

### XIII.

## Ueber Veränderungen des Lungenepithels bei künstlich hervorgerufenen pneumonischen Prozessen.

Experimentell - histologische Untersuchungen

von C. Veraguth,  
 pract. Arzt in Zürich.

(Aus dem patholog. Institut in Zürich.)

(Hierzu Taf. VII.)

---

#### I. Historisches.

Versuche, bei Thieren künstlich Pneumonien zu erzeugen und dadurch ein Mittel an der Hand zu haben, um die Histogenese der Lungenveränderungen schrittweise verfolgen zu können, sind in den letzten zwei Decennien in erheblicher Zahl angestellt worden. Viele derselben führten zu Resultaten, die nicht ohne Einfluss auf die Anschauungen über die entzündlichen Vorgänge in der menschlichen Lunge geblieben sind; dennoch haben manche der dahin gehörigen Streitfragen auch durch diese experimentellen Forschungen immer noch keine befriedigende, zum Theil sogar sich widersprechende Beantwortung gefunden. Namentlich sind die Ansichten über die Betheiligung des Alveolarepithels an den verschiedenen entzündlichen Vorgängen noch weit auseinandergehend. Es dürfte daher eine Studie, wie die vorliegende, die ihr Augenmerk hauptsächlich auf die Epithelveränderungen bei künstlich hervorgerufenen pneumonischen Prozessen richtete, einige Berechtigung zur Veröffentlichung haben. Sie ist das Ergebniss experimenteller Untersuchungen, die ich im pathologischen Institut in Zürich machte, mit der gütigen Unterstützung meines verehrten Lehrers und Freundes Herrn Prof. Eberth, dem ich hiemit dafür meinen wärmsten Dank ausspreche.

Die Mittel, deren man sich jeweilen bediente, um krankhafte Veränderungen in den Lungen hervorzurufen, waren fast ausschliesslich Fremdkörper, in fester, flüssiger oder gasförmiger Form in den

Respirationstractus gebracht, die durch ihre Anwesenheit das umliegende Gewebe zur Entzündung reizen, also in des Wortes weitester Bedeutung eine „Fremdkörperpneumonie“ erzeugen sollten.

In diese Kategorie haben wir auch die pathologischen Veränderungen zu stellen, welche nach Durchschneidung der Vagi in den Lungen entstehen, seitdem durch die epochemachende Arbeit von Traube vom Jahre 1846<sup>1)</sup> nachgewiesen wurde, dass dieselben lediglich dem Eindringen von Speiseresten und Mundflüssigkeit (in Folge der Recurrenslähmung) in den Respirationstractus ihre Entstehung verdanken. Ihm gegenüber hielt Schiff<sup>2)</sup> in seinen Untersuchungen über das gleiche Thema die schon früher aufgestellte Hypothese aufrecht, der Nervus vagus sei der vasomotorische Lungenerv und die Veränderungen im Lungenparenchym nach seiner Durchschneidung hauptsächlich als neuroparalytische Hyperämie von sehr verschiedener Intensität aufzufassen. Doch dürften die später erschienenen Arbeiten von Billroth<sup>3)</sup>, Boddaert<sup>4)</sup>, Friedländer<sup>5)</sup>, Frey<sup>6)</sup> u. A., welche zum Theil die von Schiff gegen die Traube'sche Theorie in's Feld geführten Experimente mit negativem Erfolge wiederholten, dazu angethan sein, die Traube'sche Hypothese in den Bereich des thatsächlich Erwiesenen zu ziehen. Sie Alle schildern die in Folge der Vagusdurchschneidung auftretenden Lungenveränderungen als katarrhalische Bronchopneumonie.

Am ausführlichsten sind die histologischen Details in der Arbeit von Friedländer wiedergegeben; er war auch der Erste, der die dabei vorkommenden Veränderungen des Epithels in gehörige Berücksichtigung zog. Nach der Durchschneidung beobachtete er zunächst Hyperämie und serös-blutige Exsudation in die Alveolen, dann reichliches Auftreten lymphoider Zellen in den Blutgefässen, im interstitiellen Bindegewebe und im Lumen der Alveolen, während die Epithelien zuerst im transsudirten Serum aufschwellen und nachher theilweise der fettigen Degeneration anheimfallen, ohne einen nachweisbaren activen Antheil am Entzündungsprozess zu nehmen.

<sup>1)</sup> Beiträge zur Pathologie und Physiologie. Berlin 1871.

<sup>2)</sup> Lehrbuch der Physiologie. Jahr 1859.

<sup>3)</sup> Berliner Dissertation. 1852.

<sup>4)</sup> Brown-Séguard, Journal de physiologie. Bruxelles 1862.

<sup>5)</sup> Untersuchungen über Lungenentzündung. Berlin 1873.

<sup>6)</sup> Die pathologischen Lungenveränderungen. Leipzig 1877.

Letzteres bestreitet Dreschfeld<sup>1)</sup>). Er fand in den Lungen vagotomirter Kaninchen und Meerschweinchen schon nach 4 Stunden starke Hyperämie und verminderten Luftgehalt, besonders der untern Lappen. Der mikroskopische Befund zeigte die Alveolen mit grossen Zellen ausgefüllt, die bis 4 Kerne mit glänzenden Kernkörperchen enthielten. Die Zellen waren leicht granulirt, ebenso die Kerne. Dreschfeld hält sie für in Proliferation begriffene Epithelien und misst dem Vorgange einen entzündlichen Charakter bei, während einfache Imbibition mit Wasser oder Serum die Zellen wohl anschwellen mache, aber ohne Granulirung des Protoplasma und ohne Kerntheilung. 10—14 Stunden nach der Vagotomie getödtete Thiere zeigen in ihren Lungen das Epithel vollständig desquamirt, bei später getödteten Thieren (20—24 Stunden nach der Durchschneidung) sind die Alveolen gefüllt mit grossen, gequollenen, granulirten mehrkernigen Epithelien, mit kleinen Lymphoidzellen und Zellen von mittlerer Grösse mit hyalinem Kern, welch' letztere Dreschfeld für Tochterzellen der Epithelien hält.

Bayer<sup>2)</sup> hat, angeregt durch die Untersuchungen von Reitz<sup>3)</sup>, der durch Einbringen von Aetzammoniak in die Trachea von Kaninchen daselbst croupöse Entzündung hervorrief, die gleichen Versuche auf die Lungen ausgedehnt, dabei aber gefunden, dass die Entzündung sowohl der Trachea als der Lungen rein katarrhalischer Natur sei, meist in lobulärer, in einzelnen Fällen allerdings auch in lobärer Ausbreitung. Er kommt zum Schlusse, dass auf „mechanischem“ Wege nie croupöses, sondern immer nur katarrhalisches Exsudat erzeugt werden könne.

