

## XXIX.

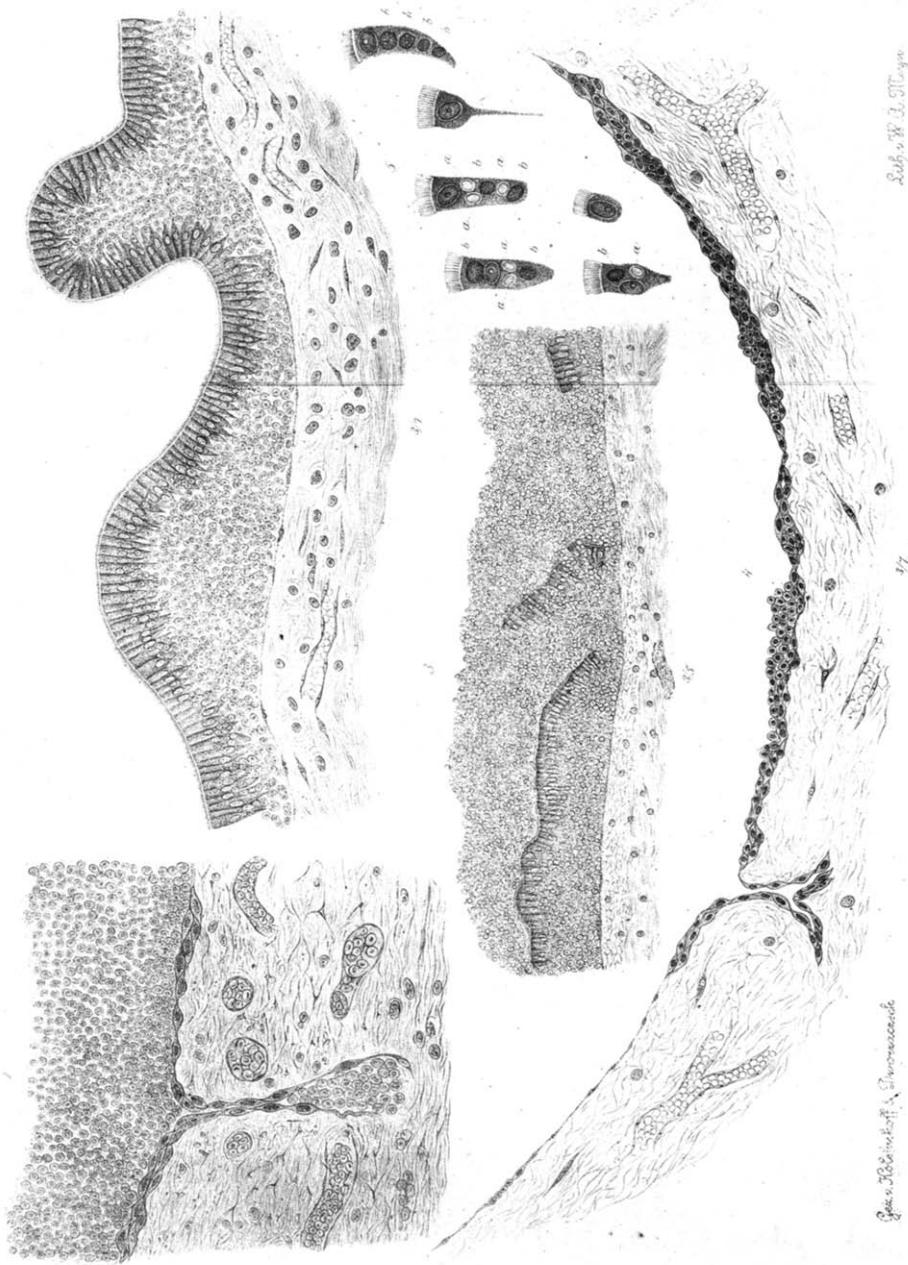
**Ueber die Bildung der Eiterzellen und die Veränderungen  
der Membrana propria der Schleimhaut bei Entzündungen  
der Luftwege.**

Von Dr. N. Socoloff aus St. Petersburg.

(Hierzu Taf. XV.)

(Aus dem pathologischen Institut zu Berlin.)

