

(Aus dem Schweizerischen Forschungsinstitut für Hochgebirgsklima und Tuberkulose in Davos.)

Über den Einfluß der Feuchtigkeit der Atmosphäre auf die Entwicklung der experimentellen Tuberkulose.

Von

Dr. med. A. Mager, San Remo.

Mit 5 Kurven.

(Eingegangen am 17. Oktober 1929.)

Mit einer Reihe von Arbeiten, die seit einigen Jahren im Forschungsinstitut in Davos auf Veranlassung und unter direkter Leitung von Prof. A. Loewy begonnen haben, setzten sich einige Forscher zum Ziele, experimentell die Wirkung der verschiedenen Faktoren des Hochgebirgsklimas auf die Entwicklung von tuberkulösen Veränderungen im tierischen Körper zu untersuchen.

Es ist seit langer Zeit durch übereinstimmendes Urteil von Klinikern, Pathologen und durch tägliche Praxis bekannt, daß das Hochgebirgsklima auf die Entwicklung von tuberkulösen Erkrankungen im allgemeinen einen bedeutenden heilenden Einfluß ausübt. Es ist folglich natürlich, daß man sich zu erklären versuchte, worauf diese günstige Wirkung beruhe, ob auf einem einzigen Umstand (sehr unwahrscheinlich), oder auf einer Reihe von einzelnen Faktoren (wahrscheinlicher) und daß man systematisch nach diesen an mit Tuberkulose erkrankten Tieren wirksamen Faktoren suchte.

Die Wirkung des Hochgebirgsklimas ist schon an sich selbst ein sehr verwickeltes physiologisches Problem, um welches sehr viel gearbeitet wurde und wird. Und trotz so vieler Untersuchungen ist es bis heute noch nicht als gelöst zu betrachten. Um so schwieriger muß natürlich die Lösung des Problems auf pathologischem Gebiet im allgemeinen und auf dem der Tuberkulosepathologie im besonderen sein. Unter den zahlreichen wirksamen Faktoren des Hochgebirgsklimas üben drei eine bedeutende Wirkung auf den gesunden Organismus aus, und zwar: die *Sonnenbestrahlung*, die *Verminderung des Barometerdrucks* und die *relative Luftfeuchtigkeit*.

Es ist folglich natürlich, daß beim Versuche, eine wissenschaftliche Erklärung für die durch die Erfahrung festgestellten Tatsachen zu geben, jeder dieser drei Faktoren einzeln in seiner Wirkung auf den

experimentell mit Tuberkulose infizierten Organismus behandelt werden muß.

In zwei im Jahre 1928 veröffentlichten Arbeiten des Forschungsinstitutes von Davos teilen Dr. *Del Rio Sotéro*¹ und Dr. *Hans Löwenstädt*² die Wirkungen des niedrigen Atmosphärendrucks und der Lichtbestrahlung auf den Verlauf der experimentellen Tuberkulose des Meerschweinchens mit. Ihre lehrreichen Versuche, ausgeführt mit exakt wissenschaftlicher Überprüfung, hatten kein positives Ergebnis in dem Sinne, daß jeder dieser beiden Faktoren für sich allein einen entscheidenden Einfluß auf den klinischen Verlauf oder auf die histopathologischen Veränderungen der experimentell hervorgerufenen Infektion ausübe.

Es blieb folglich noch der dritte Faktor zu untersuchen, d. h. die Verminderung der Luftfeuchtigkeit, der mit Recht oder Unrecht eine günstige Wirkung zugeschrieben wurde. Dieses ist meine Aufgabe, die ich in einer Reihe von Versuchen im selben Institut in Davos zu vollbringen versuchte.

Der Versuch wurde folgendermaßen ausgeführt:

Es wurden 10 gesunde Meerschweinchen mit einem von 245—900 g schwankenden Gewicht gewählt, die in zwei Gruppen von je fünf mit annähernd gleichem Gewicht geteilt wurden. Jedem Meerschweinchen wurden ins Unterhautgewebe des Bauches 0,20 ccm einer Bacillenemulsion eingespritzt, die der Emulsion einer Öse Reinkultur in 1 ccm sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung entsprach.

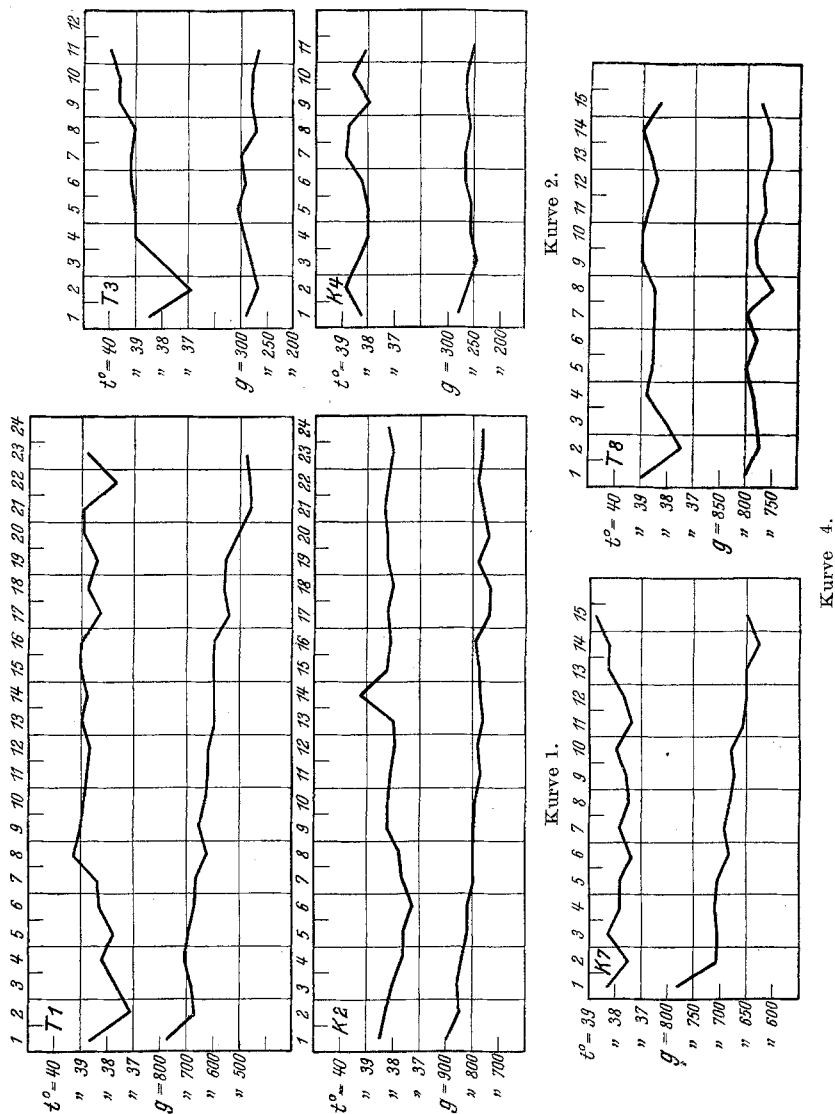
I.

