



EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

ÜBER

KOHLNSTAUBINHALATIONEN

BEI LUNGENKRANKEN THIEREN.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT DER ALBERTUS-UNIVERSITÄT
ZU KÖNIGSBERG I. OSTPR.

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

VORGELEGT UND ÖFFENTLICH VERTHEIDIGT

AM

1886

VON

EMIL KORN

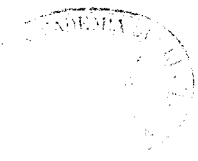
PRACT. ARZT.



OPPONENTEN:

Dr. ERNST HERBST, pract. Arzt.

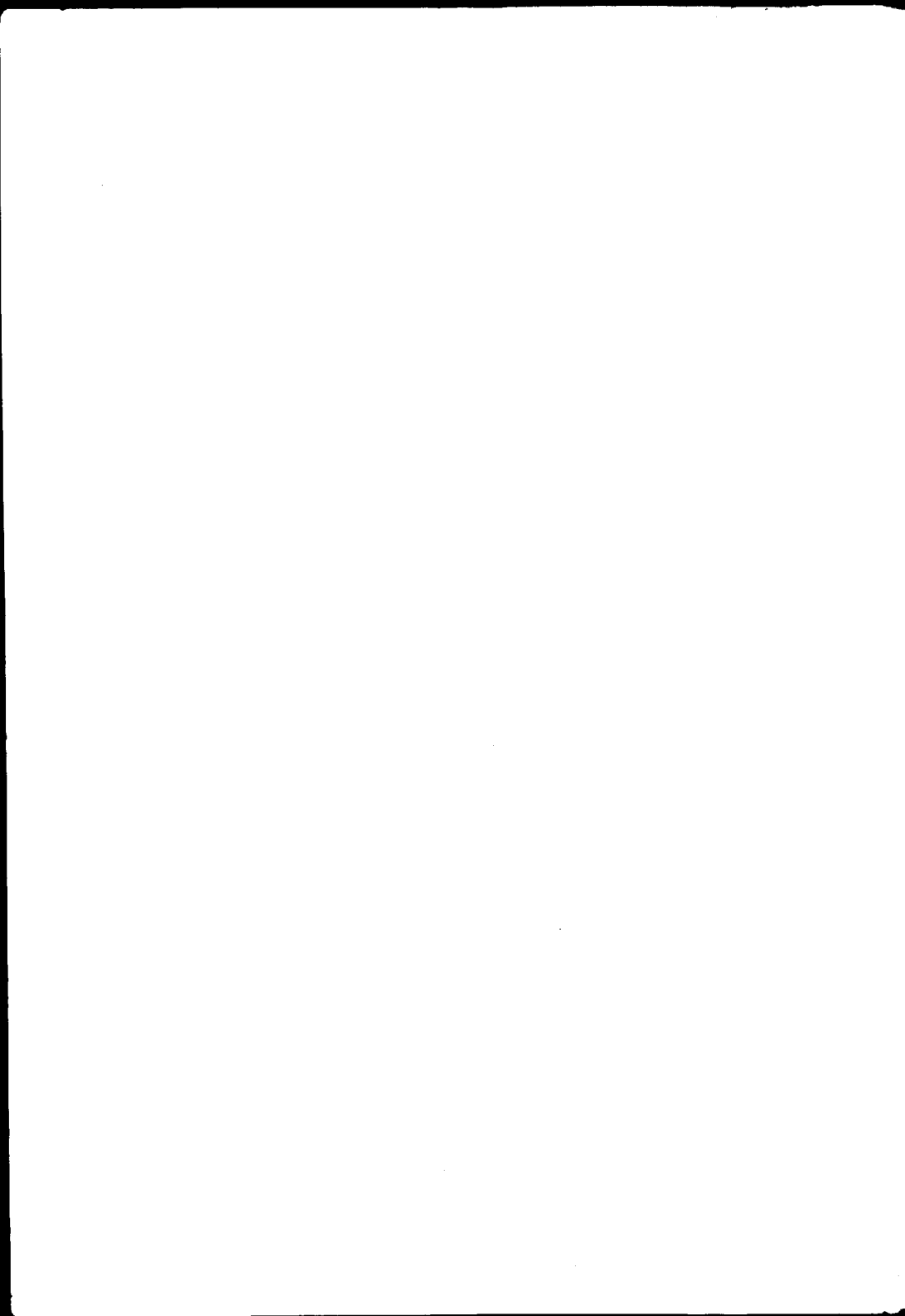
GERHARD STAESZ, pract. Arzt.



LEIPZIG.

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1886.



SEINEM HOCHVEREHRTEN LEHRER

HERRN PROFESSOR DR. J. SCHREIBER

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

VON

VERFASSER.



THESSEN.

1. Vor der Behandlung des Delirium tremens mit Narcoticis in grossen Dosen ist im Allgemeinen zu warnen.
2. Die Anwendung des Extractum Hydrastis Canadensis fluidum ist bei Blutungen aus den weiblichen Genitalien sehr zu empfehlen.

V I T A.

Geboren den 30. August 1860 zu Königsberg i. Pr., erhielt ich dortselbst meine Schulbildung auf dem kneiphöfischen Stadtgymnasium, welches ich am 16. September 1880 mit dem Zeugniß der Reife verliess, um auf hiesiger Albertina Medicin zu studiren. Im Juli 1882 bestand ich das Tentamen physicum, im Prüfungsjahr 1885/86 das Staatsexamen.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren Professoren und Dozenten:

ALBRECHT, BAUMGARTEN, BENECKE †, J. CASPARY, R. CASPARY, DOHRN, GRÜNHAGEN, JACOBSON, JAFFÉ, LANGENDORFF, LOSSEN, MÜNSTER, NAUNYN, NEUMANN, PAPE, PETRUSCHIKY, PINCUS, SAMUEL, SEYDEL, SCHÖNBORN, SCHREIBER, SCHWALBE, STETTER, TREITEL, VOSSIUS, v. WITTICH †, ZADDACH †.

Allen diesen Herren sage ich hiermit meinen besten Dank.

