

Über die chemischen Vorgänge bei der Lösung der Pneumonie.

Vortrag gehalten in der Naturforschenden Gesellschaft zu Basel
am 22. Mai 1901

von

Prof. **Friedrich Müller.**

Bei der typischen croupösen Lungenentzündung wird unter dem Einfluss der eingedrungenen Infektionserreger in wenigen Tagen eine grosse Menge entzündlichen Exsudates in der befallenen Lunge abgelagert. Die sonst lufthaltigen Alveolen der Lunge füllen sich mit einem zuerst flüssigen, bald zu einem Fibrinnetz erstarrenden eiweissreichen Material, aus den strotzend gefüllten Capillaren treten rote Blutkörperchen in die Lungenbläschen über, die Alveolarepithelien geraten in Wucherung und werden zum Teil von der Wand abgestossen. — Man spricht von *Hepatisation*, weil die sonst schaumartige Lunge fest und luftleer wird wie die Leber, und zwar von *roter Hepatisation*, weil die Farbe des Querschnittes durch die Überfüllung der Capillaren und durch das in die Alveolen ergossene Blut rot erscheint.

Im weiteren Verlauf verliert die Schnittfläche der pneumonischen Lunge ihre rote Farbe, indem der Blutfarbstoff auf eine bis jetzt noch nicht verständliche Weise verschwindet, und wird grau, man spricht von *grauer Hepatisation*, und die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass allmählich immer mehr weisse

Blutkörperchen, Leucocyten, in die entzündeten Alveolen einwandern.

Kommen pneumonische Lungen in demjenigen Stadium zur Beobachtung auf dem Obduktionstisch, wo die Entzündung bereits einen Übergang zur Heilung zeigt, so kann man sehen, dass die früher gekörnte Beschaffenheit der Schnittfläche einer glatten, schmierigen Platz macht, indem die Fibrinanhäufungen in den Alveolen verschwinden. Die ursprünglich derben Pfröpfe von entzündlichem Material, welche die Alveolen erfüllt hatten, werden weich, zu einem Brei verflüssigt, und schliesslich verfällt das ganze entzündliche Exsudat der Resorption. Nur ein ganz kleiner Bruchteil wird ausgehustet. Die Lunge wird wieder lufthaltig, es kommt zu einer Restitutio ad integrum.

Die Lösung eines pneumonischen Infiltrats, also dieser pathologisch anatomische Vorgang, den wir auch am Krankenbette aus gewissen physikalischen Symptomen erkennen können, ist nicht, wie man vermuten möchte, identisch mit dem klinischen Bilde der Krisis. Dieser bei dem Ausgang der Lungenentzündung in Heilung so charakteristische Vorgang, äussert sich in der Weise, dass der bis dahin schwer kranke, hochfiebernde Patient, meist während des Schlafes in Schweiss verfällt; er erwacht mit einem neuen Gefühl des Wohlbefindens, das Fieber ist verschwunden, und der Kranke verhält sich von da ab wie ein Genesender.

Diese merkwürdige Erscheinung der Krisis, also der plötzlichen Wendung zur Heilung, ist vielleicht so zu erklären, dass Antitoxine im Körper entstehen, welche die von den Pneumonieerregern gebildeten Krankheitsgifte unschädlich zu machen vermögen. Doch stösst diese Annahme einer Antitoxinwirkung oder eines

Immunisierungsvorganges deswegen auf Schwierigkeiten, weil nicht ganz selten wenige Tage nach Überstehung einer Pneumonie unter erneutem hohem Fieber ein Pneumonierecidiv an einer andern Stelle der Lunge oder eine ebenfalls durch Pneumococcen bedingte Pleuraeiterung auftreten kann. Wenn also überhaupt ein antitoxischer oder immunisierender Vorgang stattfindet, so könnte er nur vorübergehender Art sein, indem die Antitoxine schon nach wenigen Tagen wieder verschwinden; oder aber die Immunisierung müsste nur von lokaler Wirkung gewesen sein, da man nicht selten kurz nach der kritischen Beendigung einer Pneumonie an einer andern Stelle derselben Lunge oder an der Pleura den Prozess wieder aufflammen sieht. — Andererseits könnte man sich vorstellen, dass der plötzliche Umschwung zur Besserung des Allgemeinbefindens dann erfolgt, wenn der Pneumococcus und damit die Entzündung sich nicht mehr weiter ausbreitet sondern Halt macht; ähnlich also wie beim Erysipel, wo ebenfalls das Fieber und das Krankheitsgefühl sofort verschwinden, sobald der örtliche Entzündungsprozess nicht mehr weiter fortschreitet. Untersucht man die von croupöser Pneumonie befallenen Kranken täglich, so kann man in vielen Fällen beobachten, dass der lokale Entzündungsprozess sich allmählich ausbreitet und neue Gebiete ergreift, solange das Fieber anhält. Nach dem endgiltigen Temperaturabfall kann ich mich nicht erinnern ein Fortschreiten von Dämpfung und Bronchialatmen beobachtet zu haben. Jede Pneumonie ist mehr oder weniger eine *Pneumonia migrans*. Wenn man aber annimmt, dass das Fieber und die schweren Allgemeinsymptome bei der Pneumonie, ebenso wie dies für das Erysipel wohl feststeht, nur solange andauern, als der Prozess im Fortschreiten begriffen ist, so bleibt es unerklärt,

