



Aus dem pathologischen Institut zu Bonn.

Zur Histologie der akuten Entzündung. Die akute Entzündung der Lunge.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doctorwürde

bei der

hohen medicinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

eingereicht und nebst den beigelegten Thesen vertheidigt

am 29. Juli 1886, Vormittags 12 Uhr,

von

Ernst Fleck

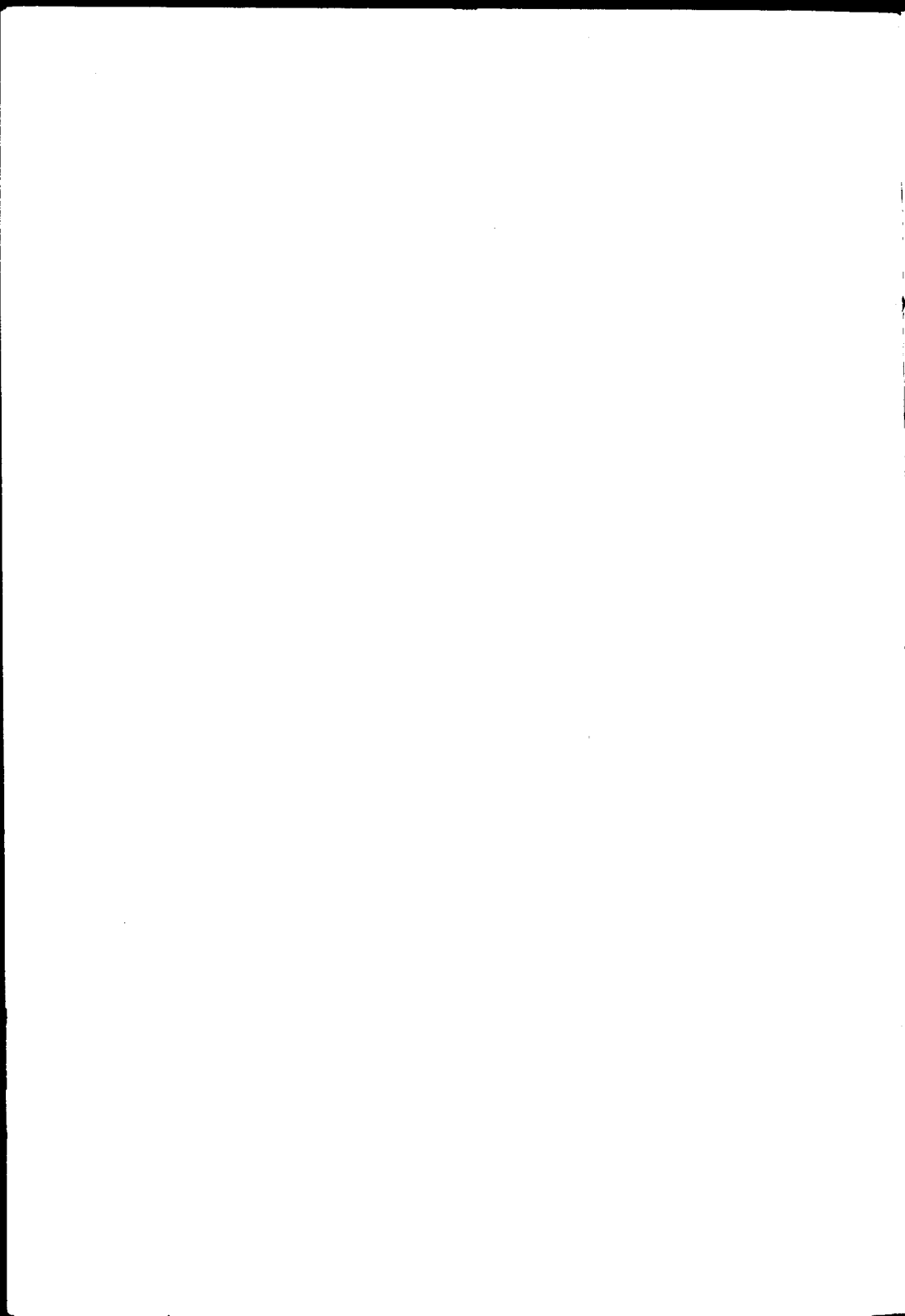
aus Cöln.



Bonn,

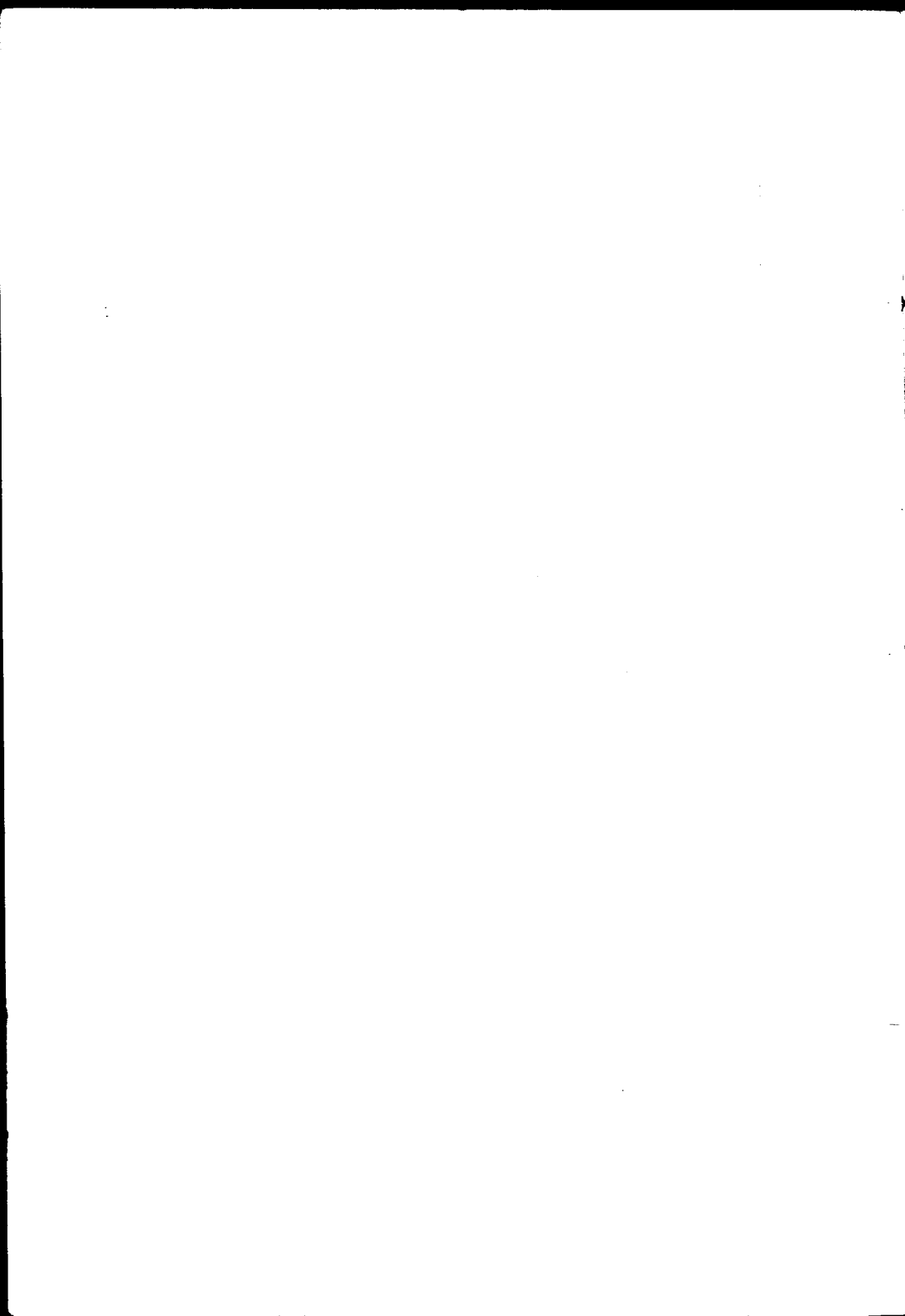
Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1886.



