

erste Beginn der absteigenden secundären Degeneration an der beginnenden Contractur und spontanen Zuckungen, sowie der stark erhöhten Reflexerregbarkeit der unteren Extremitäten von dem 4. Monate ab erkennen¹).

II.

Studien über das Lungenepithel.

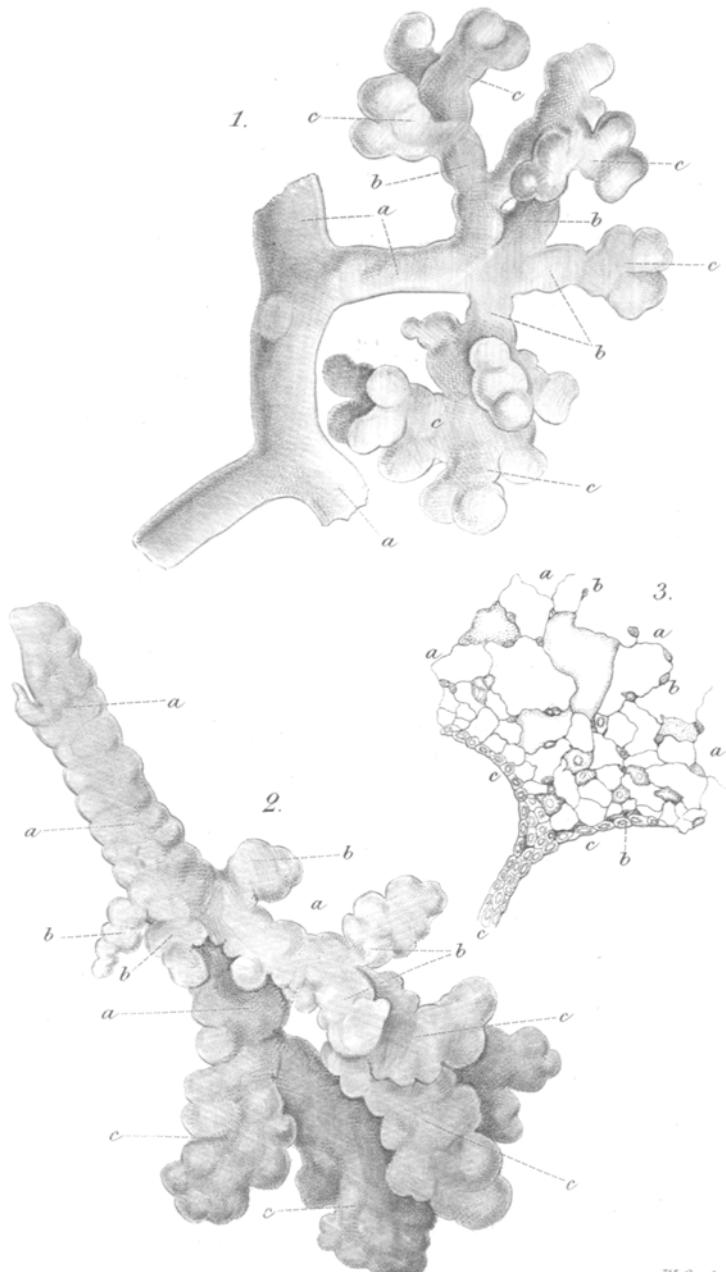
Von Dr. Küttnner.

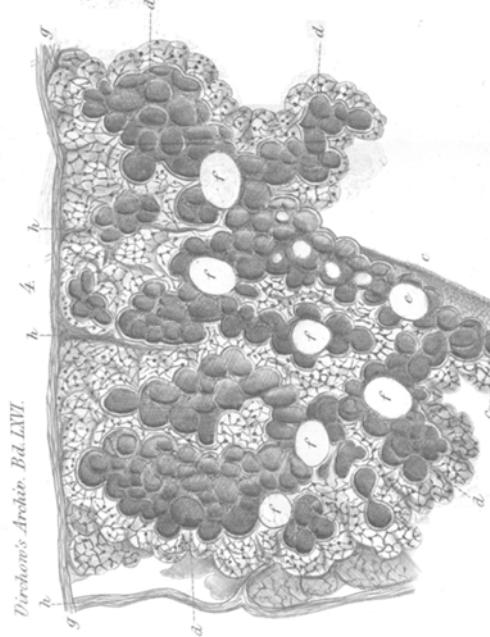
(Hierzu Taf. I—II.)

(Aus dem Heidelberger path.-anatom. Institut.)