Die Frage nach der Entstehung der verschiedenen neu gebildeten Elemente entschied sich bis zu Virchow's Cellulartheorie leicht: jede neu gebildete Zelle betrachtete man als ein Product des plastischen Exsudats, welches nach der Lehre der Humoralpathologie befähigt war, je nach dem Charakter des krankhaften Prozesses, das eine Mal Eiter- und Schleimkörperchen, wie bei einfacher Entzündung, das andere Mal die epithelialen Zellen aus sich hervorzubringen, welche den krebsartigen Neubildungen eigen sind. Es ist das grosse Verdienst Virchow's, die Pathologie von dieser Doctrin befreit und auf dem Grunde seines „omnis cellula e cellula“ den Entstehungsvorgang jedes normalen wie pathologischen Wachstums festgestellt zu haben. Dieser Hauptgrundsatz machte bald die cellulare Theorie zum Ausgangspunkt für viele berühmte Entdeckungen, welche sowohl von dem Begründer der Lehre selbst, als auch von seiner Schule gemacht worden sind. Die Mehrzahl dieser Untersuchungen war darauf gerichtet, die wesentliche Seite der Entzündung festzustellen, d. h. die Rolle zu bestimmen, welche den einzelnen anatomischen Elementen in dem Entzündungsprozesse zufällt. Es galt die Quelle zu entdecken, aus welcher die neuen Zellen entstehen, die Art ihrer Bildung und ihrer ferneren Schicksale zu beobachten. Aber trotz aller Leistungen, die bis jetzt in dieser Richtung gemacht worden sind, ist diese Frage dennoch so umfangreich, sie enthält so viel Details, dass bis in die letzten Tage uns noch viel Streitiges übrig bleibt. Ganz besonders verwickelt gestaltete sich die Entzündungslehre, als durch die Beobachtungen



Cohnheim's über die Auswanderung der farblosen Blutkörperchen aus den unverletzten Gefässen auch die Theilnahme dieser letzten genannten Elemente bei der Beurtheilung der Entzündungsproducte in Frage kam. Alles, was man bis dahin nach der Lehre der Cellularpathologie als das Resultat der productiven Thätigkeit der Gewebszellen selbst betrachtet hatte, Alles dieses sollte nichts anderes sein, als die aus den Blutgefässen ausgewanderten farblosen Blutkörperchen; diese letzteren sollten die Fähigkeit haben, je nach den Umständen und der Erkrankung der Gewebe, sowohl Eiter als Epithel, Muskelfasern und Knochenzellen zu bilden. Den fixen Gewebszellen wurde dabei eine ganz passive Rolle zugeschrieben, sie sollten nur in der Folge diesen oder jenen regressiven Veränderungen unterliegen. Es war die Consequenz dieser Lehre, dass man anfang, die örtlichen Reizungen und die durch sie erregte Proliferation der fixen Zellen zu ignoriren und die Bedeutung, welche diesen Vorgängen nach den Lehren Virchow's zukommt, herabzusetzen. Der Beginn des entzündlichen Prozesses wurde da angenommen, wo die jungen Zellen fertig da waren. Ein solches Schema der Entzündungslehre steht im grellen Widerspruche mit allem, was früher als sicher nachgewiesen worden ist und auch bisher nicht widerlegt werden konnte, und doch ist es mittlererweile als feststehendes Factum in alle Lehrbücher übergegangen. —

Angesichts so grosser Differenzen über die Genese der bei der Entzündung auftretenden neugebildeten Zellen ergibt sich gegenwärtig die Nothwendigkeit, das, was in dieser Beziehung schon einmal geleistet worden ist, zu wiederholen, und zwar mit Zubülfnahme der neuen Untersuchungsmethoden. — Nur auf diesem Wege, aber nicht nach einem allgemeinen Schema, kann der Anteil nachgewiesen werden, welchen die einzelnen Gewebe an der Zellenneubildung bei Entzündungsprozessen nehmen, nur so kann entschieden werden, ob die jungen Elemente Producte der Proliferation präexistenter Gewebe oder ausgewanderte farblose Blutkörperchen sind.

Es ist mir Seitens des Herrn Professor Virchow die Frage aufgegeben worden: woher kommen die runden Zellen, welche man bei verschiedenen Entzündungen im Secrete der Luftwege-schleimhaut beobachtet? Mit um so grösserem Vergnügen habe ich diesen Vorschlag angenommen, als in jüngster Zeit wenig zur Lösung dieser Frage beigetragen worden ist. —

Man findet, wie bekannt, im Auswurfe zweierlei neugebildete Zellen: die eine Art trägt alle morphologischen und chemischen Eigenschaften der Eiterzellen, die anderen betrachtet man als Schleimzellen. Was die Entstehung der ersteren betrifft, so kann man die Urtheile der Pathologen und Kliniker, welche über diesen Gegenstand in den Lehrbüchern der speciellen Pathologie zur Besprechung ausgesprochen sind, dahin formuliren: die einen nehmen an, dass der Eiter auf der Schleimhaut der Trachea und der Bronchien einfach hervorgegangen ist aus der Auswanderung der farblosen Blutkörperchen; die anderen betrachten sie theilweise als ein Product der endogenen Vermehrung des cylindrischen Flimmerepithels, theilweise als den Effect der Wucherung des Bindegewebes der Mucosa, wobei im letzteren Falle die neugebildeten Elemente immer weiter nach der Peripherie zu sich bewegen sollen, bis sie schliesslich die Oberfläche der Schleimhaut durchwandern und in ihrem Secrete zu Tage treten. Die Anschauung der ersteren ist offenbar gegründet auf mehr oder weniger verbreitete Prinzipien der modernen Entzündungslehre, denn es hat wohl Niemand die Emigration der Blutkörperchen aus den Blutgefässen der Bronchien unmittelbar beobachtet; die Meinung der anderen dagegen beruht auf speciellen histologischen Untersuchungen über die Eiterbildung auf den Schleimhäuten, und es sind hier besonders zu nennen die Forschungen Virchow's, Buhl's, Remak's, Eberth's, Rindfleisch's u. A. Indem wir uns die ausführlichere Besprechung einiger dieser Arbeiten für später vorbehalten, gehen wir jetzt an die Lösung unserer Aufgabe. —

