IX.

Experimentelle Untersuchungen über Kieselstaubinhalation.

Von

Adolf von Jns, Dr. med.

(Aus dem pathologischen Institut des Herrn Professor Langhans in Bern.)

Um bei den folgenden Experimenten eine mit Kieselstaub geschwängerte Atmosphäre zu erhalten, habe ich einen Apparat construirt, dessen Einrichtung aus den beigegebenen Abbildungen und folgender Erklärung ersichtlich ist. Als bewegende Kraft gereichte mir ein nach Art einer beweglichen Schiffsdampfmaschine gebauter, mit der städtischen Wasserleitung in Verbindung stehender Motor zum grössten Vortheil.

Die Staubmaschine selbst construirte ich auf folgende Weise: Als Thierbehälter diente ein möglichst gut schliessender Kasten, der, auf allen vier Seiten durch Glasscheiben verschlossen, die Beobachtung des Innern in keiner Weise hinderte.

Ein gewöhnlicher, an seinen Ventilen corrigirter Küchenblasebalg (*a*) wird an dem festen Tisch, worauf der Kasten steht, so mit dem einen Seitenbrett befestigt, dass das andere beweglich bleibt und von dem damit durch ein Band (*b*) verkuppelten Stempel (*c*)

Fig. 1.

des Motors beim Rückwärtsgehen desselben entfernt und der Blasebalg geöffnet wird, während eine starke Spiralfeder (*d*) beständig bestrebt ist, den Blasebalg zu schliessen; sie pressten also beim Vor-

wärtsgehen des Stempels den Blasebalg mit ziemlicher Kraft zu, so dass ein kräftiger, aber stossweiser rhythmischer Luftstrom entsteht. — Letzterer streicht mittelst eines Schlauches (*e*) durch eine T-Röhre (*f*), durch deren senkrechten Arm (*f'*) von oben der Staub ebenfalls rhythmisch herabfällt. Ueber dieser T-Röhre ist als Staubbehälter eine gewöhnliche Flasche — deren Boden durchstossen ist, um bequem auffüllen zu können — beweglich aufgehängt, so dass ihr nach unten gekehrter Hals pendelnde Bewegungen ausführen kann. Von hier führt ein weiter Schlauch (*g*) mit eingefügtem Diaphragma (*g'*) mit kleiner Oeffnung zu einem ebenso weiten Glasrohr (*h*), um das Herunterfallen des Sandes zu controlliren, hinunter, welches seinerseits wieder mit der T-Röhre beweglich verbunden ist.

Um ein Zusammenballen des sehr feinen Staubes und einen Verschluss der Oeffnung im Diaphragma zu verhindern, verschaffte ich der Flasche auf folgende Weise eine beständige Erschütterung: Von jenem Stempel des Motors geht eine starke Schnur (*i*) — mit

Fig. 2.

eingefügter Spiralfeder, um die Bewegung zu mässigen und zu reguliren — an das untere Ende der Flasche und zieht während des Rückwärtsgehens des Stempels die Flasche so weit nach sich, bis sie an ein in passender Excursionsweite angebrachtes Hinderniss (*k*)

anschlägt, während die Spiralfeder das weitere Rückwärtsgehen des Stempels noch erlaubt. Durch eine auf der anderen Seite am Flaschenhalse befestigte Feder (*l*) wird die Flasche regelmässig während des Vorrückens des Stempels zurückgezogen und schlägt auch hier auf ein solches Hinderniss (*k*¹). Auf diese Weise erhält die Flasche während jeder Excursion einen Stoss, und der Sand wird so besser durch die Oeffnung heruntergesiebt. Wegen der Feinheit des Sandes hat auch dieses nicht genügt und veranlasste mich noch zu einer kleinen Verbesserung. Ich brachte eine rechtwinklig umgebogene mikroskopische Präparirnadel (*m*) unmittelbar unter dem Diaphragma in einer aus der Abbildung ersichtlichen Weise an, so dass ihre senkrecht nach oben ragende Spitze während der Excursionen der Flasche ständig von einer Seite der Oeffnung des Diaphragmas nach der anderen bewegt wurde und so eine Stauung des Sandes verhinderte. Der Stiel (*n*) derselben gleitete während dessen lose durch eine Oese hin und her.

Der herunterfallende Staub wird also nun vom Luftstrome erfasst und durch einen Schlauch (*o*) in den Staubkasten geführt. Dort verläuft er am Boden bis fast an die entgegengesetzte Seitenwand, damit die Staubwolke sich hier bricht und in den Kasten zurückgeworfen wird. Hier habe ich noch eine für solche Experimente sehr vortheilhafte Einrichtung angebracht: Der Schlauch mündet im Kasten in der Mitte des Bodens eines oben offenen Kästchens (in der Zeichnung weggelassen) von etwa 20 Ctm. Länge und Breite und ungefähr 10 Ctm. Höhe. Ein grosser Theil des Sandes fällt immer in der Nähe der Schlauchmündung nieder, also hier ins Kästchen, welches in kurzer Zeit gefüllt wäre, wenn nicht immer die Mitte durch den starken Luftstrom vom Staub freigemacht würde. Es bildet sich auf diese Weise in kurzer Zeit ein Krater, der ausgezeichnete Dienste leistet, denn nun rutscht von allen Seiten der ins Kästchen fallende Staub gegen die zu tiefst in diesem Staubtrichter mündende Röhre, und wird nun immer wieder zugleich mit dem neu ankommenden Staube vulkanartig aufgewirbelt.

Dass auf diese Weise eine hübsche Atmosphäre entsteht, leuchtet ein. Es könnte mir sogar vorgeworfen werden, dass hier die gewöhnlichen Bedingungen der Kieselstaubinhalation überboten würden; allein es kam mir besonders darauf an, in einer etwas beschränkten Zeit möglichst hochgradige Veränderungen zu erzielen, und man wird aus dem Folgenden die Ueberzeugung gewinnen, dass trotzdem alle Ergebnisse meiner Untersuchungen eine directe Uebertragung auf den Menschen gestatten.

Ich habe im Ganzen 13 Hunde zu den Experimenten verwendet. Eine specielle Aufführung jedes einzelnen Experimentes würde ermüden, man könnte dieselben auch nicht ohne Weiteres unter sich vergleichen, da nicht alle Hunde täglich gleich lange in gleich intensiver Atmosphäre waren, denn ich steigerte in der zweiten Hälfte der Experimente sowohl die tägliche Inhalationsdauer als auch die Intensität der Staubatmosphäre um ein sehr Beträchtliches; so hat das erste Versuchsthier täglich nur $\frac{3}{4}$ bis 1 Stunde in gar nicht dichter Atmosphäre gelebt; während fast alle anderen Hunde täglich von 2—4 Stunden, meistens ungefähr 3 Stunden inhalirten. Diese 13 Hunde haben während folgender Zeiträume inhalirt: 7; 9; 10; 10; 19; 25; 28; 36; 37; 40; 60; 60; 65 Tage.

Der Staub, den ich verwendete, entsteht durch Abreiben der behauenen Sandsteine der hiesigen Steingruben; in letzter Zeit bezog ich ihn aus einer Sandsteindrechslerei.

Das mikroskopische Bild dieses Sandes ist folgendes: seine feinsten Körnchen, wie sie sich auf einem angehauchten Objectträger in dem Staubkasten rasch ansammeln, sehen sowohl trocken als in Glycerin untersucht, fein zerstampftem Glase ähnlich. Sie sind vollständig farblos; ein eigenthümlich heller Glanz zeichnet sie aus. Ueber die Form der einzelnen Sandtheilchen lässt sich absolut keine vollständige Beschreibung geben, denn sie wechselt mit jedem einzelnen Partikelchen, längliche Splitter, dreieckig, viereckig, mit vorspringenden Ecken in allen Graden der Unregelmässigkeit. Einige derselben sind so klein, dass ihre Form nicht mehr deutlich ist und sie von Bakterien kaum zu unterscheiden wären. Ihre Farblosigkeit trägt noch mehr dazu bei, dass sie in den Geweben zerstreut der Beobachtung sehr leicht entgehen können; deshalb wundert es mich nicht, dass sie von Anderen, wie von Meinel, nur spärlich gesehen wurden.

Dass dieselben, soweit sie aus Kiesel bestehen, in den Körperflüssigkeiten unlöslich sind, bedarf kaum der besonderen Bemerkung.

I. Anatomische Untersuchungen.

Ich kann die Resultate meiner Untersuchungen in folgender Weise kurz zusammenfassen:

Der Staub wird, in den Alveolen angekommen, von Zellen aufgenommen, wandert mit diesen Zellen ins Lungengewebe ein und geht von dort ziemlich rasch in die Bronchialdrüsen über, oder mit anderen Worten ausgedrückt: Der Staub bedingt in den Alveolen zunächst eine Entzündung, die wohl am besten als katarrhalische

bezeichnet werden kann. Das Exsudat, resp. die Zellen, aus denen es hauptsächlich besteht, wandern ins Lungengewebe ein und bleiben daselbst z. Th. liegen, aus der alveolären Pneumonie entsteht so eine interstitielle; ein anderer Theil verfällt „einer vollständigen Resorption“ durch Einwandern in die Bronchialdrüsen. Die Bedeutung dieser Thatsache für die Lehre von den Lungenentzündungen leuchtet in dieser Fassung sofort ein, namentlich erhält dadurch das Hinzutreten einer interstitiellen Erkrankung zu anfangs ganz rein alveolären Processen — ein nach allgemeiner Annahme häufiger Vorgang — ein ganz neues Licht.