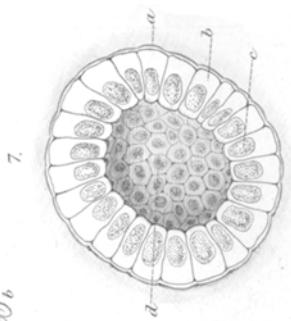
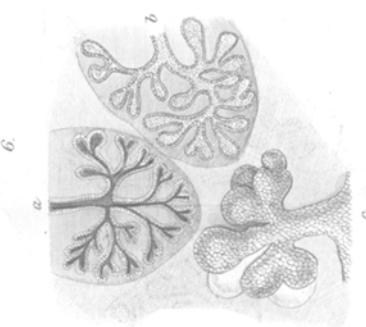
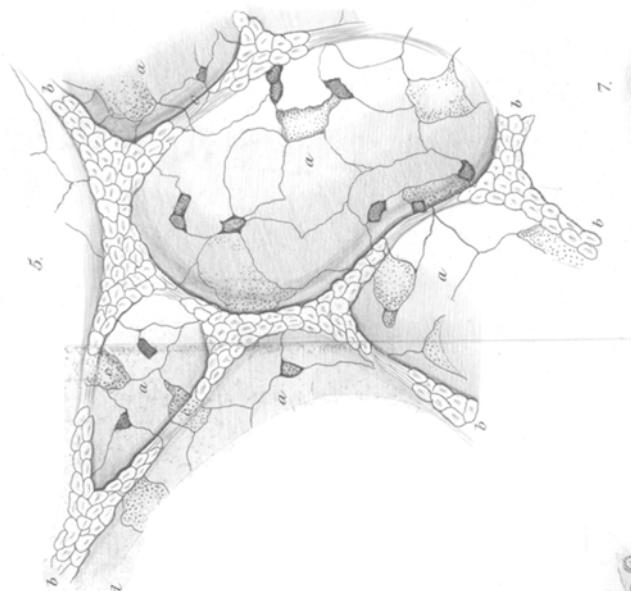
Zahlreiche Forscher, welche sich mit der anatomischen Untersuchung der Lungen beschäftigt haben, waren im Stande in übereinstimmender Weise die Frage nach einer continuirlichen Auskleidung der Bronchien und Alveolen mit Epithel für die ganze Fötalperiode bis zur Geburt zu bejahen. Für das extrauterine Leben aber war von Vielen die Existenz eines Alveolarepithel geleugnet, während Andere wieder dasselbe mit Sicherheit nachgewiesen haben wollen. Wenn auch diese letzteren positiven Resultate an Beweiskraft den negativen gegenüber entschieden vorstehen, so konnte doch die Lehre von der epithelialen Auskleidung der Lungenalveolen sich nicht allgemeine Anerkennung verschaffen. Namentlich schien es mir aber mit Rücksicht auf die Arbeiten Buhl's, der der Zellauskleidung der Lungenalveolen einen endothelialen Charakter beilegt, angezeigt diese Frage wieder aufzunehmen. Ich hoffte durch embryologische, vergleichend anatomische Studien und durch Anwendung der verbesserten histologischen Methoden der Gegenwart die Existenz einer continuirlichen Auskleidung, deren epithelialen Charakter und Veränderung im Laufe der physiologischen Entwicklung des Organes nachweisen zu können und glaube zu einem befriedigenden Abschluße gekommen zu sein.

¹) Charcot, Leçons sur les maladies du système nerveux, II, p. 113.





Virchow's Archiv. Bd. LXVII.



I. Im Laufe meiner Untersuchungen musste ich erkennen wie sehr die Entwicklung der allgemeinen Form des Bronchialbaumes, der anhängenden Alveolensysteme und die Ausdehnung der Lungen durch Atmung sofort nach der Geburt von bedeutendem und formbestimmendem Einfluss auf die Gestaltung des Bronchial- und Alveolarepithel sind. Dem entsprechend habe ich diesen mehr morphologischen Entwicklungsvorgängen in der Lunge grössere Aufmerksamkeit geschenkt und will, bevor ich zur Besprechung des Epithel selbst übergehe, in kurzen Zügen diese meine Befunde vorausschicken.

An einem Hühnchen aus der 50—60. Brütstunde bemerkt man in der Höhe der dritten Kiemenspalte die erste Anlage der Lunge als gleichmässige, seichte Anschwellung der Darmfaserhaut; sie wird in den nächsten Stunden zu zwei von einander getrennten, seitlich wachsenden, hyalinen Höckern in die hinein sich das Darmdrüsen- oder Epithelblatt stülpt. Beide wachsen rasch, so dass die primären Lungenhöcker bald zu einem mehrlappigen Organe werden, das eingestülpte Darmdrüsenblatt sich zu 2—3 weiten, gerade-gestreckten Epithelröhren, das Darmdrüsenblatt zu deren mächtiger Hülle umgestaltet (Rindsembryo von 1,5 Cm. Länge). Bereits bei einem Rindsembryo von 6—7 Cm. Länge besteht jeder Bronchialbaum aus etwa 3 weiten, gerade-gestreckten, kolbig abschliessenden Hauptröhren, von denen sich paarige, rechtwinklig ansetzende, ebenfalls kolbig endende Seitenaxen entwickelt haben. Hiermit ist der Bronchialbaum im grossen Ganzen angelegt. So deutlich in einer ausgewachsenen Lunge das Prinzip der Dichotomie ausgeprägt ist, so ungerechtfertigt wäre es daraus auf ein dichotomisches Wachsen des embryonalen Epithelrohres resp. Bronchialbaumes schliessen zu wollen. Das Wachsen ist monopodisch, d. h. das Epithelrohr wächst an seinem Scheitel ungetheilt fort, während seitliche Sprossen am Stamm desselben hervortreten und mit ihrer Längenaxe zu der des erzeugenden Rohres rechtwinklig gestellt sind. Indem nun bestimmte Seitenaxen bald nach ihrer Entstehung kräftiger wachsen, sich reichlicher verzweigen als die Hauptaxe wird der ursprünglich monopodische Charakter verwischt — schliesslich wird es schwer in dem vollendeten Bronchialbaum dessen monopodisches Wachsen wiederzuerkennen.

Bei Rindsembryonen von über 7—8 Cm. Länge gehen alle

weiteren Formveränderungen von den kölbigen Enden aus; sie beginnen mit zwei Scheitelpunkten zu wachsen, bilden sich zu zwei länglichen Blasen, den späteren Infundibeln um; jede einzelne dieser Blasen aber entwickelt sich allmählich zu einer Alveolengruppe. Corrosionspräparate aus dieser Zeit (vid. Fig. 1) geben instructive Bilder dieser einfachsten und doch endgültigen Bestandtheile der Lungen, sie illustriren auf's Klarste den Begriff eines Infundibulum. Ich kann nicht unerwähnt lassen, dass Corrosionspräparate überhaupt ein nicht hoch genug anzuschlagendes Material für die Architectonik der Lungen geben: es sind künstlerisch schöne Bilder, an denen man den Bronchialbaum mit seinen Alveolengängen und den daran hängenden Alveolensystemen als plastischen Ausdruck der später zu erwähnenden, mit farblosem Leim ausgedehnten Lungenpräparaten sieht. Die Corrosionsmasse, die ich brauchte und empfehle, bereitete ich mir aus 1 Theil Jungfernwachs, $\frac{1}{2}$ Theil Canada-balsam, $\frac{1}{4}$ Theil Zinnober oder Chromgelb; sie ist zäh und doch fest und lässt sich dauernd in mit Canada gefüllten Kammern aufbewahren.