Wir haben uns bei unseren Untersuchungen des Materials bedient, welches uns das Berliner pathologische Institut zur Verfügung stellte. Bei vielen nach einander folgenden Fällen gewannen wir indessen die Ueberzeugung, dass das genannte Material sich deswegen für den gewünschten Zweck nicht durchaus eignete, da das Epithel meistens völlig zu Grunde gegangen war, und es gerade dieser Gewebstheil war, dessen genaue Erforschung uns in erster Linie oblag. — So waren wir weder im Stande über das abgestossene Epithel selbst, noch über seine Beziehungen zu dem Secrete, welches die Schleimhaut bedeckte, ein Urtheil zu gewinnen. — Wir fanden es deswegen zweckmässiger, auf experimentellem Wege die verschiedenen Stadien der Entzündung künstlich hervor-

zurufen, so dass uns nunmehr die Möglichkeit geboten war, den genaueren Vorgang der Bildung junger Zellen von seinen Anfängen bis zu seinem Höhestadium zu studiren. — Die Versuche wurden an Hunden und Kaninchen angestellt, welchen nach voraufgegangener Tracheotomie Kali bichrom. in Substanz, in anderen Fällen eine 3 procentige Lösung von Acid. chromic. in die Trachea hineingesäußt wurde.

Die genannten Substanzen eigneten sich besonders deswegen, da sie eine Reizung der Schleimbaut machten, nicht aber zugleich durch eine ätzende Wirkung die Gewebe zerstörten. Die Thiere ertrugen die Operation durchweg gut, und wurden je nach dem Zwecke nach verschieden langer Dauer der Reizwirkung getödtet.

Das erste zur Untersuchung gelangte Object entstammte einem Hunde, welchem zwei Tage vorher Kali bichrom. pulv. in die Lufttröhre eingeblasen war. Makroskopisch stellte sich die Schleimhaut in diesem Falle dar als eine mit einem blassgrauen Ueberzug bedeckte Membran, welche sich, zumal nach Erhärtung des Präparats in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol, sehr leicht in continuo abziehen liess. Die darunter liegende Schleimhautoberfläche war völlig glatt, der Ueberzug, frisch untersucht, bestand aus runden Zellen, welche amöhoide Bewegungen zeigten, und nach Grösse und Verhalten gegen Essigsäure als Eiterkörperchen anzusehen waren. — An gehärteten Schnitten (Fig. 1) war von dem Epithel und den rundovalen Zellen, welche unmittelbar unter dem Epithel liegen, keine Spur zu sehen. Die ganze Schleimhaut war bis zur Membrana propria mit einer dicken Schicht körniger Rundzellen bedeckt, welche einen oder zwei Kerne führten und theilweise in Theilung begriffen waren. Zwischen diesen Zellen konnte man feine Fäden einer Intercellularsubstanz unterscheiden, welche sich nach ihrem chemischen Verhalten als Fibrin erwies. Diese Schicht eitriger Zellen stösst nach unten nicht direct an die Mucosa an, sondern bleibt von ihr getrennt durch eine besondere Schicht von Zellen, welche nach ihrem Charakter offenbar nichts Gemeinschaftliches haben, weder mit der darunter liegenden Schicht der Mucosa, noch mit den darauf liegenden Eiterzellen. Diese Elemente haben eine verschiedenartige Form; grössttentheils sind sie spindelförmig, mit einem oder zwei Kernen und mit mehr oder weniger langen, von beiden Enden auslaufenden Schwänzen versehen. Einige