aus welchen Gründen die weitere Ausbreitung der Bakterien mit einemmale, und zwar bei der Lungenentzündung, so oft gerade am siebenten Tage Halt macht.

Dass die anatomische Lösung der Pneumonie nicht identisch ist mit dem klinischen Phänomen der Krisis, geht daraus hervor, dass man oft an den zuerst befallenen Stellen die pneumonische Infiltration bereits in Lösung übergehen sieht, während die Entzündung an anderen Gegenden der Lunge fortschreitet und dabei das Fieber dauernd hoch bleibt.

Tritt keine Krisis sondern der Tod ein, so kann man auf dem Obduktionstisch häufig beobachten, dass grosse Abschnitte der Lunge in voller Lösung begriffen sind, während andere Stellen graue Hepatisation und die zuletzt ergriffenen Lungenpartien noch rote Hepatisation zeigen. — Schliesslich sieht man bisweilen Krankheitsfälle, in welchen die Krisis bereits erfolgt ist, obwohl noch ein grosser Teil der Lunge fest infiltriert ist und das Sputum die rostfarbene Beschaffenheit beibehält, und erst nach einigen Tagen in der Rekonvalescenz treten die klinischen Zeichen der Lösung (Knisterrasseln und Aufhellung des Perkussionsschalles) auf.

Wenn demnach Lösung des pneumonischen Infiltrates und Krisis durchaus nicht identische Begriffe darstellen, so fallen sie doch in der Regel zeitlich ungefähr zusammen. — Im folgenden soll nur von dem Prozess der Lösung, nicht von der eigentlichen Heilung die Rede sein.

Welche Mengen soliden Infiltrates bei einer croupösen Lungenentzündung in die erkrankte Lunge ausgeschieden werden, darüber hat Bollinger Aufschluss

gegeben. Er fand, dass pneumonisch infiltrierte Lungen um ein halbes, ja um anderthalb Kilogramm schwerer sein können als das normale lufthaltige Organ.

Ein weiterer Beweis dafür, welch grosse Massen entzündlichen Exsudates in wenigen Tagen in der Lunge abgelagert und bei der Heilung wieder resorbiert werden, lässt sich aus den Stoffwechseluntersuchungen ableiten: In den Tagen, welche auf die Krisis folgen, sieht man die Stickstoffausscheidung durch den Harn ganz bedeutend in die Höhe gehen. Herr Svenson aus Kiew ¹⁾ hat in unserem Laboratorium sich mit Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der Rekonvalescenz von Abdominaltyphus und von Pneumonie beschäftigt, und bei einem der Pneumoniker gefunden, dass er am Tage nach der Krisis 40 gr. Stickstoff durch den Urin entleerte (während ein gesunder Mensch im Durchschnitt 15 bis 19 gr. N ausscheidet), und zwar wurden in 24 Stunden 28 gr. N. mehr eliminiert als durch die Nahrung am gleichen Tage aufgenommen worden waren. Diese „epikritische“ Erhöhung der Stickstoffausscheidung stammt offenbar zum grössten Teil daher, dass bei der Resorption des entzündlichen Exsudates in der Lunge grosse Eiweissmengen in die Circulation und zum Umsatz kommen. Es lässt sich berechnen, dass in dem oben erwähnten Falle Svensons der Mehrausscheidung von 28 gr. Stickstoff ein Umsatz von etwa 175 gr. Eiweiss oder ungefähr 800 gr. pneumonischen Exsudates ²⁾ entsprochen haben.