Gehen wir nun zur Betrachtung der einzelnen Processe über.

1. Schicksale des Staubes in den Alveolen.

Der inhalirte Staub gelangt also bis in die Alveolen. Er bedingt hier das Auftreten von massenhaften Zellen. Die morphologischen Eigenschaften und die Abkunft dieser Zellen müssen uns zunächst beschäftigen.

Es sind dies die bekannten grossen kugligen Elemente mit homogenem Protoplasma, von einem Durchmesser, der denjenigen eines rothen Blutkörperchens um das Doppelte bis Vierfache übertrifft, wie wir sie bei sehr vielen entzündlichen Processen in den Alveolen beobachten. Gewöhnlich werden sie als umgewandelte Alveolarepithelien betrachtet, so noch neuerdings von Friedländer bei derjenigen Form der Pneumonie, die in Folge von Durchschneidung des Vagus entsteht. Ich bin nicht im Stande gewesen, mich von der Richtigkeit dieser Ansicht zu überzeugen. Ich habe wenigstens nie die Uebergangsformen zwischen den Alveolarepithelien und diesen Zellen beobachtet, wie sie Friedländer angibt. Vielmehr sehe ich neben diesen grossen Zellen auch kleinere von der Grösse der weissen Blutkörper, und zwischen beiden alle erdenklichen Zwischenformen, so dass mir die Cohnheim'sche Idee von der Auswanderung der farblosen Blutkörper viel näher zu liegen scheint. Auch ist es in all den Zuständen, in welchen Friedländer seine gequollenen Alveolarepithelien antrifft, mehr als wahrscheinlich, dass weisse Blutkörper durch Reiz oder durch Stauung zum Austreten aus den feinen Alveolarcapillaren veranlasst wurden.

Indess will ich auf diese Frage hier nicht näher eingehen, da ich Experimente nach dieser Richtung, etwa durch Zinnoberinjection in die Gefässe, nicht angestellt habe.

Diese Zellen nun nehmen den Staub vermöge ihrer Contractilität in sich auf. Schon Friedländer beobachtete, wie sie breite,

platte, membranähnliche Fortsätze langsam aussenden und wieder einziehen und schreibt ihnen die Fähigkeit zu, Fremdkörper in sich aufzunehmen. Ich konnte mich ebenfalls von der Beweglichkeit dieser zwar anders gedeuteten Zellen überzeugen, sowohl an den Staubhunden, wie an Kaninchen, denen ich Zinnober in die Trachea einführte.

Bei letzteren Versuchen, die mir namentlich über die Schnelligkeit der Aufnahme in das Lungengewebe Aufschluss geben sollten, benutzte ich den Zinnober wegen seiner leichten Erkennbarkeit, während vereinzelte Staubpartikel kaum mit Sicherheit nachzuweisen sind. Ich bediente mich zum Einstäuben durch die regelmässig angelegte Tracheawunde eines Katheters von No. 8, den ich durch Ausschneiden eines Fensters mit darüber verschiebbarer gut schliessender Papierhülse zu einem Instrumente herrichtete, wie man sie in der Larynxtherapie anwendet zur Application von staubförmigen Medicamenten auf die Stimmbänder. Ich bringe durch obiges Fenster den Zinnober in den Katheter und blase nun nach dem Verschliessen des Fensters in leichten mit der Inspiration des Thieres zusammenfallenden Stössen auf den mit dem Katheter durch einen Schlauch verbundenen Kautschuk-Blasebalg den Zinnober in die Lungen ein. Eine ausführliche Mittheilung dieser Versuche übergehe ich und begnüge mich mit einer Zusammenfassung ihrer Resultate.

1) Zunächst fand ich dabei eine neue Stütze für die Ansicht, dass die in den Alveolen auftretenden Zellen ausgewanderte farblose Blutkörper sind. Ich konnte zu keiner Zeit Veränderungen an den Epithelien nachweisen, welche auf eine Umwandlung im Sinne Friedländer's hindeuten. Vielmehr finde ich schon 6 Stunden nach der obigen Operation neben viel freiem Zinnober und rothen Blutkörpern ziemlich zahlreiche Zellen, die völlig den farblosen Blutkörpern gleichen, z. Th. ebenso gross, z. Th. grösser, bis doppelt so gross sind. Sie zeigen frisch im Serum Contractilitäterscheinungen, senden von ihrer peripheren ganz ausserordentlich blassen und homogenen Partie feine Ausläufer aus, die wieder zurückgezogen werden oder verändern im Gröberen ihre Form, platten sich ab, werden breiter und blasser u. s. w.

2) Diese Zellen nehmen den Zinnober in sich auf; namentlich sind dabei die Ausläufer thätig, an welchen vereinzelte Zinnoberkörnchen sehr leicht festhaften, um bei dem Zurückziehen in das Innere der Zellen geführt zu werden, wie ich mehrmals gesehen habe. Oder sie brechen von Conglomeraten mehrerer Körnchen kleinste Partikelchen ab.

3) Die Zellen, zuerst klein, werden grösser, zugleich aber auch träger in ihren Bewegungen, wobei ich jedoch bemerken will, dass ich den heizbaren Objecttisch nicht benutzen konnte.

4) Es wird schliesslich aller in den Alveolen befindliche Zinnober von ihnen aufgenommen. Mit der Dauer des Experimentes nimmt die Menge des freien Zinnobers ab, die Zahl der Zinnoberzellen zu; sie sind auch stärker gefüllt als anfangs. Schon am 5. Tage war es schwer, noch freien Zinnober nachzuweisen; nur in den Alveolen, welche bei der Inhalation davon vollgepfropft wurden, ist er noch längere Zeit vorhanden.

Dass diese Zinnoberzellen identisch sind mit den Zellen, die den Staub aufnehmen, bedarf wohl kaum der Bemerkung. Uebrigens habe ich in einem Versuch der vorangegangenen Staub- eine Zinnoberinhalation nachfolgen lassen, um auch dies festzustellen.

Kehren wir nunmehr zu den Staubexperimenten zurück.

Die genannten Zellen enthalten neben Staub auch Fett, namentlich Myelin, und zwar in Form von kleinen Körnchen und Tröpfchen, welche besonders dann sehr deutlich sind, wenn die Zelle noch nicht viel Sand aufgenommen hat. Von letzterem werden sie sicher unterschieden durch ihre Reactionen: Auflösung in Aether bei mehrtägiger Behandlung, sowie in Natronlauge. Ohne dieselben ist die Diagnose manchmal schwierig, ja unmöglich.

2. Wanderung des Staubes in das Lungengewebe.

Verfolgen wir nun das weitere Schicksal der in die Alveolen gelangten Fremdkörper, die ausschliesslich von contractilen Zellen aufgenommen werden. Werden dieselben in das Lungengewebe, wie die Kohlenpartikel, aufgenommen, und wenn dies der Fall, dringen sie frei ins Gewebe ein, in Folge ihrer physikalischen und mechanischen Eigenschaften, als Adhäsion, Spitzigkeit, Härte und Kleinheit, oder werden sie durch Zellen ins Gewebe getragen?

Erstere Ansicht wird z. B. von Rindfleisch¹⁾ vertreten, dessen auch noch jüngst wieder ausgesprochene Ansicht ich wörtlich citiren will: „Ganz anders (als auf der Respirationsschleimhaut) verhalten sich diejenigen Kohlentheilchen, welche bis in das alveoläre Parenchym gelangten. Von einer Schleimabsonderung ist hier ebensowenig die Rede, als von Flimmerbewegung. Die Kohlentheilchen bleiben vorläufig liegen, um später in das weiche Gewebe einzudringen.

1) Lehrb. der path. Gewebelehre. 4. Aufl. § 449.

Fragt man, wie ist das Letztere möglich? wo sind die leitenden Kräfte? so möchte ich hierauf zunächst mit dem Hinweis auf die Schwierigkeit, ja Unmöglichkeit einer Wiederablösung der einmal an der Alveolenwand haftenden Kohlentheile antworten. Weiterhin macht die grosse Härte und Spitzigkeit, welche die feste Kohle in den minimalsten Stäubchen wohl ebenso auszeichnen wird, als in den grösseren Handstücken, jene Stäubchen ganz anders geeignet, die weichen Gewebe des Körpers zu durchdringen, wenn ihnen von irgend einer Seite auch nur ein leisester Anstoss erteilt wird. Sobald daher die Kohlenstäubchen das eigentliche Lungenparenchym betreten haben, werden sie im Allgemeinen dem Strom der extravasculären Ernährungsflüssigkeit folgen und mit dieser schliesslich dem Lymphgefässsystem zustreben. Auf diesem Wege aber begegnen sie hie und da zelligen Elementen, welche die Fähigkeit haben, kleine feste Körper in ihrem Protoplasma dauernd zu fixiren.“

Dass ich nach meinen Experimenten und Resultaten zu einer anderen Anschauung des Vorganges gekommen bin, werden wir gleich sehen.