Hingegen behauptet Popoff<sup>4)</sup>, durch Einspritzen von Aetzammoniak in die Lungen croupöse Pneumonie hervorgerufen zu haben; er geht jedoch auf die histologischen Verhältnisse nicht näher ein.

Der Erste, der in ausführlicherer Weise auf künstlich erzeugtes fibrinöses Exsudat aufmerksam machte, war Sommerbrodt<sup>5)</sup>, der Hunden Blut und Ferrum sesquichlorat. in die Lungen einspritzte.

<sup>1)</sup> Experimental researches on the Pathology of Pneumonia. Lancet I. 1876.

<sup>2)</sup> Archiv für physiol. Heilkunde. 1868.

<sup>3)</sup> Sitzungsberichte der k. k. Academie der Wissenschaften. Wien 1867.

<sup>4)</sup> Med. Jahrbuch der Wiener Aerzte. 1871.

<sup>5)</sup> Dieses Archiv Bd. 55. 1872.

Er fand, dass das Blut, in den Trachealwegen geronnen, meist gelöst und resorbirt wurde, ohne eine Reizung der Brouchien und des Lungenparenchyms hervorzurufen, dass hingegen Einspritzungen von Eisenchloridlösungen (mit und ohne Blut) zerstreut liegende, luftleere, blaurothe Heerde im Lungengewebe erzeugten, die mikroskopisch eine dichte Anfüllung der Alveolen mit Blutkörperchen, reichlichen lymphoiden Zellen, Detritus und fadenförmig geronnenem Exsudate boten.

Jürgensen<sup>1)</sup>, welcher diese Versuche wiederholte, erhielt die gleichen makroskopischen Veränderungen, die mikroskopischen Befunde jedoch, die er im Verein mit Schüppel gewann, waren nicht derart, dass er darin einen analogen Prozess mit der croupösen Erkrankung der menschlichen Lunge erkennen zu müssen glaubte. Er fand die Blutgefässe erweitert, strotzend gefüllt, starke Blutergüsse in die Alveolen, rothe Blutkörperchen in ziemlicher Menge, wenig lymphoide Zellen, das Epithel im Ganzen wenig verändert, hie und da Kerntheilung. In einzelnen Alveolen war ein Netzwerk von geronnener Substanz, aber viel unregelmässiger, weitmaschiger, die Bälkchen nicht so glänzend glatt und starr, wie bei der croupösen Pneumonie.

Injection von pneumonischem Secrete in die Lunge von Thieren erzeugten ebenfalls keine croupöse Pneumonie.

Feld<sup>2)</sup> führte carbolisirte Wachskügelchen in die Bronchien von Kaninchen ein und fand in Folge dessen luftleere keilförmige Heerde in den Lungen. In den Alveolen der betroffenen Partien waren die Epithelien abgestossen, gequollen, theilweise in Proliferation, in den Bronchien und Alveolarröhrchen fanden sich schleimige, zwischen den Epithelien in den Alveolen fädige, wie Fibrin aussehende Massen, doch das Ganze ohne entzündlichen Charakter. An der Stelle der Wachspfröpfe war kleinzellige Infiltration der Bronchialadventitia, die sich auf die benachbarten Gefässwände fortpflanzte.

Abnorme Temperatureinflüsse wurden von Heidenhain<sup>3)</sup> benutzt, um Pneumonien zu erzeugen. Er liess Hunde und Kaninchen Luft von excessiv hoher und niedriger Temperatur durch

<sup>1)</sup> Ziemssen's Handbuch der spec. Path. u. Therapie Bd. V. 1877.

<sup>2)</sup> Cannstatt's Jahresbericht. 1878.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 70.

die Trachealcantüle einathmen und machte dabei die überraschende Beobachtung, dass trockene Luft in dieser Weise wirkungslos blieb. Dagegen genügte feuchte Luft von 55°—60° Wärme, um in den Lungen bronchopneumonische Heerde zu erzeugen. Dieselben zeigten unter dem Mikroskope die Alveolen gefüllt mit Eiterkörperchen, ebenso zum Theil das interstitielle Gewebe, die Blutgefäße strotzend, rothe Blutkörperchen im Gewebe, Trachea und Bronchien mit croupösem Exsudate belegt.

Ebenso vermochten Inhalationen mit Essigsäuredämpfen bei Kaninchen und Hunden lobuläre Bronchopneumonien zu erzeugen.

Klebs<sup>1)</sup> hat in die Cornea und die vordere Augenkammer von Kaninchen Bronchialsecret Pneumonischer eingepfropft und dadurch in einzelnen Fällen croupöse Pneumonie erzeugt. Er glaubt damit der Infectionstheorie besagter Krankheit, die vom klinischen Standpunkt aus in neuerer Zeit namentlich von Jürgensen energisch verfochten wird, auch vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus eine sichere Stütze geben zu können. Doch sind die Ergebnisse seiner Untersuchungen noch von keiner andern Seite bestätigt worden. Ich selbst habe eine Reihe derselben wiederholt, aber durchaus mit negativem Resultate.

Klebs geht von der Ansicht aus, das Bronchialsecret der pneumonisch erkrankten Lunge sei der Träger des Infectionsstoffes. Er fand in demselben neben zelligen, zum Theil fettig degenerirten Elementen spindelförmige Krystalle, wie sie Leyden im Sputum der Asthmatiker nachwies, ferner Monaden, einzeln oder in Reihen geordnet. Dieselben circuliren in den ersten Entwicklungsstadien ohne Schaden zu verursachen im ganzen Körper und werden durch den Harn wieder ausgeschieden, können aber in einzelnen Organen (Lunge, Gehirn, Nieren, Herz) aufgehalten werden, ohne Störungen zu veranlassen. Treten aber durch äussere Einflüsse (Erkältung) Veränderungen im Blutgehalt der betreffenden Organe ein, so wird ihre Weiterentwicklung angeregt, es entstehen acute Entzündungen (croupöse Pneumonie, Meningitis, Nephritis, Endocarditis).

So berichtet Klebs z. B. bei Versuch 5, dass einem Kaninchen von dem Bronchialsecrete zweier mit interstitieller Nephritis behafteter Personen in die beiden Augenkammern injicirt wurde.

<sup>1)</sup> Archiv für experiment. Pathologie Bd. IV. 1875.

Nach 14 Tagen starb das Kaninchen an croupöser Pneumonie in beiden Lungen, Pleuritis, Pericarditis und Myocarditis. Der mikroskopische Befund über die hepatisirten Stellen der Lunge lautet: die Alveolen sind theils mit reinem Fasernetz ausgefüllt, neben dem sich nur zum Theil vergrösserte und abgestossene Epithelzellen in grösserer oder geringerer Quantität vorfinden, oder auch mit Eiterzellen und zahlreichen stäbchenförmigen Körperchen (dem *Monas pulmonale*). In den Bronchiolen finden sich eitrig-fibrinöse Pröpfe, die Epithelien derselben sind vielfach abgeplattet.