1) N. Svenson, Über den Stoffwechsel in der Rekonvalescenz. Zeitschrift für klinische Medizin Band 43 pag. 107.

2) Sotnitschewski, Zeitschrift für physiologische Chemie, Band IV, hat angegeben, dass das pneumonische Exsudat, bzw. der ausgepresste Saft pneumonischer Lungen ca. 20 Prozent organischer Substanz, nach Abzug der Asche enthält. Wenn man annimmt, dass diese organische Substanz ausschliesslich aus eiweissähnlichen

Diese grossen Mengen pneumonischen Infiltrats müssen also bei der Lösung innerhalb kurzer Zeit resorbiert und zu diesem Zweck vorher offenbar verflüssigt werden; denn das Infiltrat ist ursprünglich solid und besteht aus einem dichten Fibrinnetz und aus einer grossen Zahl weisser und roter Zellen.

Diesen Vorgang der Verflüssigung des pneumonischen Infiltrates galt es zu studieren.

Die Untersuchungen wurden angestellt an Lungen von Kranken, welche an croupöser Pneumonie verstorben waren. Herrn Professor Kaufmann bin ich für die Überlassung des Leichenmaterials zu grossem Dank verpflichtet.

Es wurde zuerst in der Weise vorgegangen, dass einige ca. haselnussgrosse Würfel derb infiltrierten, und zwar grau hepatisierten Lungengewebes in ein Fläschchen mit Toluolwasser eingelegt wurden. Toluolwasser hebt zwar die Bakterienentwicklung auf, stört aber erfahrungsgemäss die Fermentations-Prozesse nicht. Die Lungenstückchen wurden hierauf im Brutschrank der Körpertemperatur ausgesetzt.

Nach ein bis zwei Tagen sind die Lungenstückchen ganz weich geworden, sie lassen sich komprimieren und fühlen sich an fast wie normales Lungengewebe. Bei leichtem Druck entleert sich aus ihnen ein dünner Brei.

Stoffen und aus solchen von ähnlichem Stickstoffgehalt besteht, er giebt sich die oben angeführte Zahl. Es liegt auf der Hand, dass diese Berechnung nur eine ungefähre Vorstellung geben und auf Genauigkeit keinen Anspruch erheben kann, denn einmal ist die Zusammensetzung des pneumonischen Infiltrats vorderhand noch nicht näher ermittelt, und zweitens ist nicht bekannt, ob der epikritischen Stickstoffsteigerung nur die Verbrennung des aus dem Exsudat stammenden eiweissartigen Materials zu Grunde liegt. Es ist wohl möglich und für manche Fälle auch wahrscheinlich, dass daneben noch eine febrile und postfebrile Steigerung des Eiweissumsatzes aus anderen Quellen stattfindet.

Härtet man solche Lungenstückchen, die mehrere Tage im Brutschrank gewesen waren, natürlich ohne sie auszudrücken, in Alkohol und schneidet sie, so erkennt man im mikroskopischen Bild, dass das Fibrinnetz in den Alveolen zum Teil in Auflösung begriffen, zum Teil ganz verschwunden ist; von den roten Blutkörperchen findet sich keine Spur mehr, die übrigen Zellen des Infiltrats haben grösstenteils ihren Protoplasmaleib verloren, ihre Kerne sind zwar noch sichtbar, aber gequollen. Bisweilen sieht man in den Alveolen Krystallaggregate, die vielleicht aus Hämatoidin bestehen. Das Gerüst der Lunge, welches bekanntlich grossenteils aus elastischem Gewebe besteht, bleibt dabei unverändert erhalten.

Es hatte also in diesen Versuchen gewissermassen post mortem und in vitro eine Lösung des pneumonischen Infiltrates stattgefunden.