Um diesen Uebergang der Fremdkörper in Gewebe zu studiren, fand ich es besser, mich auch hier vorerst an den leicht erkennbaren Zinnober zu halten. Es sind dies dieselben Experimente, die schon oben erwähnt sind. Schon nach 6 und 12 Stunden fand sich an sehr vielen Knotenpunkten der Alveolarsepten Zinnober vor. Seine Körnchen sind in kleinen rundlichen Gruppen geordnet und deutlich in eine Zelle eingeschlossen. Ich muss dies ganz entschieden betonen, denn die Zellen lassen sich mit aller Sicherheit erkennen und bieten ganz dasselbe Ansehen, dieselbe Grösse dar, wie die Zellen in den Alveolen; nur die Form wechselt etwas, wohl wegen ihrer Lage in festem Gewebe. Daraus geht hervor, dass dies Einwandern in das Lungengewebe durch die Zellen erfolgt. Dies hebe ich Rindfleisch wie auch Knauff gegenüber hervor. Denn der Letztere (Virchow's Archiv 39, 456) lässt ähnlich wie Jener auch freie Kohle in das Gewebe eindringen. Ich habe mich immer überzeugen können, dass, so lange noch wenig Zinnober im Gewebe sich findet, derselbe in jenen kugligen grossen Zellen eingeschlossen ist. Ist hingegen einmal eine grössere Menge abgelagert, dann ist eine Entscheidung vielfach unmöglich.

Der Ort, wo diese Zellen eindringen, ist ein ganz constanter. Sie finden sich nämlich nicht im Grunde der Alveolen, sondern in den vorspringenden Kanten, welche die Mündungen der einzelnen Alveolen in die Infundibula begrenzen und von einander trennen,

und zwar gerade an den Knotenpunkten dieser Kanten, da wo mehrere Alveolenwände zusammenstossen. Hier ist das Stroma etwas breiter und man kann daher hier mit voller Sicherheit erkennen, dass die Zinnobertheilchen nicht oben auf der scharfen Kante sitzen oder der Innenfläche der Alveolenwand nur anhaften, sondern dass sie im Gewebe selbst sich befinden. Auch scheint mir die Capillar- und Epithelzeichnung, wo sie etwas sichtbar ist, über die Zinnoberhäufchen hinwegzugehen. In Profilsichten ragt eine ganz feine Membran über die Zinnobergruppe hervor. Es wäre dadurch bewiesen, dass die Zinnobertheile im Gewebe selbst liegen und zwar in den Septawinkeln. Es ist diese Thatsache in mehrfacher Beziehung von Bedeutung.

Sind hier vielleicht Poren, Stomata vorhanden, so dass ein offener Weg aus der Alveole in das Stroma führt, durch welche die Einwanderung unserer Zellen erleichtert wurde? Von Experimenten in dieser Richtung, z. B. von Injectionen, kann begreiflicher Weise keine Rede sein, der Feinheit der Organe wegen; meine Zinnoberexperimente könnten wohl auf die Methode hindeuten, durch welche einzig diese Frage entschieden werden kann; auf jeden Fall sprechen sie für eine solche Communication.

Man verlegt ferner die Anfänge der Lymphgefässe an diese Stellen. Es wäre also hier die günstigste Gelegenheit für eine Einwanderung der Zellen in dieselben, oder vielleicht sind sie schon in letztere eingedrungen. Es dürfte sich hieraus die Raschheit erklären, mit welcher — wie wir unten sehen werden — die Fremdkörper in den Bronchialdrüsen auftreten.

Fünf Tage nach der Einpulverung fand ich in den Alveolen nur noch sehr wenig Zinnoberzellen; dagegen enthalten nun schon fast alle Septawinkel je 1—2 sogar 3 grosse Zinnoberzellen. Die Zellen halten sich fast ganz oder ausschliesslich an Septa und Septawinkel und nirgends sehe ich etwa auf der freien Fläche des Alveolengrundes irgend eine zur Alveolarwand gehörige Zelle (Epithelzelle), welche Zinnober aufgenommen hätte. Dieses widerspricht also direct der Ansicht von Knauff, nach welcher Fremdkörper in die noch festsitzenden Alveolarepithelzellen aufgenommen würden und hier Wochen lang zurückgehalten werden können.

Dass dasselbe, wie bei den Kaninchen, auch bei einem Hunde nach 20 Stunden sich fand und bei einem zweiten, der neben Zinnober auch Sand inhalirt hatte, bedarf wohl kaum der Erwähnung.

Ich übergehe hier die ausführliche Mittheilung der weiteren Zinnoberexperimente. Je länger das Thier lebte, um so mehr nahm

der Zinnober in den Alveolen ab und der im Lungengewebe zu, so dass schliesslich aller eingestäubte Zinnober von den Zellen aufgenommen und ins Lungengewebe geführt war.

Diese späteren Stadien verhielten sich im Uebrigen gerade wie bei den Staubexperimenten, zu deren Ergebnisse ich nunmehr übergehe.

Die Ablagerung der Staubzellen in dem Stroma der Lungen ist eine verschiedene, entweder diffus, oder es bilden sich kleine Herde in Form von Knötchen. Der Staub sammelt sich zunächst überall da an, wo das bindegewebige Stroma der Lunge einigermaßen stark entwickelt ist; dies ist bekanntlich der Fall zwischen den Lobuli, längs den Bronchien und Gefässen, ferner zwischen den Systemen der Infundibula sammt zugehörigen Alveolen, am geringsten an der Mündung der Infundibula in die Alveolengänge; dies sind diejenigen Stellen, wo der Sand zuerst in grösserer Menge sich anhäuft, allerdings der Zeit nach in einer der obigen entgegengesetzten Reihenfolge. So sieht man schon sehr früh hinter dem starken Ringe elastischer Fasern, der die Mündung der Infundibula in die Alveolengänge auszeichnet, eine grössere Zahl von Staubzellen sich ansammeln, etwas spärlicher an der Mündung der Alveole, dann später, aber sehr reichlich, die Adventitia der Gefässe und Bronchien damit erfüllt. Zu den genannten Oertlichkeiten kommt noch das subpleurale Gewebe hinzu. Bekanntlich verlaufen an den genannten Oertlichkeiten vorzugsweise die Lymphgefässe und es liegt daher sehr nahe, bei dieser Verbreitung der Staubzellen zunächst an die Lymphgefässe zu denken. In der That ist dies auch von Knauff geschehen (S. 456); nach ihm soll die Wanderung in den Lymphwegen erfolgen; ein Theil gelangt so in die Bronchialdrüsen, ein anderer dagegen verlässt wieder die Lymphbahn und lässt sich im benachbarten Bindegewebe dauernd nieder. Es lässt sich diese Einwanderung jedenfalls einfacher erklären durch die Anwesenheit von lockerem Bindegewebe, welches dem Ein- und Durchwandern jener Zellen keinen grossen Widerstand entgegengesetzt. Weshalb die einmal in den Lymphgefässen befindlichen Zellen wieder auswandern und nicht den bequemeren Weg zu den Lymphdrüsen fortsetzen würden, ist mir nicht recht ersichtlich. Noch einen anderen Punkt möchte ich hervorheben, welcher für die Auffassung der pathologischen Anatomie der menschlichen Lunge von Bedeutung zu werden verspricht. Wir haben hier im wahrsten Sinne des Wortes eine Peribronchitis, Periarteriitis etc. vor uns, also einen beim Menschen häufigen Vorgang. Beim Menschen nimmt man an, dass die Peri-

bronchitis durch Fortleitung eines Bronchialkatarrhs entsteht. Für obiges Bild können wir dagegen eine solche Entstehung ausschliessen; Bronchialkatarrh ist nicht oder nur sehr wenig vorhanden, die Schleimhaut ist völlig intact; die Affection ist überhaupt nicht durch einen Reiz in loco bedingt, sondern es handelt sich um eine Einwanderung von Zellen in das lockere Bindegewebe; die eigentliche Reizung ist im peripheren Gebiet der Bronchien, in den Alveolen zu suchen.

Von den erwähnten zuerst infiltrirten Stellen aus dringen dann die Staubzellen auch in die eigentlichen Alveolarsepta vor und erfüllen dieselben so hochgradig, dass sie zu breiten Bändern anschwellen, welche mit convexen Begrenzungslinien in das Alveolarlumen vorspringen und so das letztere zu einer schmalen, kaum noch der Luft zugänglichen Spalte umwandeln. Diese höheren Grade finden sich vorzugsweise in der Nähe der Bronchien und Gefässe, sowie besonders in der subpleuralen Zone; hier sind, wenn die Hunde längere Zeit einer sehr intensiven Staubatmosphäre ausgesetzt waren, die benachbarten Alveolen, oft 2—4 Reihen derselben, völlig verschlossen durch die bedeutende Verdickung der Septa.

Die mittleren und geringeren Grade der Anhäufung von Staubzellen sind häufiger und manchmal gleichmässig in ganzen Lappen verbreitet über sämtliche Alveolensepta.