## II. Versuchs- und Untersuchungsmethode.

Bei den Versuchen, die dieser Arbeit zu Grunde liegen, war es mir hauptsächlich darum zu thun, einen Entzündungsreiz auf das Lungengewebe einwirken zu lassen, der zwar in ziemlicher Ausdehnung aber nur flüchtig und wenig intensiv, womöglich nur in der Epithelschichte, dasselbe treffen sollte. Diesen Bedingungen schien mir am besten ein chemisch differenter Körper, in dünner wässriger Lösung in die Luftwege gebracht, zu entsprechen. Ich wählte deshalb zu meinen Versuchen schwache Höllensteinlösungen, 0,5, 1,0, 2,0, — 4,0 auf 100 Aqua destill., die ich den Versuchsthiere in wechselnder Menge, meist eine Pravaz'sche Spitze voll, durch die Trachea in die Lungen einspritzte. Ich gab schon deshalb dem salpetersauren Silber den Vorzug vor andern chemischen Noxen, weil ich hoffte, es würde sich dadurch die Zeichnung des allfällig noch vorhandenen Epithels in der bekannten Weise markiren, ohne dass ich zu diesem Zwecke in die Lunge des getödteten Thieres nochmals eine Einspritzung von Silberlösung zu machen brauchte. Dies blieb allerdings ein frommer Wunsch.

Als Versuchsobjecte dienten ausschliesslich Kaninchen. Um den Einfluss der Höllensteinlösung auf das Epithel genauer controliren zu können, wurden auch Frösche in gleicher Weise durch die Glottis injicirt. Im Ganzen kamen 16 Kaninchen für die Injectionsversuche zur Verwendung. Bei jüngeren Thieren mit geringem Fettpolster gelang es, die leicht gebogene Canüle einer Pravaz'schen Spritze ohne Weiteres durch die Haut in die Trachea einzustechen und so die Injection folgen zu lassen. Meist jedoch wurde unter antiseptischen Cautelen die Trachea blossgelegt, mit der Canüle durchstochen und sofort nach der Einspritzung die Wunde wieder ver-

näht. Eine Eiterung derselben trat nie ein. Während und nach der Injection wurde darauf geachtet, dem Kopfe des Thieres eine erhöhte Lage zu geben, um das Ausfliessen der Lösung durch die Glottis zu verhindern.

5—60 Stunden nach der Einspritzung starben die Thiere spontan oder wurden durch den Nackenstich und Verblutenlassen getödtet.

Die Lungen wurden in verschiedener Weise, aber immer sofort nach dem Tode zur mikroskopischen Untersuchung vorbereitet. Die einen liess ich in Alkohol oder Müller'scher Flüssigkeit erhärten, nachdem sie damit gefüllt worden waren, andere, bei denen ich hauptsächlich die Veränderungen des Epithels zur Anschauung bringen wollte, wurden auf 2—10 Minuten mit 0,5procentiger Arg. nitr.-Lösung gefüllt. Nachdem die Lösung wieder ausgesogen und die Lunge mit Aqua destill. sorgfältig ausgewaschen war, füllte ich sie mit Alkohol und liess während der Erhärtung in Weingeist das diffuse Tageslicht darauf einwirken. Andere Lungen behandelte ich in gleicher Weise, nur dass ich statt der Silberlösung oder unmittelbar nach ihr eine  $\frac{1}{2}$ procentige Goldchlornatriumlösung anwandte, auch wohl das Präparat einige Tage in einer solchen aufbewahrte.

Sehr zweckmässig, namentlich mit Rücksicht auf die Verhältnisse des Epithels, erwies sich die Methode, die u. A. Küttner<sup>1)</sup> in seiner Arbeit „über den feinern Bau der Lunge“ angiebt. Danach wurden die Thiere durch Verbluten getödtet, der Thorax geöffnet und die Lunge in situ mit  $\frac{1}{2}$ procentiger Silberlösung injicirt. Nach 10—25 Minuten wurde dieselbe wieder entfernt und die Lunge mit einer warmen wasserhellen Leimlösung erfüllt. Sofort nach dem Erkalten in Wasser waren die Objecte schnittfähig. Die Schnitte wurden auf den Objectträger in Glycerinwasser gelegt und unbestimmte Zeit, je nach der Nothwendigkeit, dem directen Sonnenlichte ausgesetzt. Diese Leiminjectionen boten gerade für unsere Zwecke verschiedene Vorzüge: einmal kann die Untersuchung der Lungen bald vorgenommen werden, dann fixirt die erhärtete Leimmasse die einzelnen Theile dermaassen in ihrer ursprünglichen Lage, dass man nicht zu befürchten braucht, die ganze Epitheldecke werde

<sup>1)</sup> Dieses Archiv. 1876.

durch das Rasirmesser von ihrer Unterlage losgelöst oder gehe durch die langdauernde Einwirkung des Alkohols bei der gewöhnlichen Erhärtungsmethode zu Grunde<sup>1)</sup>).

Bei all' diesen Vorzügen leidet die eben beschriebene Methode für die Untersuchung der normalen Epithelverhältnisse in den Alveolen an einem grossen Fehler: durch die Injection und Behandlung mit wässrigen Lösungen quellen die kernhaltigen Epithelzellen weit über ihre normale Grösse auf und lösen sich aus dem Mosaik heraus, so dass die Vorstellung von der Configuration der Zellen eine unsichere wird.

Um diesem Uebelstande zu begegnen und womöglich jede wässrige Imbibition der Gewebe zu vermeiden, verfuhr ich folgendermaassen: Ich liess in 50 Gramm Wasser so viel wasserhellen Leim aufkochen als nöthig war, um dem Ganzen dünne Syrnpeconsistenz zu geben, dann goss ich 25 Gramm einer 1procentigen Silberlösung zu und machte sofort mit der Mischung eine Injection in die Lunge des soeben getödteten Thieres. Nach dem Erkalten des Präparates wurden wiederum die Schnitte in Glycerinwasser auf dem Objectträger dem Sonnenlichte ausgesetzt. Die auf solche Weise erhaltene Zeichnung der Plattenmosaik steht kaum hinter derjenigen der früher erwähnten Methode zurück und die kernhaltigen Epithelzellen zeigen sich in ihrer ursprünglichen Form und Gestalt. Allerdings werden einzelne derselben auch bei dieser Behandlung durch die im Erstarren sich retrahirende Leimmasse aus dem Stratum herausgerissen, ohne jedoch in ihrer Form eine Veränderung zu erleiden. Das Braunwerden der injicirten Leimlösung hat bei dünnen Schnitten, in der ersten Zeit wenigstens, kaum eine störende Wirkung.

