinnen wird. Dieses Geflecht wird durch Vergrößerung und Konfluenz zu einem Randsinus, während sich gleichzeitig aus dem umgebenden jungen Bindegewebe eine Kapsel um das Ganze bildet. Jetzt dringen am Hilus, der Eintrittsstelle der Blutgefäße, zahlreiche netzförmig verbundene Fortsätze des Randsinus, die „Intermediärsinus“, in die Zellmasse ein, die dadurch in der Nähe des Hilus in dünne Markstränge, entfernter vom Hilus in kugelige „Sekundärknötchen“ geteilt wird. Schließlich erreichen die Intermediärsinus den Randsinus und öffnen sich in diesen. Die ganze kompakte Zellmasse ist damit kanalisiert; die den Randsinus speisenden Lymphgefäße werden zu Vasa afferentia, die am Hilus befindlichen Lymphgefäße werden zu Vasa efferentia. Unterdessen sind von der Kapsel aus Fortsätze „Trabekel“, in den Randsinus und weiter in die intermediären Sinus gewachsen. Das alle Sinus auskleidende Epithel soll die Retikulumzellen liefern, die im Lumen der Sinus ausgespannt sind und später Bindegewebsfibrillen entwickeln können. In einer Note sagt Stöhr schon: Es ist fraglich, ob sich das Epithel (Endothel) überall erhält; wenn es (bei der Bildung der Retikulumzellen) verbraucht wird, dann haben die Sinus ihre geschlossene Wand verloren, und die durch die Vasa afferentia einströmende Lymphe wird nicht nur durch die Sinus in die Vasa efferentia abgeführt, sondern durchtränkt auch die Maschen des adenoiden Gewebes. Man könnte dann sagen, daß in den Lymphknoten die Lymphbahn wandungslos, nicht mehr geschlossen, sondern „offen, unterbrochen sei“.

Diese Beschreibung der Entwicklung der Lymphdrüsen ist im Einklang mit derjenigen, welche wir in Poiriers Handbuch finden.

Wir sehen also, daß es nur die sehr feine Endothelschicht der vom Randsinus nach dem Innern der Drüse wachsenden Lymphbahnen ist, welche eine gegenseitige Absonderung darstellt. Die physiologische Funktion der mesenterialen Drüsen, welche während der Digestion sehr intensiv ist, macht ihre Stellung hinsichtlich des übrigen lymphatischen Systems zu einer ganz besonderen. Nichts ist begreiflicher, als daß die fortwährende Ab- und An-

schwellung infolge des starken Lymphstromes, der noch mit allerlei dem Organismus fremden Sachen aus dem Darm beladen ist, die Ursache ist, daß erstens die feine Wand zwischen den Lymphsinus aufgehoben wird, zweitens die Lymphsinus weiter werden und also die Zurückhaltung oder auch schon eine Stromverlangsamung, wodurch z. B. mit Tuberkelbazillen beladene Leukozyten Zeit und Gelegenheit haben würden, irgendwo hängen zu bleiben, nicht befördern. Die Änderung in dem histologischen Bau der mesenterialen Drüsen würde alsdann zusammentreffen mit dem Auftreten der Ernährung vom Darm aus. In den ersten Tagen des extrauterinen Lebens werden die mesenterialen Drüsen wahrscheinlich schon einen Teil ihres Filtrationsvermögens verlieren. Wenn diese Wahrscheinlichkeit sich als Tatsache herausstellt, dann wird die Mannigfaltigkeit der Lungen- und Bronchialdrüsentuberkulose hinsichtlich der intestinalen und mesenterialen Tuberkulose nicht länger als Beweisgrund gelten können gegen den intestinalen Ursprung der Lungentuberkulose.

Weil neben den biologischen Eigenschaften eines Organs ohne Zweifel auch der physische Faktor von großem Interesse ist, wird erstens das weitere und nicht geschlossene Kanalsystem der mesenterialen Drüsen, zweitens der sehr starke Lymphstrom, welcher sie durchspült, das Auftreten von Entzündungen in diesen Drüsen minder leicht machen als in andern Drüsen.