Die Knötchen, circumscripte Anhäufungen von Staubzellen im Stroma, sind hirsekorngross, grau, mässig transparent mit oder ohne injicirten Hof und gleichen daher ganz den grauen Miliartuberkeln; sie liegen zerstreut, vorzugsweise unter der Pleura, doch auch in der Tiefe des Gewebes, vereinzelt, nicht in Gruppen angeordnet. Ihre Zusammensetzung ist ganz der diffusen Infiltration analog, so dass ich nicht weiter darauf einzugehen brauche: ausschliesslich Infiltration des Stromas mit grossen Staubzellen und auch mit kleineren Zellen, die nur z. Th. Sand enthalten. Eine andere Frage ist dagegen die, durch welche Bedingungen solche circumscripte Anhäufungen entstehen. Es könnte dies entweder in der Anwesenheit eines stärkeren Entzündungsreizes durch ein grösseres Kieselkorn oder eine grössere Menge feinsten Sandkörnchen begründet sein, oder auch in der anatomischen Zusammensetzung der betreffenden Stellen. Leider kann ich nach keiner Richtung hin bestimmte Auskunft geben. Es war mir unmöglich, eine enge Beziehung der Knötchen zu Bronchien oder Blutgefässen nachzuweisen. Dann und wann konnte man zwar im Innern einen Bronchus mit leerem, normalem Lumen nachweisen und das Knötchen etwa als Peribronchitis auffassen, indess

nur selten und dies schien auch mehr zufällig zu sein, als einem Gesetz zu folgen.

Eine auffallende Vermehrung von feinem Kieselstaub habe ich nicht gesehen, wenn ich die Knötchen mit den anderen normaleren Lungentheilen verglich. Auch Meinel fand in den Lungenpartien mit Induration gegenüber den normal aussehenden nur eine sehr geringe Vermehrung des Kiesels. Auch grössere Kieselstückchen konnte ich im Innern nicht erkennen, obgleich diese Vermuthung am nächsten lag und sich auch an die bekannte Thatsache anschliesst, dass kleine Fremdkörper in der Lunge Veranlassung zur Bildung von solchen Knötchen geben.¹⁾

Irgend welche Beziehung der subpleuralen Knötchen zu den interlobulären Septa könnte man daraus erschliessen, dass dieselben ungefähr so weit von einander stehen, dass ich vermuthen muss, sie seien im Vereinigungsort mehrerer Lobularsepta; die Lappchenzeichnung aber war meistens wegen ganz fehlenden Pigments nicht zu erkennen. Dass solchen subpleuralen Knötchen vielleicht eine nähere Verbindung mit den Lymphgefässen zuzuschreiben ist, könnte wohl dadurch begründet werden, dass es mir an einer Steinhauerlunge gelang ein subpleurales Lymphgefäss zu injiciren, welches die Injectionsflüssigkeit von Knötchen zu Knötchen führte und so mehrere derselben miteinander verband. Das Lymphgefäss verschwand im oder unter dem Knötchen, um auf der anderen Seite desselben wieder aufzutauchen; auch Verästelungen des Lymphgefässes an dieser Stelle fanden statt.

Wir haben also überall in dem Stroma nur dieselben Staubzellen, die früher in den Alveolen waren; eine rein zellige Infiltration. Selbst bei zwei Hunden, die nach einer zweimonatlichen sehr intensiven Inhalation noch 3, resp. 11 Wochen gelebt hatten, war die Verdickung des Gerüstes ausschliesslich auf die Anwesenheit der Zellen zurückzuführen. Noch nirgends war neues Bindegewebe gebildet. Nur hier und da war bei diesen Hunden eine Andeutung davon zu sehen, dass die Staubzelle sich in eine Bindegewebszelle umwandelt. Staubzellen und namentlich Zellen mit Kohle waren länglich, spindelförmig ausgezogen, indess nur sehr wenige. Zu einer wirklichen Neubildung von bleibendem Gewebe war es nirgends gekommen; die Zeitdauer meiner Experimente hat also nicht

1) Mir war es möglich, diese Beobachtung ebenfalls zu bestätigen; so fand ich in dem Knötchen einer Hundelunge einen Nematodenembryo, ebenso sehr zahlreiche in Katzenlungen. In einer anderen Hundelunge lag in sehr zahlreichen Knötchen im Centrum derselben immer je ein feines Haar.

hingereicht, um die bekannten weissen Knötchen zu vollenden, die man bei Steinhauern so vielfach findet.

Man sieht also aus diesen Mittheilungen, dass eine durchaus nicht unbedeutende Menge von Kieselstaub in den Lungen ertragen wird. So lebten die beiden Hunde mit 8 Wochen Inhalationsdauer und einem Kieselgehalt von 13 und 17 Gewichtsprocenten der trockenen Lunge — wie wir später bei den chemischen Analysen sehen werden — noch 3 resp. 11 Wochen ohne jedes Zeichen einer Affection der Respirationsorgane. Der feinste Kieselstaub bleibt, wenn er einmal ins Lungengewebe aufgenommen ist, dort liegen ohne weitere Veränderungen zu bedingen, ebenso wie Kohle, Eisen etc. Das geht ja auch hinsichtlich der Chalikosis aus den Untersuchungen von Kussmaul hervor, nach welchen in jeder erwachsenen, auch ganz normalen Lunge eine nicht unbeträchtliche Menge von Kiesel sich findet. Die Function der Lunge wird durch die Anwesenheit selbst einer nicht unbedeutenden Menge Kiesel nicht wesentlich beeinträchtigt. Die Infiltration der Septa mit Staubzellen ist für den Gasaustausch in den Capillaren jedenfalls viel gleichgültiger als die Anwesenheit der Zellen in den Alveolen; durch die Ueberwanderung in das Stroma und in die Bronchialdrüsen werden letztere und der darin enthaltene Staub unschädlich gemacht.

Indessen können auch stärkere acute Veränderungen hervorgerufen werden: gleichzeitig so hochgradige Anfüllung des Stromas und der Alveolen mit Zellen, dass der Tod die Folge ist. Ein Beweis dafür ist folgender Fall.

Bei einem Hunde erfolgte der Tod nach 28tägiger Staubinhalation, ohne dass während des Lebens andere Erscheinungen sich zeigten, als Mattigkeit, und etwas Husten in den 2 oder 3 letzten Tagen. Die Section ergab in beiden Lungen ausgedehnte pneumonische Infiltrate, welche den grösseren Theil mehrerer Lappen einnahmen. Nur die Spitze des oberen Lappens war beiderseits frei. Die mikroskopische Untersuchung zeigte in letzteren dasselbe Bild wie bei den übrigen Staubhunden: eine mässige Anhäufung von Staubzellen im Gerüst. In den pneumonischen Partien war das Gerüst in gleicher Weise, nur in höherem Grade, verändert; die dadurch verengten Alveolen enthielten ein kleinzelliges Exsudat mit sehr wenig Staubzellen; der Unterschied zwischen den grossen Staubzellen des Gerüsts und den kleinen Zellen des Exsudates war sehr auffallend und dürfte entschieden dafür sprechen, dass erstere bei acuten in den Alveolen auftretenden Processen nicht mehr dorthin auswandern. Ferner war an verschiedenen Stellen der centrale

Theil der hepatisirten Stellen nekrotisirt und erweicht. Sie waren graugelb und gegen die übrige pneumonische Lunge durch eine stark hyperämische Demarcationszone scharf abgegrenzt.

3. Einwanderung des Staubes in die Bronchialdrüsen.

Während ein Theil des Staubes für immer in den Lungen bleibt — dieses können wir nun zwar nicht aus unseren Versuchen wegen der kurzen Dauer derselben schliessen, wohl aber aus den Beobachtungen am Menschen — geht ein anderer Theil in die Bronchialdrüsen über. Da wir den Staub in letzteren wieder in denselben Zellen vorfinden, denen wir zuerst in den Lungenalveolen begegneten, so dürfen wir wohl annehmen, dass der Transport auch hierher durch diese Zellen besorgt wird. Höchst auffallend ist die Raschheit, mit welcher dies geschieht. Bei den oben erwähnten Kaninchen mit Zinnobereinstäubung fand ich schon nach 6 Stunden in der Rindenschicht ganz spärlich hier und da ein Zinnoberkörnchen, einmal ganz deutlich in einer Lymphbahn. In der Marksubstanz dagegen keine. Ob die Körnchen frei sind oder in Zellen eingeschlossen, ist des grossen Zellenreichthums wegen nicht möglich zu entscheiden.

Ganz das Gleiche nach 12 Stunden, nur sind die Zinnoberkörnchen etwas reichlicher. 39 Stunden nach der Inhalation sieht man ebenfalls zwischen massenhaften Lymphzellen ziemlich reichlich Zinnoberkörnchen. Oft sind mehrere derselben zu einer rundlichen Gruppe, einer Zelle ähnlich, angeordnet. Auch hier ist in der Marksubstanz kein Zinnober nachweisbar.

Nach 3 Tagen finde ich neben Zinnober in den Follikeln auch solchen in den Follicularsträngen der Marksubstanz und zwar hier ganz deutlich in Zellen.

Bei allen Kaninchen, welche nach der Inhalation noch längere Zeit lebten, findet sich, je länger sie lebten, desto mehr Zinnober. Auch treten bei mehreren Kaninchen, denen bei der Tracheotomie Blut in die Trachea geflossen war, gelblich pigmentirte, meist auch Zinnober enthaltende Zellen in den Follikeln und besonders in den Follicularsträngen auf.

Bei mehr als einem finde ich Zinnoberzellen in den Lymphsinus der Rinde; auch bei dem, welches am längsten (16 Tage) gelebt hat. Bei keinem der Kaninchen, von 6 Stunden bis zu 16 Tagen hat der Zinnober in den Bronchialdrüsen gefehlt.