2

Meinen lieben Eltern.



Bei Anwendung von Reinculturen verschiedenartigster pathogener Mikroorganismen sind wir heute weit sicherer als früher in die Lage gesetzt, verschiedene Formen von Entzündung zu erzeugen und nach ihrem histologischen Verhalten zu untersuchen. Wir haben die Möglichkeit, wechselnde Grade der Entzündung an verschiedenen Körperstellen hervorzurufen, zu beliebiger Zeit zu unterbrechen, und so fortlaufende Entwicklungsstadien herzustellen, in denen sich das Auftreten der Leukocyten, die Beteiligung der fixen Gewebszellen und andere Verhältnisse leicht verfolgen lassen. Diese Untersuchungsmethode ist bisher nur von wenigen Seiten in Angriff genommen worden. Mit Erfolg hat hauptsächlich Baumgarten ¹⁾ diesen Weg für die Tuberculose betreten.

Er erzeugt durch Impfung mit tuberculösem Virus eine Tuberculose der Cornea und erzielte so bei den Versuchstieren eine vom Auge ausgehende, zunächst auf die Halslymphdrüsen, dann auf die inneren Organe sich erstreckende Allgemeintuberculose. Er exstirpirte die zu untersuchenden Teile in verschiedenen Intervallen und brachte sie zur Fixirung der histologischen Verhältnisse möglichst rasch in geeignete Härtingungsflüssigkeiten. Die erhaltenen Resultate sind im Princip für alle beobachteten Organe gleich. Sie lassen sich kurz dahin zusammenfassen, dass die ersten im Gewebe auftretenden Erscheinungen Kernteilungsvorgänge der jedesmaligen fixen Zellen sind,

1) Ueber Tuberkel und Tuberculose. I. Teil. Die Histogenese des tuberculösen Processes, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. IX. X.

durch deren Proliferation die Riesenzellen und epitheloiden Elemente der Tuberkel entstehen, und dass erst nach dieser Einleitung eine Einwanderung von Leukocyten in das vorbereitete Gewebe erfolgt, die den entstehenden Tuberkel dicht infiltriren können. Jene karyokinetischen Prozesse sah Baumgarten an den fixen Corneazellen, den Endothelien der Blutgefäße, den Lungen-, Nieren-, Leber-epithelien etc. Wir kommen auf diese Arbeit weiter unten noch zurück.

Derartige Prozesse in den lebenden Geweben gewinnen an Bedeutung, wenn man sie nicht nur vom rein histologischen Standpunkt auffasst, sondern in ihnen eine Reaction des Organismus sieht, welche die Möglichkeit bietet, die eingedrungenen Organismen im Wachstum zu hemmen und unter Umständen ganz zu vernichten. Für den Kampf gegen die Pilze kommen an jeder Stelle des Körpers zwei Zellarten in Betracht, die jedesmaligen fixen Gewebszellen und die aus den Gefäßen auswandernden Leukocyten. Letzteren sprach Metschnikoff¹⁾ die wichtigste Rolle zu auf Grund von Untersuchungen, die grosses Aufsehen gemacht haben. Den weissen Blutkörperchen kommt nach ihm die Bedeutung von Phagoocyten, d. h. von Zellen zu, die im Stande sind, Mikroorganismen aufzufressen und in ihrem Protoplasma durch eine Art von Verdauung zu vernichten. Er setzt die Leukocyten mit einzelligen niederen Tieren in Analogie.

Seine Beobachtungen beziehen sich einmal auf die Schicksale der Milzbrandbacillen bei Fröschen, die für den Milzbrand nicht empfänglich sind. Sie wurden bei diesen Tieren von den weissen Blutzellen aufgenommen und nach Metschnikoff auch getötet. Die Lymphzellen von Warm-

1) Arbeiten aus dem zool. Inst. zu Wien. 1883. VI. Biol. Centralbl. 1883. 18. Virch. Arch. 96. S. 177 u. 97. S. 502. Fortsch. d. Med. 1884. 17.

blütern zeigen diese Erscheinung virulenten Bacillen gegenüber nicht, wohl aber bei solchen, die in abgeschwächter Form zur Verwendung gelangten. In ähnlicher Weise konnte Metschnikoff auch für eine Sprosspilzkrankheit der Daphniden eine Aufnahme der Sporen durch Wanderzellen nachweisen, sah aber hier auch, dass schon fix gewordene Mesodermzellen wieder zu Wanderzellen werden und die Rolle von Leukocyten übernehmen können. Auch Nussbaum¹⁾ hat für die Lymphzellen des Eiters eine entsprechende vernichtende Thätigkeit gegenüber Spaltpilzen geltend gemacht.

Diese kurz skizzirten Anschauungen wurden anfangs mit grossem Enthusiasmus begrüsst. Eine kühlere Betrachtung hat aber eine Reihe von Bedenken, auf die ich hier im Einzelnen nicht eingehen, erkennen lassen. Es fehlt vor Allem der strikte Beweis, dass die von den Leukocyten aufgenommenen Pilze in den Zellen wirklich zu Grunde gehen.

In modificirter Weise hat Ribbert²⁾ auf die Bedeutung der Leukocyten in dem Kampf gegen die pathogenen Pilze hingewiesen. Er beschuldigt für einige genauer untersuchte Fälle weniger die verdauende Thätigkeit der einzelnen Zellen, als vielmehr eine wachstumhemmende und unter Umständen vernichtende Wirkung grosser Mengen der Leukocyten durch dichte allseitige Umhüllung und eine dadurch hervorgerufene Aufhebung der für die Pilze nötigen Existenz- und Entwicklungsbedingungen. Eine genauere Ausführung seiner vorigjährigen kürzeren Mittheilungen dürfte in kurzer Zeit erfolgen.

Entsprechend dem bei dem Studium der Tuberculose

1) Sitzungsber. d. Niederrh. Ges. in Bonn. 21. Jan. 1884. — Wiemer, Mechanismus der Fettresorption. Diss. Bonn. 1884. S. 24.

2) Weitere Untersuchungen über das Schicksal pathogener Pilze im Organismus. Deutsch. med. Woch. 1885. Nr. 31.

gefundenen Thatsachen glaubt nun Baumgarten¹⁾, dass die wichtigste Aufgabe im Kampfe gegen die Mikroorganismen nicht den weissen Blutkörperchen, sondern den fixen Gewebszellen zukomme, die ja bei der Tuberculose die ersten Erscheinungen einer Reaction zeigen. Es muss aber doch wohl daran gedacht werden, dass die Erscheinungen im Organismus nach den verschiedenen Wirkungen der Pilze wechseln. Die langsame, wenn auch so ausserordentlich nachhaltige Einwirkung der Tuberkelbacillen auf die Gewebe äussert sich eben zunächst in Proliferationsvorgängen der fixen Zellen, der von ihnen ausgeübte Reiz bringt es zunächst nicht zu einer bemerkenswerten Emigration weisser Blutkörperchen. Bei anderen Pilzen aber, durch deren Einwirkung eine initiale lebhaftere Auswanderung der Lymphzellen entsteht, liegen die Verhältnisse doch wohl etwas anders. Eine genauere histologische Durchforschung dieser Prozesse versprach wichtige Ergebnisse.

Herr Prof. Ribbert forderte mich und drei andere Herren zu darauf bezüglichen Experimenten und mikroskopischen Untersuchungen auf; jeder von uns übernahm die Bearbeitung eines Organs. Es waren in's Auge gefasst die Lunge, die Cornea, die Niere und das Herz, und fiel mir die erstere zu.