Das in den letzten Jahrzehnten hervorgetretene Bestreben, bei der Behandlung innerer Krankheiten die locale Therapie zur dominirenden zu machen, hat sich z. B. bei einzelnen bestimmten Formen von Erkrankungen des Magens und des Darmes glänzend bewährt. Früher als auf dem Gebiete der Magen- und Darmkrankheiten wurde die locale Behandlung bei Erkrankungen der Respirationsorgane eingeführt und zwar einerseits in Form der Inhalationen flüchtiger und nicht flüchtiger, aber zerstäubter Medicamente, andererseits in Form von comprimierter und verdünnter Luft.

In ihrer ersten Gestalt findet sich die locale Respirationstherapie schon bei Hippokrates, der einen einfachen Apparat zur Inhalation flüchtiger Substanzen angab, wie zur Zeit des Aretaeus und Galen, die, ohne sich des Principes ihrer therapeutischen Maassnahmen vielleicht ganz bewusst gewesen zu sein, als vorzüglichstes Mittel gegen Phthisis das Seefahren und das Bewohnen der Meeresufer empfahlen. Erst Sales-Girons¹⁾ gebührt das Verdienst, das Wesen der Inhalationstherapie auf Grund weitgehender, in dem von ihm 1856 errichteten Vaporatorium mit pulverisirtem Wasser der Mineralquellen angestellter Versuche klar gelegt und dieser neuen Heilmethode Eingang in die Praxis verschafft zu haben.

Jedoch stiess man schon bei dem Versuche, die Wirkungsweise der Inhalationen zu erklären, auf erhebliche Schwierigkeiten; schon die erste von Sales-Girons scharf präcisirte Cardinalfrage, ob das in die Respirationsorgane eingedrungene Mineralwasser als solches local auf die kranken Theile selbst einwirke, rief lebhaftes Discussionen hervor, indem die Einen, gestützt auf Experimente, welche

1) Dr. L. Waldenburg, Die Inhalationen der zerstäubten Flüssigkeiten sowie der Dämpfe und Gase in ihrer Wirkung auf die Krankheiten der Athmungsorgane. Berlin 1864.

Korn, Kohlenstaubinhalationen.

sie mit zerstäubten Flüssigkeiten oder fein vertheiltem Kohlenstaub — nur von dieser Form der Inhalationen sei hier die Rede — theils an Menschen (Piétra Santa, Champouillon, Fournié), theils an Kaninchen, Ziegen, Hunden und Pferden (Lecomte, Durand Fardel, Demarquai) anstellten, die von Sales-Girons angelegte Frage verneinten, die Anderen bejahend beantworteten. Nicht einmal darüber herrschte Einigkeit, ob von den inhalirten Stoffen überhaupt etwas in das Lungenparenchym eindringe. Erst die schlagenden Untersuchungen Traube's¹⁾, Lewin's, Placock's, Erdmann's, Loewe's, Brockmann's, vor Allem aber die durch den Sectionsbefund unanfechtbar begründeten Veröffentlichungen Zenker's²⁾ führten die endgültige Entscheidung herbei, wodurch nicht nur das Eindringen von inhalirten Substanzen tief in das Lungenparenchym sicher gestellt, sondern auch (Kussmaul, Hirt, Heubner, Lewin) das Zustandekommen gewisser Lungenerkrankungen durch andauernde Inhalation verschiedener Staubarten bekannt wurde.³⁾

Weiterhin suchte man festzustellen, auf welchem Wege der Uebergang der eingathmeten Stoffe in das Lungengewebe⁴⁾ und innerhalb welcher Zeit die Resorption der inhalirten Substanzen von den Lungen aus erfolge, Fragen, welche unter Berücksichtigung der äusserst umfangreichen Literatur eine sehr eingehende Besprechung in der jüngst erschienenen Arbeit Arnold's: „Untersuchungen über die Staubinhalation und Staubmetastase. 1885“, erfahren haben.

Während nun über die eben berührten Fragen aus der Inhalationstherapie zahlreiche Untersuchungen an Thieren, wie werthvolle, durch den Sectionsbefund gestützte Beobachtungen am Menschen vorliegen, zeigt die Literatur auf diesem Gebiete in einer, praktisch sogar in der wichtigsten Hinsicht noch Lücken, nämlich in Bezug auf die Frage, in wie weit, resp. ob überhaupt fein zerstäubte Massen

1) Ueber das Eindringen feiner Kohlentheilchen in das Innere des Respirationsapparates. Deutsche Klinik 1860. Nr. 49 und 50, und 1866. Nr. 3.

2) Ueber Staubinhalationskrankheiten der Lungen. Deutsches Archiv für klin. Medicin. II. Bd. 1867. S. 116.

3) Ziemssen, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. I. Bd. 2. Aufl. 1875. Staubinhalationskrankheiten.

4) Peiper, Resorption durch die Lungen. Zeitschr. f. klin. Medicin. 1884. VIII. Bd. S. 293—301. — J. Wasbutzky, Ueber die Resorption durch die Lungen. Königsberg 1879. — H. Ruppert, Experimentelle Untersuchungen über Kohlenstaubinhalationen. Virch. Archiv. LXXII. Bd. S. 14. — v. Wittich, Ueber die Beziehungen der Lungenalveolen zum Lymphsystem. (Mittheilungen aus dem Königsberg. Laboratorium.) — Schottelius, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung inhalirter Substanzen. Virch. Archiv. LXXIII. Bd. 1876.

von kranken Lungen aufgenommen werden. Eigentlich finden sich nur zwei (von Lewin und Zdekauer) beschriebene Fälle, in denen bald nach der Inhalation von fein zerstäubtem Liq. Ferri sesquichlorati der Tod eintrat, und in welchen nach der Autopsie diese Substanz in den Lungen nachgewiesen wurde; und auch hier ist das Ergebniss der Untersuchung bezüglich des Eindringens des Liq. Ferr. sesquichlor. in die erkrankten Partien der Lungen nicht so beweiskräftig, auch der therapeutische Erfolg nicht so ausgesprochen, um ein annähernd sicheres Urtheil über den Werth der Inhalationen zuzulassen.

Die vom rein therapeutischen Gesichtspunkte aus an lungenkranken Thieren angestellten Experimente sind verhältnissmässig spärlich und die durch Inhalation zerstäubter Flüssigkeiten erzielten Resultate nicht unbestritten, abgesehen davon, dass sie die eigentliche, von mir berührte Frage nicht direct behandeln.