Wir sehen also, mit welcher Regelmässigkeit und vor Allem mit welcher Schnelligkeit die inhalirten Staubarten in den Bronchialdrüsen auftreten, so dass der Fremdkörper schon nach 6 Stunden

in dieser Lymphstation anlangte und zwar überall, wo die Verhältnisse klar genug waren, sicher von Zellen dorthin getragen. Ganz ebenso verhält es sich bei den Hunden mit Zinnobereinstäubung: 20 Stunden nach der Einpulverung von Zinnober treffen wir solchen aber noch fast ausschliesslich in den Follikeln, nicht in den Lymphbahnen, in Zellen eingeschlossen. Die Marksubstanz enthält schwarz pigmentirte Zellen, aber keinen Zinnober.

Ein anderer Hund hatte vor der Einstäubung von Zinnober 10 Tage lang die oben beschriebenen Kieselstaubinhalationen mitgemacht; 39 Stunden nach der Zinnoberinhalation finden sich in den Bronchialdrüsen sehr viele Sandpartikelchen haltende Zellen, die, frisch im Serum untersucht, z. Th. sich noch bewegen und sich in gar nichts von jenen besprochenen Staubzellen in den Alveolen unterscheiden. Ferner etwas spärlicher finden wir solche Zellen, welche neben Sandpartikelchen auch einige Zinnoberkörnchen enthalten. Alle diese Zellen haben verschiedene Grösse, von derjenigen der gewöhnlichen weissen Blutkörper bis zu derjenigen der grössten Körnchen- resp. Staubzellen. Die zinnoberhaltenden Zellen sind ausschliesslich auf die Follikel der Rinde beschränkt und in ihnen gleichmässig verbreitet; sie enthalten meist zugleich auch Sandtheilchen in verschiedener Quantität; daneben sind auch viele grosse Staubzellen. Auch die peripheren Follicularstränge der Marksubstanz enthalten Staubzellen, allein keine Zellen mit Zinnober.

Dieselben Befunde kehren in ähnlicher Weise, nur durch die lange Dauer der Inhalation modificirt, auch bei den Staubhunden wieder.

I. Nach 8 Tage Inhalationsdauer sind nur in der Rinde die gewöhnlichen grauen Staubzellen nachzuweisen; doch etwas spärlich. Die Follicularstränge der Marksubstanz enthalten grosse Zellen mit schwarzem Pigmente; die Rindensubstanz ist frei davon, enthält dagegen unsere grauen Staubzellen in mässigem Reichthum durch die Follikel verbreitet.

II. 18 Tage. Die Follikel sind sehr stark mit Staubzellen durchsetzt; am reichlichsten ist die Anhäufung gegen die Grenze von Mark und Rinde hin; die Marksubstanz enthält keine pigmentirten Zellen.

III. 25 Tage. Dieser Hund war an Pneumonie verstorben. In den Rindenfollikeln ein sehr grosser Reichthum von gleichmässig vertheilten Staubzellen, die sehr oft neben dem Sand noch ein gelbes Pigment enthielten, das wohl von der Pneumonie herrührt.

IV. 28 Tage. In der Marksubstanz sehr viel schwarzes Pigment, mit wenig grauen Staubzellen.

V. Nach 36, 37 und 40 Tagen in den Drüsen ungefähr das gleiche Bild. In den centralen Follicularsträngen sehr viel schwarze Pigment-

zellen, zu welchen sich in den peripheren Theilen der Marksubstanz noch sehr viele graue Staubzellen gesellen, so dass beide Arten ungefähr gleich reichlich vertreten sind. Die Follikel sind ganz durchsetzt von unseren grauen Staubzellen. Am reichlichsten sind sie in den inneren Theilen der Follikel und in den angrenzenden Follicularsträngen.

VI. 60 Tage schwacher Inhalation: In den Bronchialdrüsen haben wir massenhaft unsere grossen runden mit Staubpartikeln gefüllten Zellen und zwar sowohl in den Follikeln als vor Allem in den Follicularsträngen; besonders letztere sind sehr dicht gedrängt von unseren Zellen vollgepfropft.

In den reichlich mit diesen Zellen durchsetzten Follikeln fällt besonders der lockere Bau auf; die Zellen stehen weit auseinander, wohl infolge der durch die Erhärtung bedingten Verkleinerung der Zellen; oder man könnte vielleicht auch annehmen, dass die kleinen Lymphzellen verschwunden sind, indem sie von den grossen Zellen verdrängt worden waren.

Indessen war dieses Thier noch ganz jung und deshalb mögen auch die Fremdkörper stärker eingewirkt haben als bei Thieren, deren Gewebe schon etwas resistenter geworden.

VII. Ein ganz anderes Bild bieten die Bronchialdrüsen jener beiden Hunde dar, welche nach zweimonatlichem Aufenthalt in der intensivsten Staubatmosphäre noch einige Zeit lebten. Bei dem Hunde, der noch 3 Wochen nach dem Aussetzen der Staubinhalation gelebt hat, sind die Follikel viel kleiner als bei allen bisherigen Hunden und enthalten keine Staubzellen, sondern nur Lymphzellen, während früher die Follikel überall gleichmässig von Staubzellen durchsetzt waren. Der Bezirk der Staubzellen ist scharf markirt; es ist die Zone der Follicularstränge, welche unmittelbar an die Follikel der Rinde sich anschliessen; gegen den Hilus hin schliesst die Zone ebenso rasch ab und die centralen Stränge sind erheblich schmäler und enthalten keine Staubzellen, die Zwischenräume sind breit und von kleinen hellen Zellen ausgefüllt. Auch bei dem Hunde, der noch 78 Tage nach der Staubinhalation lebte, enthalten die Follikel nur äusserst wenig Staubzellen. Dagegen sind die benachbarten Follicularstränge ganz davon angefüllt und zwar fast durchgehend so vollgepfropft, dass sie oft dunkle, undurchsichtige, gewundene Stränge bilden, in denen man meist nichts unterscheiden kann.

Gegen den Hilus hin hört diese dunkle Infiltration ebenso plötzlich auf, wie beim vorigen Thiere. Neben den Staubzellen sind immer hier und da Kohlenzellen eingesprengt.

Von grossem Interesse ist namentlich das Verhalten der Bronchialdrüsen in den zwei letzten Fällen. Hier war die Staubinhalation 3 und 11 Wochen vor dem Tode ausgesetzt worden und der Staub fand sich nur in den Follicularsträngen des Marks, nicht in den Follikeln der Rinde. Ich mache hierauf besonders aufmerksam, weil diese Thatsache uns einen Wink über die Zeit gibt, in welcher die Ueberwanderung des Staubes in die Bronchialdrüsen erfolgt. Dass dieselbe ausserordentlich frühe beginnt, direct nach dem Ein-

dringen der Fremdkörper in die Alveolen, habe ich schon früher hervorgehoben. Aus der obigen Beobachtung lässt sich schliessen, dass dieselbe zugleich mit der Unterbrechung der Staubinhalation ebenfalls im Wesentlichen aufhört; denn fände auch noch nachher ein irgendwie bedeutender Transport der ins Lungengewebe abgelagerten Staubtheilchen in die Bronchialdrüsen statt, dann wäre das Fehlen des Staubes in den Follikeln der obigen Fälle völlig unverständlich. Wir werden so zu der Vorstellung gedrängt, dass die Schicksale der Staubzellen verschieden sind und sich scheiden, so wie sie die Alveolen verlassen und ins Lungengewebe eindringen; ein Theil bleibt in letzterem; ein anderer Theil geht sofort durch die Lymphgefässe in die Bronchialdrüsen über. An beiden Orten bleiben sie liegen — (jahrelang, wie wir aus den bekannten That-sachen der menschlichen pathologischen Anatomie schliessen dürfen) — und es findet in späterer Zeit kein irgendwie nennenswerthes Ueberwandern des Staubes aus dem einen ins andere Organ statt.

Diesem widersprechen durchaus nicht die Befunde bei den Kaninchen, wo wir nach 16 Tagen noch immer die Einwanderung der Zinnoberzellen in die Bronchialdrüsen in vollem Gange finden; denn hier haben wir auf einmal eine sehr grosse Menge Zinnober injicirt, so dass einzelne Alveolen ganz damit vollgepfropft waren; wir haben so Magazine geschaffen, die noch nach 16 Tagen nicht völlig erschöpft waren. Bei den Hunden dagegen wurde nie so viel Staub auf einmal aufgenommen und die Auswanderung der Fremdkörper ins Stroma und nach den Lymphdrüsen hin konnte Schritt halten mit der Einathmung neuer Fremdkörper; deshalb treffen wir schon 3 Wochen nach Aufhören der Inhalation keine Staubzellen mehr in den Follikeln der Bronchialdrüsen.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Entfernung der Fremdkörper aus den Alveolen nur auf dem Wege stattfindet, den unsere Fremdkörper genommen: Einwanderung mittelst Zellen ins Lungengewebe und Abfuhr in die Bronchialdrüsen mittelst der Lymphgefässe. Denn wir haben in den Alveolen keine *vis a tergo*, welche sie nach den Bronchien hin entleert. Dass dieses für pneumonische Exsudate von grösster Wichtigkeit ist, liegt auf der Hand und wird auch durch die Erfahrung bestätigt; denn man hat oft auch bei sehr ausgedehnten pneumonischen Infiltraten sehr spärliche Sputa und gleichwohl verschwinden die Exsudatmassen meist auffallend schnell.