Die gewünschten acuten Entzündungen wurden erzeugt mittelst Reinculturen von Staphylococcus, vorwiegend Staphylococcus aureus, und zwar mussten Entzündungen der Lunge durch Injection in die Trachea erzeugt werden, weil bei Einimpfung in die Blutbahn keine Veränderungen in den Lungen zu entstehen pflegen.

Ribbert²⁾ hat schon in Kürze mitgeteilt, dass er

1) Besprechung der Arbeiten Metschnikoffs, Berl. klin. Woch. 1884. Nr. 50 u. 51 und der Arbeit Ribberts im Jahresbericht über die pathog. Mikroorganismen I. Jahrg.

2) Die Schicksale der Osteomyelitis-Kokken im Organismus. Deutsch. med. Woch. 1884. Nr. 42.

durch Injection der Reinculturen des Pilzes in die Bronchen pneumonische Heerde erzeugen konnte, und dass er auch aus der hepatisirten Lunge eines Menschen den Staphylococcus mit Leichtigkeit züchten konnte. Von anderer Seite sind entsprechende Mittheilungen nicht gemacht worden.

Die Untersuchungen wurden in folgender Weise vorgenommen.

Experiment I.

Einem Kaninchen wurden 4 Pravaz'sche Spritzen einer Reincultur von Staphylococcus aureus in die Trachea injicirt. Um die Lunge aufzublähen, wurde dieselbe nach 3 Stunden von der Trachea aus mit einer 0,2 procentigen Lösung von Chromsäure injicirt und hierauf unzerschnitten in Chromsäure gelegt. In dieser blieb sie 24 Stunden liegen, wurde hierauf in Wasser etwa 30 Stunden lang ausgewaschen, dann zur weiteren Härtung circa 24 Stunden in Alkohol gelegt, hierauf einige Tage in eine Mischung von Alkohol und Aether, beides zu gleichen Theilen, und zum Schlusse endlich in Celloidin eingebettet und mit dem Mikrotome geschnitten.

Gefärbt wurden die Präparate mit Picro-Carmin und Gentiana, und zwar in der Weise, dass sie einen Tag in Picro-Carmin gelegt wurden, hierauf zur Entfärbung einige Stunden in eine Mischung von Glycerin und Salzsäure, und hieraus in eine Lösung von Gentiana-Violett; aus dieser kamen sie in Alkohol und schliesslich zur Aufhellung in Nelkenöl.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich Folgendes:

Die Coccen sind hauptsächlich in den Alveolen, weniger in den Broncheolen und grösseren Bronchen zu sehen. Ihre Verteilung ist ungleich, an einzelnen Stellen sind sehr viele, an anderen sehr wenige. Nur sehr wenige Coccen

liegen deutlich frei für sich auf der Oberfläche des Epithels der Alveolen und Bronchen; weitaus die meisten sind an Zellen gebunden. Dadurch ist nun eine haufenweise Lagerung der Coccen bedingt.

Ein grosser Teil der coccenhaltigen Zellen sind Epithelien; am deutlichsten ist dies in den weit offenen Bronchen zu sehen, weil hier die Capillaren nicht zu dicht herankommen und ihr zelliger Inhalt nicht stört. Hier sieht man deutlich, wie sich die Coccen im Protoplasma der Epithelien ansammeln. Schwieriger sind diese Verhältnisse an den Alveolen zu sehen.

Die Diagnose der Zellen, ob Epithelien oder weisse Blutkörperchen, hängt einmal von ihrer Lage und dann von der Beschaffenheit ihres Kerns ab. An vielen Stellen sitzen die Zellen so deutlich dem Alveolarrande auf, dass an ihrer Epithel-Natur kein Zweifel sein kann. Ausserdem sind sie charakterisirt durch einen grossen Kern mit netzförmig angeordnetem Chromatin; er färbt sich durchschnittlich schwächer als der Kern der weissen Blutkörperchen, der kleiner und homogener zu sein pflegt. — Dies sind die Characteristica, die auch von anderen Untersuchern als Kriterien angegeben werden.

An vielen Stellen sieht man nun unzweifelhaft grosse Epithelzellen mit grossen Kernen auf der Wandung festsetzen; diese Epithelien enthalten sehr wechselnde Mengen von Coccen. Letztere liegen hier entweder einzeln zerstreut im Protoplasma oder sehr dicht gedrängt, so dass der rote Kern durch die blauen Coccen fast ganz verdeckt wird. Andere Zellen enthalten die Coccen nur ausserordentlich spärlich; in einzelnen Fällen konnte ich nur einen einzigen Coccus in einer Zelle entdecken.

Die coccenhaltigen Epithelien sind deutlich geschwellt, gross, cubisch, dem embryonalen Verhältnisse ähnlich, also in einer Art und Weise verändert, wie wir dies bei den verschiedensten Lungenerkrankungen beobachten. Hier und

da fallen sie auch ab, und so werden einzelne lose im Lumen der Alveolen liegend angetroffen.

Diese Verhältnisse sieht man am deutlichsten in den offenen und leeren Alveolen. Aber man sieht auch hier, scheinbar in der Wandung liegend oder auch auf derselben sitzend, Zellen, die sich durch kleine, rundliche Kerne auszeichnen, deren oft mehrere, bis zu 5 und 6, in einer Zelle vorhanden sind. Diese Zellen müssen offenbar als Leukocyten angesehen werden. Deutlicher wird dies aber in den Alveolen, die nicht leer sind, sondern mehr oder weniger durch Zellen ausgefüllt werden. Man findet so Alveolen, in denen einzelne Zellen frei liegen, oder nur ganz locker mit der Wand zusammenhängen und nach allen Eigenschaften als weisse Blutkörperchen anzusehen sind; gleichzeitig können zahlreiche Epithelien der Wandung mit Coccen gefüllt sein. Das Lumen anderer Alveolen ist durch Zellhaufen ganz oder grösstenteils ausgefüllt. Solche Alveolen liegen meist zu mehreren zusammen und gehören daher wohl zu einem Bronchus. Es kommen auf diese Weise vollkommen verdichtete Parteen zu Stande, in denen man von einem Alveolen-Lumen nichts mehr wahrnehmen kann. Hier pflegt dann auch die Wandung der Alveolen beträchtlich dicker und zellreicher zu sein als in der Norm. Diese Verdickung ist wohl als ein Beginn der zelligen Infiltration aufzufassen, und eine solche findet sich auch in geringem Umfange in der Umgebung der grösseren Bronchen und Gefässe.

Die in den Alveolen frei liegenden Zellhaufen sind stets sehr reichlich mit Coccen untermischt. Auch hier sind diese meist an Zellen gebunden und verdecken oft deren Kerne ganz. Zweifellos sind die meisten dieser Zellen Leukocyten. Es finden sich hier auch besonders zahlreich solche mit mehreren rundlichen oder eckigen Kernen. Man findet nur wenige Kerne innerhalb der Haufen, die man als zu den Epithelien gehörig betrachten müsste.

Vereinzelte Leukocyten mit Cöccen sieht man auch in den Endausbreitungen der Broncheolen, und man sieht sie bisweilen deutlich auf der Oberfläche des Epithels derselben sitzen.

Im interstitiellen Gewebe der Lungen habe ich deutliche Coccen nicht auffinden können; in der Alveolarwand ist es freilich sehr schwer zu entscheiden, ob die Coccen nur im Epithel oder auch in den Zellen der Capillarwand liegen. Aber um die grösseren Bronchen und Alveolargänge habe ich von Coccen nichts finden können.