Die erste Tiergruppe, die des Vergleichs (V.), wurde während der ganzen Versuchsdauer in einem Käfig auf der bedeckten Terrasse des Instituts (etwa 1550 m ü. M.) gehalten und war folglich, obschon vor Regen oder Sonne geschützt, allen Schwankungen der Feuchtigkeit, Temperatur usw. der freien Außenatmosphäre ausgesetzt. Der Käfig mit der zweiten Tiergruppe, der des Versuches (T.), wurde dagegen in einem Raum von wenig Kubikmetern Luftinhalt untergebracht, in dem die Atmosphärenfeuchtigkeit stark verringert wurde durch große Behälter mit konzentrierter H_2SO_4 und mit oft erneutem $CaCl_2$ und in dem die Temperatur des Raumes mittels Heizung eines elektrischen Ofens erhöht und die Luft durch einen Ventilator gleichmäßig und sanft bewegt wurde. Im Raum wurde ein Psychrometer nach *August* aufgestellt, das mit dem Psychrometer *Aßmann* verglichen worden war und befriedigend arbeitete. Der Temperaturunterschied des trockenen und feuchten Thermometers betrug etwa 10—11° C, was also einer relativen Luftfeuchtigkeit von 25—35 % entspricht. Gleichzeitig verzeichnete das Hygrometer auf dem Balkon in der Nähe der Vergleichsmeerschweinchen eine sehr wechselnde Luftfeuchtigkeit an den verschiedenen Tagen und

¹ *del Rio Sotéro*: Beitr. Klin. Tbk. 69, 636 (1928).

² *H. Löwenstädt*: Dieses Arch. 266, 99 (1927).

den wechselnden Stunden desselben Tages, die während der Versuchszeit, d. h. vom 23. Juli bis 6. September 1928, von 40–86% mit einem

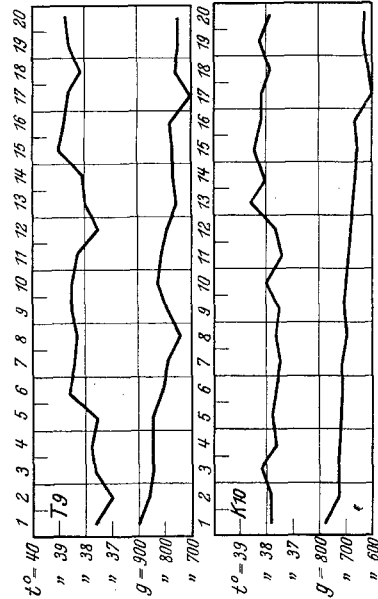


Durchschnitt von etwa 60% schwankte. Jeden zweiten Tag wurden die M.S. beider Gruppen regelmäßig gewogen und die Temperatur mittels Rectalthermometer genau gemessen. Die Werte sind in beigefügten Kurven angegeben.

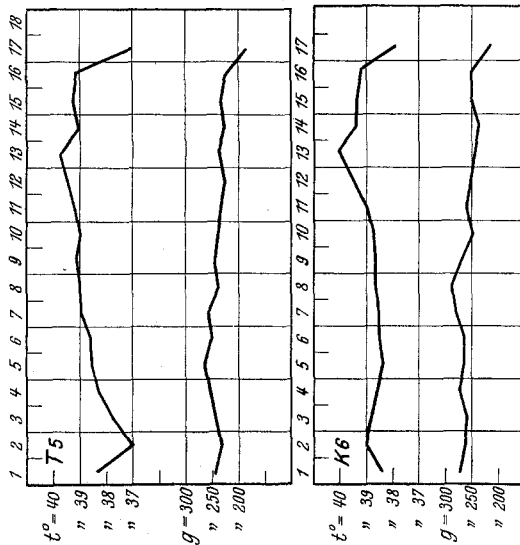
Am 13. August 1928, d. h. etwa 3 Wochen nach der Impfung wurde, das erste Tierpaar getötet, und zwar Vergleichstier 4 (V. 4) und Versuchstier 3 (T. 3), die ein fast gleiches Gewicht aufwiesen. Im Abstand von etwa 1 Woche wurde weiter je ein Tierpaar getötet, indem wir darauf achteten, solche Tiere zu töten, die am kränklichsten waren, und indem wir immer ein Vergleichstier mit dem dem Versuchstier entsprechenden Gewicht aussuchten. Eine einzige Ausnahme zeigte sich für das Versuchstier (T. 5) (245 g) und das Vergleichstier (V. 6) (275 g), die glücklicherweise von fast gleichem Gewicht am gleichen Tage beide tot gefunden wurden (25. August 1928). Alle anderen Tiere dagegen wurden getötet, teils durch Verblutung, teils durch Genickschlag. An jedem Tier wurde eine Autopsie mit Berücksichtigung der besonders

hervorstechenden anatomisch-pathologischen Veränderungen vorgenommen. Von den Hauptorganen, sowie von denjenigen, die makroskopische Veränderungen aufwiesen, wurden Stückchen ausgeschnitten und in Formalin behufs histologischer Untersuchung aufbewahrt. Die anatomisch - histologische Prüfung der so gewonnenen Präparate erforderte eine besondere Aufmerksamkeit und eine beträchtliche Mühe.

Um nicht nur genaue Präparate zu erhalten, sondern auch die geringsten pathologischen Veränderungen bei denselben vergleichen zu können,



Kurve 5.



Kurve 3.

haben wir uns nicht mit der Prüfung einzelner Schnitte beschränkt, sondern haben systematisch von jedem einzelnen Präparat zahlreiche Schnitte angefertigt, besonders dann, wenn wir irgendwelche bemerkenswerten Veränderungen vermuteten.

In Anbetracht der beträchtlichen Arbeit und der großen Anzahl von vorzubereitenden Schnitten beschränkten wir uns auf jene Färbungen, die sich gemäß der Erfahrung früherer Untersucher als einfach, aber ausreichend erwiesen hatten. Besonders beschäftigten wir uns mit der Disposition und Entwicklung des Bindegewebes der untersuchten Präparate. Dies geschah in der Absicht, um behaupten oder ausschließen zu können, daß der physikalische Faktor der Prüfung (die Verminderung der Feuchtigkeit) irgendeinen Einfluß auf die Entwicklung des Bindegewebes habe, welches durch Einkapselung des Tuberkelbacillus dessen anatomische Isolierung begünstige und somit den klinischen Verlauf der Infektion mildere. Wir wählten folglich die Färbung Hämatoxylin-van Gieson, die sich schon durch die Untersuchungen von Löwenstädt und Sotéro im selben Institute durch seine verhältnismäßige Einfachheit wie auch elektive Färbung des Bindegewebes als besonders geeignet erwiesen hat. Genannte Färbung hat jedoch den Nachteil, nur die groben Veränderungen des Bindegewebes hervortreten zu lassen, ohne das feinere Gewebe der neugebildeten Bindegewebsfasern deutlich genug in Vorschein zu bringen.