Alle in die Alveolen gelangten feinen Fremdkörper, die eigener Bewegung entbehren, würden also ins Stroma geführt werden, um

hier z. Th. liegen zu bleiben, z. Th. aber durch die Lymphgefässe den Bronchialdrüsen zugeführt zu werden. Ob nun aber unsere Fremdkörper die Bronchialdrüsen wieder verlassen, indem sie die Drüsen passiren, durch die centralen Lymphgefässe ins Blut gelangen und von hier in andere Organe, vermag ich nicht zu behaupten, da ich andere Organe nie auf Staub untersuchte. Herr Prof. Langhans hat zwar eine derartige Untersuchung von Leber, Milz und Nieren vorgenommen an einem meiner Staubhunde, der während meiner Abwesenheit getödtet wurde; das Resultat war aber negativ, er fand keine Staubtheilchen; er misst aber selbst der Untersuchung nicht weitere Bedeutung zu, da man erstens den Staub sehr schwer sieht, wenn er spärlich und zerstreut ist, und man andererseits eine grosse Reihe von Schnitten untersuchen müsste, um nur ein einigermaßen begründetes negatives Urtheil abgeben zu können. Die Bronchialdrüsen bilden übrigens einen so guten Damm gegen solches Weiterwandern, dass dasselbe in grösserem Maasse kaum zu erwarten ist. Wir haben dieses bei den Staubhunden gesehen, wo das Vorrücken der Staubzellen von den Follikeln in die Follicularstränge so langsam von Statten ging, dass auch 4 Monate vom Beginn der Inhalation an gerechnet die Staubzellen die Follicularstränge des Hilus noch nicht erreicht hatten. Von sehr grosser Wichtigkeit muss dieser Umstand in denjenigen Fällen sein, wo eigentlich deletäre Stoffe, Infectionsstoffe in die Lungen gelangen. Dass solche Stoffe, seien sie in Flüssigkeiten löslich, oder mögen sie als feine Körperchen die Atmosphäre unsicher machen, — dass solche Stoffe in unsere Zellen aufgenommen werden, sobald sie in ihren Bereich kommen, liegt auf der Hand. Den Bronchialdrüsen zugeführt würden sie nun mehr oder weniger lang aufgehalten und so der Körper vor einer raschen Erkrankung verschont. Bei alledem ist aber wohl zu bedenken, dass die Bakterien und Vibrionen, die man jetzt allgemein als Infectionsträger anschuldigt, eine eigene Bewegung zeigen, und dass sie in Folge dessen wohl auch ihre eigenen Wege gehen können, dass z. B. ein grosser Theil von ihnen mit Umgehung des Lymphstromes entweder im Stroma oder in den Alveolen vielleicht direct in die Capillaren einwandern und so ihre verderbliche Wirkung im Blute rasch entfalten können.

II. Chemische Untersuchungen.

Die nun folgenden chemischen Untersuchungen habe ich unter Leitung von Herrn Prof. Nencki ausgeführt.

Der Sand besteht zum grössten Theil aus Kieselkörnern, welche durch ein kalkiges Bindemittel zur Bildung der Sandsteine zusammengehalten werden. Bei der Analyse derselben befolgte ich folgende Methode: Eine genau gewogene Menge des bei 150° C. getrockneten Sandes wurde in einem Becherglase mit verdünnter reiner Salzsäure digerirt, wobei viel Kohlensäure entwich. Hierauf wurde durch Eindampfen zur Trockne die überschüssige Salzsäure verjagt. Der Rückstand mit durch einige Tropfen HCl angesäuertem Wasser aufgenommen und auf einem gewogenen Filter so lange gewaschen, bis das ablaufende Wasser nicht mehr sauer reagirte; das Filter sammt Niederschlag bis zu constantem Gewicht bei 110° C. getrocknet und gewogen. So wurde das Gewicht des in dem verwendeten Sande enthaltenen Kiesels bekannt.

Das schwach salzsaure Filtrat wurde nun mit Ammoniak neutralisirt, wobei sich in geringer Quantität ein flockiger Niederschlag von phosphorsaurem Kalk und Thonerde abgeschieden hat, der durch Zusatz von etwas Essigsäure wieder in Lösung gebracht wurde. Hierauf wurde durch Zusatz von oxalsaurem Ammon der Kalk als Oxalat gefällt. Nach 24 Stunden auf einem getrockneten gewogenen Filter sorgfältig ausgewaschen, Filter sammt Niederschlag bei 110° C. getrocknet und zurückgewogen. Aus dem direct gefundenen oxalsuren Kalk wurde die Menge des ursprünglich im Sande enthaltenen Kalkcarbonates berechnet. Nach dieser Methode analysirte ich zwei verschiedene Proben des Sandes und erhielt folgende Zahlen:

- I. 3,671 Sand enthielten
3,184 oder 86,7 pCt. Kieselsäure und
0,487 oxalsuren Kalk = 0,334 oder 9,1 pCt. kohlen. Kalk (CO_3Ca).
- II. 8,550 Sand enthielten
7,343 oder 85,8 pCt. Kieselsäure und
1,239 oxalsuren Kalk = 0,848 oder 9,9 pCt. Kalkcarbonat.

Danach enthielt der Sand in Procenten:

	I. Analyse:	II. Analyse:	Im Mittel:
Kieselsäure . . . pCt.	86,7	85,8	86,25
Kalkcarbonat . . . "	9,1	9,6	9,50
Andere Verbindungen "	4,2	4,3	4,25

(Thonerde, Phosphorsäure, Schwefelsäure u. s. w.)

Die beiden Analysen stimmen ziemlich gut; man sieht, dass die Sandsteine nur kleine Differenzen in der chemischen Zusammensetzung haben.

Um nun die Quantität des bei obigen Staubexperimenten aufgenommenen Sandes zu bestimmen, unterwarf ich eine Anzahl von Lungen aus verschiedenen Inhalationsstadien nach folgender Methode der Analyse: Die Lungen fein zertheilt, wurden im Luftbade bei 110° C. bis zu constantem Gewicht getrocknet und nach dem Erkalten im Exsiccator gewogen. Eine genau abgewogene Menge im gewogenen Platintiegel vorsichtig verkohlt und dann geglüht, bis die Asche weiss war.

Nachdem alle Kohle verschwunden und die Asche keine Schwärzung mehr zeigte, wurde der Platintiegel zurückgewogen und so das Gewicht der Asche der zur Analyse genommenen Substanz erhalten.

Diese Asche wurde im Platintiegel mit verdünnter HCl digerirt, auf dem Wasserbade bis zur Trockne eingedampft, dann die HCl noch vollständig auf dem Sandbade ausgetrieben und so alle Basen der Asche in Chlorverbindungen übergeführt. Sie wurde hierauf von Neuem mit verdünnter HCl aufgenommen und auf ein gewogenes Filter filtrirt. Filter sammt Rückstand bei 120° C. getrocknet ergab nach Abzug des Filtergewichtes das Gewicht der in der genommenen Lungensubstanz enthaltenen Kieselsäure.

Das Filtrat wird zur weiteren Untersuchung aufgehoben. Diese beschränkte sich einzig auf den Kalk, welcher, wie wir gesehen haben, beinahe 10 pCt. des Sandes ausmacht. Diese Kalkbestimmung geschah nun genau nach derselben Methode, die ich schon bei der Kalkbestimmung des Sandes angegeben habe.

Es wurden, wie schon gesagt, nicht alle Lungen, welche Staub inhalirt hatten, der Analyse unterworfen, sondern nur je zwei oder drei von fast gleich langer Inhalationsdauer.

Die zwei höchsten Stadien stellen zwei Hunde dar, von denen der eine 65 Tage, der andere 60 Tage Staub inhalirte; der erstere hat nach der Inhalation noch 78 Tage gelebt, der letztere (II¹⁾) noch 21 Tage. Die drei folgenden Hunde (III, IV und V) haben 40, 37 und 36 Tage lang an den Staubinhalationen Theil genommen und sind (ich bitte, dieses wohl zu beachten) unmittelbar nach den 40. etc. Tage getödtet worden. Ein VI. Hund hat 60 Tage lang täglich bloß einmal etwa $\frac{3}{4}$ bis 1 Stunde inhalirt, wir können deshalb annehmen, er habe bloß 30 Tage inhalirt, um ihn in ein Verhältniss mit seinen Collegen zu bringen, welche alle täglich zweimal wenigstens je 1 Stunde in intensiver Staubatmosphäre zubrachten. Es folgt noch ein Hund (VII) mit 28 Tagen Inhalation. Die anderen Lungen mit noch kürzerer Inhalationsdauer wurden nicht analysirt.

Daneben habe ich noch zwei normale Lungen auf Kieselsäure untersucht, in der einen derselben auch den Kalk bestimmt.