Wir haben also gesehen, dass die in die Lungen injicirten Coccen in dem Lumen der Alveolen, weniger in dem der Bronchen von Zellen aufgenommen werden, und zwar theils von den Epithelien der Alveolen, die in Folge dessen anschwellen und abzufallen beginnen, theils aber von weissen Blutkörperchen, die sich stellenweise reichlich in Alveolen ansammeln und hier haufenweise zusammenliegen. Ein tiefes Eindringen in das Lungengewebe konnte bisher nicht constatirt werden.

Experiment II.

Einem Kaninchen wurden 12 cm einer sehr dichten Emulsion einer Reincultur von *Staphylococcus aureus* in die Trachea injicirt. Das Tier wurde nach 18 Stunden getötet.

In beiden Lungen fanden sich diffuse, graurote, aber noch lufthaltige Hepatisationen. Die betreffenden Stellen wurden excidirt und noch lebenswarm in Flemming'sche Lösung gebracht. Letztere besteht aus

Chromsäure	0,25 gr	} in 100,0 gr Wasser
Osmiumsäure	0,1 "	
Essigsäure	0,1 "	

Die Präparate blieben in dieser Lösung 24 Stunden, wurden hierauf in Wasser ausgewaschen, und zwar so lange, bis sie nach einigem Stehen in dem mehrfach erneuten

Wasser dasselbe klar liessen. Aus dem Wasser kamen sie in Alkohol, nach 24 Stunden in eine Mischung von Alkohol und Aether, und schliesslich wurden sie in Celloidin eingebettet.

Die Färbung der Präparate geschah auf zweierlei Weise; einmal in der von Baumgarten angegebenen Lösung von Fuchsin, bestehend aus 2 gr Fuchsin, 15 cem absoluten Alkohol mit 3 cem Anilinöl und 15 cem aqua destillata. In dieser Lösung blieben sie einige Minuten liegen, kamen hierauf in Wasser, dann in Alkohol, zum Schluss in Nelkenöl. Ein anderer Teil wurde doppelt gefärbt, und zwar in der bei dem 1. Experiment beschriebenen Weise.

Da bei diesem Experiment eine dreimal so grosse Menge von Coccen als beim vorigen Versuche injicirt wurde, hätte man trotz der längeren Zeit, die bis zur Tötung des Tieres verflossen, wenigstens eine annähernd so grosse Menge von Coccen wie im vorigen Object zu finden erwarten können. Doch war die Menge derselben in ganz überraschender Weise geringer, als man hätte glauben sollen.

Freie Coccen wurden gar nicht mehr gesehen; die wenigen vorhandenen sind sämmtlich an Zellen gebunden, und zwar wieder sowohl an Leukocyten wie an Epithelien. Was letztere nun betrifft, so sind sie in grösserer Ausdehnung von der Wand losgelöst. Sie liegen einzeln oder zu mehreren, oder mit Leukocyten gemischt im Lumen der Alveolen. In der Art und Weise der Färbung weichen sie von den noch festsitzenden Epithelien nicht ab; ihr Kern unterscheidet sich von dem der letzteren ebenfalls nicht.

Die festsitzenden sind gebläht, springen weit vor und enthalten, wie die lose liegenden, nur zum kleineren Teil spärliche Coccen; nur einzelne sind reichlicher damit versehen.

Die abgefallenen Epithelien bilden im Lumen unter Umständen grössere Haufen, und es kann hier stellenweise



schwer werden, die einzelnen Epithelien von einander abzugrenzen, so dass Figuren entstehen, die Riesenzellen ähnlich sind.

Die Blutgefässe der Alveolenwandung sind prall mit Blut gefüllt; weder Inhalt noch Wandung lassen Abnormitäten erkennen.

Vollkommen leere Alveolen sind in solchem Präparate wenig vorhanden, die meisten enthalten einzelne oder mehrere Epithelien oder auch einzelne weisse Blutkörperchen; sehr viele aber sind versehen mit grösseren Haufen von Zellen, die unter Umständen das ganze Lumen dicht ausfüllen und vorwiegend weisse Blutkörperchen sind. Diese weichen von denen des vorigen Objectes einigermassen ab. Sie zeigen nämlich diejenigen Veränderungen, die von manchen Seiten als Teilungsvorgänge angesprochen werden, richtiger aber wohl als regressive Veränderungen bezeichnet werden müssen. Sie enthalten nämlich fast ausnahmslos mehrere kleine Kerne von länglicher, eckiger Beschaffenheit, die unter einander noch vielfach durch einen dünneren Abschnitt zusammenhängen und häufig in der Form eines Kreises angeordnet sind.

In diesen zu Haufen vereinigten Leukocyten finden sich nun wechselnde Mengen von Coccen, stets aber im Ganzen nur wenige.

Neben abgefallenen Zellen enthalten einzelne Alveolen auch noch frei ergossenes Blut, unter Umständen gemischt mit Leukocyten, Epithelien und Fibringerinnsel. Die grösseren Bronchen sind entweder leer, oder sie enthalten auf der Oberfläche des Epithels sitzend mehr oder weniger zahlreiche Leukocyten, zum Teil mit Coccen. Einzelne grössere Bronchen tragen ringsum einen Belag, der aus Schleimkugeln, weissen Blutkörperchen und einer feinfädig geronnenen Masse sich zusammensetzt. Diese Masse kann unter Umständen den ganzen Bronchus ausfüllen.

Für die weiteren Versuche gilt Folgendes: die Här-

tungsmethode der Präparate ist dieselbe, wie sie beim vorigen Experiment angegeben wurde, nur mit dem Unterschiede, dass ein Teil derselben in Flemming'scher Lösung, ein anderer in 0,2 procentiger Lösung von Chromsäure gehärtet wurde, was bei den einzelnen Versuchen angegeben werden wird.

Gefärbt wurden die Präparate in der Baumgarten'schen Lösung von Fuchsin, und zwar in der vorhin schon angegebenen Weise.

Experiment III.

Einem Kaninchen wurde eine Pravaz'sche Spritze verdünnter Cultur von *Staphylococcus aureus* in die Trachea injicirt. Nach 29 Stunden wurde das Tier getödet.

Es fanden sich in beiden Lungen im Unterlappen nahe dem Hilus je ein kirschgrosser grauer luftleerer Verdichtungsheerd.

Das Präparat wurde mit Flemming'scher Lösung behandelt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes: Von Coccen ist im Präparat gar nichts mehr zu sehen, was ja nicht unerwartet ist, wenn man bedenkt, dass dieselben beim vorigen Versuch, wo 12 ccm einer sehr dichten Emulsion in die Trachea injicirt wurden, bereits nach 18 Stunden zum weitaus grössten Teil verschwunden waren.

Ganz leere Alveolen sieht man nur äusserst selten, die meisten sind mehr oder weniger ausgefüllt mit Zellen; so sieht man in einigen nur eine einzelne Zelle frei liegen, während hingegen das Lumen anderer gänzlich mit Zellen ausgefüllt ist, so dass man überhaupt kein Lumen mehr erkennt. Die gefüllten Alveolen sind bedeutend zahlreicher als solche mit nur vereinzelt Zellen. Viele Alveolen zeigen Zellen eingebettet in Fibringerinnsel liegen.