Diesen theoretischen Betrachtungen können wir ein praktisches Faktum hinzufügen. Es gibt andere Lymphdrüsengruppen, welche aus der zufließenden pigmentführenden Lymphe so viel Pigment zurückhalten, daß sie makroskopisch schwarz sind. Diese Drüsen sind die lumbalen, retrosternalen und supraklavikulären Lymphdrüsen der intraperitonäal behandelten Tiere und auch die bronchialen Lymphdrüsen von Kaninchen II, während auch in den bronchialen Lymphdrüsen des Kaninchens XVII an einer bestimmten Stelle des Randes makroskopisch eine schwarze Pigmentanhäufung zu bemerken ist.

Die mesenterialen Lymphdrüsen zeigen niemals eine makroskopisch sichtbare Pigmentation, und lassen also viele Pigmentkörnchen mit der Lymphe ihren Weg zum Ductus thoracicus verfolgen.

Bei der Resorption vom Darm aus haben im allgemeinen, wie schon gesagt, außerhalb der Lymphgefäße auch die Blutgefäße

eine wichtige Rolle. Wenn vom System der Vena portae Kohlenstaub und kohlenstaubhaltende Leukozyten aufgenommen wurden, dann ist die Leber das erste Organ, dem sie auf ihrem Wege begegnen. Man wird schon meinen, daß dieses Organ das wichtigste Depot für die im Blut suspendierten Körperchen ist, es seien Kohlenstaubpartikelchen oder Bakterien. Wiewohl die Kapillaren der Vena portae des Menschen sehr klein sind (10 bis 14  $\mu$ ) und die Vv. sublobulares und ihre Kapillaren an den einzelnen Leberzellen durch Bindegewebe fixiert sind, ist die Leber doch ein Organ, welches im Blut suspendierte Körperchen sehr leicht in sich aufnimmt. In der Leber des Kaninchens IV, wo viel Pigment in der Blutbahn zirkulierte, hat die Leber bei der Obduktion einen dunkelgrauen Aspekt, und bei der mikroskopischen Untersuchung wurde im Lebergewebe eine große Menge Kohlenpigment gefunden. Viele Pigmentkörnchen haben eine typische Lage unter den Epithelien der Kapillaren. Bei den meisten Tieren aber ist die Pigmentanhäufung in der Leber nicht so groß, daß sie eine direkte Zufuhr aus dem Darm durch die Vena portae auch nur einigermaßen wahrscheinlich macht.

In den mikroskopischen Präparaten der Darmwand sehen wir außerdem viel Pigment in den Lymphspalten, nicht in den Venae, und auch die Ästchen der Vena portae in der Leber sind nicht pigmentreich. In welcher Weise das Pigment in die Leber kommt, werden wir nachher sehen. Es ist deutlich, daß dem Portasystem keine große Rolle bei der Resorption fester Stoffe zukommt.

Bevor wir dem aus dem Darminhalt aufgenommenen Pigment weiter folgen, fragen wir uns: Wie ist das Benehmen des in die freie Bauchhöhle eingespritzten Kohlenpigments?

Schon früher hatte *Muscattello* die Pigmentresorption aus der freien Bauchhöhle untersucht. Er kam zu dem Schlusse: „daß unter gewöhnlichen Verhältnissen das Zwerchfell die einzige für die Aufsaugung bestimmte Stelle der peritonäalen Serosa ist und daß der mediastinalen Drüse diese Aufgabe zukommt, die aus der Bauchhöhle stammende Lymphe zu sammeln“.

Auch andere Autoren bestätigen die wichtige Rolle, welche das Mittelfell bei der Resorption kleiner Körperchen aus der Bauchhöhle ausübt.

*v. Recklinghausen* fand Milch, Blut und zinnoberhaltendes Öl, die er in die freie Bauchhöhle spritzte, in den Lymphgefäßen des Diaphragmas und in den retrosternalen Lymphbahnen zurück.

Auch *Southgate* sah drei Stunden nach der Einführung von Blut in die Bauchhöhle Blutkörperchen in den Lymphgefäßen des Diaphragmas,



während K ü t t n e r an Injektionspräparaten des menschlichen Mittelfelles Lymphgefäße demonstrierte von der Bauchhöhle durch das Mittelfell nach der Brusthöhle.

Sehr wichtig sind auch die Mitteilungen von S o l z e r und von B e c k , die nach der Einspritzung von Weizenmehl und auch von Zinnober und Ruß ( B e c k ) in die freie Bauchhöhle die Körnchen im Ductus thoracicus zurückfanden.