Da wir uns außerdem interessierten, außer Struktur, Disposition und Menge jener neugebildeten Fasern auch genau die anatomische Schädigung und ihr Verhältnis zu den an der Erkrankung beteiligten Zellen kennenzulernen, suchten wir eine *neue Methode*, welche ziemlich gut und in einfacher Weise unseren Zwecken entsprach.

Nach der üblichen Hämatoxylin-van Giesonfärbung und Waschung der Schnitte in Aqua dest. wurden etwa 10 Tropfen der *May-Grünwaldschen Lösung* (*Griibler*) mittels einer Pipette aufgetragen, so daß die ganze Oberfläche des Objektträgers bedeckt wurde. Je nach der Dicke der Schnitte, die natürlich so dünn wie möglich sein müssen, läßt man die Farbflüssigkeit 60—90 Sekunden einwirken und taucht sodann den Objektträger mit der Farbflüssigkeit zusammen in ein bis zur Hälfte mit Aqua dest. gefülltes Gefäß. Auf diese Weise erhält man eine gute Differenzierung des Präparates (etwa 10 Minuten). Man wäscht mit Aqua dest., geht zum Alkohol in steigender Konzentration über, sodann zum Xylol und fixiert wie üblich mit Kanadabalsam. Auf diese Art erhält man dunkelviolettfärbte Zellkerne, rotviolette Zellen; die roten Blutkörperchen der getroffenen Gefäße erscheinen glänzend rot, während die weißen Azurfärbung aufweisen. Die gröberen Bindegewebsfasern behalten das Rot der van Gieson-Färbung und färben sich violett, während die feineren Fibrillen, die Endothelien und das retikuläre Gewebe eine mehr oder weniger schöne Azurviolett-färbung annehmen. Besonders gute Ergebnisse scheint mir diese Färbung in parenchymatösen Organen, wie Leber, Nebennieren, Hoden zu geben, wo es bei einiger Aufmerksamkeit gelingt, das dünne Gerüst des Stützbindegewebes wunderbar hervortreten zu machen. Wir konnten nicht diese Färbung an in anderen Flüssigkeiten fixierten Präparaten versuchen, glauben jedoch, daß es der Mühe wert sei, sie bei in Sublimat, Alkohol oder in *Zenkerscher Lösung* fixierten Präparaten zu versuchen.

Die am 24. 7. in oben angeführter Weise — und gleichzeitig mit allen anderen Tieren — mit Tuberkulose infizierten Versuchstiere 3 (T. 3) und Vergleichstier 4 (K. 4) wurden am 13. 8. durch Verblutung getötet. Die Temperatur- und Gewichtsangaben siehe in beigelegter Tafel. Wir geben hier den Bericht der Sektion und des histologischen Befundes wieder.

T. 3 — leicht vergrößerter Leistenlymphknoten. Lufthaltige, normal aussehende Lungen. Brustfell glatt und glänzend. Die etwas vergrößerte Leber dunkel, jedoch normal, weder auf der Ober- noch Schnittfläche Tuberkel. Am Leberhilus ist ein bedeutend vergrößerter Lymphknoten. *Milz* leicht vergrößert mit vergrößerten Knötchen und grauen, hanfsamengroßen Körnern. Nieren sind vergrößert, dagegen sehr blaß; ohne Tuberkel. Im Bindegewebe, an der Einspritzungsstelle ein bedeutend vergrößerter, mit dem umgebenden Gewebe verwachsener Lymphknoten. Bauchmuskel an der Impfstelle entzündet, weist eine leinsamen-große gelbliche Verdickung auf. Bauchfell glatt und von normaler Beschaffenheit, ebenso auch das Gekröse.

V. 4. Pleura glatt und glänzend. Lufthaltige, normal beschaffene Lungen. Leber leicht hypertrophisch, auf der Oberfläche hellgelbe, etwa stecknadelgroße, eingedrückte Zonen. Ähnliches beobachtet man auf der Schnittfläche. Die bedeutend vergrößerte *Milz* mit stark vergrößerten hellgrauen Knötchen. Nieren sehr blaß und geschwollen. Auch hier am sternalen Ansatz des rechten Schlüsselbeins ein vergrößerter, mit dem umgebenden Gewebe verwachsener Lymphknoten.

Mikroskopische Untersuchung *T. 3.* Milz weist eine diskrete Hypertrophie der Milzfollikel auf, eher der lymphoblastischen (Kernform) als der lymphocytischen Zone (Knötchenrand). Keine typischen tuberkulösen Veränderungen.

In *V. 4* ist die Knötchenvergrößerung noch ausgesprochener, namentlich infolge Hyperplasie der Keimzonen, wo man vereinzelt stark gefärbte Kernbröckel findet. An manchen Schnitten ist das Keimzentrum geradezu der Sitz einer Blutung, die das Bindegewebe zerstört hat. Die Buchten stark verbreitert, Pulpazellen vergrößert, Reticulum geschwollen. Aber auch hier keine Tuberkel.

In der Lunge des *T. 3* bemerkt man eine gewisse Blutüberfüllung, aber keine tuberkulösen Veränderungen. Alveolen frei von Exsudat oder geschwollenen abgestoßenen Zellen. Das Bindegewebe der Interalveolarsepten ist eher hervorgehoben durch die Erweiterung der Capillaren und leichte pericapilläre Infiltration. Im Vergleichstier (*V. 4*) sind die Alveolenwände an manchen Stellen dünn und einige Alveolengruppen sind zu größeren Blasen zusammengefloßen. An anderen Stellen, namentlich in der Nähe der Bronchien und Hauptgefäße sind die Alveolensepten hyperämisch und die entsprechenden Alveolen mäßig mit Exsudat, das aus abgeschuppten Epithelien, manchen Leukocyten und zahlreichen Erythrocyten besteht, ausgefüllt. Manche größeren Gefäße sind von einer Zone zelliger Ansammlungen umgeben. Lymphknoten von *T. 3* wie auch *V. 4* zeigen diffuse Tuberkel auf. Es ist uns nicht gelungen, wirkliche Knötchenbildungen zu finden, wohl aber eine diffuse Wucherung von epitheloidähnlichen Zellen, die an einigen Stellen bereits nekrotisch waren. Sehr spärliche Bindegewebsreaktion. In den Nieren keine spez. Veränderung. Kanälchenepithel trüb und Kerne und Zelleib sehr mangelhaft gefärbt. Glomeruli dagegen nicht verändert; sowohl die Capillarschlingen, wie auch die Endothelkerne gut gefärbt.

II.

Die zweite Tiergruppe (*T. 8*) und sein Vergleichstier 7 (*K. 7*) wurden am 20. 8. 1. J. eine Woche nach der ersten Gruppe durch Genickschlag getötet.

Die Gewichts- und Temperaturschwankungen während der Beobachtungszeit sind in den beigefügten Kurven angeführt.