Die ersten, etwa hierhergehörigen Untersuchungen rühren von Schueller¹⁾ her, der bei Kaninchen durch Einathmung phthisischer Sputa künstlich Tuberculose und tuberculöse Entzündungen erzeugte und durch Einathmungen von Kreosot 3,0 : 400,0 und Natron benzoicum eine Rückbildung, resp. vollständige Heilung erzielte — Erfolge, die in späterer Nachprüfung bei analogen Erkrankungen beim Menschen nicht bestätigt werden konnten. Die Beobachtungen am Krankenbett ergaben die bekannte Thatsache, dass günstige Erfolge mit Misserfolgen abwechselten, und zwar deshalb, weil man sich gewöhnt hatte, unterschiedslos die Inhalationen bei den mannigfachsten Erkrankungen des Respirationstractus in Anwendung zu ziehen. Freilich bemerkte Waldenburg²⁾ bereits, dass das Eindringen zerstäubter Flüssigkeiten in die Athmungsorgane an die Integrität des elastischen Lungengewebes geknüpft und unmöglich sei, wenn die Lungen an irgend einer Stelle ihre Elasticität in der Weise eingebüsst, dass sie nicht neue Luft heranzuziehen im Stande wären.

Gleichwohl hat Waldenburg³⁾ selbst Inhalationen z. B. bei Tuberculosis pulmonum als palliativ-symptomatisches, unter günstigen Umständen sogar als durchgreifend wirksames Mittel angewendet und empfohlen, und fordert Oertel⁴⁾ aufs Bestimmteste, dass z. B. bei „bron-

1) Ueber therapeutische Versuche bei mit tuberculösen, scrophulösen, septischen Massen inficirten Thieren. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakol. XI. Bd. Heft 1 u. 2. 1879.

2) Respiratorische Therapie. S. 164.

3) Ibid. S. 378.

4) Respiratorische Therapie 1882. S. 335 – 336.

chopneumonischer Exulceration, eigentlicher Phthisis“ Inhalationen mit Desinficientien, wie benzoësaurem Natron, Salicylsäure u. s. w. vorgenommen werden. Auch in den neuesten Handbüchern (Eichhorst¹⁾) wird die Inhalation mit zerstäubten Medicamenten z. B. gegen Lungenabscess sowie gegen Lungengangrän empfohlen. Diesen Ordinationen, zu denen noch die allgemeinen Inhalationscuren bei chronischer Pneumonie, chronischer Lungentuberculose in vielen Curorten gehören, liegt offenbar die Voraussetzung zu Grunde, dass die inhalirten Mittel an die erkrankte Stelle in der Lunge gelangen. Diese Voraussetzung war auch der Anwendung der Inhalationen zerstäubter Massen in der Praxis ausserordentlich günstig, so dass dieselbe bei den verschiedensten mit Verdichtung oder Zerstörung des Gewebes einhergehenden Lungenaffectionen eine fast allgemeine wurde.

Nicht gleichen Schritt mit der Verbreitung der Methode hielten die erzielten Erfolge; die letzteren schienen je länger je mehr auszubleiben, und dies mag die Ursache sein, dass wiederum in manchen Hand- und Lehrbüchern der neueren Zeit die Inhalation zerstäubter, nicht flüchtiger Medicamente bei Lungenparenchymkrankungen nur kurz oder gar nicht erwähnt wird.

Diese Inconstanz in der Beurtheilung der Methode wie in den Erfolgen beruht vielleicht darauf, dass wir über die Art und Weise, wie sich die inhalirten, zerstäubten Massen in krankem Lungengewebe (Verdichtung, Ulceration, Abscess) localisiren oder verbreiten, so gut wie gar nicht genauer unterrichtet sind. Die zuvor angeführten Experimente beziehen sich stets auf die Untersuchungen über die Wege und Wirkungsweise inhalirter, zerstäubter Massen in vorher gesunden Lungen; über die Wege, welche die Inhalationsstoffe in vorher kranken Lungen nehmen, besitzen wir keine experimentellen Prüfungen.

Ich habe daher auf Anregung des Herrn Prof. Dr. J. Schreiber diese auf dem Gebiet der Inhalationslehre vorhandene Lücke durch einige Experimente auszufüllen versucht.

Die Versuche wurden ausschliesslich an Kaninchen angestellt und zwar, um Vergleichsobjecte zu haben, an gesunden wie an artificiell lungenkranken Thieren. Die Kaninchen wurden einer feinsten Holzkohlenstaub enthaltenden Atmosphäre in folgender Weise ausgesetzt. In einen grösseren Leinwandbeutel wurde feinste Kohle geschüttet, dieser selbst den Kaninchen über den Kopf bis zur Brust

1) Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie 1883. S. 566.

gezogen; von Zeit zu Zeit wurde der Beutel bewegt. Die Thiere sassen alsdann meistens ganz ruhig und athmeten so eine von Kohlenstaub ganz und gar erfüllte Luft verschieden lange Zeit. Nach beendigter Inhalation wurden die Thiere zum Theil durch Chloroform, zum Theil durch Verbluten etc. getödtet, die Lungen aus dem Thorax entfernt und nach einzelnen Untersuchungen des frischen Gewebes zur mikroskopischen Untersuchung in Alkohol conservirt. Aus den in Weingeist erhärteten Lungen wurden, nach geeigneter Vorbereitung mit Celloidin, mikroskopische Schnittpräparate gefertigt und diese wurden ungefärbt und gefärbt untersucht. Hierbei habe ich mich in Fällen einseitiger circumscripter Erkrankung der Lungen bemüht, möglichst symmetrische Partien der rechten und linken Lunge vergleichsweise zu untersuchen. Ich richtete mein Augenmerk zunächst darauf, ob überhaupt Kohlenstaub in die erkrankten Lungenpartien eingedrungen war; dann aber auch darauf, wie reichlich etwa die Anhäufung der inhalirten Kohlenpartikel in den kranken Theilen im Vergleich zu dem angrenzenden gesunden Gewebe und zu dem gesunden Gewebe überhaupt sei. Hinsichtlich der Erzeugung von pathologischen Zuständen in der Lunge kam es darauf an, wo möglich alle für die Inhalationstherapie in Betracht kommenden Lungenerkrankungen hervorzurufen, also acute wie chronische Prozesse, einseitige, circumscripte wie diffuse Infiltrationen, Zerstörungen der Lunge (Abscesse) und Atelektasen. Mit Bestimmtheit die eine oder die andere Affection bei Kaninchen experimentell zu schaffen, gelingt kaum; man ist in dieser Beziehung sehr dem Zufall anheim gegeben. Im Grossen und Ganzen erreichten wir doch unser Ziel unter Anwendung von Injectionen von Ol. Terebinth., von tuberculösen Massen etc. in die Lungen. Die Einspritzungen wurden ausnahmslos in die rechte Lunge vorgenommen.