Zellen sind oval, andere rundlich eckig, noch andere ganz rund. Auch ihre Grösse ist sehr verschieden: an einigen Stellen erscheinen sie als ganz feine spindelförmige Zellen, deren Kerne nur bei starker Vergrösserung sichtbar sind; dabei liegen sie in einer ziemlich grossen Entfernung von einander und vereinigen sich durch dünne Fortsätze, welche in solchem Falle eine feine Linie darstellen; manchmal hängen die spindelförmigen Zellen unmittelbar zusammen mit grösseren, gleichfalls spindelförmigen Zellen. Die rundovalen und ovalen Formen sind nach ihrer Grösse den indifferenten Zellen ähnlich. Sämmtliche, dieser Schicht angehörigen Elemente haben körniges Protoplasma und einen oder zwei Kerne, deren einige sich im Zustande der Theilung befinden. — Diese Zellen liegen in einer Schicht zusammen und bilden einen, unter dem Epithel in gleichmässiger Dicke fortlaufenden Zug, welcher nur hier und da zu kleinen Häufchen angesammelte Gruppen von Rundzellen bemerkbar lässt. An den Mündungen der Schleimdrüsen sieht man die Lage der eben beschriebenen Spindelzellen continuirlich in die Ausführungsgänge sich fortsetzen und bis zum Grunde derselben hinabreichen. In manchen Fällen sieht man die Zellen die Ausgänge der Drüsen verstopfen. Die Mucosa und Submucosa ist in sämmtlichen Präparaten dieser Art gegenüber den starken Veränderungen der Epithelialschicht vollkommen intact: weder in den Geweben selbst, noch in deren Blutgefässen gewahrt man irgend eine Erscheinung der Irritation; wir finden keine Infiltration dieser Schicht mit runden Zellen und keine Ansammlung der letzteren neben Blutgefässen. Die ganze Veränderung, welche in dieser Schicht vorgeht, steht nur mit der Schleimhaut der Drüsen in Beziehung, in welchen man ausser der oben schon beschriebenen Schicht von Spindelzellen, die sich als eine Fortsetzung der Schleimhaut in die Drüsenmündungen hinein erstreckt, die völlige Abwesenheit des Epithels und die Füllung der Drüsen mit runden Zellen beobachtet; die letzteren unterscheiden sich nach ihrer morphologischen und chemischen Beschaffenheit gar nicht von den Elementen, die auf der Schleimhaut selbst liegen. Es ist unverkennbar, dass zwischen den Veränderungen der Drüsen und jenen der Schleimhaut selbst eine ausgesprochene Analogie besteht. — Etwas anders ist das Bild, das sich auf denjenigen Schnitten der Trachea darstellt, welche näher der tracheotomischen Wunde liegen. In diesem Falle ist

eine Infiltration der Mucosa und Submucosa mit jungen Zellen zu beobachten, aber auch hier ohne besondere Zellenansammlung um die Gefäße herum. —

Die beschriebenen Präparate haben in Beziehung auf die uns interessirende Frage ohne Zweifel eine grosse Bedeutung. Die Reizung, die auf der Oberfläche der Schleimhaut bewirkt war, wird in mehreren Fällen mehr oder weniger auf die benachbarten, tiefer liegenden Gewebe reflectirt; dem zu Folge, da es unmöglich ist, die Entwicklung des Prozesses unmittelbar am lebendigen Gewebe zu beobachten, ist es sehr schwer, und zuweilen absolut unmöglich zu sagen: existirt in solchen Fällen zwischen den Affectionen der verschiedenen Schichten irgend welcher ursächlicher Zusammenhang, oder leiden die Theile unabhängig von einander, sind die verschiedenen Erscheinungen das Resultat einer und derselben Ursache?

Die von uns beschriebenen Fälle, sowie auch andere ähnliche, bilden eine glückliche Ausnahme. —

Die Schleimhautentzündung der Trachea, die hervorgerufen war durch Kali bichrom., hatte einen ganz localen und nur oberflächlichen Charakter; sie hatte das Maximum ihrer Entwicklung, d. h. den eitrigen Charakter, nach 24 Stunden noch nicht erreicht, sondern spielte sich lediglich in der epithelialen Schicht ab. Mucosa und Submucosa, wie wir gesehen haben, waren ganz intact geblieben. Daraus geht mit Sicherheit, wie uns scheint, hervor, dass die eitrigen Zellen, welche auf der Oberfläche der Schleimhaut als eine Schicht liegen, in keinem ursächlichen Zusammenhange mit dem unterliegenden Stratum der Mucosa und dessen Gefässen stehen, d. h. sie sind keine Wanderzellen des Bindegewebes, sowie keine farblosen Blutkörperchen. Uns scheint es, dass man gegen unsere Präparate nur einen Widerspruch aufstellen könnte, indem man nehmlich behauptete, die von uns beobachtete Abwesenheit der Infiltration der Mucosa sei vielleicht ein Kunstproduct, die runden Zellen seien vielleicht bei der Manipulation mit den Präparaten von denselben abgefallen. Darauf müssen wir zuerst antworten, dass die von uns beschriebenen Präparate nicht etwa zufällige sind, dass im Gegentheil der Befund ein durchaus constanter war. — Ausserdem haben wir uns bemüht, in der Voraussicht des Ausfallens der Elemente aus den Geweben, dies durch vorsichtiges Umgehen mit den Präparaten zu vermeiden, so dass die oberste Schicht,