S c h u l t z e spritzte chinesische Tusche in die freie Bauchhöhle und kommt zu dem Resultat, daß nur durch das Diaphragma und die retrosternalen Lymphbahnen das Pigment in den Organismus eindringt. Er findet wohl bei seinen Versuchstieren viel Pigment in den Drüsen bei dem Ductus thoracicus, aber er gibt dafür und auch für die Anwesenheit von Pigment in den mesenterialen Drüsen die gezwungene Erklärung von retrograder Zufuhr aus den thorakalen Drüsen. An eine direkte Zufuhr von Pigment zu den mesenterialen Drüsen und Ductus thoracicus glaubt er ebensowenig wie M u s c a t e l l o .

H e l l e r und W o l k i n s t e i n finden bei intraperitonäaler Kohlenstaubeinspritzung dann und wann dunkle, retroperitonäale Drüsen, ohne diesen Befund zu erklären.

Unsere Beschreibung der Lymphbahnen des Mittelfelles und der retrosternalen Lymphgefäße (Kaninchen IV, Meerschweinchen I, II und IV) bei den intraperitonäal eingespritzten Tieren ist im Einklang mit den Resultaten von M u s c a t e l l o und andern Autoren. Wir sehen hier den Weg, welchen der Kohlenstaub eingeschlagen hat, ad oculos demonstriert. Auf dem Wege der schwarz injizierten Lymphbahnen des Mittelfelles, der retrosternalen Lymphbahnen, der retrosternalen und supraklavikulären Lymphdrüsen, geht das Pigment zur Vena subclavia. Wenn wir aber die Lymphbahnen zentralwärts der mesenterialen Drüsen verfolgen, so sehen wir in der Beschreibung der mikroskopischen Präparate des Ductus thoracicus und seiner Umgebung, daß das Pigment im Ductus thoracicus und den umgebenden Lymphspalten und in den lumbalen Lymphdrüsen, welche dann und wann schwarz sind, sich ebenso auf seinem Wege nach der Vena subclavia finden läßt. Die lumbalen Lymphdrüsen sind kein unüberwindliches Hindernis, was auch zu erwarten ist, weil eine große Anzahl Lymphbahnen diese Drüsen auf ihrem Wege nach der Vena subclavia nicht passieren. In den Lymphwegen nach oben von den lumbalen Lymphdrüsen wurde viel Pigment gefunden. Hier sei auch erwähnt, daß bei den intraperitonäal eingespritzten Tieren in den Lymphbahnen unter dem Mittelfell eine große Menge Pigment gefunden wurde. Beim Kaninchen IV wurden sogar um die Aorta abdominalis vier egal schwarze

Lymphbahnen gefunden. Wiewohl das Peritoneum diaphragmaticum also auch in unsern Versuchen bei der Resorption von Pigment aus der freien Bauchhöhle eine wichtige Rolle bekleidet, wie aus den Beschreibungen hervorgeht, kommen auch andere Teile der Bauchserosa, zum Wurzelgebiet des Ductus thoracicus gehörend, dafür ebenfalls in Betracht. Es erhellt daraus also, daß *Muscattello's* Meinung nur teilweise richtig ist. Wahrscheinlich unter dem Eindruck seiner Wahrnehmungen, daß nur die Serosa des Mittelfelles Stomata hat, geeignet für die Aufnahme von kleinen Körperchen, untersuchte er das andere für die Abführung der Lymphe aus der Bauchhöhle sorgende System, das System des Ductus thoracicus, nicht.

Zum Schlusse können wir die Lymphbahnen der Peritonäalbekleidung der vorderen Bauchwand beobachten. In der Nähe der Laparotomienarbe der intraperitonäal behandelten Tiere waren die Lymphbahnen über eine geringe Strecke schwarz. Über den Verlauf dieser Gefäße bei Kaninchen und Meerschweinchen fand ich nirgends genaue Angaben. Beim Menschen gehen sie hauptsächlich entweder nach dem Wurzelgebiete des Ductus thoracicus oder nach den retrosternalen Lymphbahnen. In beiden Fällen führen sie die pigmenthaltende Lymphe nach der Vena subclavia.