Zunächst wurde untersucht, wie viel Kohlenstaub bei der hier angewandten Inhalationsmethode in die Lungen gesunder Kaninchen eindringt.

Versuche an gesunden Kaninchen.

Versuch 1.

6. September 1884. Ein gesundes Kaninchen inhalirt in der oben geschilderten Weise am 6. und 7. September 1884 je $1\frac{1}{2}$ Stunden, am 8. September $\frac{3}{4}$ Stunden lang Holzkohlenstaub; unmittelbar nach der letztmaligen Inhalation wird das Thier durch Nackenschlag getödtet.

Versuch 2.

7. April 1885. Ein gesundes Kaninchen inhalirt mit kurzen Unterbrechungen 3 Stunden; darauf wird es durch Chloroform getödtet und

die Trachea vor Durchschneidung der grossen Halsgefässe abgebunden, worauf die Herausnahme der Lungen aus dem Thorax erfolgt.

Versuch 3.

7. April 1885. Wurde ebenso angestellt wie Versuch 2, nur währte die Inhalationsdauer 20 Minuten.

In allen 3 Fällen ergab die makroskopische Besichtigung ein anscheinend normales Verhalten der Lungen; in den beiden ersten fielen wohl hier und da einige blassröthliche Stellen auf, aber im Uebrigen fühlten sich die Lungen lufthaltig und knisternd an. Die mikroskopische Untersuchung ergab Abwesenheit jeder Erkrankung bis auf jene ganz vereinzelt hyperämischer erschienenen Partien, in welchen äusserst geringfügige, disseminirte Entzündungsherde, in zelligen Infiltraten bestehend, gefunden wurden.

Der Kohlenstaub fand sich in allen 3 Versuchen in gleichmässiger Vertheilung, und zwar vorzugsweise in den Bronchen und im interlobulären, viel weniger im interalveolären und peribronchialen Bindegewebe, theils frei, theils an zellige Elemente gebunden. Der Kohlenstaub war reichlicher vorhanden in den Lungen der beiden ersten Thiere als in denen des dritten und zwar entsprechend der längeren Inhalationsdauer.

Auffallend war jedoch, wie wenig Kohlenstaub im Ganzen in die gesunden Lungen von Kaninchen nach 20 Minuten bei fast 4 Stunden langer Athmung aus einer so zu sagen von feinstem Kohlenstaub ganz und gar erfüllten Atmosphäre eindringt. Denn auf mikroskopischen Schnitten sah man grosse, weite Bezirke, in denen Kohlenstaub in den Bronchen wie in den Lungen absolut fehlte, und in den übrigen, vielleicht in den wenigsten Bezirken war die Kohle auch nur in einzelnen kleinsten schwarzen Körperchen sichtbar; im 3. Versuch war Kohlenstaub geradezu nur in minimaler Menge vorhanden. In einigen Schnitten war von Kohle fast gar nichts anzutreffen, in anderen nur vereinzelt, häufig erst bei stärkerer Vergrösserung sichtbar werdende Kohlenpünktchen.

Versuch 4.

9. September 1884. Einem gesunden Kaninchen wird um die untere Thoraxapertur und um den oberen Theil des Abdomens eine schmale Gummibinde fest herumgelegt. In diesem Zustand inhalirt das Thier am 9. September 2 $\frac{1}{4}$ Stunden Vormittags und 1 $\frac{1}{2}$ Stunden Nachmittags, am 10. September 1 $\frac{1}{2}$ Stunden Kohlenstaub, worauf es getödtet wird.

Bei der Herausnahme der Lungen fallen auch hier vereinzelt, kleinste hyperämische Stellen an der Lungenoberfläche auf. Mikro-

skopisch stellen sie analoge, kleinste Entzündungsherde wie im Versuch 1 und 2 dar; im Uebrigen sind beide Lungen absolut normal.

Hinsichtlich des in die Lungen eingedrungenen Kohlenstaubes fällt sofort auf die überaus grosse Menge desselben. Die so ausgesprochene Reichlichkeit der inhalirten Kohle gegenüber der in den vorgenannten Versuchen kann durch die längere Inhalationszeit allein kaum erklärt werden. Vielleicht dürften dabei einen wesentlichen Factor die Verhältnisse darstellen, unter welchen das Kaninchen inhalirt hat, und welche das Thier zu verstärkter dyspnoetischer Athmung veranlasst hatten.

Versuche an kranken Kaninchen.

Acute einseitige, entzündliche Affectionen der Lunge mit einiger Sicherheit zu erzeugen, ohne das Leben der Thiere aufs Aeusserste zu gefährden, ist sehr schwer. 1—1½ Theilstriche einer Pravazschen Spritze Ol. Crotonis, selbst 2 Theilstriche einer mit Ol. Olivarium zu gleichen Theilen verdünnter Mischung von Ol. Crotonis in die eine Lunge eines Kaninchens injicirt, führten in 1 Stunde den Tod der Thiere herbei; andererseits konnten ½ Pravaz'sche Spritze 3 proc. Carbonsäurelösung und ¼ Spritze faulenden Blutes injicirt werden, ohne die geringsten krankhaften Veränderungen in den Lungen zu bewirken. Am zweckmässigsten erschien mir hierzu die Injection von 2—3 Theilstrichen (Pravaz) Ol. Therebinth. rectificati. Die subacuten resp. chronischen Lungenerkrankungen erzeugte ich mit Perlsuchtflüssigkeit sowie mit auf Bacillen untersuchtem tuberculösem Sputum, welches ich gleichfalls einseitig injicirte; die erstere führte zu käsig-pneumonischen Herden mit secundärer Eruption miliarer Tuberkel in beiden Lungen, das letztere zu umfangreichen circumscripten Zerstörungen, Abscessen in der einen Lunge, daneben zu käsig-pneumonischen Herden, Verdickungen der Pleura sowie abgekapselten pleuritischen Exsudaten.