welche in jedem Falle der Schleimhaut nur ganz lose aufliegt, bei dem grössten Theil unserer Präparate auf ihrer Stelle geblieben ist. Schliesslich um allen Verdacht wegfallen zu machen, dass es sich in unseren Bildern um Kunstproducte handele, haben wir dickere Schnitte gemacht, wobei die Elemente, wie bekannt, schwerer aus den Geweben ausfallen. — Dennoch fanden wir in der Schleimhaut die runden Zellen nicht. Das Bild stellte sich uns, wie wir schon einmal sagten, etwas anders dar, wenn die Präparate aus denjenigen Theilen der Trachea gemacht waren, welche näher an der tracheotomischen Wunde lagen. Hier trug der Prozess offenbar den Charakter zweier Einflüsse: von einer Seite beobachtete man die Veränderung der epithelialen Schicht, von der anderen Seite beobachtete man eine Infiltration der Mucosa und Submucosa mit jungen Zellen; die letzten Erscheinungen röhren von der tiefen Verwundung der benachbarten Theile her. Obgleich ich zu der Bereitung der Präparate eine und dieselbe Manipulation angewandt habe, so habe ich doch nie beobachten können, dass diese Infiltration mit jungen Zellen (ohne etwa bei besonderer Absicht) künstlich vernichtet worden wäre. So möchte ich denn auf Grund des bis jetzt Beschriebenen behaupten, dass die Eiterzellen, die im Secrete der Schleimhaut der Luftwege vorkommen, erstens keine Proliferationszellen des Bindegewebes der Mucosa sind, wie Rindfleisch<sup>1)</sup> annimmt, und zweitens, dass sie auch keine ausgewanderten weissen Blutkörperchen sind, wie in jetziger Zeit viele Foscher glauben, dass sie sich vielmehr in loco in der epithelialen Schicht selbst entwickeln.

Indem wir den Anteil des Bindegewebes der Mucosa und der Gefässe bei der Bildung der runden Entzündungszellen an den Schleimhäuten der Luftwege ausschliessen, wird die Entscheidung unserer Frage leichter, da es nur erübrigt, die Bedeutung der epithelialen Schicht klar zu legen. Hierzu benutzten wir im Prinzip dieselbe Methode wie in den vorigen Experimenten, d. h. künstliche Reizung der Schleimhaut, aber wir machten im gegebenen Falle die Reizung weniger intensiv, indem wir anstatt Kali bichrom. in substantia, eine schwache Lösung (3 pCt.) Acidi chromici anwendeten. Bei solchen Thieren, die nach 24—48 Stunden ge-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. XXI. S. 486.

tötet worden, fanden wir, dass die Trachea stellenweise, inselartig, mit einer grauen Masse bedeckt war, stellenweise trübe, hyperämisch und ödematos war; in allen Fällen beobachtete man eine Hepatisation der Lungen in verschiedenem Grade. Die Masse, die von verschiedenen Stellen der Trachea heruntergekratzt wurde, stellte sich bei der Untersuchung aus runden Zellen zusammengesetzt dar, deren überwiegende Anzahl als Eiterzellen betrachtet werden müssen; einige von ihnen hatten ohne Zweifel den Charakter der Schleimelemente. Ausserdem beobachtete man in jedem Präparat epitheliale Zellen, theilweise vereinzelt, theilweise gruppenartig. Der grösste Theil von ihnen war unverändert; einige stellten sich in veränderter Form uns dar, und dabei sehr verschiedenartig: bald zeigten sie sich fassartig, bald mehr oder weniger birnförmig, bald nahmen sie eine runde Form an mit einem langen Fortsatz, bald eine ganz runde Form; in den letzten Fällen waren sie nur kenntlich durch ihre Cilien, welche zuweilen eine ziemlich energische Bewegung hervorbrachten. Einige Epithelialzellen waren mit 1—2 Kernen versehen, andere enthielten neben den Kernen noch runde Elemente, die ähnlich den weissen Blutkörperchen oder den Eiterzellen waren; der Kern selbst nahm manchmal dabei eine mehr blattartige Form an und lag excentrisch. —

An den Schnitten in diesen Fällen haben wir Folgendes beobachtet (Fig. 2 u. 3): Auf der Oberfläche der Schleimhaut liegt stellenweise eine Schicht runder Zellen mit einer feinen, dünnen Intercellularsubstanz; grösstentheils aber stellt sich der Epithelialüberzug ganz frei dar. Das Epithel selbst sieht man entweder ganz unverändert, oder die Veränderung desselben besteht, wie wir gesehen haben, in der Ortsveränderung des Kerns, in der Erfüllung der Epithelien mit runden Zellen, und schliesslich in einer oder der anderen Modification ihrer Form. Dagegen gewahrt man eine Störung in dem normalen Zusammenhange des Epithels mit dem darunter liegenden Gewebe: bald ist der Epithelbelag mehr gleichmässig, bald in unregelmässigen Buckeln und hügeligen Hervorragungen über sein Niveau erhoben. Diese Prominenzen erweisen sich als abhängig davon, dass die Zellschicht, welche zwischen Epithel und Membrana propria im normalen Zustande in einer oder zwei Reihen liegt, im gegebenen Falle sehr stark proliferirt ist. Die neu gebildeten Elemente, immer mehr und