Wenn auch die frischen Präparate keine so intensive Tinction wie die in Alkohol erhärteten gestatten, so tritt doch nach längerer Einwirkung namentlich von Hämatoxylin eine ganz befriedigende Kernfärbung ein und die übrigen Gewebsbestandtheile zeichnen sich durch die verschiedenen Nuancen von Gelbbraun, hervorgerufen durch die ungleich starke Empfindlichkeit gegenüber der Silberwirkung, deutlich von einander ab.

<sup>1)</sup> Vergl. Bayer, Archiv für phys. Heilkunde. 1867. S. 546.



### III. Das normale Lungenepithel.

Meine erste Aufgabe war, von den Verhältnissen des normalen Alveolarepithels ausgewachsener Säugethiere aus eigener Anschauung ein richtiges Bild zu bekommen, bevor ich an die Beobachtung seiner pathologischen Veränderungen gehen konnte. Denn wenn auch heutzutage keine Zweifel mehr laut werden an der Existenz eines epithelialen Ueberzuges der Alveolen, so weichen doch die Ansichten über die feinem Structurverhältnisse desselben ziemlich weit von einander ab.

Hertz und Arnold sehen nur in den Capillarmaschen Nester von kernhaltigen polygonalen Zellen, während die Capillaren selbst frei in der Alveolarwand liegen sollen.

Dagegen halten Wagner, O. Weber, L. Meier, Chrzon-szczewsky, Friedländer und Andere das Alveolarepithel für ein ununterbrochenes Stratum völlig gleichartiger, dicht aneinander gelagerter, eckiger kernhaltiger Zellen. Rindfleisch beschreibt das Lungenepithel Erwachsener als ein feines continuirliches Häutchen, aus grossen polygonalen Platten zusammengesetzt, die alle einen mehr oder weniger verkümmerten Kern besitzen. Küttner sieht im Alveolarepithel breite Platten von verschiedener Grösse; je grösser dieselben sind, desto undeutlicher wird der Kern, concentrisch oder excentrisch als punctirte Kreislinie sich zeigend. Die Kittsubstanz zwischen den Platten verbreitete sich theilweise zu „Schaltzellen“.

Die Mehrzahl der Forscher, unter ihnen Elenz, Eberth, Schulze, Colberg, halten das Epithel für ein ungleichartiges. „In den Alveolen älterer Thiere erscheinen die mit körnigem Inhalt und hellem rundem Kern versehenen, polygonalen oder unregelmässig rundlichen Epithelzellen nur noch ganz vereinzelt oder in kleinen Gruppen von 2—4 (selten darüber) zwischen grossen, hellen, unregelmässig eckigen oder leicht wellig begrenzten, dünnen, structurlosen Platten, welche durch Veränderung und vielleicht Verschmelzung der kernhaltigen Epithelien der ursprünglichen Bildung (durch Druck der Capillaren und Spannung der sich ausdehnenden Alveolen) entstanden sind.“ (Schulze, Stricker's Handbuch der Gewebelehre.)

Auch Buhl spricht in seinen Briefen „über Lungenentzündung etc.“ dem ungleichmässigen Epithel das Wort, doch misst er dem-

selben nicht die Bedeutung eines fortgesetzten Bronchialepithels bei, sondern vielmehr die eines an der Innenfläche sich ausbreitenden Lymphgefässendothels, eine Ansicht die vom entwicklungsgeschichtlichen Standpunkte aus oft widerlegt und so viel bekannt von Niemand getheilt wurde.

Sehr verdankenswerthe Untersuchungen über das Epithel der menschlichen Lungenalveolen sind in neuester Zeit von Kölliker<sup>1)</sup> gemacht worden. Er hatte Gelegenheit, die Lunge eines Hingerichteten eine halbe Stunde nach dem Tode mit Höllensteinlösung zu behandeln und dann auf die feinen Structurverhältnisse des Epithels zu untersuchen. Er konnte sich dabei überzeugen, dass die endständigen Alveolen der menschlichen Lunge das von Elenz, Schulze u. A. beschriebene gemischte Epithel besitzen und grössere Nester kleiner Pflasterzellen sowohl in ihren Vertiefungen als auf den Trennungsleisten ganz und gar fehlen. Die wandständigen Alveolen hingegen zeigen noch Nester kleiner Pflasterzellen zwischen den grossen Platten. Solche wandständige Alveolen finden sich schon an den kleinen Bronchien, die noch Flimmerepithel tragen und werden immer zahlreicher an den „respiratorischen Bronchiolen“, in denen das Epithel allmählich in ein gemischtes übergeht, und die das Verbindungsstück bilden zwischen den Alveolargängen und den feinsten Bronchien.

Meine diesbezüglichen Untersuchungen beschränkten sich auf normale Kaninchenlungen, die ich nach den oben beschriebenen Methoden behandelte. Es freut mich, wenigstens was die feinen Differenzirungen im Alveolarepithel anbelangt, durch meine Präparate im Wesentlichen zu den gleichen Schlüssen wie Kölliker gekommen zu sein.

Ich möchte meine Meinung über das Alveolarepithel ausgewachsener Kaninchen dahin formuliren: Das Alveolarepithel ist ein gemischtes, aus kernhaltigen, kleinen, rundlich-polygonalen Zellen und grossen, unregelmässig begrenzten kern- und structurlosen Platten bestehend. In den endständigen Alveolen sind die erstern selten, höchstens in Gruppen zu zweien anzutreffen; je näher dem Bronchialrohr die Alveole liegt, um so kleiner können die Platten

<sup>1)</sup> Sitzungsbericht der medic.-physikalischen Gesellschaft Würzburg vom 17. Januar und 21. Februar 1880.

werden, um so öfter sind noch Andeutungen ihres ursprünglichen Kernes zu sehen und um so grösser und häufiger sind die Nester der kleinern kernhaltigen Zellen, namentlich in den Vertiefungen der Alveolen.

#### IV. Versuche.

Um unnütze Wiederholungen zu vermeiden will ich nicht die ganze Versuchsreihe, an der ich meine Beobachtungen anstellte, reproduciren. Es wird vielmehr genügen, wenn ich derselben 6 Versuche entnehme, die in Folge der ungleich langen Einwirkung der Noxe die verschiedenen sich folgenden Stadien der Entzündung in mehr oder weniger typischer Weise zeigen.