Die Zellen in den Alveolen sind nun, wie auch beim vorigen Experiment, Epithelien und Leukoeyten gemischt,

und zwar an den einzelnen Stellen in sehr verschiedenem Mengenverhältniss. Da wo die Alveolen prallausgefüllt sind, besteht der Inhalt zum weitaus grössten Teile aus weissen Blutkörperchen, die dann aber fast ausnahmslos viele kleine eckige Kerne haben, in ähnlicher Weise, wie das ja schon im vorigen Experiment angegeben wurde. Zwischen diesen Kernen sieht man hier und da einen charakteristischen epithelialen Kern. In anderen Alveolen sind die Epithelien und Leukocyten ungefähr in gleicher Menge vorhanden und dann die Epithelzellen auch in ihren Umrissen gut zu erkennen. In wieder anderen Alveolen wiegen die Epithelien vor. Diese zeigen nun besonders charakteristische Verhältnisse. Sie sind zum Teil nicht grösser als die auf der Wand festsitzenden gequollenen Epithelzellen. Weiterhin finden sich aber dann Zellen, die doppelt und dreifach grösser sind und eine entsprechende Menge von Kernen besitzen. Solche grössere Zellen finden sich sowohl da, wo die Epithelien vorwiegen, als auch inmitten der dichtgedrängten Leukocyten. Aber auch noch grössere Zellen finden sich vor, beanspruchen naturgemäss einen grösseren Teil der Alveolen, und dementsprechend treten die etwa noch vorhandenen Leukocyten und kleineren Epithelzellen an Menge zurück. Es kommen einzelner solcher Zellen mit 5—6 Kernen zur Beobachtung. Weiter auf genauere Einzelheiten über diese grossen Zellen gehen wir besser erst bei den folgenden Experimenten ein.

Die Wandung der Alveolen lässt prallgefüllte Gefässe, aber keine sonstigen wesentlichen Veränderungen erkennen. Nur um die Bronchiolen und Endbronchen findet sich hier und da eine dichte zellige Infiltration, innerhalb deren die Kerne der lymphoiden Zellen ihre normalen rundlichen Contouren noch besitzen, und von hier geht die zellige Infiltration noch gelegentlich in geringem Umfange auf die benachbarten Alveolenwände über. Diese Heerde zelliger Infiltration sind offenbar zum Teil nur die einfach ver-

grösserten, normal hier vorhandenen lymphatischen Knötchen, auf die vor Allen Arnold aufmerksam gemacht hat.

Die Bronchen zeigen in ihrem Lumen dieselben Gebilde wie die Alveolen: lose oder in Fibrin liegende Zellen, von denen der weitaus grösste Teil Leukoeyten und nur wenige Epithelien sind. Auch hier sieht man dieselben Veränderungen wie an den in den Alveolen liegenden Zellen. Andere Bronchen sind ganz frei; doch ist dies nur bei sehr wenigen der Fall. Wieder andere sind fast gänzlich mit Fibrin, Schleim und einigen Zellen vollgepfropft, und eine weitere Anzahl ist ausserordentlich dicht mit Leukoeyten gefüllt, ganz ähnlich wie dies bei einzelnen vorhin erwähnten Alveolen sich zeigte. Da hier auch die Wandung des Bronchus zellig infiltrirt ist, so ist seine Umgrenzung nur noch an dem gut erhaltenen Cylinderepithel erkennen.

Die geschilderten Processe bestehen hier also wesentlich in einem lebhaften Uebertritt weisser Blutkörperchen in die Alveolen und einer Desquamation des Epithels. Weitergehende Veränderungen sind im Lungenwebe bis dahin nur sehr wenig ausgebildet. Man findet nur sehr spärliche Kernteilungsfiguren in Gestalt der bekannten karyokinetischen Figuren, und diese gehören offenbar noch feststehenden Epithelien an. Es ist die Annahme gerechtfertigt, dass es sich hier lediglich um regenerative Vorgänge zum Ersatz des abgefallenen Epithels handelt. An den im Lumen lose liegenden Epithelien konnten Teilungsvorgänge nicht aufgefunden werden.

Experiment IV.

Einem Kaninchen wurde eine Pravaz'sche Spritze einer Reincultur von *Staphylococcus aureus* in die Trachea injicirt. Das Tier wurde nach 49 Stunden getötet.

Im Unterlappen der rechten Lunge fand sich ein nussgrosser Verdichtungsheerd; in der linken Lunge war nichts abnormes zu sehen.

Die eine Hälfte des Präparates wurde in Chromsäure gehärtet, die andere in Flemming'scher Lösung.

Da die in Chromsäure gehärteten Präparate sich nur schlecht färbten und daher undeutliche Bilder zeigten, sehe ich von deren Beschreibung ab.

Bei den Präparaten der Flemming'schen Lösung dagegen fanden sich folgende Veränderungen.

Die Alveolen sind selten ganz leer, weitaus die meisten enthalten zellige Elemente, sie sind aber nie so dicht gefüllt, wie das im vorigen Experimente der Fall war. Die noch vorhandenen Zellen sind ihrer grössten Menge nach Epithelien, im Allgemeinen von rundlicher Form mit deutlich sichtbarem Kern. Sie werden einzeln und zu mehreren angetroffen und liegen stellenweise dicht gedrängt. Sie enthalten in ihrem Protoplasma sehr häufig Körnchen von verschiedener Grösse, die intensiv gefärbt sind und vielleicht Fetttropfen entsprechen, die durch die Osmiumsäure fixirt wurden. Die grösseren Epithelien sind mehrkernig, sehr häufig kann man an den dicht zusammenliegenden Epithelien die Zellgrenzen nicht mehr deutlich unterscheiden, und man bekommt dann den Eindruck einer vielkernigen Riesenzelle.

Diesen Epithelien gegenüber treten die weissen Blutkörperchen beträchtlich zurück. Die vorhandenen sind polynucleär; sie liegen hier und da gemischt mit den Epithelien im Alveolarlumen; selten bilden einzelne von ihnen allein den Inhalt der Alveolen. Reichlicher liegen sie in manchen Bronchen; auch grössere von diesen sind hier und da mit einer Menge gefüllt, die aus einem fibrinähnlichen Gerinnsel, Epithelien und Leukoeyten sich zusammensetzt. In der Umgebung der Endbronchen findet sich eine gegen die früheren Präparate etwas spärlichere zellige Infiltration.

Wesentlich zahlreicher aber als in den bisher beschriebenen Objecten sind die Kernteilungsfiguren. Dieselben

zeigen vorwiegend die Knäuelform und sind meist sehr deutlich als von Epithelzellen stammend zu erkennen: sie sind sehr gross, von der Form der Epithelzellen und liegen fast nur zwischen diesen am Rande der Alveolen. Ueberall lässt sich das Verhältniss ihrer Lage nicht genau bestimmen, da zuweilen mehrere Alveolen neben einander zusammengesunken sind, und so ihr Rand kaum oder gar nicht mehr zu erkennen ist; an anderen Stellen wiederum sind einige Alveolen von Zellen so vollgepfropft, dass sie das Bild eines dichten Gewebes darbieten und so nicht mehr erkennen lassen, was Lumen und was Wandung ist. An den meisten Stellen jedoch ist ihre Lage am Alveolarande mit Sicherheit festzustellen. Nur sehr selten sieht man eine Zelle, die eine Kernteilungsfigur enthält, einzeln oder mit anderen Zellen frei in einer Alveole liegen.

An einigen Stellen des Präparates sind die Kernteilungsfiguren auf ziemlich grossen Strecken nur ganz vereinzelt anzutreffen; an anderen hingegen sieht man auf einer kleinen Fläche eine verhältnissmässig grosse Zahl von ihnen. Und zwar ist letzteres besonders an jenen Stellen der Fall, wo ziemlich viel Epithelien von der Alveolarwandung abgefallen sind.

Experiment V.

Einem Kaninchen wurde eine Pravaz'sche Spritze einer sehr dichten Emulsion einer Reincultur von *Staphylococcus aureus* in die Trachea injicirt. Das Tier wurde nach 72 Stunden getödet.

In der linken Lunge zeigten sich mehrere verzweigte Heerde, deren Ausläufer unter einander anastomosirten und so netzförmige Verdichtungen bildeten. Die rechte Lunge war unverändert.

Das Präparat wurde in Flemming'sche Lösung gelegt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich Folgendes.