Es wurden sodann möglichst grosse Stücke grau hepatisierter Lunge, ein ganzer Lappen und mehr, in Arbeit genommen und durch die Fleischhackmaschine zum Brei verwandelt. Dieser wurde mit Toluolwasser angerührt und in einer geräumigen Flasche in den Brutschrank gestellt. Nach ein- bis dreimal 24 Stunden war die Konsistenz des ursprünglich dicken Breies ganz dünnflüssig geworden. Merkwürdigerweise verschwindet auch hierbei die rote Farbe, welche von dem beigemischten Blut stammt, und macht einer grauen Platz. Die bakteriologische Untersuchung zeigte, dass der Brei unter dem Einfluss des Toluols steril blieb; auch nach 11 tägigem Verweilen im Brutschrank gingen nach Überimpfen auf Bouillon oder Agar keine Bakterien auf. Die mikroskopische Betrachtung liess erkennen, dass das anfänglich in grossen Mengen vorhandene Fibrin allmählich verschwand und schliesslich fehlte. Rote

Blutkörperchen waren bald überhaupt nicht mehr zu finden. Um ihr rasches und vollständiges Verschwinden zu erklären, wird man vielleicht an die Hämolytine Ehrlichs denken müssen. Man erblickte zunächst eine grosse Menge rundlicher Schollen, offenbar Kerne von Zellen, deren Protoplasmaleib verschwunden war. Diese Kerne mussten aber eine Veränderung erfahren haben, denn sie waren mit Hämatoxylin und anderen kernfärbenden Farbstoffen nur mehr schlecht oder gar nicht tingierbar. Ausserdem fanden sich im mikroskopischen Bild eine grosse Menge kleinerer oder grösserer Fetttropfen, die sich mit Osmiumsäure oder mit Sudan charakteristisch färbten. Bakterien konnten auch mit dem Mikroskop nicht entdeckt werden.

Die Grundsubstanz des mikroskopischen Bildes zeigte ein feinkörniges Aussehen; es lag offenbar eine feinkörnige Ausscheidung eiweissartiger Stoffe vor. Aus den Untersuchungen Simons hat sich ergeben, dass im Brei pneumonischer Lungen ein labähnlich wirkender Stoff vorhanden ist, der in den vorher klaren eiweisshaltigen Lösungen einen dichten, der Caseinfällung ähnlichen Niederschlag von eiweissartigen Substanzen erzeugt.

Dass es sich bei diesen Veränderungen des Lungenbreis um einen Verdauungsvorgang handelte, liess sich daran erkennen, dass auf chemischem Wege bedeutende Mengen von Albumosen in dem Brei nachweisbar waren, also von solchen Abbauprodukten des Eiweisses, wie man sie auch bei der Magen- und der Pankreasverdauung auftreten sieht. Solche Albumosen, oder wie man sie früher nannte, Peptone, sind allerdings auch schon in der grau hepatisierten Lunge nachweisbar, wenn man sie frisch nach der Obduktion in Untersuchung nimmt, aber ihre Menge nimmt beim Stehen des Breis im Brutschrank erheblich zu. Man darf wohl annehmen,

dass der Verdauungsprozess bei der grauen Hepatisation schon im lebenden Körper begonnen hatte, dass die löslichen Verdauungsprodukte, z. B. die Albumosen, sonst rasch durch Resorption entfernt werden, dass sie aber nach Aufhören der Cirkulation am Ort ihrer Entstehung liegen blieben. Diese Verdauungsprozesse lassen sich also, wie die Versuche am Lungenbrei gezeigt haben, post mortem, im Brutschrank, weiter unterhalten und verfolgen. Stellte man den frischen Lungenbrei statt in den Brutraum auf Eis, so unterblieb die Verflüssigung.

Herr Dr. Simon aus Karlsbad, der im vergangenen Winter hier gearbeitet hat, unterzog sich der Aufgabe, diese Prozesse näher zu studieren. Er fand, dass sich im pneumonischen Lungenbrei bei mehrtägigem Stehen im Brutschrank die eigentlichen, durch Hitze coagulierbaren, Eiweissstoffe in einem Fall um 30, in einem andern um 37, in einem dritten sogar um 53 Prozent verminderten, während die Albumosen eine Zunahme erfuhren. Und zwar treten dabei nicht die nächsten Umwandlungsprodukte der Eiweisskörper, nämlich die Protalbumosen auf, welche man bei der Magenverdauung beobachtet, sondern ähnlich wie bei der Pankreasverdauung sofort die *Deuteroalbumosen*. Eigentliches Kühnesches Pepton fehlte.