mehr in der Zahl sich vergrössernd, sammeln sich an manchen Stellen zu Heerden an, durch welche die Erhöhung des Epithels in Form eines Hügels oder Berges bedingt wird. In manchen Präparaten ist zu bemerken, dass die neugebildeten Elemente sich erheben und durchbrechen und so schliesslich auf der Oberfläche der Schleimhaut frei werden. Das Epithel selbst unterliegt dabei einem nekrobiotischen Prozesse, theils zersetzt es sich im Secrete selbst, theils aber, indem es seine Form und Cilien behält, liegt es frei zwischen den neugebildeten runden Zellen. Zwischen dieser Schicht der runden Elemente und der Mucosa wird eine scharfe Grenze gebildet durch sehr dünne spindelförmige Zellen mit Kernen, welche in einer Lage zugweise liegen. Diese zellige Schicht entspricht offenbar dem, was wir in der ersten Reihe der Versuche beschrieben haben, mit dem Unterschiede, dass in den ersten Fällen eine energische Wucherung dieser Schicht beobachtet wurde, in diesem Falle aber die ganze Veränderung sich auf eine mässige Schwelung der Elemente beschränkt. Indem wir auf Grund unserer ersten Präparate unsere Ueberzeugung aussprachen, dass die runden Zellen, welche im Secrete der Schleimhaut der Luftwege beobachtet werden, nicht vom Stratum mucosum ausgegangen sind, sondern dass sie in loco sich entwickelt haben, finden wir jetzt in den eben beschriebenen Präparaten die Antwort auf unsere hauptsächliche Frage: Woher stammen die Zellen?

Dank der schwachen Reizung, die wir angewendet, ist es uns gelungen, den ganzen Vorgang der Entwicklung der jungen Zellen und ihr Erscheinen im Secrete der Schleimhaut der Luftwege zu verfolgen. Wir haben nehmlich gesehen, dass die Zellen, welche zwischen den Epithelien und der Membrana propria liegen, einer starken Proliferation unterliegen; die neu gebildeten Elemente schieben den Epithelialüberzug von dem unterliegenden Gewebe ab, und schliesslich, indem sie denselben durchbrechen, werden sie auf der Oberfläche der Schleimhaut frei; wir bekommen also als Resultat dasselbe, was wir in den ersten Präparaten fanden.

Was das cylindrische Epithel betrifft, so haben wir nie beobachtet, dass dasselbe eine active Rolle bei der Bildung der Zellen angenommen hätte. Es leidet nur in Folge der regressiven Metamorphose. Die Füllung mancher Epithelialzellen mit runden Elementen ist noch kein Beweis für die productive Thätigkeit der Epi-

thelien. Buhl<sup>1)</sup>), der solche Zellen beobachtet hat bei Pyelophlebitis, und Rindfleisch<sup>2)</sup> der sie bei künstlich hervorgebrachter Entzündung der Luftwege sah, lassen die Entstehung des Eiters aus cylindrischen Epithelien zu; denn sie meinen, dass die runden Zellen, die sich innerhalb der Epithelialzellen befinden, sich auf dem Wege der endogenen Vermehrung gebildet haben, ganz unabhängig vom Kerne. Wir denken im Gegentheil, dass diese jungen Elemente von aussen her in die Epithelialzellen eingedrungen sind, und dass dieselben kein Resultat der productiven Thätigkeit der Epithelialzellen selbst sind; zur Unterstützung unserer Meinung spricht der Umstand, dass wir nur runde Zellen und keine Uebergangsstadien von blossen Protoplasmaanhäufungen zu fertigen Zellen beobachtet haben. Die Möglichkeit für das Eindringen der jungen Elemente in die Epithelialzellen existirt wahrscheinlich sowohl von Seiten des Epithels, welches die Eigenschaft der Contractilität besitzt, als auch von Seiten der jungen Elemente, die unzweifelhaft im höheren Grade mit dieser Eigenschaft versehen sind. — Für das Eindringen dieser Zellen spricht auch der Umstand, dass nicht selten neben derartigen Rundzellen in derselben Epithelzelle auch rothe Blutkörperchen liegen, welche doch offenbar nur auf dem Wege des Eindringens von aussen in die Zelle hineingelangt sein können. Was schliesslich die runden Zellen betrifft, die mit Cilien versehen sind, die schon früher von verschiedenen Forschern in Secrete der Schleimhaut der Bronchien beobachtet worden sind, und die wir auch nicht selten gesehen haben, so sind sie unserer Meinung nach nichts Anderes als veränderte cylindrische Flimmerzellen, welche (mit den Cilien) aus ihrem dütenförmigen Gehäuse herausgetreten sind [Brücke<sup>3)</sup>] oder durch ihre contractilen Eigenschaften ihre Form verändert haben. Für letzte Vermuthung spricht noch der Umstand, dass man nicht selten die Uebergangsstufen zu den runden, mit Cilien versehenen Zellen wahrnimmt. Man sieht nehmlich birnförmige oder rundliche, mit langen Fortsätzen versehene Zellen. Jedenfalls kann diese Erscheinung am wenigsten für die Bildung des Eiters aus cylindrischen Epithelien sprechen, wie das Neumann<sup>4)</sup> für zulässig hielt,

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. XXI. S. 480.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. XXI. S. 486.

<sup>3)</sup> Vorlesungen über Physiologie. Wien 1875.

<sup>4)</sup> Centralblatt f. die med. Wissensch. 1876. No. 24.

der solche cilienartige Zellen sah und dieselben als Eiterzellen beschrieben hat.