Hatte schon bei dem vorigen Objecte die Zahl der weissen Blutkörperchen bei den in den Alveolen liegenden Zellen erheblich abgenommen, so ist dies in noch höherem Grade hier der Fall. Die frei liegenden Zellen in Alveolen und Bronchen sind hier fast ausschliesslich Epithelien. Doch trifft man von letzteren nur äusserst selten eine einzelne allein in einer Alveole; selbst eine Anzahl bis zu 5 Zellen ist nicht häufig; in den meisten liegen bis zu 10 und noch mehr, ja in einigen grossen Alveolen fand ich deren weit über 20 dicht gedrängt neben einander. Bei dieser dichten Lagerung der Epithelzellen geht sehr häufig die Umgrenzung des Protoplasmas verloren, die beiden Zellleiber gehen unmerklich in einander über; es entstehen dann grosse protoplasmatische Körper, die sehr zahlreiche, 50 und darüber, Kerne haben und Riesenzellen vollkommen ähnlich sehen. Dieses Zusammenfliessen wird aber nicht nur da beobachtet, wo viele Epithelien liegen, sondern auch zu zweien oder zu dreien zusammen neben einander in einer Alveole befindliche Zellen können auf diese Weise verschmelzen. Es lassen sich die einzelnen Stadien dieses Processes sehr hübsch verfolgen, so dass sich die Ueberzeugung aufdrängt, dass die sehr zahlreich vorhandenen Riesenzellen durch Verschmelzung einzelner Epithelien und nicht durch Wucherung derselben entstanden sind. Wir kommen auf die Frage der Bildung der Riesenzellen weiter unten noch mal zurück.

Als besondere Eigentümlichkeiten derselben wären noch folgende anzuführen: alle enthalten, die grösseren sowohl wie die kleineren, gelegentlich die schon erwähnten als Fetttröpfchen (?) aufzufassenden Körner. Sodann finden sich im Inneren des Protoplasmas der Riesenzellen runde Vacuolen verschiedener Grösse, zum Teil etwa von der eines Kernes, meist aber etwas umfangreicher als eine Epithelzelle, und im Centrum dieser Hohlräume findet sich im letzteren Falle oft ein zweifellos epithelialer Kern; man

darf wohl daran denken, dass es sich hier um eine gequollene Epithelzelle handelt. An anderen Stellen aber findet sich inmitten eines solchen Hohlraumes eine gut umgrenzte Epithelzelle mit Protoplasma und Kern, allseitig durch einen hellen Raum von dem umgebenden Protoplasma der Riesenzelle abgetrennt. Hier kann es sich wohl nicht um Quellungsercheinungen handeln; es macht vielmehr den Eindruck, als hätten sich mehrere Epithelzellen ringsum die central gelegene mit einander vereinigt.

Drittens wäre zu erwähnen, dass sich in einzelnen Riesenzellen auch Kerne eingeschlossen finden, die offenbar zu Leukocyten gehören.

Ganz vereinzelt werden in diesen Riesenzellen Mitosen angetroffen. Ich konnte solche mit Bestimmtheit nur in 3 Fällen diagnosticiren. In dem ersten von diesen lag die Kernteilungsfigur in einer sehr grossen länglich geformten Riesenzelle, die etwa 25—30 Kerne zeigte. Sie lag hier ungefähr in der Mitte zwischen Centrum und Peripherie, der letzteren noch etwas näher. Sie zeigte die Knäuelform, war sehr gross, elliptisch, wie sie auch häufig an den Alveolarwandungen gesehen werden.

In den beiden anderen Fällen handelte es sich um kleinere rundliche Riesenzellen. Bei beiden war die Kernteilungsfigur schon in Teilung begriffen; in dem einen Falle lag sie nahe der Peripherie, in dem anderen ungefähr im Centrum.

Die Bronchen sind verschieden stark angefüllt, entweder nur mit dichtgedrängten roten Blutkörperchen, oder mit diesen und ausserdem mit Schleimkugeln, Fibringerinsel, worin Zellen in wechselnder Zahl eingebettet liegen, Epithelien und weissen Blutkörperchen. Zuweilen sieht man auch kleine Riesenzellen in ihnen. Andere Bronchen sind gänzlich frei oder zeigen nur einige Zellen.

Die Kernteilungsfiguren sind ausserhalb der Riesenzellen in grosser Zahl vorhanden. Sie liegen auch hier

wieder fast ausschliesslich an den Alveolarrändern und deutlich in Epithelzellen. Besonders zahlreich sind sie wieder an denjenigen Stellen, an denen das Epithel abgefallen ist. Ihre Form ist verschieden; einige zeigen eine kreisrunde Gestalt, andere sind mehr elliptisch und ziemlich lang gestreckt, wieder andere sind fast halbmondförmig gebogen. Ihre Grösse variirt ebenfalls, je nach dem Stadium ihrer Entwicklung, aber immer sind sie grösser als die Kerne der gewöhnlichen Epithelzellen. Von letzteren lassen sie sich sehr leicht durch ihre intensiv dunkelrote Färbung unterscheiden.

An einigen Stellen besonders um die Bronchen findet sich zellige Infiltration.

Experiment VI.

Einem Kaninchen wurden $\frac{3}{4}$ Pravaz'sche Spritze einer Reineultur von Staphylococcus in die Trachea injicirt; in der Lösung waren einige feste Stückchen suspendirt.

Das Tier wurde nach 4 Tagen getödet.

In der rechten Lunge im Unterlappen nahe dem Hilus befand sich ein kirschgrosser Verdichtungsheerd; in der linken Lunge war nichts zu sehen.

Das Präparat wurde in Chromsäure gehärtet.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes.

Die Alveolen zeigen in ihrem Inneren bei weitem nicht mehr die grosse Anzahl von Zellen; es findet sich eine bedeutend grössere Menge von Alveolen als früher, deren Lumen gänzlich frei ist. Zuweilen sieht man auf ziemlich grossen Strecken eine Anzahl von solchen neben einander liegen, so dass man dort das Bild einer vollkommen gesunden Lunge vor sich hat.

Diejenigen, welche noch Zellen enthalten, zeigen dieselben wie überall auch hier in wechselnder Menge, von einer einzigen Zelle an bis zu dichter Ausfüllung des Lumens. Diese Ausfüllung ist bei anderen bewerkstelligt

durch geronnene Massen, in denen Zellen eingebettet liegen, bei wieder anderen durch Riesenzellen. Letztere sind noch sehr zahlreich vorhanden. Auch hier sieht man ab und zu die Kerne der Riesenzellen mit den schon erwähnten Fetttropfchen bedeckt. Was das Vorkommen der weissen Blutkörperchen betrifft, so finden sie sich nur selten noch frei in den Alveolen, wie sie ja von den ersten Untersuchungen an allmählich schon immer geringer an Zahl wurden. An einigen Stellen, besonders um die grösseren Gefässe und die Bronchen herum, liegen sie zu einer ziemlich dichten zelligen Infiltration geschaart.

Die Bronchen zeigen im Allgemeinen denselben Inhalt wie früher; solche mit geronnenen Massen, Schleimkugeln und Zellen vollgepfropfte wechseln ab mit solchen, welche dies nur in geringerem Masse enthalten oder auch gänzlich leer sind.

Die Kernteilungsfiguren sind nicht mehr sehr zahlreich. Sie sitzen auch hier, wie bisher, fast ausschliesslich in den Alveolarwandungen, und zeigen die verschiedenen Stadien der Teilung, vom Beginn bis zur vollständigen Trennung des Kerns.

Experiment VII.

Einem Kaninehen wurde $1\frac{1}{2}$ Pravaz'sche Spritze einer Reincultur von *Staphylococcus aureus* in die Trachea injicirt.

Das Tier wurde nach 7 Tagen getödet.

In der linken Lunge fand sich nahe dem Hilus ein kirsch kerngrosser Heerd; in der rechten Lunge nichts.

Das Präparat kam in Flemming'sche Lösung.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich Folgendes.