Aus den quantitativen Untersuchungen des Herrn Dr. Simon ergab sich ferner die unerwartete Thatsache, dass die Menge der Albumosen nicht in dem Maasse zunahm als das durch Hitze coagulable Eiweiss abgenommen hatte; die Summe des in Eiweiss und Albumosen vorhandenen Stickstoffs wurde während der Selbstverdauung kleiner, es mussten also andere stickstoffhaltige Körper gebildet worden sein, die nicht mehr dem Eiweiss und seinen nächsten Spaltungsprodukten an-

gehörten, sondern wahrscheinlich unter den weiteren Abbauprodukten des Eiweisses zu suchen waren. Es gelang Herrn Simon, den Nachweis zu führen, dass in dem von den Deuteroalbumosen befreiten Filtrat Leucin und Tyrosin vorhanden waren.

Leider war Herr Simon verhindert, diese Arbeit zu vollenden und ich habe deshalb die Osterferien benützt, die Untersuchungen fortzuführen; ich hatte mich dabei der thatkräftigen Unterstützung des Herrn Dr. Rosenberger zu erfreuen.

Dass bei dieser Autodigestion recht bedeutende Mengen von Leucin und Tyrosin auftreten, erkennen Sie aus diesen beiden Gläsern, welche die aus einem pneumonischen Lungenlappen dargestellten Präparate enthalten (3,8 gr. Leucin und 0,32 gr. Tyrosin.)

Leucin und Tyrosin sind Monoaminosäuren; sie lassen sich neben andern Monoaminosäuren, z. B. Asparaginsäure, Glutaminsäure, Aminovaleriansäure und Aminoessigsäure als Endprodukte bei allen tiefgreifenden Spaltungsprozessen aus den Eiweisskörpern darstellen, also u. a. beim Zerkochen des Eiweisses mit starken Mineralsäuren, ferner bei langdauernder Pankreasverdauung. Neben diesen Monoaminosäuren treten wie Kossel, Schulze, Hedin und Kutscher gezeigt haben, auch die sogenannten Hexonbasen auf, nämlich stickstoffreichere Körper, von denen wir das Lysin (oder die Diaminocaprinsäure,) sowie das Arginin (die Guanidin-Aminovaleriansäure) und das Histidin kennen.

Es war von Interesse zu untersuchen, ob auch diese Basen bei der Selbstverdauung der pneumonischen Lungen gebildet werden.

Nach den von Kossel und Kutscher ausgebildeten Methoden konnte aus dem Lungenbrei eine ziemlich grosse Menge von Lysin in der Form des Picrates

isoliert werden (0,46 gr.). Durch Silbernitrat und Baryt liess sich ein Körper isolieren, der mit Wahrscheinlichkeit als Arginin anzusprechen war. Histidin konnte noch nicht sicher nachgewiesen werden; die „Histidinfraktion“, welche durch Silberoxyd erhalten wurde, bestand offenbar grösstenteils aus anderen Substanzen, vielleicht Aminosäuren oder Alloxurbasen.

Während dieser Analysen waren alle eingreifenden Procedures, z. B. Kochen mit Säuren, durch welche eine künstliche Spaltung der Proteinkörper hätte erzielt werden können, vermieden worden; die erhaltenen Spaltungsprodukte müssen also im Lungenbrei präformiert vorhanden gewesen sein.

Es hat sich also bei diesen Versuchen ergeben, dass bei der Verflüssigung des pneumonischen Lungeninfiltrates eine weitgehende Spaltung des Eiweissmoleküls bis zu denselben Endprodukten auftritt, die wir auch nach der Einwirkung starker Säuren, sowie bei langdauernder Pankreasverdauung nachweisen können. Zu ähnlichen Resultaten, wenigstens was die Aminosäuren anbelangt, ist auch Jacobi bei seinen Studien über die Autolyse des Leberbreis und schon früher Salkowski bei seinen Untersuchungen über die Autodigestion der Organe gekommen. Es ist von Interesse, zu sehen, dass bei den Lebensprozessen im Innern der Organe, also unter dem Einfluss der Zellen, der Abbau des Eiweissmoleküls in derselben Weise verläuft als wie bei der künstlichen Spaltung *in vitro* oder unter dem Einfluss der Verdauungsfermente des Darms. Wenn wir demnach annehmen dürfen, dass im Stoffwechsel des lebenden Körpers das Eiweissmolekül gewissermassen in derselben Richtung, d. h. zu denselben intermediären und End-Produkten gespalten wird als wie bei der ziemlich gut studierten künstlichen Aufspaltung

so werden uns manche Stoffwechselfvorgänge in neuem Lichte erscheinen, und besser erklärbar; wir dürfen also wohl annehmen, dass der Eiweissumsatz im lebenden Körper über die nämlichen Stufen verläuft.