Die beschriebenen Untersuchungen und die damit verbundenen Betrachtungen führen zu dem Resultate, daß das in den Magen und auch das in die Bauchhöhle eingespritzte Pigment endlich in der Vena subclavia ausgestürzt wird. Die Körnchen werden dann mit dem Blutstrom mitgeführt, und die Arteria pulmonalis bringt sie nach den Lungen. Wir fragen uns nun: Sind wirklich die Resultate der histologischen Untersuchungen im Einklang mit der Zufuhr von Pigment entlang der Äste der Arteria pulmonalis?

Die Antwort auf diese Frage ist positiv. Wir sehen ja doch in den verschiedenen Schnitten das Pigment in allen Lungenteilen in fast gleicher Menge. Diese gleichmäßige Verteilung findet man nicht bei der Zufuhr von Pigment durch die Bronchi. Gewöhnlich sieht man dann in bestimmten Lungenteilen mehr Pigment als in andern (*Arnold*), während es unmöglich ist, eine Anthrakose, welche gleichmäßig in allen Lungenteilen auftritt, aus lymphogener Zufuhr von Pigment zu erklären. Nur eine örtlich beschränkte Anthrakose kann ihre Erklärung in der Zufuhr von Pigment durch

Lymphgefäße finden. In dieser Weise kann zum Beispiel eine örtliche Pigmentanhäufung im Unterlappen erklärt werden durch eine eventuelle zufällige Pleuraverwachsung, entlang welcher Bindegewebe pigmenthaltige Lymphe aus der Bauchhöhle nach den Lungen geführt werden kann.

Eine retrograde, gleichmäßige Pigmentverbreitung, welche von den bronchialen Drüsen ausgeht, ist nicht denkbar. Nur die Zufuhr mit der Arteria pulmonalis erklärt genügend die histologischen Befunde. Dieselbe Gleichmäßigkeit, mit welcher man in den untersuchten Präparaten das Pigment über die Lungen ausgestreut sieht, findet man zurück bei der arteriellen Zufuhr von Tuberkelbazillen, namentlich bei der akuten Miliartuberkulose. Die Tuberkel sind auch hier ziemlich gleichmäßig über alle Lungenteile verbreitet. Außerdem sehen wir in den Lungenschnitten Pigment im Lumen der Blutgefäße; und bei einzelnen Tieren sogar in sehr großen Quantitäten.

P. A. Hoffman und P. Langerhans, Tendeloo und andere Autoren konstatierten auch, daß Pigment aus der Blutbahn in großen Mengen in den Lungen liegen blieb. A priori ist das schon zu erwarten, die Lungen bilden doch beim Einführen von Pigment in die venöse Blutbahn und auch bei unsern Versuchen das erste Kapillarsystem, das das Pigment aus dem Ductus thoracicus und der Vena subclavia passieren muß. Das stark entwickelte Kapillarsystem mit seinen vielen Windungen ist außerdem Ursache, daß die Lungen Organe sind, welche mehr als andere fähig sein können, korpuskuläre Elemente aus der Blutbahn zurückzuhalten.

Das Pigment bleibt im Lungengewebe nicht ruhig liegen; dafür übt es einen zu geringen Reiz auf seine Umgebung aus, und dafür sind die Körnchen auch zu klein und zu leicht. Einzelne bleiben im Lungengewebe, andere werden mit dem Lymphstrom mitgeführt, und so sehen wir immer Pigment an Stellen, wo Lymphgefäße laufen: perivaskulär, peribronchial und in den Lymphknötchen; auch die bronchialen Lymphdrüsen beweisen die Zufuhr von Pigment. Dann und wann sieht man subpleural eine dünne Schicht, wo sich etwas mehr Pigmentkörnchen befinden. Tendeloo erklärt diese Tatsache vollkommen durch die zentroperiphere Flut des Lymphstromes bei Einatmung, welche das Pigment den subpleuralen Räumen zuführt.

Nicht nur die Lymphgefäße, sondern auch die Blutgefäße führen das Pigment aus den Lungen weg. Es ist doch unglaublich, daß notwendig die ganze Menge des von der Arteria pulmonalis zugeführten Pigments im Lungenkapillarnetz liegen bleibt. Die mikroskopischen Präparate zeigen uns im Gegenteil etwas ganz anderes. Niemals finden wir in den Lungen sehr viel Pigment, wieviel Staub auch mit der Arteria pulmonalis zugeführt wird. Wir sehen z. B. beim Kaninchen IV in einem Lungenschnitt ein großes Blutgefäß, das fast ganz thrombosiert ist durch eine schwarze Pigmentmenge; dennoch sind die Lungen dieses Tieres nicht sehr pigmentreich.