T. 8 noch sehr gut erhalten und im besten Ernährungszustand, noch sehr fett und hat wenig abgenommen. *Lungen* blaß, jedoch lufthaltig und makroskopisch unverändert. Normale Pleura. In der etwas geschwellenen und blassen Leber weder Tuberkel noch nekrotische Herde. Milz stark vergrößert mit stark vergrößerten Lymphknötchen. Bauchfell glatt und glänzend und ohne miliare Knötchen. Leistenlymphknoten etwas vergrößert, dagegen die des Bauches nicht.

Dagegen weist das Vergleichstier (*V. 7*) bedeutend stärkere Veränderungen auf, ist abgemagert und leidend. Pleura und Lunge normal. Die leicht vergrößerte Leber von normaler Konsistenz auf Kapsel und Schnittfläche mit kleinen, weißgelblichen, leicht hervortretenden, leinsamen- bis mohnkörnchengroßen Herden. Milz dunkelrot und vergrößert. Knötchen stark vergrößert, sowohl auf der Oberwie auf der Schnittfläche hervortretend. Ligamentum gastrolinale verdickt, groß geschrumpft und hart. Milz eng mit dem Magen verwachsen. *Seitliches Bauchfell* mit zahlreichen, ausgetretenen, großen Miliartuberkeln. *Großes Netz* in einen fibrösen Strang verwandelt, perlmuttähnlich, hart, mit der großen Kurvatur des Magens verwachsen. *Leistenlymphknoten* mächtig vergrößert, retroperitoneale groß und hart und tuberkulös verändert.

Mikroskopische Untersuchung T. 8. Milz weist deutlich tuberkulöse Veränderungen auf. Die Pulpa ist stark hyperämisch. Lymphknötchen stark vergrößert, besonders die Keimzentren. Einige in der Mitte nekrotisch. Lymphoblasten verschwunden, an ihrer Stelle eine Menge sehr stark gefärbter, pyknotischer Kerne, die von einer reichlichen Wucherung epitheloider Zellen, die von der Peripherie aus vorschießen, befallen sind. Auch in der Knötchenrandzone Eindringen von Epitheloidzellen mit dazwischen eingestreuten Kernbröckeln. Reticulum im Zentrum verschwunden, am Rande sind spärliche dünne Fibrillen vorhanden, Gefäße verschwunden. In den äußeren Zonen dünne, konzentrisch angeordnete Gitterfasern sichtbar. Einen ähnlichen Befund weisen die Lymphknoten auf.

Bei *V. 7* an der Milz und den Lymphknoten ähnliche Erscheinungen. Das Eindringen von Epitheloidzellen an Rändern wie Mitte der Knötchen ziemlich bedeutend. An manchen Stellen ist der normale histologische Bau fast verschwunden; das Knötchen besteht aus konzentrisch geschichtetem dünnem, die sehr blutreiche Pulpa umgebendem Bindegewebe. Im Innern der Bindegewebsschicht stark entwickelte Epitheloidzellen mit großem hellen, blasigem und chromatinarmem Kern; Keimzentren sind unter Zurücklassung von pyknotischen und karyorektischen Kernen verschwunden. Auch an den Knötchenrändern Epitheloidzellen und Zerfallserscheinungen. Hier und da wenig Riesenzellen.

Leber von T. 8. Kerne der Leberzellen chromatinarm, Zelleib mit sauren Anilinfarben schwer färbbar, vakuolär. Im interlobulären Bindegewebe der Venen und Gallengänge starke Ansammlung von Lympho- und Plasmazellen. Gallengänge mit deutlichen Regenerationsversuchen (Vermehrung des Epithels). An manchen Stellen kleine Blutungen aus stark veränderten Gefäßen.

Bei *V. 7* ähnliche, noch ausgeprägtere Befunde. Die Inseln der Bindegewebswucherung inmitten der nekrotischen Zonen und Verkümmern des gesamten Leberparenchyms sind immer um die inter-intralobulären Gefäße gelagert. Die sehr ausgeprägten Lymph- und Plasmazellenansammlungen, die Gallengangsepithelwucherungen bilden ein gemmen- und knotenartiges Gewebe, welches in das in Degeneration und Nekrose begriffene benachbarte Lebergewebe einbricht, dessen Zellen und Gerüst innerhalb dieser Herde verschwinden. Hier und da bleiben Kernbröckel oder zerstreute Protoplasmaschollen übrig. In einem späteren Zeitabschnitt fallen diese neugebildeten Knoten einem von der Mitte des Knotens ausgehenden Zerfall anheim. Die Kerne sind immer mehr pyknotisch, spalten sich,

der Zelleib färbt sich immer schwieriger, und es ergibt sich insgesamt ein Bild, das an Tuberkel erinnert: eine nekrotische Mittelzone mit Kernresten, eine Randzone mit wandernden Bindegewebszellen (von den Gallenwegen stammend) und wandernden Bindegewebszellen (lymphocytähnlich) von perivasculärer Abstammung. Die den Ausgangspunkt jener Wucherung bildenden Gallengänge und Blutgefäße sind komprimiert, verunstaltet, zersetzt und verschwinden allmählich inmitten der Wucherung. Es sind jedoch immer, wenigstens in diesem Stadium, Überbleibsel in den peripheren Zonen erkennbar. In diesen gefäßlosen Knötchen fanden sich noch wenig Riesenzellen, obgleich wir mit ganz besonderer Aufmerksamkeit nach ihnen gesucht hatten, um die Bedeutung der ganzen Veränderung besser auslegen zu können. Auch die bindegewebige Reaktion an den Knötchenrändern fehlt vollständig, sowohl in T. 8 als auch in V. 7.

Lungen T. 8: Neben normalen Teilen und emphysematischen Abschnitten fast überall stark verdickte Inter-alveolarsepten, Blutüberfüllung der Capillaren und Ansammlung lymphocytenähnlicher, anscheinend vom Bindegewebe herstammender Zellen. An Stelle größerer Infiltrationen die entsprechenden Alveolen atelaktatisch oder mit Exsudat gefüllt, welches aus Alveolarepithelien, spärlichen roten Blutkörperchen, wenig Leukocyten und Lymphocytähnlichem besteht. Der gleiche, aber schwächere Befund bei V. 7.

Nieren von T. 8. Epithel der Kanälchen und Glomeruli gut erhalten und gut färbbar. In der Glomerulikapsel kein Exsudat, im Zwischengewebe keine Zellanhäufungen. Nur hier und da, und dann nur in sehr geringer Ausdehnung, der Epithelleib ein wenig homogen, trüb und staubig mit blasserem Kern (kleine nekrotische Herde). Keine Tuberkel. Im Vergleichstier (V. 7) die Nierenveränderungen deutlicher. Die obgleich gut erhaltenen und exsudatfreien Glomeruli stark blutüberfüllt. Kanälchenepithelien zum größten Teil kernlos oder mit sehr blassen und zerfallenden Kernen. Auch der Zelleib an manchen Stellen mit sauren Anilinfarben kaum färbbar. Aber auch da keine Zellansammlungen und noch weniger Tuberkel.

III.