Bei der Verflüssigung des pneumonischen Infiltrats werden, wie wir oben gesehen haben, nicht nur die eigentlichen Eiweissstoffe, also z. B. das Fibrin und der grossenteils eiweisshaltige Leib der Zellen, verflüssigt, sondern es treten auch an den Kernen der Zellen bemerkenswerte histologische Veränderungen auf. Aus den Kernsubstanzen, den Nucleinen oder Nucleoalbuminen lassen sich bei der künstlichen Spaltung durch Säuren, wie Miescher und Kossel gezeigt haben, neben eiweissartigen Stoffen einmal Phosphorsäure und dann eine Reihe von Xanthinbasen oder Purinderivaten erhalten, nämlich Xanthin, Hypoxanthin, Adenin, Guanin und andere. Es war also in dem der Autodigestion ausgesetzten Lungenbrei auch auf diese Körper zu fahnden. Neben einer recht beträchtlichen Quantität von Phosphorsäure liessen sich Xanthin und Hypoxanthin in nicht ganz kleinen Mengen, dagegen Guanin und Adenin nicht mit Sicherheit auffinden. Sollte sich bei weiterer Verfolgung dieser noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen herausstellen, dass Adenin und Guanin in der That fehlen, so könnte man annehmen, dass das Adenin, nämlich das Aminopurin, durch Oxydation in das Monooxypurin also das Hypoxanthin verwandelt worden, und dass das Guanin (Aminooxypurin) in das Xanthin (Diooxypurin) übergegangen sei.

Die Beobachtung, dass bei der Autolyse der Pneumonie erhebliche Mengen von Xanthinbasen aus den Kernsubstanzen abgespalten wurden, ist insofern bemerkenswert, weil sie uns die Erklärung abgibt für

die Vermehrung der Harnsäureausscheidung, der man im Urin nach der Lösung der Pneumonie gewöhnlich begegnet, für die sogenannte epikritische Harnsäurevermehrung.

Die Harnsäure, das Trioxypurin, darf als Oxydationsprodukt der Xanthinbasen aufgefasst werden. Harnsäure selbst konnten wir bisher im Lungenbrei nicht nachweisen.

Schliesslich sei noch des Fettes gedacht, das, wie oben erwähnt, bei der Autodigestion des Lungenbreis ziemlich reichlich, in kleineren oder grösseren Tropfen auftritt; auch auf chemischem Wege liessen sich erhebliche Mengen von Fett isolieren. Dass Fett, in der Form der fettigen Degeneration der Zellen, bei der Lösung der Lungeninfiltrate auftritt, ist den pathologischen Histologen geläufig. Es fragt sich, ob bei der fettigen Degeneration der Organe das Fett durch den Blutstrom aus den eigentlichen Fettdepots des Körpers nach den erkrankten Organen gebracht wird (Fetttransport) und dort wegen der Störung der Oxydationsvorgänge liegen bleibt, oder ob es an Ort und Stelle aus anderen Substanzen entsteht, denn die normale sowie die rot hepatisierte Lunge enthalten kein makroskopisch oder mikroskopisch nachweisbares Fett.

Wenn wir bei unseren Versuchen im Laufe der Autodigestion Fett auftreten sahen, ¹⁾ so war dabei ein

¹⁾ Lässt man den pneumonischen Lungenbrei ohne Zusatz von Toluol oder anderen antiseptischen Mitteln im Brutschrank stehen, so tritt alsbald Fäulnis auf; der Lungenbrei färbt sich dunkel braungrün, ganz ähnlich wie das Sputum bei Lungenbrand; auch der eigentümlich penetrante Geruch ist dem des Auswurfs bei Lungengangrän gleich. In solchem faulenden Lungenbrei ist die mikroskopisch und chemisch nachweisbare Menge von Fett anscheinend noch grösser als bei der aseptisch verlaufenden, und dann geruchlosen Autodigestion. Vielleicht ist bei den viel energischer verlaufenden Fäulnisvorgängen die Umwandlung des Lecithins und

Fetttransport ausgeschlossen, das Fett konnte nicht von aussen her in den Brei gelangt, es musste in diesem selbst entstanden sein. Unter den Stoffen, welche als Muttersubstanz des während der Verdauung auftretenden Fettes aufgefasst werden können, kommen namentlich das Lecithin und das Protagon in Frage.