Versuch 5.

10. April 1886. Einem Kaninchen werden 2 Theilstriche Ol. Therebinth. rectificat. in die rechte Lunge injicirt; ca. ½ Stunde später wird dasselbe der Kohlenstaubatmosphäre 3 Stunden lang mit ¼ stündigen Unterbrechungen ausgesetzt; unmittelbar nach beendigter Inhalation wird das Thier durch Chloroformnarkose getödtet und die Lungen nach Abbindung der Trachea aus dem Thorax entfernt.

Befund. Schon bei der makroskopischen Besichtigung fällt eine tief dunkelrothe Verfärbung des oberen Lappens der rechten

Lunge auf, die stellenweise fast schwärzlich gefleckt erscheint; dergleichen zeigt sich eine minder intensive Röthe in einem kleinen Theil des mittleren Lappens, während sonst besondere Abnormitäten nicht nachzuweisen sind. Die Lunge fühlt sich in den hyperämischen Partien fester, in den übrigen Theilen vollständig lufthaltig an.

An den 18 Tage in Alkohol gehärteten und stückweise in Celloidin vorbereiteten Lungen ergiebt die mikroskopische Untersuchung Folgendes.

Rechter oberer Lappen. Schnitte aus demselben zeigen, dass es sich um einen Zustand hochgradigster Hyperämie mit Atelektase der Lunge handelt; die Alveolarräume sind stark verengt, die Alveolarsepta stark verbreitert, die Capillaren stärker gefüllt; in einzelnen Alveolen ist ein nicht zellenhaltiges, kein Fibrinnetz darstellendes, völlig amorphes, an gefärbten Präparaten nicht gut tingirbares Exsudat sichtbar.

Von Kohle ist in diesem Lappen in zahlreichen, den verschiedensten Theilen entnommenen Schnitten absolut nichts vorhanden, weder im interlobulären Bindegewebe, noch in den Alveolarsepten oder in den Alveolen selbst. Nur in den Bronchen ist hier und da, ganz ausnahmsweise, etwas feinsten, meistens nur mit stärkerer Vergrößerung nachweisbarer Kohlenstaub zu finden, aber wie gesagt nur in einzelnen, nicht in allen Bronchialdurchschnitten.

Linker oberer Lappen. Derselbe verhält sich wie makroskopisch so auch dem mikroskopischen Befunde nach vollständig normal. Dem entsprechend erscheinen die Kohlenpartikelchen hier deutlich schon bei schwächerer Vergrößerung. Dabei ist augenscheinlich die Kohle in diesem Lappen in erheblich grösserer Menge wie in den Versuchen 1 und 2 gesammelt. Man findet die Kohle hier in grösseren Klümpchen, resp. Pfröpfchen, die Bronchiallumina mehr minder vollständig ausfüllend, oder im Zwischengewebe zwischen den Alveolen, theils als kleine Stäbchen von verschiedener Länge in den Alveolarzwischenräumen einzelnen oder in grösserer Anzahl zerstreut.

Der Unterschied zwischen den aus dem rechten sowie aus dem linken oberen Lappen gewonnenen Bildern ist höchst auffallend und zwar sowohl dadurch, dass in dem einen Lappen, dem acut entzündlich erkrankten, im Gegensatz zum anderen gesunden gar nichts von Kohle zu finden ist, als auch dadurch, dass in den symmetrischen gesunden Lappen so ausserordentlich viel, entschieden viel mehr Kohle eingedrungen ist, als unter den-

selben zeitlichen und Inhalationsverhältnissen in gesunde Lungen vollständig normaler Thiere einzudringen pfllegt.

Mittlerer Lappen. Er zeigt, entsprechend den schon makroskopisch verändert erschienenen Partien, besonders am Rande der Lunge die bereits am rechten oberen Lappen beschriebenen Veränderungen. Auch hier ist in den entzündlich hyperämischen und verengten Alveolen von Kohlenstaub nichts zu bemerken, während in die direct anstossenden normalen Bezirke, d. h. in den bei Weitem umfangreichsten Theil dieses Lappens Kohle in grosser Menge und gleichmässiger Vertheilung eingedrungen ist. Diese letzteren Partien, mit Schnitten aus annähernd symmetrischen Stellen der linken Lunge verglichen, lassen hinsichtlich der Mengen eingedrungenen Kohlenstaubes keinen Unterschied erkennen.

Unterer Lappen. Der untere Lappen der rechten wie der linken Lunge erscheint gesund, und beide enthalten unterschiedslos reichlich Kohle. Auch hinsichtlich des rechten mittleren und unteren Lappens und der symmetrischen Partien der linken Seite ist die Thatsache hervorzuheben, dass ihr Kohlenstaubgehalt unvergleichlich grösser erscheint, als nach den Vorversuchen an ganz gesunden Thieren zu erwarten stand.

Versuch 6.

10. April 1886. Zugleich mit dem Kaninchen in Versuch 5 werden einem anderen 2 Theilstriche Ol. Terebinth. rectificat. in die rechte Lunge injicirt. Wie im voranstehenden Versuch beginnt das Thier nach $\frac{1}{2}$ Stunde Kohlenstaub zu inhaliren und setzt die Inhalationen mit gleichdauernden Unterbrechungen 3 Stunden fort. Darauf Tod des Kaninchens durch Chloroformnarkose u. s. w.

Bei der Section erweisen sich indess hier beide Lungen gleichmässig hyperämisch, dunkler geröthet als normal und von festerem Gefüge, weniger lufthaltig. Einzelne Stellen, so z. B. die hinteren Theile des rechten oberen Lappens und die Randpartien der beiden übrigen Lappen, haben ein mehr helleres normales Aussehen. Man erkennt bereits aus dunkeln Stippchen an der Oberfläche, dass Kohle in die Lunge eingedrungen ist.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich ein über beide Lungen ziemlich gleichmässig verbreiteter Process, der im Wesentlichen dem im vorigen Falle beschriebenen gleicht, nur nicht so hochgradig ausgeprägt ist. Hier findet man häufiger zwischen atelektatischen und hyperämischen Partien normale oder fast normal erhaltene Alveolarbezirke.



Die Kohle zeigt sich in beiden Lungen verbreitet und zwar auch in den entzündlich erkrankten Theilen. Im Ganzen ist jedoch nur wenig Kohlenstaub eingedrungen, viel weniger jedenfalls als in die gesunden Lungenabschnitte des vorigen Versuchstieres.