Was das Stratum mucosum betrifft, so ist zwar in unseren letzten Präparaten eine Infiltration derselben mit jungen Zellen zu beobachten, indessen haben letztere keinen Zusammenhang mit der Epithelialschicht; — sie werden scharf durch eine zwischenliegende Schicht spindelförmiger Zellen abgegrenzt. In diesem Falle ist offenbar die Proliferation des Stratum mucosum eine selbständige Erscheinung, welche gleichzeitig aus derselben Reizung hervorgegangen ist. Und so können wir denn, auf Thatsachen gestützt, behaupten, dass die Eiterzellen, die in der Schleimhaut der Luftwege zu beobachten sind, weder aus einer Vermehrung und darauf folgenden Wanderung der Zellen des Bindegewebes der Mucosa entstammen, noch durch Emigration farbloser Blutkörperchen entstanden sind, sondern dass sie sich in der Epithelialschicht durch Wucherung der subepithelialen Zellen bilden, wobei das Epithel selbst nur passiv assizirt wird.

Indem wir dem Epithel der Schleimhaut der Luftwege den Anteil an der Bildung der jungen Zellen abgesprochen haben, können wir nicht dasselbe von dem Epithel der Schleimdrüsen sagen. Dass auf dem Wege der Theilung sich Schleimzellen bilden, kann man besonders beobachten in den entzündlichen Tracheen und Bronchien von Menschen. Ausserdem kann in einigen Fällen bei einer gewissen Intensität der Reizung das Epithel der Drüsen auch Elemente anderer Art produciren, die nicht zu unterscheiden sind von den eitriegen Elementen. Das haben wir in unseren ersten Versuchen zu beobachten Gelegenheit gehabt, bei denen wir die Drüsen sowohl, als auch ihre Ausführungsgänge erfüllt fanden mit runden indifferenten Zellen. In diesem Falle werden dieselben durch Wucherung der Drüsenepithelien gebildet. In dieser Richtung muss ich zustimmen den zahlreichen Beobachtern, welche, von Virchow beginnend, behaupten, dass es eine Möglichkeit der Eiterbildung von platten Epithelien gäbe.

Zum Schlusse wollen wir einige Worte sagen über die interessante Zellenschicht, die wir zwischen der Mucosa und den neugebildeten jungen Elementen fanden (Fig. 4). In der ersten Serie unserer Versuche, in denen die Reizung sehr intensiv war, waren diese Zellen erstens ziemlich gross und von verschiedenartiger Form,

zweitens lagerten sie sich in einigen Schichten übereinander; in der zweiten Serie der Versuche waren sie viel kleiner, immer von spindelförmiger Gestalt und lagen nur in einer Schicht.

Was sind das für Zellen? Unzweifelhaft ist Eins, dass sie nichts Gemeinschaftliches haben weder mit den oben liegenden Eiterzellen, noch mit den Zellen der Mucosa. Sie zeichnen sich vielmehr durch einen durchaus eigenartigen Charakter scharf von jenen beiden Reihen ab. Da diese Zellen ihrer topographischen Lage nach der Membrana propria entsprechen und da diese letztere stellenweise in denselben Präparaten zwar das Aussehen einer homogenen structurlosen Haut hat, andererseits unmittelbar daneben in deutlich entwickelte spindelförmige Zellen übergeht, so darf man auch diese zellige Schicht für nichts Anderes halten, als für eine veränderte Membrana propria. Da die Membrana propria im normalen Zustande sehr schwer isolirt untersucht werden kann, so sind die Anschauungen der Histologen bis jetzt noch nicht über ihren Bau einig. Einige denken [Pflüger<sup>1</sup>], dass sie eine structurlose Haut ist, Andere aber [Heidenhein<sup>2</sup>), Boll<sup>3</sup>), Köllicker<sup>4</sup>), Ebner<sup>5</sup>)] behaupten, dass sie aus anastomosirenden sternförmigen Zellen besteht, deren Kerne bei einigen besonderen Manipulationen bei der Bereitung der Präparate erkannt werden können. So soll man sie finden z. B. in den Schleimdrüsen der Zunge, in Drüsen der Lippen (Ebner) oder in lacrymalen Drüsen (Boll).

Man darf aber nicht ausser Acht lassen, dass die dabei beobachteten Bilder nicht so demonstrativ beweisbar sind, dass man ohne jeglichen Zweifel die zellige Natur der Membrana propria erkennen kann. Wie es uns scheint, können unsere Präparate diese streitige Frage lösen. In Folge des entzündlichen Prozesses, der sich von der Oberfläche zur Membrana propria ausgebretet hat, sind die Elemente der letzteren, die in normalem Zustande schwer zu beobachten sind, ganz deutlich geworden. Ausserdem ist die Möglichkeit vorhanden, den Uebergang zu der structurlosen Membran

<sup>1</sup>) Stricker's Handbuch. Die Speicheldrüsen.

<sup>2</sup>) Studien des physiol. Instituts zu Breslau. 1868.

<sup>3</sup>) Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. IV u. V, und Boll, Beiträge zur mikrosk. Anat. der acinös. Drüsen. Berlin 1869.