Bis zu einer Embryogrösse von etwa 38 Cm. bleibt der Bau des Bronchialbaumes derselbe; nun mehren sich die Alveolen an den Trichtern, sie grenzen sich schärfer gegen einander ab, die interalveolären Leisten springen mehr vor — mit einem Worte, sie werden tiefer und geräumiger. An dem zuleitenden Bronchiolen-stamme treten isolirte, seitlich aufsitzende Alveolen auf: zuerst sind es einzelne seichte Ausbuchtungen des Epithelrohres, die wir als parietale Lungenbläschen der terminalen Bronchien in der völlig entwickelten Lunge wiederfinden; je näher dem Infundibulum um so dicht gedrängter stehen sie, — schliesslich ist das einst glattrandige Epithelrohr zu einem Alveolengange geworden (vgl. Fig. 1 mit Fig. 2). Die weitere intrauterine Formveränderung des Luft-gefäßsystems bezieht sich auf Erweiterung sowohl der Alveolen eines Infundibulum als auf die des Alveolenganges und der parietalen Alveolen an den terminalen Bronchien.

In der nachembryonalen Zeit beruht die Grösse der Lunge weniger auf einer Zunahme derselben an Alveolen oder sonstigen histologischen Elementen als auf einer durch die eingeleitete Athemung zu Stande gekommenen, rein mechanischen Ausdehnung: mit dem ersten Athemzuge ist aus dem soliden, fleischigen Organe ein Luftbehälter geworden, — die einzelnen Alveolen erreichen plötzlich

das Dreifache ihres bisherigen Durchmessers; die zuströmende Blutmenge kommt bei dieser Volumszunahme weniger in Betracht. Eine andere hier anzuführende Veränderung am Bronchialbaum wäre der nunmehr spitzwinklige Ansatz, der sich von jedem Stamm abzweigenden Seitenäste, — selbst Bronchien zweiter Ordnung verändern ibren Ansatzwinkel (vgl. Fig. 1 und Fig. 2).

II. Obschon der Bronchialbaum sich aus zwei Keimblättern entwickelt (Darmdrüsen und Darmfaserblatt), so habe ich die Formveränderungen, in so weit sie zur Bildung desselben beitragen, der Uebersichtlichkeit wegen zusammen genommen und vorausgeschickt; wende mich jetzt zur Entwicklung der Darmdrüsenhaut. Sie besteht ursprünglich aus einer Schicht Zellen, die durch Umgestaltung des Blattes zu einem Rohre (Darmrohr) und durch rasches Sichanhäufen an einem Orte zu radiär gestellten Spindelzellen werden und gleicht dem sich entwickelnden Epithel des Centralrückenmarkskanals. Erst nachdem sich die primäre Zellenanlage zu radiär gestellten Spindelzellen umgewandelt, stülpt sich das Epithelrohr des Darmkanals in die bereits vorhandenen Lungenhöcker aus, — es tritt ein lichter Saum (Basalsaum) an der dem Lumen zugewendeten Fläche auf und schliesst die Epithellage nach dieser Seite hin ab. Ein anderer Saum, an die Membrana propria der Drüsenschläuche erinnernd, begrenzt das Rohr von aussen her. So deutlich die radiäre Streifung bei schwacher Vergrösserung ist, so scharf sich das Epithelrohr gerade dadurch von der Umgebung abhebt — so schwierig ist es bei stärkerer Vergrösserung an Quer- und Längsschnitten irgend welche genauere histologische Structur an ihr wahrzunehmen. Erst bei weiterer Entwicklung nimmt man wahr, wie die einzelnen Radien in der Mitte anschwellen, dann ovalär, schliesslich zu Cylinderzellen werden, welche vom Basalsaum bis zur Basalmembran reichen, ihre Kerne aber in ungleicher Höhe tragen. Dem entsprechend zeigt das Epithelrohr auf dem Querschnitt drei bis vier in verschiedener Höhe, mit ihrem Längendurchmesser aber stets radiär gelagerte Kernreihen. Bei älteren Embryonen sieht man die Kerne von der Basalmembran abrücken, eine homogene Substanz hinter sich lassen und in zwei ineinandergeschobene Reihen sich ordnen; schliesslich bleibt nur eine Kernreihe dicht am Basalsaum übrig. Betrachtet man nun das Epithelrohr von der Fläche, so ist es wie mit Kernen gepflastert, einen

sie umgebenden Zellenleib, einen Zellencontour findet man bei der dichtgedrängten Lagerung nicht leicht. Mit dieser Anordnung zu einer einschichtigen Lage am Basalsaum scheinen die Kerne ihre endgültige Entwicklung erreicht zu haben.