Aus diesen beiden Stoffen lassen sich auch auf künstlichem Wege, z. B. beim Kochen mit Säuren, höhere Fettsäuren und Glycerinphosphorsäure abspalten. Wir konnten aus den pneumonischen Lungen Lecithin und Protagon, letzteres in krystallinischem Zustand, in ziemlichen Mengen darstellen. Protagon wird übrigens, wie ich und Ad. Schmidt gefunden haben, auch von der gesunden Lunge secernirt. Ich glaube, es ist demnach gekünstelt, für die fettige Degeneration der Lungeninfiltrate einen Fetttransport durch das Blut heranzuziehen, und meine Versuche geben einen Anhalt dafür, dass das Fett aus dem Abbau des in allen Geweben, und namentlich in den Leucocyten reichlich vorhandenen Lecithin und Protagon entstanden sein kann. Freilich können über diese Frage erst quantitative Untersuchungen zuverlässige Auskunft geben.

Fragen wir nach der Ursache der Verdauungsvorgänge bei der Lösung der Lungenentzündung, so könnten daran in erster Linie Bakterien beteiligt sein; denn wir wissen, dass einigen Arten unter ihnen die

Protagon zu Fett vollständiger, während bei der Autodigestion stets neben Fett und Fettsäuren Lecithin und Protagon nachweisbar war. -- Wenn bei dem degenerativen Zerfall markhaltiger Nerven an Stelle der normalen Myelinscheide stark lichtbrechende Tropfen und Schollen auftreten, welche sich mit Osmiumsäure oder Sudan wie Fett färben, so liegt wahrscheinlich ebenfalls eine Umwandlung von Protagon in Fett vor, also gewissermassen eine fettige Degeneration, für welche ein Fetttransport von aussen nicht in Frage kommt.

Fähigkeit zukommt, Gelatine und eiweissartige Stoffe zu verflüssigen und zu peptonisieren, oder wie bei der Fäulnis, noch weiter zu spalten.

Doch ist es nicht wahrscheinlich, dass Mikroorganismen bei der Verflüssigung des pneumonischen Infiltrates eine Rolle spielen, denn einmal kommt dem Pneumococcus meines Wissens keine eiweissverdauende Wirkung zu, und andererseits kann der Verflüssigungsprozess, wie wir gesehen haben, gerade dann beobachtet werden, wenn die Vermehrung und damit die Thätigkeit der Bakterien durch Zusatz von Toluol oder Chloroform aufgehoben wird. Der Lungenbrei unserer Versuche hatte sich als steril erwiesen.

Bemerkenswerterweise konnten die Selbstverdauungsprozesse nur bei grau hepatisierten Lungen in grösserem Umfang beobachtet werden, wenn dagegen eine entzündete Lunge im Stadium der roten Hepatisation verarbeitet wurde, so war entweder keine oder nur eine geringe Autodigestion nachzuweisen, ebenso wenig bei Verarbeitung normaler, nicht entzündeter Lungen. Da nun die Pneumococcen gerade in der rot hepatisierten Lunge besonders reichlich vorkommen, und bei der weiteren Entwicklung des pneumonischen Prozesses rasch zu Grunde gehen, so ist es unwahrscheinlich, dass diese Mikroorganismen das Ferment für die Autolyse liefern; es liegt näher, anzunehmen, dass das Ferment aus den weissen Blutkörperchen stammt, deren Anhäufung für den Übergang der roten zur grauen Hepatisation charakteristisch ist.

Von den Leucocyten ist es namentlich durch H. Buchner erwiesen, dass ihnen verdauende Funktionen zukommen. Wir sehen sie überall dort angesammelt, wo Gewebspartien eingeschmolzen werden. Durch Versuche, welche ich noch als Assistent vor

einer längeren Reihe von Jahren angestellt habe, konnte ich zeigen, dass im Eiter, der ja hauptsächlich aus weissen Blutkörperchen besteht, ein verdauendes Ferment vorhanden ist, und daraus mit Glycerin extrahiert werden kann. Setzt man zu frischem Eiter verschiedenster Herkunft z. B. zu Empyemeiter eine kleine Fibrinflocke oder ein Stückchen coagulierten Eiweisses, so werden diese beim Stehen im Brutschrank unter Bildung von Albumosen und Peptonen aufgelöst auch dann, wenn man durch Thymolzusatz die Fäulnis ausschliesst. Elastisches Gewebe wird dagegen von dem Eiterferment nicht verdaut. Es ist bekannt, dass in altem Eiter Leucin und Tyrosin vorkommt.