Auch das mikroskopische Bild der übrigen Organe beweist, daß nicht die ganze Quantität des Pigments im Kapillarnetz zurückgehalten wird.

In welcher Weise wäre es sonst möglich, den großen Reichtum in Milz und Leber und die Anwesenheit von Pigment in Thymus, Gehirn, Nieren, Beinmark, Muskelgewebe und Speicheldrüsen zu erklären, als durch hämatogene Zufuhr. In der Niere, wo die Verteilung der Blutgefäße eine typische ist, weist die Lage des Pigments nach einer arteriellen Zufuhr hin. Bei Tieren, welche bald nach der Operation starben, sah man in Rinde und Mark fast gleich viel Pigment gleichmäßig verbreitet, was bei der großen Zufuhr begreiflich ist; wenn die Tiere länger lebten, so sah man in der Marksubstanz, wo die rechten Arteriae interlobulares laufen, weniger Pigment als in der Rinde, wo eine größere Menge feiner Kapillaren sich befindet. Eine ähnliche Beobachtung in bezug auf die Lage des hämatogen zugeführten Pigments in der Niere teilten Hoffmann und Langerhans mit. Bemerkenswert ist die Schnelligkeit, womit der Prozeß der Kohlenstaubaufnahme im Darm und der Kohlenstaubmetastase verläuft. Beim Neonatus wurde sechs Stunden nach der Operation die Obduktion ausgeführt, und in allen Organen sehen wir Staub. Ponfick berichtet, daß schon 36 bis 40 Stunden nach der Einführung einer Zinnober-suspension in der Blutbahn eines Frosches keine Pigmentkörnchen im Blut zu finden waren.

Von großem Interesse ist das weitere Benehmen des Pigmentes. Ein Teil bleibt in den Organen liegen. Bei Kaninchen XIII, das eine Woche nach der Kohlenstaubzufuhr getötet wurde,

sind alle Organe noch pigmenthaltend. Ein anderer Teil wird ausgeschieden. Wahrscheinlich haben die Lungen dabei eine Rolle. Man findet doch manchmal viel Pigment in den Bronchi. Es ist übrigens genügend bekannt, daß die Lungen exkretorische Funktionen haben. Die Anwesenheit des Pigments in den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen, in den Gallengängen, im Inhalt der Gallenblase und in den Harnröhrchen der Nieren weist auf eine Ausscheidung von Pigment in Speicheldrüsen, Leber und Nieren hin. Bei Pigmenteinführung in die Blutbahn fanden Hoffmann und Langerhans im intravaskulären Gewebe der Darmzotten und auch frei im Darminhalt den Zinnober zurück. Wahrscheinlich wird also auch im Darm ein Teil des Pigmentes aus der Blutbahn ausgeschieden. Der Prozeß dauert, wie der Versuch mit Kaninchen XIII lehrt, ziemlich lange. Nach Hoffmann und Langerhans sind bei Zinnoberzufuhr zur Blutbahn nach 148 Tagen noch Pigmentkörnchen im Blut einer Milzvene gefunden. Auch Ponfick fand bei Einspritzung einer Zinnober-suspension in die Bauchvene eines Frosches nach vielen Wochen noch Pigment in Leber, Nieren, Milz und Beinmark.

Es ist schließlich nicht ohne Interesse, nachzuforschen, ob bei einem normalen, nicht behandelten Tiere die inneren Organe auch pigmenthaltig sind. Dafür wurde ein erwachsenes Kaninchen, aus demselben Stall herkommend wie verschiedene der Versuchstiere, obduziert. Der Anblick der mikroskopischen Präparate der Lungen war überraschend. Wir sehen fast dasselbe Bild wie bei den Versuchstieren, nur mit quantitativen Unterschieden. Es ist denn auch begreiflich, daß viele Autoren meinten, daß die gefundene Lungenanthrakose eine schon vorher bestehende sei. Daß diese Meinung — wenigstens teilweise — unrichtig ist, leuchtet deutlich hervor, als wir den Weg, welchen das Pigment aus der Bauchhöhle nach dem Gebiete der kleinen Zirkulation genommen hat, anzeigten und mikroskopisch untersuchten, und aus den mikroskopischen Untersuchungen der übrigen Organe. Eine interessante Tatsache, welche bei einer unvollständigen Untersuchung, wo nur die Lungen mikroskopisch untersucht wurden, sehr leicht auf einen Irrweg führen kann, ist die folgende. Der Transport des Pigments aus der Bauchhöhle nach den Lungen geschieht sehr schnell. Sehr schnell aber verläßt ein großer Teil des Pigments die Lungen wieder.