Versuch 7.

10. November 1884. Einem Kaninchen wurde $\frac{1}{4}$ Pravaz'sche Spritze tuberculösen Sputums in die rechte Lunge injicirt. Nach Ablauf einer Woche inhalirte das Thier am 17. November je 1 Stunde Vor- und Nachmittags Kohlenstaub, worauf es am nächstfolgenden Tage durch Durchschneidung der grossen Halsgefässe getödtet wurde.

Bei der Eröffnung des Thorax zeigt sich der rechte obere Lungenlappen total, der mittlere partiell mit der Pleura parietalis verwachsen.

Die linke Lunge ist von Verwachsungen frei. Sie sieht an der Oberfläche dunkel, aschgrau pigmentirt aus, durchweg lufthaltig.

Rechte Lunge. Der obere Lappen ist in einen grossen Abscess umgewandelt, dessen Wand von der verdickten Pleura gebildet wird.

Der mittlere Lappen fühlt sich zum Theil derb an.

Der untere Lappen hat gleichfalls an einzelnen circumscribten Stellen Streifen von gelblich verdickter Pleura, sieht aber sonst normal aus und fühlt sich lufthaltig an. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass im oberen Lappen in der That von Lungengewebe nichts mehr restirt. Querschnitte lassen Granulationsgewebe erkennen, welches von der Pleura her vascularisirt wird. Die innerste Schicht der Abscesshöhle, membranartig abziehbar, ist bindegewebigen Charakters.

Im mittleren Lappen findet sich in den luftleeren Partien eine Ansammlung von weissen Blutkörperchen, sowohl als Ausfüllungsmasse der Alveolen wie im interalveolären Gewebe gelegen. Aber innerhalb solcher Herde zeigen sich auch einzelne Alveolen vollständig frei, bald etwas collabirt, bald absolut normal aussehend.

Im unteren Lappen ergeben Schnitte aus den verschiedensten Stellen, dass dessen centralen Theile ganz normal sind und nur die periphersten Partien, namentlich diejenigen, welche den gelblich verdickten Streifen der Pleura anliegen, zeigen ein dichtes, kleinzelliges Infiltrat.

Untersucht man nun diese einzelnen Lappen der rechten und linken Lunge auf ihren Kohlenstaubgehalt, so erweist sich die linke, vollständig gesunde Lunge stark mit Kohlenpartikelchen erfüllt, die theils vereinzelt, theils in grösserer Menge zusammenliegend

zahlreich ins interalveoläre Bindegewebe eingelagert sind. Oefters sieht man sie in die Alveolarwand eingespiesst, derart, dass ein Theil des Kohlenstückchens im interalveolären Septum, resp. im interlobulären Bindegewebe liegt, der andere in das Lumen des Alveolus hineinragt. Hingegen wird frei in einem solchen liegend kaum je ein Kohlenpartikelchen gefunden.

Ebenso wie in den Alveolarzwischenräumen zeigen sich auch in den Bronchen reichliche Anhäufungen von Kohlenstaub, und hier meist in den Falten der Bronchialschleimhaut, häufiger aber auch in einem die Bronchen erfüllenden schleimigen Exsudat.

Rechte Lunge. Mehrere Querschnitte der den rechten oberen Lappen bildenden ziemlich dicken Abscesswand lassen von Kohlenstaub nichts erkennen. Auch die die Abscesshöhle auskleidende Membran, mittelst einer Pincette abgestreift und auf dem Objectglas ausgebreitet, zeigt bei einer Länge von $\frac{1}{2}$ cm und Breite von 1 cm nur an ganz vereinzelt Stellen punktförmige, meistens nur mit starker Vergrößerung erkennbare schwarze Stäubchen. Von jenen grösseren schon bei schwächerer Vergrößerung leicht sichtbaren Kohlenpartikelchen, wie sie im normalen Lungengewebe dieses Thieres an den meisten Stellen des Objectes gefunden werden, ist hier an der Abscesswand gar nichts zu bemerken.

Im mittleren Lappen kann man ebensowenig Kohlenstaub nachweisen, selbst nicht in jenen lufthaltigen Alveolen, welche zwischen den infiltrirten Herden in relativ zahlreicher Menge gelegen sind.

Der untere Lappen hingegen enthält Kohlenstaub in grösserer Masse, so dass man zwischen ihm und einer entsprechenden Partie des linken unteren Lappens hinsichtlich der inhalirten Kohle quantitativ schwer einen Unterschied herausfinden kann. Allerdings ändert sich das Bild an den Theilen aus dem rechten unteren Lungenlappen, welche an die Pleura angrenzen. Hier findet man, entsprechend der zuvor geschilderten pathologischen Veränderung den Kohlenstaub entschieden weniger reichlich verbreitet, aber es muss bemerkt werden, dass hier im unteren Lappen auch an der eitrig infiltrirten Randzone ganz vereinzelte Kohlenpartikelchen grösseren Kalibers gefunden werden, sogar in der Pleura selbst.

Im Anschluss an vorstehenden Befund ist zu erwähnen, dass ein Vergleich mikroskopischer Schnitte aus dem linken oberen Lappen des Versuches 7 mit beliebig gewählten Präparaten der Versuche 1 und 2 eine wegen ihrer Constanz auffällige Erscheinung liefert, nämlich trotz kürzerer Inhalationsdauer eine unvergleichlich grössere Kohlenstaubmenge des ersteren Präparates gegenüber den beiden

letzten; aber nicht nur der Menge nach ist in den gesunden Partien dieses lungenkranken Thieres mehr Kohle enthalten als durchschnittlich in den Lungen ganz gesunder Thiere, sondern auch die Grösse der einzelnen eingedrungenen Kohlenpartikelchen unterscheidet sich hier und dort; man findet nämlich in den gesunden Lungenlappen lungenkranker Thiere, wie im Versuch 7, so häufig auch in analogen anderen, dass relativ grössere Partikelchen von ihnen aufgenommen werden.

Versuch 8.

19. November 1884. Einem Kaninchen wird an einer Stelle der rechten Lunge $\frac{1}{4}$, an einer anderen $\frac{1}{5}$ Spritze tuberculösen Sputums injicirt. Am 2. December wird das Thier der Kohlenstaubinhalation für 2 Stunden ausgesetzt und unmittelbar darauf getödtet.