Die dritte Tiergruppe (T. 5) und Vergleichstier 6 (V. 6), die ein geringeres Gewicht aufweisen (245—275 g), verendete von selbst am 25. 8. Beide Tiere, die in einer Zeitspanne von wenigen Stunden verendeten, hatten viel an Gewicht verloren (190—215 g).

Die grob-anatomische Untersuchung ergibt folgendes: *T. 5 Lungen* lufthaltig, weich und von kleinen festeren, hier und da zerstreuten, auf Ober- und Schnittfläche hervorragenden, blasseren Herde durchsetzt.

Leber nicht vergrößert, von bedeutend herabgesetzter Konsistenz und dunkelweinroter Farbe. Auf der Ober- und Schnittfläche spärliche, weißgelbliche, etwa kirschgroße Herde. *Milz* gleichfalls sehr dunkelweinrot. Knötchen nicht so stark vergrößert wie in den anderen Fällen. *Nieren* blaß, leicht geschwollen, Kapsel stark gespannt. Rinde überragt das Mark, ist trüb und verwaschen. *Bauchfell*, Netz und Gekröse glatt und glänzend, ohne Tuberkel. Lymphknoten im großen und ganzen nicht besonders vergrößert, selbst nicht einmal in der Nähe der Impfstelle.

Vergleichstier 6 (V. 6). Im wesentlichen wie T. 5.

Mikroskopische Untersuchung V. 6. Leber: Die Zentralvenen, Capillaren und interlobulären Venen stark erweitert und blutüberfüllt. Typischer Befund einer Stauungsleber mit vereinzelten Abschnitten von Stauungsatrophie. Keine Zellansammlungen oder Bindegewebswucherungen oder gar Tuberkel. Auch die *Milz* nur blutüberfüllt, ohne Knötchenvergrößerung oder Tuberkel. In Lymphknoten

akute Entzündung, Sinuskatarrh, kleine Blutungen und Knötchenvergrößerung. *Lungen* stark blutüberfüllt, Capillaren stark erweitert, um die Hauptvenen der Septen und Bronchiolen Wucherung des perivascularären Bindegewebes. Hier und da vereinzelte Herde käsiger Pneumonie. In den Alveolen und anstoßenden Bronchiolen ein Exsudat, das aus spärlichen Leukocyten, abgestoßenen Epithelien besteht, die teilweise erhalten, teilweise bereits zerfallen sind, geringe Menge von roten Blutzellen und große runde Zellen mit rundlichem, exzentrisch gelagertem Kern, die anscheinend von den infiltrierten Alveolarsepten herrühren. *Nieren*: Glomeruluskerne gewuchert, Capillaren mäßig injiziert, während die zwischen den Kanälchen gelagerten Gefäße stark hyperämisch sind, so daß hier und da kleine Blutungen im Zwischengewebe sowie in den Kanälchen selbst stattfinden. Kanälchenepithelien stark verändert, an manchen Stellen geschwollen, trüb, vakuolisiert, Kerne verschwunden oder in Auflösung begriffen. Weder Tuberkel, noch Entzündungsherde im Zwischengewebe.

T. 5. *Leber*: Zentralvenen und intralobuläre Venen stark erweitert und gefüllt. Die Leberbälkchen dieser Bezirke sehr dünn, die Leberzellen degeneriert oder nekrotisch; an ihrer Stelle amorphe Schollen, die sich mit sauren Anilinfarben blaßrosa färben; das Reticulum vielfach verschwunden und nur noch vereinzelte, spärlich gefüllte Capillaren vorhanden. Nirgends Zellansammlungen oder tuberkulöse Veränderungen, nur um die interlobularen Hauptgefäße leichte Bindegewebs- und Gallengangswucherung zum Unterschied von den Befunden an den vorherigen Objekten. In den *Lungen* Herde käsiger Bronchopneumonie. Manche Alveolen sind scheinbar noch frei, die Mehrzahl jedoch mit Exsudat gefüllt. Die Interalveolarsepten vergrößert und verdickt infolge von verdickteren Capillaren, geringer Bindegewebswucherung und perivascularer Zellansammlung. Nirgends Tuberkel. *Milz* und *Lymphknoten* leicht blutüberfüllt mit Vergrößerung einiger Keimzentren, aber ohne Tuberkel oder auch sicher tuberkulöse Veränderungen.

Nieren: Akute hämorrhagische Glomerulonephritis. Glomeruli infolge der stark gefüllten Capillaren und Wucherungen der Kerne hier und da vergrößert. Kapsel epithel an manchen Stellen geschwollen und abgeschuppt. Interlobuläre Capillaren und Venen stark gefüllt, an manchen Stellen bedeutende Blutungen, sowohl in Rinden- als auch Marksubstanz, mit Kompression und Vernichtung des Nachbarparenchyms. Das Kanälchenepithel erscheint hier und da entweder vollständig verschwunden, abgeschuppt und zerstört, so daß die Stützmembran entblößt oder geschwollen, trüb, ödematös, abgeplattet oder vakuolisiert; schwache Reaktion des Zwischenbindegewebes und ebenso geringe Leukocytenwanderung. Keine Tuberkel.

IV.

Die vierte Tiergruppe (T. 9) und Vergleichstier (V. 10) wurden am 30. 8. durch Genickschlag getötet. Die Gewichts- und Temperaturschwankungen finden sich in den beiliegenden Kurven verzeichnet.

Sektion: Leber (T. 9) vergrößert, hellbraun, von etwas verminderter Konsistenz. Auf Ober- und Schnittfläche deutliche Lappchenzeichnung. Vereinzelt kleine, gelbliche, hervorragende (stecknadelkopf- bis linsengroße) Zonen. *Milz* vergrößert, dunkelrot, mit sehr deutlichen, die Schnittfläche überragenden Knötchen. *Nieren* anscheinend von normaler Größe und Konsistenz, immerhin etwas geschwollen und trüb, Rinde blasser, Zeichnung unverändert. *Bauchfell* glatt, ohne Tuberkel. *Großes Netz* dagegen verdickt, stark infiltriert, geschrumpft und schwierig. Lendenlymphknoten stark vergrößert, hart und infiltriert. *Lungen* hellgrau, auf Oberfläche wie in der Tiefe von ausgedehnten gelblichen, Ober- und Schnittfläche etwas überragenden und festeren Herden durchsetzt. *Lymphknoten* hinter dem Brustbein vergrößert, hart und verwachsen.

V. 10. *Leber* ungeheuer vergrößert, fast die ganze Bauchhöhle ausfüllend, das Zwerchfell nach oben wölbend und dadurch die Lungen stark zusammenpreßend, hellgelblichbraun, fester. Auf Ober- und Schnittfläche zahlreiche leicht hervorragende, weißgelbliche, teilweise ineinander übergehende, stecknadelkopf- bis leinsamengroße Herde. *Milz* gleichfalls bedeutend vergrößert und dunkelrot. Lymphknötchen sind deutlich erkennbar, Ober- und Schnittfläche überragend. Lungen sind normal groß, lufthaltig mit Infiltrationszonen. Nieren ebenfalls geschwollen, mit gespannter, leicht ablösbarer Kapsel. Rinde überragt das Mark, blaß, trüb und von verwaschener Zeichnung; seitliches Bauchfell glatt, ohne Tuberkel. *Großes Netz* jedoch zusammengezogen, hart und schwierig. Leistenlymphknoten leicht vergrößert. In der Bauchgegend nahe der Impfstelle im Unterhautgewebe einige infiltrierte Knötchen. Auch retroperitoneale Lymphknoten geschwollen.