Calmette, van Steenberghe und Grysez teilten in der Société de Biologie mit, daß nach einer einzigen Mahlzeit von kohlenstaubhaltiger Nahrung das Pigment die Lungen schnell verläßt. Sie konstatierten dasselbe auch, wenn die Versuchstiere nur einmal während einer kurzen Zeit einer Kohlenstaubeinatmung ausgesetzt waren. Es ist also empfehlenswert, schon 5 bis 8 Stunden nach der Staubeinführung die Tiere zu töten.

Bei normalen Kaninchen wurden Schnitte an verschiedenen Stellen der Darmwand, Peyer'schen Lymphdrüsengruppen, mesenterialen Drüsen, Aorta mit Umgebung, Milz, Nieren, Leber, Thymus und Glandula submaxillaris gemacht. Die meisten Schnitte waren nicht ganz pigmentfrei. An verschiedenen Stellen auf dem Wege der Lymphe von dem Darm nach der Vena subclavia und in den andern Organen sieht man einzelne Pigmentkörnchen. Niemals aber ist ihre Anzahl so groß wie bei den andern Versuchstieren. Die Resultate beim Versuche mit der neugeborenen Katze, wo eine vorher bestehende Anthrakose ausgeschlossen ist, sind übrigens beweisend.

Hat nun auch beim nicht behandelten Kaninchen die Anthrakose der Organe einen intestinalen Ursprung? Dies ist eine Frage, welche vorläufig unentschieden ist.

Daß wenigstens eine Inhalationsanthrakose hervorgerufen werden kann, ist durch die Arnold'schen Versuche sehr wahrscheinlich geworden, aber nicht bewiesen. Arnold, der an eine Staubaufnahme aus dem Darm nicht glaubt, sagt: „Daß der Staub in das Lungengewebe selbst eindringt, darf mit Rücksicht auf die Erfahrungen an den menschlichen und tierischen Lungen sowie unter Hinweis auf die Konstanz des Resultates unserer zahlreichen Versuche in dieser Hinsicht als eine feststehende bezeichnet werden. Um so auffallender mag es erscheinen, daß wir über die Stellen, an welchen der Übertritt, und über die Art und Weise, wie sich derselbe vollzieht, nur mangelhaft unterrichtet sind.“ Die Einatemungsanthrakose ist für ihn also Tatsache; er kann aber nicht beweisen, in welcher Weise sie zustande kommt. Etwas weiter, seine mikroskopischen Resultate bei der Rußinhalation besprechend, sagt er: „An den Alveolen fanden sich in solchen Fällen Ablagerungen von Rußkörnchen nicht nur auf und in den Epithelien, sondern auch zwischen denselben, ja einige Male war diese eine so

ausgiebige, daß den sogenannten Kittleisten entsprechend schwarze, netzförmige Zeichnungen nachgewiesen werden konnten. Man wird ja aus diesem Befunde zunächst nur schließen dürfen, daß der Staub an diesen Stellen mit einer gewissen Vorliebe haftet. Berücksichtigt man aber, daß zuweilen gleichzeitig eine vollständige Füllung der Saftbahnen der Alveolenwand vorhanden war, und daß die in ihnen enthaltenen Staubmassen mit den zwischen den Alveolarepithelien gelegenen ununterbrochen zusammenzuhängen schienen, so wird man zum mindesten die Möglichkeit zugeben müssen, daß die inhalierten Staubkörper zwischen den Epithelien in das Saftkanalsystem der Alveolenwände übertreten.“

Diese Möglichkeit muß wirklich zugegeben werden. Die Anwesenheit von Pigment in den feineren Lymphwegen der Alveolenwand beweist aber nicht genügend. Ein gleiches Benehmen des Pigments den Alveolen gegenüber, auch in bezug auf die Bronchi, kommt in meinen Präparaten zu wiederholten Malen vor. Dadurch wird denn auch, wie Arnold schon sagt, nur bewiesen, daß der Staub an diesen Stellen mit Vorliebe liegen bleibt, und ebenfalls meiner Meinung nach, daß die Lungen in bezug auf die Kohlenpigmente eine exkretorische Funktion erfüllen.