Schon beim Veraschen bemerkte ich einen auffallenden Unterschied zwischen den normalen Lungen und denjenigen, welche längere Zeit Staub eingeathmet; die ersteren liessen sich sehr schwierig verbrennen, es blieben immer noch viel Kohlentheilchen von den Salzen eingeschlossen, die auf Zusatz von Salpetersäure verschwanden, während bei letzteren Lungen das Verbrennen sehr leicht vor sich ging. Es blieb ein weisses schwammiges Gerüst von unorganischen Substanzen, an welchen das organische Gewebe sehr leicht verbrannte. Dieses Gerüst schmolz nie zu einer Schlacke zusammen, sondern blieb in der grössten Hitze porös.

1) Diese Zahlen beziehen sich auf die Tabelle S. 189.

Die Aschenmengen waren sehr verschieden; während die normalen Lungen nur circa $2\frac{1}{2}$ pCt. des Gewichtes als Asche zurückliessen, stieg sie bei den Lungen, welche 2 Monate Staub geathmet, auf 16 und 21 pCt. Die anderen Lungen wiesen ihrer kürzeren Inhalationsdauer entsprechend weniger organische Substanzen auf, von 10 bis 4 pCt. je nach der Länge der Inhalation. Bei 40 Tagen Inhalation blieben 10,67 pCt.; bei 37 Tagen 10,20 pCt.; bei 36 Tagen nur 5,1 pCt.; bei 30 Tagen 6,0 pCt.; bei 28 Tagen 4,39 pCt. der Lungen als Asche zurück.

Bemerkenswerth ist, dass bei den zwei normalen Lungen das Gewicht der Asche 2,74 pCt. und 2,45 pCt. ausmachte. Also ist eine ganz enorme Differenz zwischen denjenigen Lungen, welche nie, und denjenigen, welche lange in der Staubatmosphäre waren.

Lungen der Hunde nach der Dauer der Inhalation geordnet.	Menge der trockenen Lungensubstanz.	Asche.	Procentgehalt der Lungensubstanz an Asche.	Kieselsäure.	Procentgehalt der Lunge an Kieselsäure.	Procentgehalt der Asche an Kieselsäure.	Kohlensaurer Kalk.	Kalkgehalt der Lungensubstanz in Procenten.	Procentgehalt der Asche an kohlen. Kalk.
I ¹ 65 Tage inhalirt	4,460	0,948	21,25	0,753	16,88	79,4	0,0097	0,21	1,02
II ² 60 " "	5,000	0,805	16,1	0,640	12,80	79,1	0,0090	0,18	1,11
III 40 " "	4,742	0,506	10,67	0,348	7,34	68,77	0,0205	0,43	4,04
IV 37 " "	6,823	0,696	10,20	0,488	7,15	70,1	0,0288	0,42	4,13
V 36 " "	3,888	0,198	5,1	0,120	3,09	60,6	—	—	—
VI ³ 60 " "	6,752	0,407	6,0	0,125	1,85	30,7	—	—	—
VII 28 " "	5,273	0,232	4,39	0,089	1,69	38,9	—	—	—
1. Normale Lunge	5,581	0,153	2,74	Spuren	Spuren	Spuren	—	—	—
2. " "	4,892	0,120	2,45	"	"	"	0,0103	0,21	8,58
Bronchialdrüsen									
von I, II und VI	0,611	0,073	11,96	0,049	8,02	67,1	—	—	—
von III, IV und V	0,645	0,045	6,97	0,027	4,18	60,0	—	—	—
von 3 norm. Lungen	0,820	0,025	3,04	0,018	2,2	72,6	—	—	—

Nicht weniger auffallend verhält sich die Menge der Kieselsäure zur Menge der genommenen Lungensubstanz. Dieselbe erreicht bei langer Inhalationsdauer die bedeutende Menge von 16,88 pCt. und 12,80 pCt. der getrockneten Lunge, oder 79,4 pCt. und 79,1 pCt. der restirenden Lungenasche, während die normalen Lungen nur unwägbare Spuren aufweisen. Diejenigen Lungen, welche 30 und 28 Tage Staub inhalirten, haben 1,85 und 1,69 pCt. Kiesel in der Lungensubstanz oder 30,7 pCt. und 38,79 pCt. der Asche. Es sind dieses

1) Hat nach der Inhalation noch 78 Tage gelebt.

2) " " " " " 21 " "

3) Hat 60 Tage inhalirt aber täglich nur etwa $\frac{3}{4}$ bis 1 Stunde.

Zahlen, wie sie beim Menschen noch nie beobachtet worden sind; denn wie Zenker, Kussmaul und Meinel angeben, erreicht beim Menschen die Asche höchstens 8–9 pCt. der Lungensubstanz, während sie bei zweien von meinen Hunden 16 pCt. und 21 pCt. der Lunge betrug und von dieser Asche 79,1 und 79,4 pCt. als Kieselsäure zurückblieben; dagegen beträgt bei Steinhauern die Kieselsäure höchstens 30–45 pCt. der Asche, also ungefähr soviel wie meine mittleren Stadien (in der Tabelle VI und VII) mit 30 und 28 Tagen Staubinhalation.

Ich habe auf gleiche Weise die Bronchialdrüsen auf Kiesel untersucht und zwar folgender Art: Die Drüsensubstanz eines einzigen Thieres wäre zu wenig gewesen und hätte wohl so kleine Zahlen gegeben, dass sie in die Region der Fehler auch der feinsten Waagen hineingereicht hätten; ich legte deshalb die Bronchialdrüsen von je drei Hunden von ungefähr gleicher Inhalationsdauer zusammen, also die Drüsensubstanz von je drei Hunden mit ungefähr 60 Tagen; drei mit circa 40 Tagen und von drei normalen Hunden. Ich beging leider die Unvorsichtigkeit, die Drüsen des Hundes VI mit 60 Tagen schwacher Inhalation zu den Drüsen der zwei andern Hunde (I und II) mit 60 Tagen intensiver Staubinhalation zu fügen, weshalb bei diesen die Procente auf jeden Fall etwas heruntergesetzt wurden. Ich wurde dazu verleitet durch den anatomischen Befund, bevor die Analyse der betreffenden Lunge zu Ende war.

Ich fand auch bei den Bronchialdrüsen die Aschenmenge ganz bedeutend vermehrt. Denn während die normalen Drüsen 3,04 pCt. Asche zurückliessen, ergab die Analyse der Drüsen von circa 40tägigen Lungen schon 6,97 pCt. Asche, die Analyse von den 60tägigen, trotz des oben angegebenen Fehlers, nicht weniger als 11,96 pCt. Asche.

Die sich ergebende Kieselsäure betrug bei den normalen Bronchialdrüsen 2,2 pCt. der Substanz. Es hat also den Anschein, als ob bei normalen Thieren fast nur die Bronchialdrüsen die Ablagerungsstätten des Kiesels wären, da die Analysen der normalen Lungensubstanz nur unwägbare Spuren von Kieselsäure zeigten. Ich habe leider keine weiteren Analysen der normalen Lungen und Bronchialdrüsen ausführen können und muss dahingestellt sein lassen, ob dieser Befund ein constanter sein wird.

Bei den kürzeren Inhalationsstadien betrug die Menge des Kiesels schon 4,18 pCt. und bei den Drüsen mit 60 Tagen Inhalation 8,02 pCt. Also treffen wir ganz erhebliche Differenzen zwischen der normalen und der anormalen Bronchialdrüse.

Den Kalkgehalt der Bronchialdrüsen konnte ich nicht be-

stimmen, da der Niederschlag unwägbar war. Dagegen nahm ich die Kalkbestimmung einer normalen Lunge und der Lungen derjenigen vier Staubhunde vor, welche am längsten der Staubatmosphäre ausgesetzt waren. Die Resultate dieser Kalkbestimmungen bieten nun so viel Interessantes, dass ich nicht umhin kann, die einzelnen Fälle etwas eingehend zu betrachten.

Die Lunge I hat 65 Tage im Staubkasten geathmet; nach der Inhalation wurde der Hund noch 78 Tage gefüttert und dann getödtet. In den 4,460 Lungensubstanz fand sich 0,0097 kohlen-saurer Kalk, gleich 0,21 pCt. oder auf die Asche bezogen 1,023 pCt.

Bei dem Hund II, der 60 Tage inhalirt hatte und noch 21 Tage nachher lebte, betrug die Kalkmenge 0,18 pCt. der Lungensubstanz, oder 1,118 pCt. der Lungenasche. Beim Hunde III, der nur 40 Tage inhalirte, und welchen ich unmittelbar darauf tödtete, fanden sich 0,43 pCt. kohlen-s. Kalk in der genommenen Lunge, oder 4,04 pCt. der Lungenasche. Lunge IV bot 0,42 pCt. kohlen-s. Kalk in der getrockneten Lunge und 4,14 pCt. der Asche. Dieser Hund hat 37 Tage lang Staub eingeathmet und ist ebenfalls sogleich getödtet worden.

Die normale Lunge enthielt getrocknet 0,21 pCt. kohlen-s. Kalk.

Die obigen Zahlen ergeben nun folgende Eigenthümlichkeiten: Den grössten Kalkgehalt ergeben No. III und IV. Es waren dies Hunde, welche nach 40, resp. 37 Tagen Inhalation sogleich getödtet worden waren. In den Lungen I und II finden wir den Kalkgehalt unter sich ziemlich gleich und auch genau gleich demjenigen der normalen Lungen. Diese Hunde waren am längsten dem Staube ausgesetzt, auch ist hier dem entsprechend der Gehalt an Kiesel der höchste. Sie wurden jedoch erst, der eine 78 Tage, der andere 21 Tage nach Aussetzen der Inhalation getödtet.