Mikroskopische Untersuchung T. 9. Leber: Von der Leber ist nur das reine einfache Bindegewebe übrig geblieben, aus dessen Mitte die erweiterten Zentralvenen des Lobulus und einige Interlobulargefäße hervorragen. Das Parenchym dagegen im höchsten Grade geschädigt; die Zellen größtenteils vakuolär degeneriert. Einige Kerne sehr schwer färbbar, andere vollständig verschwunden. Zelleib matt, feinkörnig wie pulverisiert und an manchen Stellen verschwunden, so daß nur das Bindegewebe übrig geblieben. Man stößt auch auf kleine nekrotische Zonen, wo die Zellen vergrößert sind und einen rosafarbenen Zelleib aufweisen. Rings um die gefäßleeren Zonen bemerkt man nichts vom Bindegewebe. Ähnlich nekrotische Zonen auch in der Leber von T. 5 der vorherigen Gruppe, wie bereits beschrieben. Auch hier um die Mehrzahl der Venen starke Wucherung der Adventitialzellen, während die in der Nähe jener Venen verlaufenden Gallenwege eine aktive Vermehrung des Epithels bekunden (Regenerationsversuche). So bilden sich auch hier an manchen Stellen Knoten, wie wir sie an der Leber der vorher beschriebenen Gruppe beobachteten (T. 8), mit Fibroblast- neben Lymphzellen und typischen Epitheloidzellen. Obgleich diese Knötchen nahe an den intra- und interlobulären Venen liegen, sind sie selbst doch gefäßlos. Zuweilen bemerkt man in ihnen verdickte Gefäße. Um diese Knötchen herum nur sehr geringe oder keine bindegewebige Reaktion. Ebensowenig bemerkt man in ihnen charakteristische Riesenzellen. Es handelt sich vielleicht um noch zu frische Knötchen, da sich bekanntlich Riesenzellen vorzugsweise in jenen schon der Verkäsung anheimgefallenen Tuberkelknoten befinden (*Aschoff*).

V. 10. Dieselben Veränderungen, nur in viel vorgeschrittenerem Stadium und viel ausgedehnter als bei T. 9. Hier sind auch typische Tuberkel mit spärlichen Riesenzellen und einige verkäste Tuberkel vorhanden, in deren Umgebung bindegewebige Reaktion fast ganz fehlt. Gelegentlich findet man auch nekrotische Schollen wie bei T. 9.

Milz und Lymphknoten: Pulpa von T. 9 stark blutüberfüllt. Fast sämtliche Knötchen mit vergrößerten Keimzentren, von denen einige nekrotische Zellen und Kernbröckel in der Mitte zeigen. In den Randteilen sind dichte Lymphzellenwalle. Nirgends typische Tuberkel.

V. 10. Ziemlich der gleiche Befund, doch sind einige z. T. verkäste Tuberkel vorhanden und es finden sich auch vereinzelt einige *Langhanssche* Riesenzellen. Dieselben Befunde in den Lymphknoten beider Tiere.

Bauchfell: Hier entsprechen die Befunde im wesentlichen denen einer schrumpfenden narbigen Tuberkulose. Die Veränderungen und besonders die Heilungsvorgänge sind bei T. 9 noch weiter vorgeschritten als bei V. 10. Je stärker die Reparationsvorgänge, um so reichlicher die Gefäßneubildung.

Lungen: Sowohl in T. 9 als in V. 10 sind die Lungenveränderungen nicht stark verbreitet, wohl aber sehr diffus. Auch hier beobachtet man wie bei den vorher-

gegangenen Tieren neben Zonen, lufthaltigen und anscheinend normalen Lungengewebes kleine diffuse, bronchopneumonische Zonen, die mit jenen von T. 5 und V. 6 nahezu übereinstimmen (Herde von käsiger Bronchopneumonie). Bei T. 9 außerdem zum erstenmal Tuberkelbildungen. Sie sind nicht zahlreich, jedoch sehr deutlich, und, wie im Netz, besteht rings um sie eine starke Bindegewebswucherung. Sie bilden hier, wie im Netz, keine *typischen* Tuberkel, sondern eine rundliche Zone angehäufte stark gefärbte, gefäßfreie Zellkernreste. Ringsum eine starke Bindegewebswucherung in Form konzentrisch angeordneter Fasern, die gegen das Zentrum zu dünn und zart sind, dagegen an der Peripherie dichter und kräftiger. Auf diese Weise bleibt der Tuberkel nicht nur abgesondert, sondern wird auch erdrückt und ist leicht anzunehmen, daß das Bindegewebe in ihn bald vollständig eindringen würde, um ihn durch ein kräftiges Narbengewebe zu ersetzen.

Nieren: Bei T. 9 und V. 10 im wesentlichen wie in den vorhergehenden Fällen. Glomeruli nicht befallen, nur Epithelveränderungen (vgl. Nephrose). Weder Entzündungsherde im interstitiellen Gewebe, noch Tuberkel.

V.

Die fünfte Tiergruppe (T. 1) und Vergleichstier (V. 2) am 9. 11. durch Genickschlag getötet. Gewicht und Temperatur siehe in beiliegender Tabelle. Sektion ergibt folgendes:

T. 1. *Leber* leicht vergrößert, weich, graugelblich. Auf Ober- und Schnittfläche eine sehr große Anzahl von grauen Flecken von Linsen- bis Reiskorngröße, leicht hervorragend, gelb bis nahezu blaßrosa gefärbt. *Milz* ebenfalls vergrößert, glatt und dunkelrot; Knötchen nur wenig vergrößert. *Lungen* weißgelblich, lufthaltig, mit kleinen, hellgelben Infiltrationszonen. *Nieren* geschwollen, mit gespannter Kapsel, Rinde überragt die des Markes. Schnittfläche trüb, grau und Zeichnung verwaschen. Mark ziemlich blutreich. *Seitliches Bauchfell* glatt und glänzend, ohne Miliartuberkel oder Infiltrationszeichen. Großes Netz dagegen wie bei V. 10. *Leistenlymphknoten* leicht vergrößert, ohne bedeutendere makroskopische Veränderung in den anderen Lymphdrüsen.

V. 2. *Leber* stark vergrößert (50 g!), weich und ziemlich dunkelbraun; Läppchenbau deutlich, sonst o. B. *Milz* leicht vergrößert, weich, dunkelrot. Lymphknötchen im allgemeinen sehr deutlich, zuweilen ragen auf der Oberfläche gelbe, stecknadelkopfgroße Zonen hervor (große hypertrophische Follikel oder Tuberkel). *Nieren* groß, blaß, hellgelb, Rinde vorragend, verwaschen. *Bauchfell* glatt und glänzend (zeigt nur eine einzige Infiltrationszone in der Nähe der Impfstelle) mit Miliartuberkeln auf der Oberfläche. Großes Netz wie bei V. 10. *Lungen* o. B.