Ein ähnliches oder dasselbe Ferment wie im Eiter ist wohl auch bei der Lösung der croupösen Pneumonie im Spiel.

Wenn wir also in den Leucocyten, und zwar in den zerfallenden Leucocyten die Träger dieses Ferments erblicken können, so ist doch damit keineswegs ausgeschlossen, dass es nicht auch anderer Herkunft sein und speziell auch anderen Zellen entstammen könnte. Vor kurzem hat Jacobi den Nachweis geliefert, dass in der Leber von Tieren, welche mit Phosphor vergiftet waren, eine ganz analoge Selbstverdauung stattfindet, wie wir sie bei der Pneumonie beobachtet haben. Hier sind es offenbar die Leberzellen, welche das autolytische Ferment liefern. Petry hat in Mammacarcinomen autolytische Vorgänge nachgewiesen, für welche vielleicht die Carcinomzellen in Anspruch zu nehmen sind.

Die Reaktion der Lunge im Stadium der roten Hepatisation ist alkalisch, im Stadium der grauen Hepatisation wird sie ausnahmslos sauer. Wenn man den aus einer grau hepatisierten Lunge herge-

stellten Brei mit Toluolwasser im Brutschrank stehen lässt, so nimmt der Säuregrad allmählich zu, und Herr Simon konnte es wahrscheinlich machen, dass dabei Milchsäure und anscheinend auch Essigsäure gebildet wird.

Dieses Erscheinen der Milchsäure im Verlaufe der Autödigestion ist in doppelter Hinsicht beachtenswert. Einmal wirft es ein Licht auf das Vorkommen von Milchsäure im Harn bei gewissen Krankheiten, die wie die Phosphorvergiftung mit einer Einschmelzung von Organen verbunden sind; dann auch auf das Auftreten von Milchsäure bei der Lösung der Totenstarre der Muskulatur, die vielleicht gleichfalls als ein autolytischer Vorgang zu deuten ist. — Zweitens aber zeigt uns die stark saure Reaktion und das Vorhandensein der Milchsäure bei der Autodigestion der pneumonischen Lungen, dass es im Innern der Organe Fermente giebt, welche ihre Wirkung ebenso wie das Pepsin bei saurer Reaktion entfalten und dabei eine ähnlich weitgehende Spaltung bewirken, wie man dies vom pankreatischen Ferment bei alkalischer Reaktion kennt. In einer vor wenigen Tagen erschienenen Arbeit hat Hedin die Autolyse des Milzbreies studiert, und dabei den Nachweis geliefert, dass diese Autodigestion der Milz bei saurer Reaktion in viel energischerer Weise verläuft als bei alkalischer, oder bei alkalischer vollkommen fehlen kann.

Diese autolytischen Vorgänge, wie wir sie unter anderem bei der Lösung der Pneumonie auftreten sehen, scheinen ein Ergebnis modernster Forschung zu sein, doch finden wir sie bereits im Jahre 1871 von dem genialen Hoppe Seyler¹⁾ in zutreffender Weise skizziert; er schreibt:

¹⁾ Hoppe Seyler. Medicinisch-chemische Untersuchungen. Heft 4. 1871.

„Alle im Innern des Organismus absterbenden Organe verfallen der Verflüssigung, der Erweichung, ähnlich wie wir dies auch als Erscheinung der Fäulnis beobachten, die aus Eiweissstoffen Leucin und Tyrosin, aus Fett freie Fettsäuren oder Seifen entstehen lässt. Diese Maceration, identisch mit dem anatomischen Begriff der Erweichung, liefert keine übelriechenden Stoffe und ist ein Prozess, der sich vergleichen lässt der Wirkung der *Verdauungsfermente*. Dass ähnlich wie Gehirn und Leber einer derartigen Maceration unterliegen können, auch der Eiter bei längerem Stehen erweichen kann, ist kaum zu bezweifeln, er enthält dann Leucin und Tyrosin und auch das Lecithin wird dabei zerlegt.“

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Verhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft zu Basel](#)

Jahr/Year: 1902

Band/Volume: [13_1902](#)

Autor(en)/Author(s): Müller Friedrich (Fritz)

Artikel/Article: [Über die chemischen Vorgänge bei der Lösung der Pneumonie 307-325](#)