Was den Zellenleib anbetrifft, so erscheint derselbe ursprünglich nur in Form von fadigen Gebilden, die im Grunde nichts Anderes sind als dichtgedrängt nebeneinander liegende, vom Raum und der raschen Entwicklung bedingte Formveränderungen der ovalären Zelle des Darmdrüsenspaltes. Wie sich die Kerne durch Längenwachsthum des Rohres also durch Raumvermehrung allmählich zu einer einschichtigen Kernreihe ordnen — in derselben Weise wächst auch der Zellenleib: die fadenförmigen Ausläufer schwollen zu Zellkörpern an und aus den dichtgedrängten, linearen Zellenanlagen formt sich allmählich ein aus Cylinderzellen bestehendes Rohr; der Zelleninhalt bleibt während aller Entwickelungsphasen homogen. So lange der Bronchialbaum aus gleich weiten Röhren und deren kolbenförmigen Enden besteht, so lange bleibt der epitheliale Belag sowohl am Hilus der Lunge als auch in den Endkolben derselbe cylindrische. Erst mit fortschreitender Entwicklung der Darmfaserhaut einerseits und der Umwandlung der Kolben zu Doppelblasen (Trichtern), der einzelnen Trichter zu Alveolarsystemen andererseits — kommt es mit dem Auswachsen, der Raumvergrösserung des Epithelrohres zu weiteren Formen des Epithels. Um klar zu sein, will ich in aller Kürze der hier bestimmenden, formativ eingreifenden Entwickelungen des Darmfaserblattes erwähnen.

Die ursprünglich hyalinen Lungenhöcker (resp. Darmfaserblatt) nehmen theils an Masse zu, theils differenzirten sie sich und zwar in unmittelbarster Umgebung des Epithelrohres, gleichsam eine festere Hülle um dieses bildend. Es treten Rundzellen auf und diese sind das Keimgewebe, aus dem sich allmählich die verschiedenen, das Lungengerüst zusammensetzenden Gewebe entwickeln, also Bindegewebe, Knorpel, Blut- und Lymphgefässer, Nerven. Indem dieser Bildungstypus während der ganzen Entwickelungszeit eingehalten wird, d. h. die Gewebsmetamorphosen sich zunächst auf die Umgebung der Epithelröhren beschränken, die Zwischensubstanz aber homogen bleibt — bekommt die Lunge ihren gelappten Bau, der erst allmählich und zwar mit eingeleiteter Atmung weniger deut-

lich wird, während der ganzen Fötalperiode aber sich sowohl äusserlich als auch im Innern der Lunge kennzeichnet. Remak's Auffassung, wie wenn die Einschnitte von aussen zum Centrum dringende Auflockerungen der Darmfaserhaut seien, kann ich nicht bestimmen. Ich lasse alle weiteren Entwicklungsvorgänge der Darmfaserhaut bei Seite und will nur Momente derselben hervorheben, die von Einfluss auf die Gestaltung des Epithels sind. Jeder neu sich bildende Röhrenast wird sofort von einer Ringfaserhaut umgeben, der bald Knorpelkerne, darauf Knorpelringe folgen, — die letzteren entwickeln sich zuerst am Hilus der Lunge, zur Peripherie derselben hin werden sie seltener, dann kamen nur isolirte Knorpelplatten vor — schliesslich bleibt das Rohr frei von jedem Knorpelbelage. Mit dem Auftreten dieser Knorpelringe wird dem wachsenden Epithelrohre die Möglichkeit sich auszudehnen genommen, es erhebt sich zu Falten und das im Querschnitt bis jetzt noch glatte, kreisrunde Lumen verwandelt sich in ein sternförmiges, — dort, wo die Knorpelplatten fehlen, also an den capillären Bronchien, wächst das Epithelrohr zum Alveolengange aus. Die Epithelzelle ist hiermit auch eine andere geworden: verfolgt man sie vom Hilus bis zu den Alveolen, so findet man erstens ein fortlaufendes aus Epithelzellen bestehendes Rohr, überzeugt sich zweitens aber auch von der allmählichen, kaum merklichen Aufeinanderfolge der verschiedensten Epithelformen: je stärker vorspringend die Falten sind um so dichter stehen die Epithelzellen, um so höher werden sie und bekommen eine polyedrische Form; je flacher um so mehr cylindrisch werden sie, in den Alveolen sind sie cubisch. Die bis zur Geburtsreife stetig zunehmende Weite der Alveolen flacht das cubische zu einem Plattenepithel ab. Mit anderen Worten: das Darmdrüsennblatt besteht ursprünglich aus einer Schicht weit aus einander gerückter Zellen, die durch Umgestaltung des Blattes zum Darmrohre und durch rasches Sichanhäufen an einem Orte zu radiär gestellten Spindelzellen werden. Mit der Entwicklung der Lungen entstehen aus diesen Spindelzellen die verschiedensten Zellformen der Epithellage, — die polyedrische, cylindrische, cubische und Plattenform hängt ab von der grösseren oder geringeren Raumbeschränkung, die Zelle adaptirt sich dem Raume und wechselt ihm entsprechend ihre ursprüngliche Form und Grösse.

Bevor ich mich dem Verhalten des Bronchial- und Alveolar-epithels in der extrauterinen Zeit zuwende, muss ich histologischer Elemente des embryonalen Epithelrohres gedenken, die wesentlich für das Verständniss geathmet habender Lungen beitragen können. In einer relativ frühen Zeit des Fötallebens treten zwischen den einzelnen Epithelzellen solide, cubische, leicht prominente, von Carmin stark roth, von salpetersaurem Silber braun gefärbte, scheinbar amorphe Massen auf, die mit den Kittleisten in innigster Verbindung stehen. In der Regel erscheinen sie erst nachdem die Zelle sich deutlich entwickelt hat, d. h. zu einer Cylinderzelle geworden ist und geben dem Epithelbelage, von der Fläche aus betrachtet, ein schachbrettähnliches Aussehen. Ihre Formen wechseln ungemein: an einer und derselben Alveolenwand findet man sie theils sternförmig, gleichsam als verstärkte Kittsubstanz zwischen mehreren aneinandergrenzenden Epithelzellen, theils deutlich cubisch, theils findet man in der amorphen Masse einen Kern. Es gelingt aber auch dieselbe Masse zu einer oder zwei nebeneinanderliegenden Zellen umgewandelt zu sehen (Schaltzellen). Es finden sich somit zwischen den Zellen zweierlei Elemente, eine Kittsubstanz, die zwischen den Zellen als Leisten, an den Zusammenflusstellen verbreitert erscheint und junge Epithelzellen (Fig. 3).