##### I. Versuch.

###### 6 stündige Einwirkung einer 1 procentigen Silberlösung.

Am 24. März, 10 Uhr Vormittags wurde einem älteren Kaninchen eine Pravaz'sche Spritze voll 1 procentiger Silberlösung durch die Trachea in die Lunge injicirt. Am gleichen Tage Abends 4 Uhr war starke Dyspnoe vorhanden und lautes Trachealrasseln hörbar, das Thier wurde durch den Nackenstich getödtet, worauf ich es verbluten Hess.

Section: Pleura frei, aus der Trachea quillt reichlich blutig seröser Schaum, die Lungen sinken nicht zusammen, sind schwer und feucht. Die Färbung ist überall dunkler wie normal, besonders in den oberen Lappen, wo einige intensiv rothe bis stechnadelkopfgrosse Herde unregelmässig über das Parenchym zerstreut sind. Diese stark hyperämischen Partien haben verminderten Luftgehalt und setzen dem Aufblasen einigen Widerstand entgegen.

Die Lunge wird nach der von Küttner beschriebenen Methode<sup>1)</sup> gefüllt und kommt schon am folgenden Tage zur mikroskopischen Untersuchung. Dieselbe ergiebt, namentlich an peripherischen Flächenschnitten durch die schon makroskopisch sichtbar veränderten Stellen Folgendes:

Die Alveolarsepta sind von normaler Dimension, die Capillaren jedoch erweitert und etwas in das Lumen der Alveolen hineinragend. Die kernhaltigen Alveolarepithelien sind grösstentheils zu grossen kugligen Zellen angeschwollen, in Häufchen gruppirt oder vereinzelt, zum Theil im Lumen der Alveole schwimmend, zum Theil der Wand anhaftend. Tinction mit Hämatoxylin lässt den Kern derselben deutlich hervortreten. Er ist gross, bläschenförmig, mit einem oder mehreren glänzenden Kernkörperchen versehen. Oft ist der Kern in der Mitte eingeschnürt, als ob er sich zur Theilung anschicken wollte, ganz grosse Zellen zeigen deutlich 2 und mehr Kerne. Um den Kern herum ist das Zellprotoplasma körnig getrübt. Ebenso hat in den kernlosen Epithelplatten eine starke feinkörnige Trübung stattgefunden, doch haften dieselben in toto ihrer Unterlage an und ihre Mosaikzeichnung zeigt

<sup>1)</sup> l. c.

sich in gleicher Weise wie bei der normalen Lunge, mit dem Unterschiede, dass zwischen den Platten zahlreiche rundliche Lücken sich finden — die früheren Standorte der gequollenen und desquamirten kernhaltigen Zellen. Weder in das interstitielle Bindegewebe noch in das Lumen der Alveolen hat ein Austritt lymphoider Zellen stattgefunden, hingegen finden sich da und dort rothe Blutkörperchen, vereinzelt oder in Haufen. —

## II. Versuch.

### 6 stündige Einwirkung einer 4 procentigen Silberlösung.

Am 25. Februar 10 Uhr Vormittags wurde einem schwarzen Kaninchen  $\frac{1}{2}$  Spritze 4 procentiger Arg. nitr.-Lösung per tracheam in die Lunge gespritzt. 4 Uhr Nachmittags mässige Dyspnoe, kein Trachealrasseln vernehmbar. Tod durch Nackenstich.

Section: Aus der Trachea fliesst eine mässige Menge schaumig-seröser Flüssigkeit, die Pleura ist frei. Der rechte obere Lappen der Lunge zeigt in toto starke Hyperämie und verminderten Luftgehalt und dehnt sich beim Aufblasen nur unvollkommen aus. Die übrigen Lungenpartien erscheinen normal. Die Lunge wurde zuerst mit 1 procentiger Silberlösung, dann mit 0,5 procentiger Goldchlornatriumlösung behandelt und nachdem sie mit Aqua destill. ausgewaschen mit Alkohol gefüllt und in Alkohol erhärtet. Am 1. März war sie schnittfähig.

Die mikroskopische Untersuchung des afficirten Lappens ergab: Strotzende Füllung der Capillaren, die wulstartig in das Lumen der Alveolen hereinragen, in den grösseren Gefässen Reichthum an lymphoiden Zellen, einzelne derselben sind in das umliegende Bindegewebe ausgetreten. Je nach der Intensität der Reizwirkung zeigen die einzelnen Alveolen ein verschiedenes Bild. Ein Theil derselben ist bis auf eine schmale Randzone mit dichter feinkrümeliger Masse ausgefüllt, welche grössere und kleinere Körnchen niedergeschlagenen Silbers in sich schliesst, im übrigen weder Kerne noch Zellen, noch sonst eine Structur erkennen lässt. Das Epithel ist in toto verschwunden.

Andere Alveolen sind nicht so dicht mit diesem feinkörnigen Detritus erfüllt, dagegen enthalten sie einzelne diesem eingebettete grosse kuglige, stark körnig getrübe Epithelzellen, in denen die Kerne nur theilweise sichtbar sind. An manchen ist die Zellcontour unterbrochen und die Zellen scheinen dort in die feinkörnige Masse überzugehen.

An anderen Stellen, mehr in der Randzone des Entzündungsrays gelegend, finden sich gequollene runde Epithelzellen mit mehreren Kernen in grösserer Anzahl, oft in Häufchen von 4—7 Stück, dafür ist die feinkrümelige Masse spärlicher, mitunter in fadenförmigen Strängen angeordnet, die die Zellen leicht umspinnen. Vom continuirlichen Epithelbelag ist nirgends mehr etwas ersichtlich. Einzelne Alveolen sind mit dichtgedrängten rothen Blutkörperchen ausgefüllt, lymphoide Zellen finden sich nur vereinzelt.

## III. Versuch.

### 15 stündige Einwirkung einer 1 procentigen Höllensteinlösung.

Am 24. März, 5 Uhr Nachmittags wurde einem Kaninchen eine Pravaz'sche Spritze voll 1 procentiger Silberlösung per tracheam injicirt. Unmittelbar nachher starkes Trachealrasseln und Dyspnoe.

Am 25. März Morgens 8 Uhr erfolgte der Tod spontan. Die eine Stunde später gemachte Section ergab Folgendes:

Trachea und Bronchien entleeren reichlich blutig-serösen Schaum. Einzelne Stellen der Pleura leicht getrübt, in beiden Pleurasäcken eine mässige Menge serösen Exsudates. Die Lunge erscheint in ihrer ganzen Ausdehnung gequollen, schwer, serös durchtränkt und hyperämisch mit unregelmässig zerstreuten, intensiv dunkeln lobulären Heerden, welche beim Aufblasen etwas retrahirt bleiben.