Außerdem wird allgemein angenommen (Aufrecht), daß in den Alveolarsepten nur sehr wenig Pigment vorkommt. Rupert meint sogar auf Grund seiner Untersuchungen über experimentelle Inhalationsanthrakose, daß der Staub dabei in den Alveolarsepten nicht vorkommt. Die besonders perivaskuläre und peribronchiale Lage des Pigments, nicht nur bei unsern Versuchen, sondern auch in normalen Fällen, wird am besten und in ungezwungenster Weise durch hämatogene Zufuhr erklärt. Gleichzeitig wird in dieser Weise die Anwesenheit des Pigments in andern Organen begreiflich.

A priori ist die Aufnahme des Kohlenpigments in den Darm nicht unwahrscheinlich, wahrscheinlicher wenigstens als in die Lungen. Da bei größerer Pigmentzufuhr die Lungen das Pigment ebenso aufnehmen, ist es fraglich, in welcher Weise die Aufnahme am häufigsten stattfindet. Wenn man nun bedenkt, daß die Därme viel mehr als die Lungen Organe sind, welche für die Resorption angeordnet sind, und daß die Darmwand, auch die normale, wie aus den Untersuchungen von Baart de la

Faille, Hugo Selter, Ficker, Oberwarth und Lydia Rabinowitsch, Calmette, Klecki, Schloßmann und andern hervorgeht, durchgängig ist für Bakterien, dann braucht das Eindringen des Kohlenpigments in den Organismus durch die unverletzte Darmwand uns nicht in Erstaunen zu setzen.

Man muß aber einen Unterschied machen zwischen demjenigen, was möglich ist, und demjenigen, was in der Regel stattfindet. Findel z. B. sah durch Inhalation von 0,141 mg Tuberkelbazillen bei tracheotomierten Hunden Lungentuberkulose auftreten, während in einem andern Falle bei Fütterung eines Hundes mit 172 mg Tuberkelbazillen, also mit einer Quantität, welche 1220 mal größer war, die Lungen gesund blieben. Sehr wahrscheinlich, wenn nicht ganz sicher, sind bei der Fütterung mit bazillenhaltiger Nahrung im letzten Falle auch Bazillen von der Darmwand aufgenommen, welche aber, wiewohl in größerer Menge gegeben, keine Lungentuberkulose verursachten.

v. Baumgarten sah Lungentuberkulose auftreten durch Einführung von Tuberkelbazillen in die gesunde Harnblase eines Hundes, und keiner wird in der Ätiologie der Lungentuberkulose die Blase eine wichtige *Porte d'entrée* für Tuberkelbazillen nennen.

Gleichwie bei der Tuberkulose, gibt es auch bei der Anthrakose verschiedene Wege, auf welchen das Kohlenpigment in den Organismus eindringen kann. Hinweisend auf unsere Untersuchungen, kommt es uns unwahrscheinlich vor, daß die Einatmungsanthrakose den intestinalen Ursprung überwiegen sollte.

Vorläufig sind meine Folgerungen:

1. Die Anthrakose der Lungen, aber auch die Anthrakosis anderer Organe kann hervorgerufen werden durch Kohlenpigmentzufuhr an den *Tractus intestinalis*.

2. Dasselbe Resultat hat die Pigmenteinspritzung in die freie Bauchhöhle und subkutan.

3. Die Aufnahme des Kohlenpigments aus dem Darminhalt findet vorzugsweise durch das Lymphgefäßsystem statt.

4. Das in die freie Bauchhöhle eingespritzte Pigment wird nicht nur vom *Peritoneum diaphragmaticum*, sondern auch von andern Teilen der Bauchserosa, zum Wurzelgebiet des *Ductus thoracicus* gehörend, aufgenommen.



5. Die mesenterialen Drüsen jüngerer und älterer Tiere bilden kein unüberwindliches Hindernis für kleine Körperchen, welche mit dem Lymphstrom aus dem Darm mitgeführt werden.