III. Das Lungenepithel beim Erwachsenen. Die Methode der Untersuchung bestand in Folgendem: ich liess Thiere verbluten, eröffnete den Thorax, injicirte *in situ* $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ procentige salpetersaure Silberlösung in die Trachea; nach 10—25 Min. liess ich die Flüssigkeit wieder ausfliessen und dehnte die Lunge durch Injection einer warmen Leimlösung aus. Mit dem Erkalten derselben war sie, ohne weitere Härtung in Alkohol nur durch Liegenbleiben in kaltem Wasser völlig schnittfähig; die mikroskopischen Schnitte legte ich in Glycerinwasser und setzte sie dem Lichte aus. Vorausschicken möchte ich hier, dass selbst das beste Untersuchungsmaterial ungenügende Bilder giebt, wenn quergetroffene Bronchialöffnungen neben Alveolen durch einander zu liegen kommen. Der Einwand, man wisse nicht, ob man es mit bronchialem oder alveolarem Epithel zu thun habe, bleibt gerechtfertigt. Die Schnittrichtung ist für die Deutlichkeit der Bilder maassgebend und meiner Ansicht nach taugen nur Objecte, in denen ein Bronchus 2. oder 3. Ordnung bis zu seiner alveolären Endigung vorliegt. Nur in

dieser Weise zusammenhängende Bilder geben Aufschluss sowohl über die Architectonik des Bronchialbaums, über das jedem einzelnen Abschnitte desselben eigens zukommende Epithel als auch, und das wäre die Hauptsache, über die Continuität des Epithelbelages von der Porta pulmonum bis zum Alveolus. Man wähle hierzu einen kleinen Lungenlappen, eröffne, nachdem man die Lunge in angegebener Weise injicirt hat, in einer Fläche bleibend mit der Scheere einen Bronchus am Hilus, verfolge ihn bis zu seiner endlichen subpleuralen Ausbreitung und suche von dieser Fläche, nach Entfernung der überhängenden Ränder, das mikroskopische Object zu schneiden. Man bekommt häufig Bilder, die viele Fragen auf einmal lösen und für viele Mühe entschädigen (Fig. 4). Handelungen sind die am geeignetsten, sie halten einen bedeutenderen Injectionsdruck aus, die Epithelzellen sind grösser als die vieler anderer Säugethiere. An der Hand dieser einfachen und schnell abgethanen Methode fand ich, um mit den grösseren Bronchien anzufangen, ein cylindrisch-polyedrisches Flimmerepithel dort, wo starke Knorpelringe die Schleimhaut zu grossen Falten erhab. Mit ihrem Aufbören, d. h. mit dem Auftreten einzelner Knorpelplatten glättete sich die Schleimhautfläche, das Cylinderepithel wurde flacher; verfolgte ich es an dem forlaufenden Bronchus schrittweise bis zur Peripherie, so sah ich wie es in den Bronchiolen zu einem cubischen Plattenepithel wurde. Die Kerne blieben deutlich und granulirt, der Inhalt der Zelle war homogen. An den Bronchiolen geben die zuerst sparsam auftretenden, breit aufsitzenden, solitären Alveolen die lehrreichsten Objecte: sie sind die architectonisch einfachsten, erheben sich unmittelbar von der Bronchiolenwand und sind im Stande den Uebergang des Plattenepithels in das Epithel des anliegenden Alveolus zu veranschaulichen. Die Silberlinien gehen ununterbrochen in die des wandsständigen Alveolus über und zwar so, dass es häufig gelingt eine und dieselbe Epithelzelle mit einer ihrer Hälften an der Bronchiolenwand, mit der anderen im Alveolus liegend zu treffen; erstere zeichnet sich als Kreislinie mit kleinem Radius, letztere als ein grosses polygonales Feld, d. h. ein Pflasterepithel, das die Innенwand des Alveolus deckt. Das Protoplasma ist homogen an den grösssten Zellen, je kleiner die Zellen werden um so staubig-körniger wird es. Der Zellkern ist nahezu unsichtbar geworden, —

hie und da sieht man ihn entweder exzentrisch oder in der Mitte der polygonalen Felder als punctirte Kreislinien; die verschiedene Lagerung dieser Kreislinie hängt davon ab, ob die Zelle nach allen Seiten hin gleichmässig oder ungleichmässig ausgedehnt ist.

Dem „Bronchiolus“ oder dem terminalen Bronchus mit seinen parietalen Lungenbläschen folgt der maiskolbenähnliche Alveolengang mit seiner fortlaufenden Serie wandständiger Alveolen, — er erweitert sich trichterförmig und schliesst mit zur Pleura gewandter Basis als *Infundibulum*, d. h. als ein Alveolencomplex ab. Jede einzelne Alveole, durch Leisten von der Nachbaralveole getrennt, gleicht in Form, Grösse, histologischer Beziehung dem parietalen Luftbläschen des Bronchiolus. Die Leisten können als nicht ausgedehnte, rudimentäre Theile der Bronchialwand aufgefasst werden. Interessant ist nun das Verhalten des epithelialen Belages auf den Leisten und in den Alveolen: während das Plattenepithel des Bronchiolus sich continuirlich auf die zuerst breiteren, allmählich engeren Leisten fortsetzt, verändert es in den Alveolen seine Form, — dehnt sich um das 3—4 fache aus, und wird polygonal. Was ihre Grösse anbetrifft, so hat die platte Epithelzelle des Bronchiolus 0,009 Mm., der Leisten 0,013 Mm., die dicht daneben liegende Pflasterzelle des Alveolus bis 0,050 Mm. im Durchmesser. — In den Alveolen der Infundibula sieht man auch hier eine und dieselbe Pflasterzelle über das lineäre Septum gespannt, mit ihren Hälften in zwei benachbarten Alveolen liegen (Fig. 5).