Die linke Lunge erweist sich bis auf eine dunkelgraue durch Kohlenimprägnirung bedingte Verfärbung normal.

Sehr verändert ist die rechte Lunge; sie ist bedeutend voluminöser, die Pleuraoberfläche ist in eine weissliche Masse umgewandelt und an dem oberen und mittleren Lappen mit eitrig-fibrinösen Auflagerungen bedeckt, während die Oberfläche des unteren Lappens glatter aussieht.

Der obere Lappen ist in einen grossen, mit dem Bronchus communicirenden Abscess umgewandelt.

Der mittlere Lappen ist mit dem oberen fest verwachsen; seine oberste Partie ist in einen kleinen Abscess verwandelt, der von einer festen bindegewebigen Masse und von verdickter Pleura umgrenzt wird. Letztere umgiebt auch die untere Hälfte des mittleren Lappens und sendet einzelne schmale Züge, die sich auf dem Querschnitt als weisse, gleichsam zapfenförmige Fortsätze präsentiren, in das sonst im Ganzen normal aussehende Lungengewebe hinein.

Im unteren Lappen bemerkt man die entzündlich verdickte Pleura und centralwärts von ihr eine schmale gelbliche Zone, auf die anscheinend normales Lungengewebe folgt.

Die mikroskopische Untersuchung vom 30. März 1885 ergibt:

Die linke Lunge ist gesund und durchweg von Kohlenpartikelchen durchsetzt. Man findet hier die Kohle in den Bronchen sowohl wie in den Alveolarsepten und im interlobulären, sowie auch zum Theil im peribronchialen Bindegewebe; in den Bronchen der Regel nach von Secret festgehalten und in den Falten der Schleimhaut, sonst fast stets in den Infundibular- und Alveolarinterstitien, zuweilen

dortselbst mit einem Theil eingebohrt, mit dem anderen in die Alveolen hineinragend.

Rechte Lunge. Querschnitte durch die Abscesswand lassen sowohl im oberen wie im mittleren Lappen von erhaltenem Lungengewebe nichts erkennen. An den der Lungencaverne unmittelbar angrenzenden Theilen zeigen sich hier und da, aber nur äusserst spärlich und nur mit stärkerer Vergrösserung erkennbare kleinste Kohlenstäubchen, nicht annähernd so gross wie die im gesunden Lungengewebe angetroffenen.

Unterer Lappen. Der mikroskopische Befund desselben bestätigt die bereits makroskopisch constatirten Veränderungen. Auf die reich vascularisirte Pleura folgt centralwärts eine Zone von der Breite eines oder zweier Alveolargänge, eitrig infiltrirt. Der centrale Kern des Schnittes bietet vollständig normales Lungengewebe dar. Allein die gesunden, in der Mitte gelegenen Partien der Lunge grenzen nicht unmittelbar an die entzündlich infiltrirte Peripherie an, sondern zwischen beiden liegt gewissermaassen eine schmale Uebergangszone, innerhalb welcher ganz vereinzelt Alveolen mit weissen Blutkörperchen erfüllt sind. An den meisten Stellen dagegen handelt es sich lediglich um eine excessive Vermehrung des interalveolären Bindegewebes, so dass die einzelnen Alveolarinterstitien bedeutend an Breite zugenommen haben.

Verfolgt man die Kohle innerhalb dieser Strecken, so zeigt sie sich reichlich in den centralen, gesunden Abschnitten der Lunge, genau in derselben Weise angeordnet wie bei den anderen normalen Lungen, wenn auch nicht ganz in derselben Menge. Je weiter nach der Peripherie dieses unteren Lappens, desto mehr nehmen die Kohlenpartikelchen an Reichlichkeit ab und sie sind an den Stellen in der der verdickten Pleura anliegenden infiltrirten Lungenzone gar nicht zu bemerken, während sie in den Alveolarbezirken, deren interalveoläres Gewebe nur verändert ist, beinahe so reichlich wie in den centralen Partien dieses Lappens gefunden werden.

Versuch 9.

19. November 1884. Einem Kaninchen wird an 2 Stellen der rechten Lunge je $\frac{1}{4}$ Pravaz'sche Spritze tuberculösen Sputums injicirt. 14 Tage nach diesem Eingriff inhalirt das Thier 2 Stunden lang Kohlenstaub und wird gleich darauf getödtet.

Bei der Eröffnung der Brusthöhle findet man die rechte Lunge mit dem Pericard zum Theil verwachsen, sie collabirt nicht, da ihr oberer und partiell auch ihr mittlerer Lappen der Pleura costalis ziemlich fest adhärirt.

Die linke Lunge hingegen collabirt fast vollständig.

Nach vorsichtiger Herausnahme der Thoraxorgane erscheint die rechte Lunge um ungefähr ein Drittel ihres Volumens vergrössert.

Der obere Lappen ist in einen grossen mit Eiter prall gefüllten Abscess umgewandelt, welcher mit den Bronchien communicirt.

Der mittlere und untere Lappen sind durch abgekapselte eitrig-e Exsudate der schwartenartig verdickten Pleura comprimirt, dem Anschein nach partiell lufthaltig.

Die linke Lunge sieht durch die imprägnirte Kohle rauchgrau verfärbt, sonst aber normal aus und knistert auf Druck.

Die mikroskopische Untersuchung vom 31. März 1885 ergibt, dass in dem den oberen rechten Lungenlappen darstellenden Abscess Kohlenstaub im Eiter nur ganz minimal vorhanden ist. Unter 30 Präparaten, den verschiedensten Stellen dieser Eiterhöhle entnommen, zeigt sich in der Mehrzahl überhaupt keine Kohle; in wenigen bemerkt man feinste, bei starker Vergrösserung punktförmig erscheinende Stäubchen, und nur in 3 Präparaten konnten vereinzelt Kohlenpartikelchen von der Grösse derer im gesunden Lungengewebe nachgewiesen werden. Die Untersuchung der Abscesswand ergibt auf Querschnitten vollständigen Untergang alles respirationsfähigen Gewebes, an dessen Stelle theils erhaltene, theils in körnigen Detritus zerfallene Eiterkörperchen getreten sind. Diese drängen sich peripherwärts, nach der eigentlichen Abscesswand zu, hinein in ein aus Spindelzellen und Gefässen bestehendes Gewebe, in dem Kohle absolut nicht nachweisbar ist, während an der eitrigen, der Höhleninnenwand entsprechenden Zone vereinzelt jene bei starker Vergrösserung punktförmig erscheinenden Kohlenstäubchen gefunden werden, wie sie oben auch im Eiter hin und wieder gesehen wurden.