Es folgt hieraus das sehr interessante Resultat, dass der inhalirte kohlen-saure Kalk wohl in der Lungensubstanz abgelagert (siehe Hunde III und IV, welche unmittelbar getödtet wurden), jedoch in verhältnissmässig kurzer Zeit daraus vollständig entfernt wird, wie sich aus Analyse I und besonders aus Analyse II (schon nach 3 Wochen) ergibt.

Berechnen wir nach oben mitgetheilte Sandanalyse für die einzelnen Lungen die der gefundenen Kieselsäure entsprechende Kalkmenge, so erhalten wir für III 7,57 pCt. und für IV 7,72 pCt. Wir finden aber bei III nur 4,04 pCt. Kalk vor und bei IV nur 4,13 pCt. und wir können deshalb behaupten: es ist fast die Hälfte des inhalirten Kalkes schon während der Dauer der Experimente ver-

schwunden. Die andere Hälfte konnte nicht resorbirt werden, weil die Hunde sofort getödtet wurden.

Ganz anders war die Sache bei den zwei Hunden I und II, die die Inhalation um eine gewisse Zeit überlebten. Hier müssten wir bei I 8,74 pCt. und bei II 8,71 pCt. Kalk in der Asche erwarten, statt dessen finden wir nur 1,02 und 1,11 pCt. Kalk, oder auf die verwendete Lungensubstanz bezogen: 0,21 pCt. und 0,18 pCt. derselben, welches ungefähr die normale Menge Kalk ist, d. h. 0,20 pCt. des Lungengewichtes, bei Hund II sogar noch etwas unter demselben. Also ist bei diesen beiden Hunden der inhalirte Kalk in kurzer Zeit und vollständig aus den Lungen verschwunden.

Diese Auflösung des Kalkearbonates wird wohl durch das kohlensäurehaltige Blut ausgeführt, das mit andern kohlensäurehaltigen Flüssigkeiten die Eigenschaft theilt, den kohlensauren Kalk zu lösen und fortzuführen, und zwar als doppeltkohlensauren Kalk, während, wie ich glaube, die bleibende normale Minimalquantität an Phosphorsäure gebunden ist und als solcher vom kohlensäurehaltigen Blute nicht fortgeführt wird.

Der Einwand, den man gegen dieses Raisonement machen kann, der Kalk gelange vielleicht gar nicht in die Alveolen, weil er z. B. leichter Feuchtigkeit anziehe als die Kieselpartikelchen, und so früher, schon im Gebiet des Flimmerepithels sich niederschlage und durch dieses hinausgeschafft würde, ist auf Grund der Analyse III und IV unstatthaft, wo wirklich der Kalkgehalt gegenüber der normalen Lunge um das Doppelte zugenommen hat.

Welche klinische Bedeutung diese Beobachtung hat, brauche ich wohl nicht in extenso hervorzuheben. Klar geht daraus hervor, dass die Inhalation des Kalkstaubes nicht die verderblichen Folgen für die Lungen haben muss, wie die meisten anderen Staubarten. Auch die Erfahrung spricht für meinen Befund; denn in Gegenden, wo nur Kalksteine behauen werden, fallen den Aerzten, so viel ich weiss, nie solche Veränderungen auf, wie bei den Sandsteinhauern; auch habe ich in der Literatur nichts desgleichen verzeichnet gefunden. Aus eigener Erfahrung kenne ich blos die Steinbrüche des Jura und vor Allem die ausgedehnten Marmorbrüche um Solothurn, kann aber, soviel ich gesehen und gehört habe, mittheilen, dass sich die dortigen Arbeiter einer recht guten Gesundheit erfreuen.

Ueberblicken wir nun noch kurz die Resultate meiner Untersuchungen, so sehen wir Folgendes:

Der in die Alveolen gelangte Staub wird hier von Zellen aufgenommen, welche höchstwahrscheinlich nichts Anderes sind, als weisse Blutkörper, die unter dem Reiz der Fremdkörper aus den Capillaren der Alveolen ausgetreten sind. Von diesen Zellen wird der Staub sehr rasch ins Lungengewebe getragen und so für die Respiration unschädlich gemacht, entgegen der Ansicht, wonach die Partikel in Folge ihrer Kleinheit, Spitzigkeit u. s. w. sich selbst einbohren sollten. Vielleicht geschieht diese Einwanderung durch eigentliche Poren.

Es ist schon lange bekannt, dass solche Fremdkörper theils in der Lunge liegen bleiben, theils in die Bronchialdrüsen gelangen. Ganz dasselbe ergaben meine Experimente.

Ueber das gegenseitige Verhältniss der Ablagerungen in Lungen und Drüsen dürfte die Annahme von Vielen acceptirt sein, dass die Ablagerung zunächst und vorerst in den Lungen stattfindet und dann in späterer Zeit von hier aus die Ueberführung des Staubes in die Bronchialdrüsen erfolge, erst bedingt durch die Ueberladung des Lungengewebes selbst. Obige Experimente klären uns nach dieser Richtung hin einigermassen auf. Es scheint vielmehr das normale Schicksal der eingewanderten Zellen das zu sein, dass sie durch die Lymphgefässe direct in die Bronchialdrüsen abgeführt werden. Denn die Analyse der normalen Bronchialdrüsen hat ergeben, dass dieselben, wenn auch nicht so viel wie bei den Staubhunden, so doch immer eine beträchtliche Menge Kiesel enthalten, während die dazu gehörenden Lungen in 6 mal mehr Gewicht nur unwägbare Spuren Kiesel aufweisen. Auch Knauff sah bei einer Katze, die in seiner Russatmosphäre gesteckt hatte, die Bronchialdrüsen ganz dunkel gefärbt, während die Lunge keine Pigmentirung zeigte. Diesem entspricht auch der Befund am Menschen, wo die Bronchialdrüsen immer dunkler pigmentirt sind als die Lungen.

Jedenfalls geht aus meinen Experimenten mit Sicherheit hervor, dass diese Ueberwanderung in die Bronchialdrüsen im Wesentlichen nur während der Inhalation erfolgt; wird die Inhalation nur 3 Wochen unterbrochen, so fehlen in den Drüsen die Zeichen einer frischen Einwanderung, wie auch andererseits schon 6 Stunden nach Beginn der Inhalation die Staubzellen hier auftreten.

Die Ablagerung des Staubes in den Lungen würde darnach durch besondere, allerdings sehr häufig, ja fast constant vorkommende Bedingungen veranlasst sein; welcher Natur diese sind, darüber kann ich mir nur Vermuthungen erlauben. Vielleicht dass die Lymphgefässe für den Andrang von so viel Fremdkörper führenden

Zellen nicht ausreichen, oder dass sie direct durch letztere alterirt und so functionsunfähig werden.

Im Lungengewebe lagern sich die Zellen überall im Stroma ab, zunächst da, wo dasselbe etwas stärker entwickelt ist, wie oben ausführlich hervorgehoben. In den Bronchialdrüsen machen diese Zellen folgenden Weg: sobald sie in die periphersten Lymphsinus gelangen, so treten sie sehr rasch in die Follikel ein und zwar traf ich sie in der ersten Zeit immer ganz peripher in denselben; sie rücken nach und nach ins Centrum der Follikel und treten von da die Wanderung in die Follicularstränge an, in denen sie sehr langsam gegen den Hilus hin vorrücken und zwar so langsam, dass sie auch nach 4 Monaten die Follicularstränge des Hilus noch nicht erreicht hatten. Die vorhandenen Lymphkörper, von denen sie sich sehr leicht durch ihre bedeutendere Grösse unterscheiden, scheinen sie zu verdrängen.

Während wir in der normalen Lunge nur Spuren von Kieselsäure finden, steigt die Menge derselben bei den Staublungen bis auf 5 bis 17 pCt., je nach der Inhalationsdauer. Aehnlich verhalten sich die Bronchialdrüsen.

Der zweite Hauptbestandtheil des Sandes, der kohlensaure Kalk, welcher gegen 10 pCt. des Sandes ausmacht, wird in die Lungen aufgenommen, aber dort beständig vom kohlensäurehaltigen Blute aufgelöst und fortgeführt, und zwar so rasch, dass 3 Wochen nach Aussetzen der Inhalation schon wieder nur noch die normale, vielleicht in der lebenden Lunge an Phosphorsäure gebundene Kalkmenge nachgewiesen werden kann.

Die sich anknüpfenden weitem Fragen selbst zu beantworten, war mir nicht gestattet; denn es war wegen der Beschränkung des Raumes im Berner pathologischen Institute unmöglich, die Experimente weiter zu führen. Da der Staubkasten nicht luftdicht verschlossen werden darf, so dringt der feine Staub auch in die äussere Atmosphäre, und das Zimmer, in welchem derselbe aufgestellt war, war fast während der ganzen Dauer der Experimente, die sich auf 9 Monate erstreckte, für andre Zwecke völlig unbrauchbar; ja auch die anstossenden Localitäten litten in hohem Maass darunter.

Ich muss es deshalb einem besser Situirten überlassen, diese Fragen zu bearbeiten. Für solche mache ich besonders aufmerksam auf die Verschiedenheit der Wirkung des Staubes, je nach der Zusammensetzung desselben.