Nach ähnlichen Bildern wird es schwer an der epithelialen Natur der polygonalen Zellen zu zweifeln. Wie in den embryonalen Lungen kommt man auch hier zu dem Schluss: Die Zelle passt sich dem Raume, der Fläche, die sie decken soll, an, der Kern folgt der sich ausdehnenden Zelle und wird dem entsprechend undeutlich, — aus der ursprünglichen Spindelform des embryonalen Epithel, das den ganzen Bronchialbaum mit seinen Endästen auskleidet, ist es in der nachembryonalen Zeit zu einem Pflasterepithel der Alveolen gekommen, — wie in der embryonalen so lässt sich auch in der geathmet habenden Lunge eine Continuität des Epithel, ganz abgesehen von Form und Grösse desselben, bis zur Evidenz nachweisen.

Wenn nun Buhl behauptet, dass das Alveolarepithel, „weniger die Bedeutung eines fortgesetzten Bronchialepithels als vielmehr eines an der Innenfläche der Alveolarwand sich ausbreitenden Lymphgefäßendothels habe“, so giebt er die leicht nachweisbare Continuität desselben, von Lungenhilus bis in die Alveolen hinein, zu. Ist diese aber einmal erwiesen, so leuchtet der Grund nicht ein, warum die Zelle an der Innenfläche der Alveolarwand eine endotheliale Bedeutung bekommen, die des Alveolenganges und der Bronchien die epitheliale behalten solle. Buhl giebt an, ihn bestimmen „Form und Grösse dieser Zellen sie für endotheliale zu halten“. Die Aehnlichkeit in Form und Grösse beweist wenig und kann einer ausgedehnten Epithelzelle unmöglich die Bedeutung einer Endothelzelle geben. Doch auch diese Aehnlichkeit ist eine sehr bedingte: es gelingt nicht gar selten bei Silberinjectionen des Bronchialbaums das Lymphgefäßsystem mit zu füllen, — die dicht bei einander liegenden Silberlinien des alveolären Pflasterepithel und des Lymphgefäßendothel lassen die Unterschiede in Form, in Grösse, in den Silberlinien selbst deutlich hervortreten, die Stomata des Endothel lassen sich mit den soliden „Schaltzellen“ des Epithel nicht verwechseln. Meinen Untersuchungen nach muss ich behaupten, die Epithelzelle habe keine ihr eigens zukommende Form noch Grösse, alle Formen und Größen sind vertreten, die Uebergangsformen und Größen sind vorhanden und kommen auf mechanischem Wege zu Stande. Pathologische Prozesse geben hierfür die besten Belege: in cirrhotischen Lungen, z. B. deren Alveolen durch organisirtes Bindegewebe zusammengeschnürt sind, findet man die Alveolenwand, je nachdem der Alveolus mehr oder weniger eingeengt ist, entweder mit cubischem oder cylindrischem Epithel ausgekleidet und wird nicht anstehen, ihm die Bedeutung eines fortgesetzten Bronchialepithels zu geben, — an emphysematischen Lungen, deren Alveolengänge ausgedehnt, deren interalveolare Septa mehr oder weniger verstrichen sind, finden wir statt des Plattenepithel ein Pflasterepithel auf den Septen und wird ihm unmöglich einen endothelialen Charakter beilegen. Mit einem Wort, Form und Grösse einer Zelle entscheiden nicht über deren epithelialen oder endothelialen Charakter, maassgebend hierfür ist nur, ob sie aus dem Darmdrüsen- oder Darmfaserblatt hervorgegangen ist. Abgesehen nun

davon, dass es undenkbar ist, wie eine Endothelzelle aus einer epithelialen Grundlage hervorgehen sollte, kann ich Buhl in seiner Argumentation nicht folgen, es mir nicht klar machen, wie man sich das Zustandekommen, die Ausbreitung eines Lymphgefäßendothels an der Innenfläche der Alveolen vorzustellen hätte. Dass ein thatslächlicher Epithelbelag einen endothelialen Charakter anzunehmen vermöchte, ist undenkbar und muss zurückgewiesen werden.

IV. Wie verhält sich das embryonale Lungenepitheil zur ersten Athmung?

So plausibel es vom teleologischen Gesichtspunkte aus erscheinen möchte, einen physiologischen Zerfall des alveolären Zellenbelages mit der ersten Athmung und Ausdehnung der Lungen in causale Verbindung zu bringen, so war diese Annahme auch in so weit motivirt, als die überaus deutlichen, cubischen Zellen kurz vor der Geburt vorhanden, nach der Geburt aber fehlten. Die weniger als heut zu Tage ausgearbeiteten histologischen Methoden waren weiter der Grund, dass sich das Pflasterepithel der Beobachtung entzog, zumal da man voraussetzte, auf dasselbe cubische Epithel auch nach der ersten Athmung stossen zu müssen. — Obschon es mir im Laufe meiner Untersuchungen klar geworden war, dass sich eine Zelle allmählich dem Raume adaptire, so konnte mir der Unterschied, der zwischen einer Monate hindurch sich entwickelnden und einer durch plötzliche Athmung ausgedehnten bestehe, unmöglich entgehen. Es kam darauf an, den embryonalen Zellenbelag der Alveolen, die Zelle selbst auf ihre Elasticität bei rasch zu Stande kommender Ausdehnung zu prüfen. Zu diesem Zwecke untersuchte ich die Lungen frischer menschlicher Embryonen aus den verschiedensten Schwangerschaftsmonaten, indem ich sie mit salpetersauren Silberlösungen und mit nachfolgendem Leim injicirte, d. h. ausdehnte. Das schwer herstellbare Untersuchungsmaterial ersetzte ich bald durch Rindsembryonen von 0,8 Mm. bis 100 Cm. Grösse, die ich den noch lebenswarmen Tragsäcken eben geschlachteter Kühe entnahm.