Das Object wurde nach der von Küttner beschriebenen Methode behandelt und am folgenden Tage an frischen Quer- und Flächenschnitten untersucht. Dabei ergab sich an den stärker alterirten Stellen folgender Befund:

Die Capillaren sind durchweg stärker angefüllt als normal, die grösseren Gefässe zeigen Reichthum an weissen Blutkörperchen, einzelne derselben sind aus der Gefässwand ausgetreten. Das die Gefässe begleitende Bindegewebe erscheint gequollen, ebenso die Alveolarsepta. — In den Alveolen finden sich wieder die schon erwähnten, grossen kugligen Zellen mit einem oder mehreren Kernen, daneben mittelgrosse mit einem hyalinen Kern, und endlich kleinere lymphoide Zellen in spärlicher Menge. Die Epithelzellen sind eingebettet in eine feinkörnige oder körnig-fädige Masse oder werden umspinnen von einem lockern Netze feiner, glatter Fäden, die sich von einer Alveolarwand zur anderen spannen. Dasselbe Gerüste glatter oder körniger Fäden lässt sich in den Alveolargängen und Bronchiolenendigungen nachweisen.

Die Vertheilung der körnigen oder fädigen Gebilde ist in den einzelnen Alveolen eine ungleichartige. In Alveolen, wo dieselbe fehlt, oder spärlich ist, sieht man deutlich den mosaikartigen Belag der kernlosen Epithelplatten erhalten, mehr oder weniger leicht getrübt, wo aber ein grosser Theil des Lungenbläschens damit erfüllt ist, erkennt man vom Epithel keine Spur mehr. Daneben finden sich Zwischenformen, in denen noch Ueberreste desselben erhalten sind. Das gleiche Verhältniss betrifft die Alveolargänge mit ihrem kleineren unregelmässig geformten Plattenepithel, das Bronchialepithel scheint in toto erhalten zu sein.

In den Alveolen einzelner Lobuli ist neben dem beschriebenen Inhalt eine mässige Zahl lymphoider Zellen und rother Blutkörper zu sehen, doch finden sich noch häufiger solche, in denen die gequollenen, losgelösten kernhaltigen Epithelzellen diesen Massen eingebettet sind, ohne dass daneben eine einzige lymphoide Zelle zu sehen wäre.

#### IV. Versuch.

##### 24stündige Einwirkung 2procentiger Höllensteinlösung.

Am 25. Februar 10 Uhr Vormittags wurde einem grossen Kaninchen  $\frac{1}{2}$  Spritze 2procentiger Höllensteinlösung eingespritzt. Am 26. Februar um dieselbe Stunde wurde das Thier getödtet.

Section: Pleura frei, Trachea und Bronchien stark injicirt und mit blutig-serösem Schaum gefüllt. Die mikroskopische Untersuchung desselben ergab an geformten Bestandtheilen:

- 1) rothe Blutkörperchen in grosser Menge;
- 2) lymphoide Zellen;

3) Cylinderepithel aus den Bronchien, einzeln oder in Gruppen zusammenhängend;

4) mittelgrosse rundliche Zellen mit grossem glänzendem Kern (Lungenepithel);

5) vereinzelte kernhaltige grosse Pflasterzellen (Buccalepithel)?

Der rechte obere Lappen und der obere Theil des rechten Unterlappens sind dunkelroth, mit einzelnen in's Bräunliche spielenden punktförmigen Flecken. Der Luftgehalt ist sehr vermindert, beim Aufblasen entwickelt sich nur ein schmaler Randsaum. Die übrige Lunge ist etwas aufgedunsen, aber der Luft gut zugänglich.

Das Präparat wurde mit  $\frac{1}{2}$  procentiger Silberlösung behandelt und in Alkohol zur Erhärtung aufbewahrt. Am 10. März war es schnittfähig und wurde an Flächen- und Querschnitten untersucht, die einige Zeit dem Licht ausgesetzt und z. Th. mit Bismarkbraun oder Hämatoxylin gefärbt wurden.

Mikroskopischer Befund im rechten Oberlappen (derselbe zeigt eine mattgraue, stellenweise in's Röthliche spielende Schnittfläche): Die Capillaren sind stark injicirt, das interstitielle und interalveoläre Gewebe gequollen und mit lymphoiden Zellen durchsetzt, die Alveolen sind fast völlig luftleer und mit Exsudat gefüllt, das sich nach den Gruppen einzelner Lobuli in folgende Typen differenziren lässt:

1) Am Rande der Entzündung, wo dieselbe weniger intensiv, sind einzelne Alveolen mit der früher erwähnten, feinkörnigen Masse erfüllt, darin zeigen sich einzelne grosse Epithelzellen mit mehreren Kernen oder kleinere einkernige und spärliche Lymphkörperchen.

2) Je näher dem Centrum des Entzündungsheerdes, um so mehr nimmt das Infiltrat einen kleinzelligen Charakter an. Manche Alveolen sind mit lymphoiden Zellen dicht ausgefüllt, in anderen wiegen rothe Blutkörperchen vor. Unter ihnen finden sich einzelne runde Epithelzellen von mässiger Grösse mit einem Kern.

3) Andere Alveolen, meist in lobulären Gruppierungen zeigen ein deutliches Fibrinnetz aus feinen glatten glänzenden Fasern. Oft ist dasselbe so dicht verfilzt und füllt den ihm angewiesenen Raum so völlig aus, dass die dazwischenliegenden Septa wie comprimirt erscheinen und ihre Contouren undeutlich werden. An anderen Stellen ist das Gefüge ein weitmaschigeres und schliesst eine grössere Anzahl weisser und rother Blutkörper und vereinzelte Epithelzellen in sich. Von den letzteren sind einige in glänzende Schollen verwandelt, zum Theil noch mit Kernrudiment, zum Theil kernlos und mit unterbrochener Contour. Auch kleinere glänzende homogene kernlose Schollen, durch ihre Grösse an farblose Blutkörperchen erinnernd, liegen in dicht gedrängten Haufen oder vereinzelt der Wand an.

4) Vom Epithelbelag ist dort, wo das fibrinöse Exsudat sich befindet, nichts mehr zu sehen, dagegen gelingt es in den Alveolen, wo das kleinzellige Infiltrat nicht zu dicht ist, Bruchstücke von jenem nachzuweisen.

5) Die Alveolargänge und Endigungen der feinsten Bronchiolen sind mit dem gleichen Inhalte der ihnen entsprechenden Alveolen durchsetzt, das Bronchialepithel erscheint intact.

In den übrigen Lungenpartien ist das Parenchym lufthaltig, in den Alveolen Quellung und theilweise Loslösung der kernhaltigen Epithelzellen, leichte Verdickung der Septa. —

## V. Versuch.

## 48 stündige Wirkung 2 procentiger Silberlösung.

Einem mittelgrossen Albinokaninchen wurde am 28. Januar Vormittags 11 Uhr eine halbe Pravaz'sche Spritze voll 2 procentiger Lösung von Arg. nitr. in die Trachea eingespritzt.