### Literatur.

- Oesterlen, Ztschr. f. rat. Med. 1846, Bd. 5. — Claude Bernard, Traité de chimie, Paris 1853. — Bérard, Orfila, Robin, Traité de chimie, Paris 1853. — Marfels, J. Moleschott, Wien. med. Wschr. 1854, S. 817. — Donders, Nederlandsch Lancet 1848 bis 1849. — Villaret, Schmidts med. Jahresberichte 1862. — Mialhe, Arch. générales de méd. 1848, ser. 18. — Weintraud, I. Diss., Straßburg 1889. — Wassileff-Kleimann, Arch. f. experim. Path. 1890, XXVIII. — van Steenbergheet Gryéez, Annales de l'Institut Pasteur 1905, Nr. 12. — G. Küß und Lobstein, Semaine Médicale 1907, p. 58. — Jonesen Mihaesi, Thèses de Bucarest 1907; Arch. gén. de médecine Aug. 1907. — Crescenzi, La Sperimentale, Mai-Juni 1907; Arch. gén. de médecine Aug. 1907. — Basset, Semaine médicale 1906, Nr. 47. — Remlinger, Semaine médicale 1906, Nr. 45. — Hermann, Bull. acad. R. de méd. de Belgique Oct. 1906. — Walter, H. Schultze, Ztschr. f. Tuberk. Bd. I, H. 5, 1906. — O. Heller, A. A. Wolkinstein, Ztschr. f. Tuberk. Bd. XI, H. 3, 1907. — M. Cohn, Berl. klin. Wschr. 1906, Nr. 28. — Beitzke, Virch. Archiv Bd. 187, H. 1, 1906. — Nieuwenhuyze, Koninklijke Academie van Wetenschappen. — Uffenheimer, D. med. Wschr. 1906, Nr. 16. — Grützner, Pflügers Arch. f. d. ges. Phys., Bd. 71. — Kast, Berlin. Klin. Wschr. 1906, Nr. 28. — Manelli, La Clinica moderna, 3. Juli 1907; Archiv gén. de méd. Nov. 1907. — Donders, Physiologie des Menschen, Leipzig 1850. — A. Toldt, Anat. Atlas, Lief. 7, 1900. — Calmette et Guérin, Annales de l'Institut Pasteur 1905, Nr. 10. — N. Gundobin, Jahrb. f. Kinderheilk. 1907. — Philipp Stöhr, Lehrb. d. Histologie 1906. — Poirier, Anatomie Humaine, T. II. — G. Muscatello, Virch. Arch. f. path. Anat. 1959, Bd. 142. — von Recklinghausen, Virch. Arch. f. path. Anat. 1863, Bd. 16. — Southgate, Ztbl. f. Phys. 1894. — Küttner, Beiträge z. klin. Chir. 1903, 40. — Solzer, Virch. Arch. f. path. Anat. 1896, 48. — Beck, Wien. klin. Wschr. 1893, Nr. 46. — J. Arnold, Über Staubinhalation und Staubmetastasen, Leipzig 1885. — F. A. Hoffmann und F. Langerhans, Virch. Arch. f. path. Anat. Nr. 48. — N. Th. Tendeloo, Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten, Wiesbaden 1902. — E. Ponfick, Virch. Arch. f. path. Anat. Bd. 48, 1869. — Calmette, van Steenberghe und Grysez, Semaine médicale, Nr. 50, 1906. — Aufrecht, Pneumonokoniosen, Nothnagel, Bd. XIV. — Ruppert, Virch. Arch. Bd. 72, S. 14, 1878. — G. M. Baartdela Faillie, Diss. 1895. — Hugo Selter, Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten Bd. 24, H. III. — Ficker, Arch. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1906, H. 57. — Oberwarth und Lydia Rabinowitsch, Berl. klin. Wschr. 1908, Nr. 6. — Calmette, Annales de l'Institut Pasteur 1906. — Klecki, Wien. klin. Wschr. 1907, Nr. 37; Arch. gén. de méd. 1907, 11. — Schloßmann, D. med. Wschr. 1906, Nr. 17. — Findel, Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 57, H. 1. — von Baumgarten, Verh. d. D. Path. Ges. 1907, S. 73.