<sup>4</sup>) Handbuch der Gewebelehre. 1867. S. 357.

<sup>5</sup>) v. Ebner, Die acinös. Drüsen der Zunge u. s. w. Graz 1873.

zu verfolgen. Unsere Präparate gaben uns Gelegenheit, die Schleimhäute der Trachea vom Hunde zu untersuchen, und wir fanden dabei, dass, wenn die Epithelialschicht abgelöst war, man in den Präparaten, die mit Picrocarmin behandelt waren, sehen konnte, dass in der structurlosen Membrana propria sich in bestimmten Entfernungen von einander deutlich Kerne vorfinden. Wir müssen nochmals bemerken, dass die Beweisfähigkeit unserer deutlich hergestellten Präparate uns bei Weitem grösser zu sein scheint, als diejenigen der an normalen Schleimhäuten angestellten Untersuchungen. Was die Natur der Zellen betrifft, welche die Membrana propria zusammensetzen, so nähert sich diese durch ihr körniges Protoplasma, durch die Grösse ihrer Kerne und die schichtweise Anordnung den Endothelien der Blutgefässer oder den platten Epithelien. Deshalb sind wir im Einklang mit Ebner's Meinung, welcher die Zellen der Membrana propria als Epithelialzellen betrachtet.

Indem unsere Präparate die zellige Natur der Membrana propria nachweisen, weisen sie gleichzeitig auch auf den Anteil hin, welchen die Membrana propria an den pathologischen und physiologischen Prozessen nimmt.

Wenn nehmlich die Reizung einmal diese Membran beeinflusst und eine starke Proliferation hervorgerufen hat, so kann sie wahrscheinlich weiter Eiter produciren. —

In unseren Fällen hat sich das in keinem gehörigen Grade gezeigt; nur an einigen Stellen war zu sehen, dass die spindelförmigen Zellen proliferirten und schliesslich in einen Heerd runder Zellen übergingen. Die Membrana propria kann aber eine ungemein grössere physiologische Bedeutung haben. Wenn der entzündliche Prozess der Schleimhaut einen so hohen Grad erreicht hat, wie wir in den ersten Versuchen beschrieben haben, so kann er zwei Ausgänge haben: entweder geht er unter bekannten Umständen weiter, nimmt einen ulcerösen Charakter an, wobei die von uns beschriebene Membrana propria als physiologisches Gewebe zu Grunde geht; oder der Prozess wird sistirt, und die Schleimhaut kehrt zu ihrem früheren Zustande zurück, d. h. das Epithel wird regenerirt. Da die Subepithelialzellen, aus welchen sich gewöhnlich das Epithel regenerirt, nicht mehr existiren, so muss man eine andere Quelle für die Bildung des Epithels aufsuchen. Unsere

Präparate berechtigen uns zu denken, dass das Epithel in solchen Fällen sich regenerirt aus den neugebildeten Zellen der Membrana propria.

Was die Neubildung von Cilien betrifft, so ist es uns nicht gelungen, dieselbe zu beobachten.

Wenn wir annehmen, dass die Membrana propria aus Zellen von epithelialer Natur zusammengesetzt ist, so wird es nicht allzu kühn sein zu vermuthen, dass das Lungenepitheil nichts Anderes ist, als die Fortsetzung dieser Membrana propria, und da weiter die Zellen der Membrana propria die Fähigkeit haben, auf Reizung zu reagiren und zu proliferiren, so ist Ursache vorhanden, anzunehmen, dass das Lungenepitheil auch fähig ist, neu gebildete Elemente zu produciren. Solche Vermuthung stellt sich als wahrscheinlich heraus nach dem, was wir in Betreff der Abstammung der runden Elemente aus der Schleimhaut der Luftwege gefunden haben. Die Untersuchungen, welche in dieser Richtung von uns gemacht worden sind, sind bis jetzt noch unvollendet, so dass wir eine bestimmte Ansicht darüber noch nicht aussprechen können. — Ein grosser Theil meiner mikroskopischen Präparate hat Herrn Prof. Virchow zur Ansicht vorgelegen, und ich nehme mit aufrichtigem Vergnügen hier Gelegenheit, diesem meinem hochgeehrten Lehrer meinen verbindlichsten Dank zu sagen für seine immer bereite Hülfe und Unterstützung, mit welcher er diese Arbeit verfolgt und gefördert hat.

---

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel XV.

- Fig. 1. Die Schleimhaut mit einer Schicht Eiterzellen bedeckt. Membrana propria im Wucherungszustande. Vergr. 3 : 7.
  - Fig. 2. Epithelialschicht durch neugebildete runde Zellen abgehoben. 3 : 7.
  - Fig. 3. Epithelialzellen frei zwischen Eiterzellen. 3 : 5.
  - Fig. 4. Verschiedene Stadien der Wucherung der Membrana propria. 3 : 7.
  - Fig. 5. Isolirte Epithelialzellen mit eingedrungenen farblosen runden Zellen und rothen Blutkörperchen. a Rothe Blutkörperchen. b Farblose runde Zellen. 3 : 8.
-