Am 29. starke Dyspnoe, Pupillen sehr erweitert, Fieber. Am 30. Vormittags 11 Uhr durch Nackenstich getödtet. Sectionsbefund: Kein Pleuraerguss, keine Trübung der Pleura. Die ganze Lunge erscheint gequollen, die beiden oberen Lappen sind luftleer, hart anzufühlen, gleichmässig dunkelroth, der linke mit stecknadelkopfgrossen, circumscribten, graubraunen Flecken. Die übrigen Lappen sind lufthaltig z. Th. emphysematös, mit zahlreichen subpleuralen Ecchymosen.

Die linke Lunge wurde in Alkohol, die rechte in Müller'scher Flüssigkeit erhärtet. Querschnitte des erhärteten Objectes zeigten den oberen linken Lappen in toto mit homogener gelbweisser Masse infiltrirt und luftleer. Die mikroskopische Untersuchung belehrte darüber des Näheren:

Die vordere Hälfte des Lappens ist in toto mit einem dichten Fibrinnetze erfüllt, das zwischen seinen feinen glatten glänzenden Fäden eine Menge rother und weisser Blutkörper, sowie vereinzelte Epithelzellen einschliesst, einzelne derselben zeigen bereits die Anfänge fettigen Zerfalles. Doch sind die Alveolen mit dem Exsudate so prall ausgefüllt, dass nirgends im Gesichtsfelde eine Lücke sich zeigt.

Die hintere Hälfte des Lappens zeigt mehr den Charakter der Bronchopneumonie: strotzende Füllung der Capillaren, lymphoide Zellen durchsetzen das Gewebe und füllen mehr oder weniger dicht das Lumen der Lungenbläschen untermischt mit stark getrübbten Epithelien und körnigem Detritus. Hier und da findet sich ein lockeres Gerüste glatter, vielfach verschlungener und geknickter Fibrinfäden.

## VI. Versuch.

## Circa 60 stündige Einwirkung einer 1 procentigen Silberlösung.

Am 4. März Mittags 12 Uhr wurde einem grossen grauen Kaninchen 1 Spritze voll 1 procentiger Silberlösung per tracheam injicirt.

In der Nacht vom 6.—7. März trat der Tod spontan ein. Section am 7. Morgens: Seröser Erguss und frische entzündliche Verklebungen in beiden Pleurahöhlen sowie im Pericard.

Der linke obere und der obere Theil des linken Unterlappens in toto stark rothbraun verfärbt, z. Th. in's Grauliche spielend, von teigiger Consistenz und sehr vermindertem Luftgehalt. Die afficirten Stellen sind beim Aufblasen der Luft schwer zugänglich.

Die Lungen wurden nach der von Küttner beschriebenen Methode behandelt und einige Stunden nach der Leiminjection untersucht. Der linke Oberlappen bot eine mattgraue, gleichmässige Schnittfläche mit eingesprengten rothen Punkten. Die Untersuchung mit dem Mikroskop erwies Folgendes:

Der ganze Lappen ist gleichmässig mit einem lockeren Fasernetze durchsetzt, das die Alveolen, ihre Gänge und die feineren Bronchien in gleicher Weise erfüllt. Die einzelnen Fasern sind jedoch meist dicker wie in den früheren Fällen, z. Th.

unregelmässig kolbig oder bandartig gequollen und zeigen die Anzeichen fettigen oder schleimigen Zerfalles. Das gleiche ist mit den lymphoiden sowie den spärlichen, stark granulirten epithelialen Zellen der Fall, welche neben grob- und feinkörnigem Detritus lose in den Maschen des Fasernetzes liegen. Dasselbe ist nirgends so dicht, dass es das ganze Lumen der Alveole ausfüllt, sondern liegt zuweilen als fetziger Klumpen frei in der Mitte derselben.

Die Capillaren sind stark erweitert, in den Gefässinterstitien und den bindegewebigen Septis finden sich zahlreiche Haufen kleiner Zellen. Vom Alveolarepithel ist bis auf die vorerwähnten, in fettigem Zerfall begriffenen, frei im Lumen liegenden, vereinzelter Zellen nichts zu sehen.

## V. Schlussfolgerungen.

Aus den vorstehenden Versuchen erhellt, dass wir in schwachen Höllensteinlösungen ein Mittel an der Hand haben, um das Lungengewebe zu entzündlichen Prozessen zu reizen, für deren Histogenese sich kurzgefasst Folgendes ergibt:

Die ersten Folgen des Reizes sind: Hyperämie und seröse Durchtränkung des Parenchyms und Veränderungen im Alveolarepithel. Die kernhaltigen rundlich-polygonalen Zellen desselben schwellen zu grossen Kugeln an. Ihre Kerne theilen sich, ihr Protoplasma wird körnig trübe und ein grosser Theil löst sich aus dem Zellenstratum heraus und liegt frei in der Alveole (nach 6 Stunden). Die kernlosen Platten quellen nicht auf, nehmen aber ein granulirtes Ansehen an und zerfallen alsbald in eine feinkörnige, körnigfädige oder glattfädige Masse, die sich um die kuglig gequollenen Epithelien herumlegt und mit ihnen eine lockere Füllung der Alveole bildet (nach 12—20 Stunden). War aber die Reizung zu stark (Versuch II), so wird der ganze Epithelbelag, ob kernlos oder kernhaltig, in einen feinkörnigen Detritus verwandelt.

Unterdessen haben sich die weissen Blutzellen in den erweiterten Gefässen angehäuft und fangen an, in das umgebende Bindegewebe und die Alveolen auszutreten (nach 20—24 Stunden). Bald ist der Austritt ein so massenhafter, dass der ganze Lappen luftleer erscheint. Aber während in einigen Partien der Lunge das Infiltrat ein dichtes, kleinzelliges ist, wie es der Bronchopneumonie zukommt, finden wir in andern, lobulär begrenzt oder über einen grösseren Theil des Lappens verbreitet, ein dichtes fibrinöses Exsudat, das in seinem ganzen Gefüge an dasjenige der croupösen Pneumonie erinnert (24—36 Stunden nach der Einspritzung). Dazwischen



stehen Mischformen, in denen kleinzelliges Infiltrat und Fibrinnetz in gleicher Menge vertreten sind. Ueberall sind auch Zellen epithelialen Ursprunges dem Exsudate beigemischt: grosse mehrkernige vereinzelt, dagegen einkernige kleinere (Tochterzellen) in grösserer Zahl. — Während die Auswanderung der lymphoiden Zellen ihren Fortgang nimmt, beginnt nach einiger Zeit der Alveolarinhalt feinkörnig zu zerfallen und so zur Expectoration oder Resorption vorbereitet zu werden.