Aus den im mittleren und unteren Lappen von den abgekapselten pleuritischen Exsudaten eingeschlossenen, scheinbar ganz comprimierten Lungenpartien wurden nur einzelne gröbere Schnitte gefertigt, welche den Gehalt von Kohlenstaub in ihren centralen Theilen be weisen.

Die linke Lunge wurde keiner mikroskopischen Untersuchung unterworfen; dass sie indessen von Kohlenstaub überaus reich erfüllt ist, geht bereits aus der makroskopischen Schilderung der Lungenoberfläche hervor: sie war geradezu rauchgrau verfärbt; man konnte die vielfachen Züge dunkeln Kohlenpigmentes direct erkennen.

Versuch 10.

24. Februar 1885. Einem Kaninchen wird $\frac{1}{4}$ Pravaz'sche Spritze Perlsuchtflüssigkeit in die rechte Lunge injicirt. Am 31. März 1885 in-

halirt das Thier von 7 Uhr bis 7 Uhr 12 Minuten und 8 Uhr bis 8 Uhr 12 Minuten Kohlenstaub und wird sodann durch Chloroformnarkose getödtet.

Bei Eröffnung der Brusthöhle collabiren beide Lungen vollständig und auf ihnen zeigen sich sofort ausserordentlich reichliche Knötchen; desgleichen zeigen sich solche an der Pleura costalis, der Pleura diaphragmatica und am Pericard. Die Pleura pulmonalis erscheint überall glatt und glänzend, aber beiderseits ragen kleine, zum Theil isolirt stehende, zum Theil etwas aggregirte punktförmige bis stecknadelkopfgrosse Knötchen hervor, mit gelblichem centralen Kern und mehr grauer Hülle. Auf dem Einschnitt erweisen sich diese Knötchen in das Lungenparenchym hineinragend. Das Gewebe zwischen ihnen fühlt sich zumeist lufthaltig an, aber an einzelnen Stellen der linken sowohl wie der rechten Lunge fühlt man kleinste, derbe Infiltrationsherde, im rechten unteren Lappen noch besonders 2 grössere Herde von der Grösse etwa einer Bohne und einer kleinen Nuss.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt zahlreiche Partien verdichteten, verkästen Gewebes hier und da mit Tuberkelernptionen, gelegen in zum Theil normalem, zum Theil emphysematös geblähtem Lungenparenchym.

Die Kohle zeigt sich zunächst in der Trachea als dicker, bis in die Bronchen herunterziehender schwarzer Belag. In der Lunge selbst ist sie ausserordentlich ungleichmässig verbreitet, d. h. während in dem einen Schnitt, gleichviel ob aus der rechten oder linken Lunge stammend, so gut wie nichts von Kohle gefunden wird, ist sie in anderen Schnitten relativ reichlich vorhanden. Hinsichtlich der Localisation des Kohlenstaubes ist weder qualitativ, noch quantitativ ein Unterschied zwischen rechter und linker Lunge zu constatiren; die Kohle findet man im Lumen der Bronchen an Schleim gebunden oder der Bronchialwand anliegend, sowie in sie hineingespiess, andererseits in den lufthaltigen Alveolen und namentlich in den etwas erweiterten, emphysematösen Partien. Auch hier sind die Kohlenstäubchen wiederum in den meisten Fällen in dem die Alveolarräume umgebenden Gewebe zu finden, so dass auf Schnitten, in welchen lufthaltige Alveolen an verkäste Theile angrenzen, die Kohlenpartikelchen am Uebergange respirationsfähigen und degenerirten Lungengewebes liegen. In dem eigentlich verkästen Gewebe, resp. in den Tuberkelherden ist von der inhalirten Substanz nichts zu finden.

Bei einem Versuche, die voranstehenden Experimente für die Frage der Inhalationstherapie zu verwerthen, darf man den Einwand

erwarten, dass der hier angewandte Modus der Inhalation und das Inhalationsmittel sich weit von dem entfernen, was bei der Inhalationstherapie beim Menschen in Betracht kommt.

Dieser Einwand ist indess zu widerlegen. Denn in diesen Versuchen kam es lediglich darauf an, die denkbar leichteste Art der Inhalation für die Thiere zu schaffen und zu prüfen, wie unter den günstigsten Inhalationsbedingungen die eingeathmeten Stoffe sich in gesundem und wie in krankem Lungengewebe localisiren. Nun ist die hier angewandte Inhalationsmethode für Kaninchen unzweifelhaft einfacher, leichter und besser, als wenn man die Thiere hätte zwingen müssen, an einem Dampfspray zu athmen.

Dieses vorausgeschickt, haben die Versuche in der Hauptsache zu folgenden Resultaten geführt:

Von den Lungen gesunder Kaninchen wird im Ganzen nur sehr wenig Kohle bis in die Alveolen aspirirt.

Reichlicher ist die Aspiration von Kohlenstaub, wenn die Thiere gezwungen sind, ausgiebiger zu athmen, z. B. wie im Versuche 4, wo das Thier nach Umschnürung des unteren Thoraxabschnittes dyspnoetisch geworden war.

Sehr reichlich dringt der Kohlenstaub in die gesunden Partien lungenkranker Thiere ein.

In den erkrankten Lungenabschnitten ist der Regel nach so gut wie gar keine Kohle zu finden, und zwar sowohl nicht in acut-entzündlichen Reizherden, als auch nicht in chronischen Infiltraten, in Tuberkeln oder in pathologischen Hohlräumen der Lungen.

Zum Schluss kann ich es mir nicht versagen, dem Herrn Prof. Dr. J. Schreiber für seine überaus freundliche und wohlwollende Unterstützung bei dieser Arbeit und Herrn Medicinalrath Prof. Dr. Naunyn für die lebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der er mir das Versuchsmaterial, sowie die erforderlichen Apparate seines Laboratoriums zur Verfügung gestellt hat, ergebenst meinen innigsten Dank auszusprechen.



15272