Der Inhalt der Alveolen hat wieder bedenkend abgenommen; die freien Alveolen sind an Zahl wiederum gewachsen. Der Inhalt der übrigen besteht im Wesent-

lichen aus den Gebilden, die sich bei der Untersuchung des vorigen Experimentes zeigten. Es sind dies also in einem Teil der Alveolen einzelne lose Zellen, in anderen mehrere solche neben einander liegend, in einer dritten wiederum zeigen dieselben die Formation von Riesenzellen. Wenn letztere auch noch ziemlich zahlreich vorhanden sind, so erreichen sie doch durchweg nicht mehr die kolossale Ausdehnung wie die bei den vorigen Untersuchungen beschriebenen. Bisweilen sieht man freilich noch eine von der alten Grösse auftauchen, aber doch nur sehr vereinzelt. Eine einzige sah ich nur mit vielleicht mehr als 20 Kernen, die eine Alveole ganz ausfüllte.

Neben den Epithelien finden sich auch hier weisse Blutkörperchen in den Alveolen, wenn auch nur äusserst spärlich.

Um die grösseren Gefässe und Bronchen herum besteht an einigen Stellen zellige Infiltration. Die Bronchen zeigen wieder den schon oft beschriebenen Inhalt, bestehend aus Fibringerinnsel, Schleimkugeln und Zellen.

Die Kernteilungsfiguren sind noch weniger zahlreich als beim vorigen Experiment. Sie sitzen deutlich in der Alveolarwandung.

Auf Grund der vorstehend geschilderten Experimente können wir uns etwa folgendes Bild von dem Gange des entzündlichen Processes der Lunge machen. Die ersten Erscheinungen, die wir beobachtet haben, ist eine Aufnahme der injicirten Organismen durch zellige Elemente, und zwar sind es sowohl Epithelien wie weisse Blutkörperchen, in denen wir die Pilze wieder finden. Ganz ähnlich verhält es sich bekanntlich bei der Aufnahme von Farbstoffpartikelchen, die durch Atmung in die Lunge gelangt sind. Arnold ¹⁾ hat darüber ja neuerdings ausgedehnte Untersuchungen mitgeteilt. Er beschreibt die Auf-

1) Untersuchungen über Staubinhalation. Leipz. Vogel. 1885.

nahme der in die Lunge gelangten Russpartikelchen durch Zellen, die er danach als Staubzellen bezeichnet und die sowohl Leukocyten wie Epithelien sein können; letztere können dabei entweder sitzen bleiben oder sich ablösen. Bei den Arnold'schen Versuchen sind es nun hauptsächlich diese verschiedenen Staubzellen, die den Transport des Staubes in das Lungengewebe und von da aus in die Bronchialdrüsen besorgen. Unsere Beobachtungen weichen hier von sehr wesentlich dadurch ab, dass wir eine solche Weiterbeförderung unserer Coccen in das Lungengewebe nicht beobachten konnten; es scheint, als ob auf diesem Wege, und als ob überhaupt von der Lunge aus eine Aufnahme unserer Staphylococcen nicht stattfände. Es wäre ja trotz des mangelnden Nachweises sehr wohl möglich, dass einzelne von uns überschene Coccen dennoch aufgenommen würden, aber wir haben ein vorzügliches Reagenz für das Eindringen auch geringer Mengen von Coccen in den Körper, das ist die fast regelmässig eintretende Erkrankung der Niere. Wir haben aber in keinem einzigen Falle Nierenherde auffinden können.

Was nun das Schicksal der Coccen in den Alveolen angeht, so haben wir gesehen, dass schon vom ersten Tage an die Coccen allmählich aus der Lunge verschwinden und schliesslich gar nicht mehr darin nachgewiesen werden können. Es ist eine sehr interessante Frage, wo nun die coccenhaltigen Zellen bleiben. Ich habe darauf nicht genauer geachtet; die Untersuchungen werden aber von anderer Seite fortgesetzt. Dass sie nicht in nennenswerter Weise in das Lungengewebe übertreten, wurde eben gesagt; es bleibt demnach wohl nur der entgegengesetzte Weg, der nämlich einer Entfernung der Pilze durch die Bronchen und die Trachea. Einen Anhaltspunkt haben wir ja schon in der Thatsache, dass die Staubzellen der Lunge nach aussen gelangen können.

Die Einwirkung der Coccen auf die Lunge macht

sich nun nach zwei Richtungen hin hauptsächlich bemerkbar. Die erste Erscheinung besteht in einem Auftreten von Leukocyten in das Lumen der Alveolen. Etwas später als diese Einwanderung von Lymphzellen macht sich dann eine Schwellung und Desquamation des Epithels bemerklich. Es fallen nun nicht nur Epithelien ab, die sehr viele Coccen, sondern auch solche, die nur sehr wenige und unter Umständen gar keine Coccen enthalten. In entsprechender Weise finden sich auch Leukocyten, in denen wir keine Pilze wahrnehmen konnten.

Unsere Beobachtung zwar ist nicht geschlossen genug, um mit Sicherheit entscheiden zu können, was aus den Coccen haltigen Zellen wird; jedenfalls finden wir in späteren Stadien nur pilzfreie Zellen.

Die in den Alveolen liegenden Lymphzellen unterliegen sehr frühzeitig bestimmten Veränderungen, die vorwiegend in einem Auftreten mehrerer Kerne bestehen. Wir haben in unseren obigen Schilderungen gezeigt, dass in einer Zelle drei, vier und mehr kleine, eckige, längliche und fast bandförmig aussehende Kerne vorkommen. Wir könnten im Anschluss hieran des genaueren die Frage discutiren, ob diese kleinen Kerne progressiven Teilungsvorgängen entsprechen, oder ob wir es hier mit regressiven Zerfallsprodukten zu thun haben. Letztere Anschauung ist durch mehrfache neuere Mitteilungen wohl als die besser begründete anzusehen, und halten wir sie in unserem Falle für die richtige.

Je länger nun die Tiere gelebt haben, desto reichlicher wird zunächst die Auswanderung der Leukocyten und desto lebhafter die Desquamation des Epithels. Beide Zellformen kommen gewöhnlich neben einander in den Alveolen vor, jedoch ist das Mengenverhältniss ein sehr wechselndes. Wir finden Alveolen, die fast nur mit charakteristischen Leukocyten vollgepfropft sind, und wieder andere, in denen die Epithelien vorwiegen. Die Masse

der sich ansammelnden Zellen wird so gross, dass der Alveolarraum nicht mehr genügt zur Aufnahme derselben, und dass sie schon deshalb in die kleineren und grösseren Bronchen hineingelangen müssen, die oft gleichfalls dicht vollgepfropft erscheinen. Selbstverständlich werden ja die einzeln liegenden Zellen gleichfalls entweder durch active Bewegung oder durch die respiratorischen Bewegungen der Lunge in die Bronchen befördert, und hier dann durch die Flimmerbewegung des Epithels weiter geschoben. So ist ja der Weg gegeben, auf dem wir uns etwa die Entfernung der Coccen aus der Lunge zu deuten haben; jedoch ist dies vorerst Vermutung.

Ganz besonderen Veränderungen unterliegen die abgefallenen Epithelien. Schon nach 18 Stunden fanden wir im Lumen der Alveolen vielkernige Riesenzellen. Die Entstehung dieser Gebilde, die bei verschiedenartigen Processen der Lunge von vielen Seiten beschrieben worden sind, ist naturgemäss auf zwei Wegen möglich. Einmal können sie sich bilden durch Zusammenfluss der desquamirten Epithelien, sodann aber durch Proliferationsvorgänge einer einzelnen Epithelzelle, und beide Erklärungen haben wir in der Litteratur vertreten. Wir haben aber bei den einzelnen Experimenten angedeutet, dass wir uns diese Riesenzellen hauptsächlich durch Verschmelzung entstanden denken und wollen hier kurz die Gründe für diese Entscheidung angeben.