Dabei ergab sich nun sowohl für die menschlichen als für die Rindsembryonen Folgendes: je jünger der Foetus um so vorsichtiger musste die Injection gemacht werden, — der grossen

Zerreisslichkeit des Bronchialbaumes wegen dringt die Injectionsmasse leicht in das reichliche, lockere interlobuläre Gewebe, giebt freilich ein zusammenhängendes Bild der Lymphgefäßschläuche und Saftkanäle, comprimirt aber die Alveolen statt sie zu dilatiren. Schon bei einer Grösse des Rindsembryo von 15 Cm. lässt sich der Bronchialbaum gut füllen und obschon er in dieser frühen Zeit nur blasig aufgetriebene Endkolben hat, die Alveolencomplexe noch fehlen, so erkennt man dennoch die Umwandlung des Cylinderepithel zu polygonalem Pflasterepithel; die Veränderung in der Form geht vor sich ohne dass die gedehnte, in der Fläche vergrösserte Zelle aus ihrem nächsten Verbande gelöst würde. In einem und demselben Bilde hat man nicht nur alle Grössen und Formen des veränderten Epithel vor sich und erkennt bei Messungen desselben, dass die Grössen mit den Ausdehnungen der Endkolben Hand in Hand gehen, man sieht neben erweiterten Endkolben auch nicht erweiterte mit ihrem cylindrischen Belage (Fig. 6). War die Erweiterung der Endkolben eine zu bedeutende, so gab die intercelluläre Kittsubstanz nach, — grosse polygonale Zellen deckten dann zusammenhangslos die Innenwand des Hohlraumes. Injections älterer Embryonen bis zur Geburtsreife geben complicirtere Bilder, stets aber dasselbe Resultat. Die in dieser Weise an Embryonen zu Stande gebrachten Kunstproducte gleichen dencz auf physiologischem Wege durch Athmung zu Stande gekommenen und zeugen für eine ganz besondere Zähigkeit, Dehnbarkeit der Epithelien selbst an todtten Objecten. In allen diesen Fällen liess sich die Continuität des den Bronchialbaum deckenden Cylinderepithel mit dem Pflasterepithel der Alveolen deutlich sehen (vergl. Fig. 3 und Fig. 5).

Instructiver sind Injectionspräparate mit saturirten Lösungen von indigschwefelsaurem Natron: die Alveolen werden dilatirt, es färben sich die Kittleisten der Pflaster- und Cylinderzellen und letztere zwar so, dass die Kittsubstanz bis zur Membrana basilaris gefärbt wird, der Zellenleib wie in einem Becher liegend erscheint, — die Masse dringt von hier aus in das Saftkanalsystem. Da Injections mit körnigen Massen, wie Zinnober und Tuscheextract, dieselben Objecte gaben, musste ich zu der Ueberzeugung kommen, die Kittleisten der Epithelien seien die Mündungen präexistirender Bahnen, auf denen Substanzen resorbirt in's Saftkanal- und Blutgefäßssystem

gelangten. In einer eingehenden Arbeit gedenke ich diese Untersuchungen niederzulegen.

War nun auch die Dehnbarkeit, die mechanisch zu Stande kommende Formveränderung des Epithel am todten Object damit bewiesen, so liess sich doch fragen, ob der Ausdehnung des Epithel nicht ein fettiger Zerfall am lebenden Object folge? Aus einem grossen Material, das mir im St. Petersburger Findelhause zu Gebote stand, wählte ich mir die Lungen Neugeborener vom 1. Tage nach der Geburt bis zur 6.—7. Woche zur Injection. Ich vermied bei dieser Auswahl Alles, was an Bronchitis, Pneumonien etc. zu Grunde gegangen war. (In derselben Weise untersuchte ich die Lungen von Kälbern vom ersten Tage bis zu 3 wöchentlichem Lebensalter.) Ohne weiter auf die Methoden, die im Grunde stets dieselben blieben, einzugehen, will ich in Kürze die Resultate angeben. In Lungentheilen, die geatmet hatten, fand sich sofort nach der Geburt Pflasterepithel an den Alveolenwänden; in den atelektatischen Theilen war das Alveolarepithel cubisch geblieben und glich dem Alveolarepithel todgeborener Kinder. Eine regressive Metamorphose, einen fettigen Detritus habe ich an den Pflasterzellen nicht wahrnehmen können, obschon ich die Lungen speciell darauf, also aus verschiedenen Tagen nach der Geburt untersuchte. Ich ziehe den Schluss: mit dem ersten Athemzuge, d. h. der Erweiterung der Alveolen wird die cubische Zelle zu einer Pflasterzelle ausgedehnt; ebenso wenig wie die Cylinderzelle des Bronchus, die Plattenzelle des Bronchiolus, ebenso wenig wird die Pflasterzelle des Alveolus durch die erste Athmung degenerirt.

Resumire ich meine Untersuchungen, so komme ich zu Folgendem: Die normale Lungenalveole hat sowohl während des fötalen als nachfötalen Lebens einen Zellenbelag, der unmittelbar mit dem des übrigen Bronchialbaums zusammenhängt, — die Lunge hat keine ihr eigens zukommende Form des Epithels, — alle Epithelformen sind in ihr vertreten, — der jedesmalige Raum bestimmt Form und Grösse; die cubische Zelle des embryonalen Alveolus wird, ohne fettig zu zerfallen, mit der ersten Athmung zu einer Pflasterzelle.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I — II.