Mikroskopische Untersuchung. *Leber:* In T. 1 ist die Leber Sitz von toxisch-infektiösen Vorgängen, die in hohem Grade die anatomische Struktur des Organes alterieren. Fast das ganze Parenchym ist in Degeneration begriffen. Hier und da erscheinen mehr oder weniger ausgedehnte nekrotische oder koagulierte Zonen, die deutlich auf der Schnittfläche zu erkennen sind, infolge starker Aufnahme saurer Anilinfarben, ferner geschwollene Zellen mit trübem Protoplasma und fast ohne Zellkern. Um die Hauptgefäße besteht eine starke Wucherung des perivaskulären Bindegewebes, während die benachbarten Gallenwege eine bescheidene zeigen. Die auf diese Weise bedeutend veränderten Parenchymzellen sind stellenweise verschwunden, und das Stützreticulum hat an jenen Stellen die charakteristische, strahlige Läppchenzeichnung verloren. In diesen Zonen, wo nur spärliche Fragmente eines nekrotischen Protoplasmas oder intensiv gefärbte Kernfragmente zurückgeblieben sind, drängen Bindegewebszellen von perivaskulärer Wucherung ein und lagern auf dem Geflechte des Stützreticulums neue, elegant verflochtene Bindegewebsfasern ab und üben somit eine narbige Reorganisation aus. Das Lumen

einiger, sogar größerer thrombotischer Gefäße, die sich in diesen Zonen befinden, ist von solcher bindegewebigen Wucherung durchdrungen. Besonders deutlich ist die Fasernverflechtung in diesem neuen Konnektivgewebe in den mit der Methode *Mallory* gefärbten Schnitten. Hier und da, namentlich an den zerfallendsten Stellen des Parenchyms und in der Nähe der Kapsel, bemerkt man kleine Hämorrhagien. Was die Bildung klassischer und charakteristischer Tuberkel betrifft, so fehlen dieselben vollständig. Es finden sich vereinzelte Wucherungszonen, die sich sehr schwer deuten lassen: es fehlen in ihnen Gefäße, man findet Lymphocyten und spärlich Zellen, die infolge ihrer Kern- und Protoplasmaform an Epitheloidzellen erinnern, sowie Kern- und Gefäßresten. Die unregelmäßige Disposition jedoch der verschiedenen Elemente, das Fehlen einer zentralen käsigen Nekrose, das Vorhandensein von Zellen und einem Reticulum aus jungem Konnektivgewebe machen ihre Deutung als Tuberkel schwierig, es sei denn, daß man diese Herde als Überbleibsel von Tuberkeln bezeichnen wolle, in die eine Neubildung von Bindegewebe eingedrungen war, noch bevor der Tuberkel ein vorgeschrittenes Stadium erreicht hatte.

In V. 2 der Leberbau ziemlich gut erhalten, doch besteht stellenweise hydrophische und parenchymatöse Degeneration der Leberzellen, sowie interlobuläre Bindegewebs- und Gallengangswucherung. In deren Nähe findet man nun zum ersten Male spärliche, aber sehr charakteristische Miliartuberkel, die nahezu nur aus Epitheloidzellen, einigen Riesenzellen, spärlichen Lymphzellen bestehen und deren Mitte verkäst ist. An ihrer Peripherie nur vereinzelte Bindegewebsfasern und vom Tuberkel aus stößt man durch eine feine und unvollständige, hyperämische Capillarschicht direkt auf das degenerierte Leberparenchym.

Milz und Lymphknoten: In T. 1 zeigt die Milz eine stark hyperämische Pulpa und diffuse Blutungen im Parenchym. In den vergrößerten Lymphknoten typische Tuberkel, die z. T. von Bindegewebszellen und -fasern durchwachsen werden. *Lymphknoten* bei T. 1 und V. 2 diffus tuberkulös.

Lungen: Bei T. 1 zahlreiche Herde spezifischer Bronchopneumonie, an Stellen stärkerer und voraussichtlich älterer Infiltration käsiger Zerfall in der Mitte.

Hier und da auch käsige Bronchitis. In den exsudatfreien Zonen die Capillaren der Intervolarsepten stark gefüllt. In manchen Alveolen gemeinsam mit abgeschuppten spärlichen Epithelzellen zahlreiche rote Blutzellen. Um die größeren Venen starke Zellansammlung. Bindegewebsreaktion um die Herde gering oder fehlt ganz. Gleiche Befunde bei V. 2. Die exsudative Entzündung überwiegt hier bei weitem an Stärke und Ausbreitung die Wucherungsvorgänge.

Nieren: Sowohl in T. 1 und in V. 2 wie bei T. 9 und V. 10. Daneben kleine Blutungen in der Rinde.

Bauchfell: Sowohl bei T. 1 wie V. 2 ist im Netz eine ausgesprochene, z. T. käsige, z. T. vernarbende Tuberkulose vorhanden. In den Organisations- und Vernarbungsvorgängen bestehen zwischen Versuchs- und Vergleichstier keine wesentlichen Unterschiede.

Nebennieren: Bei allen Tieren, sowohl jenen, die sich in trockener Luft aufhielten, wie auch bei den Vergleichstieren, wurden die Nebennieren regelmäßig untersucht. Da die Veränderungen bei nahezu allen Tiergruppen die gleichen sind, können sie geschlossen besprochen werden.

Nebennieren: Makroskopisch stark vergrößert. Kapsel von opaker, weißgelblicher Farbe, auf der Schnittfläche das Mark dunkelbraun und von weicher, zerreißlicher Konsistenz (Kaffeesatzfarben). Zerdrückt man die so aufgeschnittene Nebenniere mit den Fingern, so entleert sich die aus Mark bestehende Masse und die so entstandene Höhlung hat eine nußschalendicke, aus Rinde gebildete Wandung. *Mikroskopisch* zeigen die sofort nach dem Verenden der Tiere in Formalin gehärteten Schnitte folgendes:

Breite Rinde, die Zellen mit feinem gekörnten Zelleib blaß gefärbt, von schwammartigem Aussehen, Kerne überall gut erhalten. Im Mark stark entwickelte Bindegewebssepten mit vergrößerten und bläschenförmigen Zellkernen; Bindegewebsfasern bilden durch Anastomosierung ein Kanalsystem, das auf der Schnittfläche wie die Zellen eines Bienenstockes angeordnet ist. Der größte Teil dieser Alveolen wird von stark injizierten und sehr erweiterten Capillaren gefüllt, die an manchen Stellen zahlreich nebeneinander verlaufen und so ein kavernoöses Netz bilden. Andere Alveolen sind wieder mit teils rundlichen, teils länglichen Markzellen ausgefüllt; andere wieder sind bereits in Auflösung begriffen. Schließlich beobachtet man leere Alveolen oder solche, die noch ganz spärliche Zellreste aufweisen, die dann aber auch schon in Auflösung begriffen sind. Dank der von uns benützten Färbung konnte festgestellt werden, daß manche Zellen dieser Insekten chromaffinähnliche Reaktion gaben. Innerhalb des Protoplasmas macht sich eine körnige, grüngelbliche Substanz bemerkbar, die den Zellkern nach der Peripherie hintreibt. An manchen Stellen sieht man deutlich ein bis zwei geschrumpfte Zellen, die von jener Substanz vollständig durchtränkt sind. Kerne, obzwar bläschenförmig wie in den Nachbarzellen, länglich, geschrumpft und hyperchromatisch. Man meint, diese Zellen könnten ihre Funktion nicht mehr aufnehmen und müßten sich mit ihrem Sekretionsprodukt im Blutkreislauf auflösen. Auch in der Glomerulosa Blutüberfüllung und vereinzelte, kleine, in die Fascicularis eindringende Blutungen. Nirgends tuberkulöse Veränderungen oder erwähnenswerte Unterschiede zwischen den einzelnen Tieren.

Ergebnisse.

In der Gewichts- und Temperaturkurve sehen wir Schwankungen, die bei derartigen Versuchen unterworfenen M.S. mehr als natürlich sind, jedoch ergeben sich keine bedeutenden Unterschiede zwischen den in trockener und gewöhnlicher Luft gehaltenen Tiergruppen. Die Sektion hat bewiesen, daß die Infektion alle Tiere ergriffen hatte, da wir überall Veränderungen irgendeines Organes fanden.

Was Verbreitung und Grad der Infektion betrifft, so finden wir zwischen den einzelnen Tieren Unterschiede, aber ebenfalls, daß dieser Unterschied mehr durch individuelle Eigentümlichkeiten als durch die Versuchsbedingungen bedingt ist.

Die Sektionen der ersten drei Tiergruppen, wie T. 4 und V. 3, T. 8 und V. 7, T. 9 und V. 10 zeigen uns tatsächlich Unterschiede zwischen den in trockener und jene in feuchter Luft aufbewahrten Tieren. Die in den verschiedensten Organen gefundenen Veränderungen scheinen von weniger ernster und verbreiteter Natur bei den in Trockenluft aufbewahrten M.S., wie etwa in T. 4 und T. 8 und T. 9, namentlich was Leber, Milz und Bauchfell betrifft. Diese Unterschiede sind jedoch nicht so ausgesprochen, daß sie ein sicheres Urteil erlaubten. In den folgenden Gruppen verschwinden diese Unterschiede oder werden geradezu entgegengesetzt. So sind in den von selbst und fast gleichzeitig verendeten Tieren (T. 5 und V. 6) die makroskopischen Veränderungen fast die gleichen. Es ist bemerkenswert, daß es sich um die zwei kleinsten Tiere mit fast gleichem Gewicht handelt (T. 5 245 g anfangs, 190 g beim Tode; V. 6 275 g anfangs, 215 g beim Tode).

In den letzten Tiergruppen (T. 1 und V. 2) erweisen sich die Ergebnisse als geradezu umgekehrt. Obgleich beide Tiere deutliche und auf fast alle Organe ausgedehnte Veränderungen aufweisen, befindet sich dennoch V. 2 in besseren Bedingungen als das Versuchstier (T. 1) und hat auch geringeren Gewichtsverlust (124 g gegenüber 293 g).

Ziehen wir nun die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung der einzelnen Organe in Betracht, von denen, wo Veränderungen vermutet wurden, nicht nur ein oder zwei Präparate angefertigt wurden, sondern 250 Präparate mit mehr als 1000 Schnitten, so sehen wir, daß der Verlauf des Infektionsvorganges meist deutlich von den Versuchsbedingungen unabhängig war. Betrachten wir nur einmal die durch die Infektion verursachten Schädigungen, seien es die infektiös-toxischen im allgemeinen (Nekrose, Degeneration, Blutüberfüllung, Blutung) oder die streng spezifischen (Granulationsgewebe, Tuberkel) und wir werden feststellen müssen, daß dieselben von Tier zu Tier in bezug auf Verteilung, Größe und Verbreitung in den verschiedenen Organen ziemlich mannigfaltig sind. Wir finden jedoch keinen Unterschied, keine Abweichung, die derartig regelmäßig vorkämen, um behaupten zu dürfen, daß die in trockener Luft aufbewahrten Tiere weniger starke und mannigfache Veränderungen aufweisen als die Vergleichstiere.

Lenken wir unsere Aufmerksamkeit auf die Wiederherstellungsvorgänge, die in Organisation und Bindegewebsreaktion um die Tuberkel bestehen, Vorgänge, die zur Einkapselung, Isolierung, Verkalkung und Vernarbung des Tuberkels führen, so bemerken wir, wie diese Reaktion in den verschiedensten Schädigungen mehr oder weniger verbreitet ist; reichlicher in den Organen mit vorherrschendem Bindegewebsnetz, wie etwa Lymphknoten, Milz, Bauchfell, spärlicher dagegen in Organen von vorwiegend epitheliale Bau, mäßig in den Lungen, aber auch hier stoßen wir nicht auf derartige Unterschiede, um wissenschaftlich streng und sicher behaupten zu dürfen, daß außer den individuellen Schwankungen, die in solchen Versuchen sehr bedeutungsvoll sind, die Versuchsbedingungen auf irgendwelche Art und Weise von Einfluß gewesen wären.

Aus diesen Beobachtungen, die das Ergebnis einer so weit wie nur möglich durchgeführten genauen und objektiven Untersuchung sind, glauben wir schließen zu dürfen, daß der isolierte Faktor der bedingten Verminderung der Luftfeuchtigkeit keinen wohltätigen Einfluß weder auf die Entwicklung, noch auf den klinischen und anatomischen Verlauf der experimentellen Meerschweinchentuberkulose ausübe.

Bei Tieren, wo die Tuberkulose einen chronischen Verlauf hat und wo sie hauptsächlich auf die Lungen beschränkt ist (wie auch beim Menschen), können die Ergebnisse vielleicht verschieden lauten. Dies soll der Gegenstand nächster Untersuchungen sein.

Am Schluß unserer Arbeit fühlen wir uns verpflichtet — nicht nur aus üblicher Gewohnheit — Herrn Prof. Dr. A. Loewy verbindlichst zu danken, der nicht nur die These vorgeschlagen hat, sondern uns mit materieller, wissenschaftlicher und moralischer Hilfe während der Untersuchung aufs eifrigste unterstützt hatte.

Davos-San Remo, den 30. Juli 1929.

Schrifttum.

Aschoff, L.: Pathologische Anatomie. I.—II. Bd. — ¹ *Sotéro del Rio*: Beitr. Klin. Tbk. **69**, 636 (1928). — ² *Löwenstädt*: Virchows Arch. **266**, 99 (1927).