Zunächst beobachtet man in den jüngeren Stadien Riesenzellen, in denen man noch die Grenzen der sie zusammensetzenden einzelnen Epithelzellen angedeutet sieht.

Ferner finden wir die Riesenzellen schon so bald nach dem Beginn des Experimentes und in solch grossen Mengen, dass eine ausserordentlich lebhaftete Proliferation angenommen werden müsste, von der man dann aber auch deutliche Spuren auffinden sollte. Nun haben wir ja freilich einzelne Mitosen im Inneren der Riesenzellen gesehen;

aber ihre Zahl ist doch relativ gering und dürfte zur Erklärung kaum ausreichen.

Diese unsere Auffassung scheint im Gegensatz zu stehen zu den Mitteilungen Baumgartens über die Bildung tuberculöser Riesenzellen. Er nimmt auf Grund von mitotischen Processen in Riesenzellen ihre Entstehung durch Proliferation fixer Gewebszellen an. Aber die Verhältnisse liegen in beiden Fällen ja auch ganz verschieden. Bei Baumgarten handelt es sich um ein sehr langsames Wachstum der Riesenzelle, für welche die nicht eben zahlreichen Mitosen ausreichen werden. Bei uns aber geht die Entwicklung der Zellen ausserordentlich rasch vor sich.

Immerhin kann ja unsererseits eine Vermehrung der Kerne im Innern der Riesenzellen, weil wir ja Mitosen sahen, nicht in Abrede gestellt werden, und kommt sie daher zum Teil, wie wir aber meinen, nur zum kleineren Teil, auf Rechnung der karyokinetischen Prozesse, aus denen jedenfalls auch das Eine ersichtlich ist, dass die desquamirten Epithelien noch eine Zeitlang leben bleiben und in den Alveolen sich genügende Ernährungsbedingungen finden. Dass sie zunächst noch lebend bleiben, ist also zweifellos, fraglich aber ist es, ob auch für die von anderer Seite angenommene Entstehung der Riesenzellen durch Proliferationsvorgänge, die so sehr rasch und ausgiebig ablaufen müssten, das dargebotene Nährmaterial ausreichen würde.

Können wir somit aus verschiedenen Gründen die Riesenzellen vorwiegend aus Zusammenfluss von Epithelien erklären, so geben wir aber gern zu, dass den Kernteilungsprocessen auch Anteil an der Vermehrung der Kerne zukommt.

Die Menge der in den Alveolen abgesetzten Zellen nimmt nun mit der längeren Dauer des Versuches allmählich ab, ohne dass aber in unseren Experimenten, die ja in relativ kurzer Zeit unterbrochen wurden, ein gänz-

liches Verschwinden derselben beobachtet wäre. Auch im ältesten Stadium fanden wir ja noch Riesenzellen sowohl wie Leukocyten, letztere allerdings rascher an Menge abnehmend als die epithelialen Elemente.

Active Reactionserscheinungen von Seiten des Lungengewebes sind nun in der ersten Zeit nach der Injection der Pilze nicht zu beobachten. Erst nachdem die reichlichen Leukocyten ausgewandert sind, und nachdem dann die Desquamation des Epithels schon eine Zeitlang ange dauert hat, finden wir allmählich an Menge zunehmende karyokinetische Prozesse. Die ersten sahen wir also bei einem Tier, das 29 Stunden nach der Injection getötet wurde, aber hier nur in sehr geringer Menge. Sie nahmen dann rasch zu und waren sehr reichlich vorhanden nach 72 Stunden, in den Präparaten, wo auch die Riesenzellenbildung auf der Höhe der Entwicklung sich befand. Wir sahen sie ausser in den vereinzelt Fällen, wo sie in freiliegenden Epithelien und Riesenzellen lagen, ausschliesslich in der Wandung der Alveolen, und zwar betrafen sie, soweit wir dies feststellen konnten, nur die Epithelien. Es sind dies also ganz andere Verhältnisse, als Baumgarten für die Tuberkel beschrieben hat. In seinen Versuchen haben wir die Mitosen zweifellos als entzündliche Reactionserscheinungen von Seiten der fixen Gewebszellen aufzufassen. Bei uns aber dürfte das nicht zutreffen. Das zeitliche Vorkommen der Kernteilungen in späteren Stadien der Versuche nach Desquamation vieler Epithelien lässt darauf schliessen, dass wir es vorwiegend mit regenerativen Vorgängen zu thun haben, die lediglich einen Ersatz der fehlenden Zellen herbeiführen. Dafür spricht auch, dass die Menge der Mitosen in den ältesten Stadien, in denen die Desquamation des Epithels nachgelassen hat, eine geringere geworden ist. Um nochmal auf das im Eingange Gesagte zurückzukommen, so glauben wir, dass keineswegs die Gewebe auf die Reize aller verschiedenen Mikroorganismen

in gleicher Weise antworten werden; bei den weniger rasch wirkenden wird die Reaktion sich vorwiegend an den fixen Gewebszellen geltend machen; bei den rasch und intensiv wirkenden Pilzen werden die Erscheinungen ähnlich verlaufen wie in unserem Falle, d. h. also, um es nochmals zu recapituliren: es werden Auswanderungen weisser Blutkörperchen den Anfang machen, und es werden erst im Anschluss hieran die jedesmaligen Gewebszellen gleichfalls Veränderungen eingehen.

Zum Schlusse der Arbeit verfehle ich nicht, Herrn Prof. Ribbert für die rege Unterstützung, die er mir bei Anfertigung der Arbeit zu Teil werden liess, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

V i t a.

Geboren wurde ich, Ernst Fleck, Sohn des Kaufmanns Gustav Fleck und der Adele Fleck geb. Birnbaum, zu Cöln am 21. Mai 1863. Vom Jahre 1869 bis 1872 genoss ich dort den Elementarunterricht.

Vom Herbste des Jahres 1872 an besuchte ich das dortige Friedrich-Wilhelm-Gymnasium, wo ich Ostern 1881 des Zeugniss der Reife erhielt.

Nachdem ich das erste Semester zum Zwecke des Studiums der Medicin in Heidelberg zugebracht hatte, wandte ich mich nach Bonn. Hier bestand ich im Februar 1883 das Tentamen physicum. Nach Absolvirung meiner Dienstzeit in Bonn besuchte ich Sommer 1884 und Winter 1884/5 Berlin, von wo ich Ostern 1885 wieder nach Bonn zurückkehrte. Am 24. Juli bestand ich das Examen rigorosum.

Meine Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

in Heidelberg: Bunsen, Pfitzner, Quincke, Ruge;

in Bonn: Clausius, Doutrelepont, A. Kekulé, Kochs, Koester, Krukenberg, von Leydig, Nussbaum, Pflüger, Ribbert, Rühle, Rumpf, Sämisch, Trendelenburg, von la Valette St. George, Veit, Witzel, Wolffberg;

in Berlin: Bardeleben, Fehleisen, von Frerichs, Gusserow, Guttmann, Liebreich, Virchow.

Allen diesen hochverehrten Herren sage ich an dieser Stelle meinen besten Dank.

Thesen.

- 1) Die Beobachtung bezüglich der Aufnahme von Kohlenpartikelchen von Seiten der Lunge können nicht ohne Weiteres auf Mikroorganismen übertragen werden.
- 2) Der Magenkrampf ist ein sehr wichtiges Symptom für *ulcus rotundum*.
- 3) Es ist sehr wünschenswerth, dass die neuerdings in Berlin eingeführte strengere Ueberwachung der Hebammen von Seiten der Sanitätsbehörde auch in anderen Städten eingeführt wird.

Opponenten:

Dr. med. H. Brüninghaus.

Dr. med. P. Baron.

Cand. rer. nat. J. Lürges.

10709

132