- Fig. 1.** Corrosionspräparat aus einer embryonalen, 4 Monate alten menschlichen Lunge. a Stamm des Bronchus. b Späterer Alveolengang. c Zu Infundibeln allmählich sich umgestaltende Endkolben. Stereoskopisches Bild. 90fache Vergrösserung.
- Fig. 2.** Corrosionspräparat aus einer ausgewachsenen, menschlichen Lunge. a Alveolengänge. b Kleinere, seitlich ansitzende Infundibula, d. h. Alveolenkomplexe. c Endständige Infundibula. Stereoskopisches Bild. 90fache Vergrösserung.
- Fig. 3.** Präparat aus einer embryonalen Rindslunge, — der Embryo hatte eine Grösse von 90 Cm. — Färbung durch salpetersaures Silber, Ausdehnung der Alveolen durch warmen Leim. a Mit polygonalem Pflasterepithel bekleidete Alveolenwand; das Epithel ist von verschiedener Grösse und Form, je kleiner die Zellen um so deutlicher ist der Kern. b In den verschiedenen breiten Kittleisten finden sich Schaltplatten von verschiedener Form und Grösse. c Mit Plattenepithel bekleidete interalveolare Leisten. Vergrösserung 340.
- Fig. 4.** Präparat aus einer ausgewachsenen, mit salpetersaurem Silber und warmem Leim injizierten Hundelunge. a Terminaler Bronchus mit solitären, lateralen Alveolen b; c eröffnete Alveolengänge. d Eröffnete Infundibula, d. h. Alveolenkomplexe; die braunen Punkte und Linien sind die durch salpetersaures Silber gefärbten, durchscheinenden Schaltzellen und Kittleisten. Um dem Bilde mehr Klarheit zu geben sind sie, weil durchscheinend, nur an den convexen Flächen der Alveolen gezeichnet. e Lumen eines seitlich abgehenden Alveolenganges. f Lumina seitlich abgehender Infundibula. g Pleura. h Die die einzelnen Lungenlappchen scheidenden, von der Pleura abgehenden Bindegewebsstränge. Stereoskopisches Bild. 90fache Vergrösserung.
- Fig. 5.** Präparat aus einer ausgewachsenen, menschlichen Lunge, — mit salpetersaurem Silber gefärbt, mit warmem Leim ausgedehnt. a Die mit polygonalem Pflasterepithel bekleideten Alveolenwände. b Die mit Plattenepithel bekleideten interalveolären Septa. Bei c liegen ein und dieselben Pflasterzellen in zwei angrenzenden Alveolen, — ziehen über die Septa hin. d Schaltzellen. Vergrösserung 340.
- Fig. 6.** Drei neben einander liegende Lappchen aus einer embryonalen Rindslunge, mit salpetersaurem Silber gefärbt und mit Leim verschieden weit ausgedehnt. a Nicht ausgedehnter Bronchialbaum mit seinen peripherisch ihn abschliessenden Doppelkolben; in der ganzen Continuität ist er von cylindrischem Epithel ausgekleidet. b Mässig ausgedehnter Bronchialbaum: das Epithel hat die Plattenform angenommen. c Stark ausgedehnter Bronchus mit seinen blasig aufgetriebenen Doppelkolben; beide haben dasselbe zusammenhängende Pflasterepithel. Der Embryo war 35 Cm. lang: weder wandständige solitäre Alveolen, noch Alveolengänge, noch peripher stehende

Alveolencomplexe, d. h. Infundibula, waren in dieser frühen Entwickelungszeit vorhanden.

Fig. 7. Quergeschnittener, nicht ausgedehnter Endkolben aus derselben Lunge.
a Basalmembran. b Cylinderepithel. c Kerne. d Gegenüberliegende Wand der Höhle, — das Cylinderepithel von der Fläche. Vergr. 340.

III.

Weitere Bemerkungen zur Orientirung in der Transfusionsfrage.

Von Dr. med. P. L. Panum,
Professor der Physiologie in Kopenhagen.

Während Herr Dr. O. Hasse die Einführung der Lammbluttransfusion in die ärztliche Praxis in seiner Schrift: „die Lammbluttransfusion beim Menschen“ einzig und allein dadurch motivirte, dass er „die Studie des Herrn Dr. F. Gesellius gelesen hatte“, scheint er nun, nachdem er meine Abhandlung zur Orientirung in der Transfusionsfrage im 63. Bande dieses Archivs gelesen hat, ganz mit mir darüber einverstanden zu sein, dass Herr Dr. Franz Gesellius wirklich eine sehr unzuverlässige Autorität war, welche ihrem Motto: „„Wahrheit in unserer Wissenschaft, in ernster Kunst gewissenhaft““, nur schlecht entsprach“. Er bekennt nehmlich nun, in seiner neuen Abhandlung im 64. Bande dieses Archivs, dass er „erstaunt gewesen sei über die eigenthümlichen Sachen“, die von Herrn Gesellius „aufgetischt wurden“, und sagt, dass er „nichts weniger als erbaut war, von den Ausführungen und Behauptungen dieses Autors“. Er erkennt nun, dass die Weise, wie er seinen Uebergang zur Lammbluttransfusion einzig und allein dadurch motivirte, „das er die Studie von Franz Gesellius gelesen hatte“, nicht correct war, und dass seine Leser dadurch verleitet werden mussten, anzunehmen, „dass er von der Richtigkeit der Deductionen dieses Herrn bezüglich der Empfehlung des undefibrinirten Blutes u. s. w. überzeugt gewesen sei“.

Durch seine Darlegung der denkwürdigen Verhandlungen zwischen ihm, Gesellius, Heyfelder und dem Buchdrucker und