Soweit der Gang der Entzündung, wie er sich aus meinen Versuchen ergibt. Den weiteren Verlauf derselben zu beobachten gelang mir deshalb nicht, weil es nicht möglich war, ein Kaninchen über die Lebensdauer des Versuchstieres VI (60 Stunden) zu erhalten.

Es müssen uns an den obigen Befunden zwei Umstände auffallen: die Veränderungen im Alveolarepithel und das Auftreten eines fibrinösen Exsudates. Unterwerfen wir diese beiden Punkte einer nähern Betrachtung, so dürfte es vielleicht gelingen, dieselben in einen genetischen Zusammenhang zu bringen.

Auf das kuglige Aufquellen der Alveolarepithelien im ersten Stadium der Entzündung hat schon Friedländer in seinen Untersuchungen über Vaguspneumonien aufmerksam gemacht. Er fasst diesen Vorgang jedoch nicht als entzündlichen auf, da ein abnormes Auftreten lymphoider Zellen in den betroffenen Partien fehlt. Vielmehr scheint er ihm auf die gleiche mechanische Ursache zurückzuführen zu sein, aus der wir das Epithel normaler Lungen, die einige Zeit mit Flüssigkeit gefüllt waren, anschwellen sehen: auf Imbibition der Zellen mit der sie umgebenden Flüssigkeit. Auch das Vorkommen mehrerer Kerne veranlasst ihn nicht, an einen entzündlich-productiven Vorgang zu denken, da nach seiner Beobachtung auch im mechanisch gequollenen Epithel mehrkernige Zellen vorkommen sollen.

Bei meinen Untersuchungen gelang es mir niemals, in den Epithelzellen nicht entzündeter Lungen mehr als einen Kern nachzuweisen. Vielmehr scheint mir der Umstand, dass im Anfange der Entzündung massenhafte grosse kuglige Zellen vorkommen, die ihrem Volumen entsprechend einen eingeschnürten oder mehrere getrennte Kerne im getrübbten Protoplasma enthalten, während im

spättern Verlaufe einkernige Epithelzellen die überwiegende Mehrzahl bilden, darauf hinzudeuten, dass eine Proliferation des Epithels durch Kerntheilung stattfindet und die später auftretenden kleinern Zellen die Tochterzellen sind, dass der Vorgang daher zu den productiv-entzündlichen gehört. Auch Dreschfeld<sup>1)</sup> und Sommerbrodt<sup>2)</sup> haben sich über die von ihnen im Initialstadium künstlicher Pneumonien beobachteten Epithelveränderungen in diesem Sinne ausgesprochen.

Wenn man überhaupt geneigt ist, die Mitbetheiligung der Gewebelemente an der entzündlichen Zellproduction anzuerkennen, so dürfte dies im Besonderen bei den epithelialen Gebilden der Fall sein. Ich erinnere nur an die Ansicht mancher Forscher über die active Theilnahme der Epithelzellen an der Bildung des katarrhalischen Secretes und speciell in der Lunge an die verschiedenen desquamativen Entzündungsprozesse. So sagt z. B. Buhl<sup>3)</sup> über die von ihm als „genuine Desquamativpneumonie“ bezeichnete Erkrankungsform: „Es findet eine Proliferation der Epithelkerne, ein Auftreten jüngerer Zellformen, eine plastische Regeneration des Epithels statt, ohne dass während des ganzen Entzündungsverlaufs ein Austreten weisser Blutkörper sich nachweisen lässt.“ Diese Analogie ermuntern mich, entgegen der Ansicht Friedländer's, wenigstens in den durch Höllenstein hervorgerufenen Veränderungen der kernhaltigen Epithelzellen entzündliche Vorgänge zu erblicken.

Ein anderes ist das Schicksal der kernlosen Epithelplatten. Statt mit Regeneration beantworten dieselben den Reiz mit einer degenerativen Metamorphose, sie verschwinden und an ihre Stelle treten jene feinkörnigen Massen und körnigen und glatten Fäden, welche sich um die losgelösten kernhaltigen Epithelzellen legen. Der Versuch III hat uns gezeigt, dass diese Massen im umgekehrten Verhältnisse stehen zum noch vorhandenen Plattenbelag, dass dort wo jene reichlich vorhanden, die Silberzeichnung des Epithels gänzlich fehlt, während sie in toto nachzuweisen ist in Alveolen, die frei sind von besagtem Inhalte. Ich möchte darum wohl annehmen, dass diese körnigen und fädigen Gebilde die Zerfallsproducte der kernlosen Platten sind, als Folge der directen Einwirkung der Silberlösung auf dieselben und dass hinwiederum die Alveolen,

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> l. c.

<sup>3)</sup> Lungenentzündung, Tuberculose und Schwindsucht. München 1873.

welche ihren Plattenbelag intact erhalten haben, von der directen Einwirkung der Lösung verschont geblieben sind.

Es schien mir wichtig, ein anderes Object, welches sich durch einfachere Epithelverhältnisse auszeichnet, zum Vergleich heranzuziehen. Zu diesem Zwecke wählte ich die Froschlunge, deren epithelialer Ueberzug sich bekanntlich dadurch charakterisirt, dass er eine Mosaik bildet von annähernd gleichmässigen grossen polygonalen Platten, deren Kern immer excentrisch in dem der Capillarmasche entsprechenden Zelltheile liegt. Nicht eben häufig finden sich dazwischen kleine kernhaltige Schaltzellen, die gleichsam das Bindeglied zwischen den kernführenden Segmenten der grossen Zellen bilden.

Nachdem ich mich von diesen normalen Verhältnissen genügend überzeugt hatte, spritzte ich einem lebenden Frosch mittelst eines conischen Glasröhrchens einige Tropfen 1 procentiger Silberlösung durch die Glottis in die Lunge. Nach 24 Stunden wurde der Frosch getödtet, die Lunge in gleicher Weise wie die normale mit 0,5 procentiger Silberlösung behandelt, mit Alkohol gefüllt und an feinen peripherischen Scheerenschnitten untersucht, die in Hämatoxilin gefärbt und in Glycerin auf dem Objectträger einige Zeit dem Sonnenlicht ausgesetzt worden waren. Dabei zeigten sich die Capillargefässe mit Blutkörpern dicht gedrängt erfüllt und das Epithel an vielen Stellen total verschwunden. Am andern hingegen waren die kleinen Schaltzellen, sowie die Kerne der grossen nebst dem ihnen zunächst liegenden Zellprotoplasma erhalten, wenigstens sah man noch die feinen schwarzen Zellbegrenzungslinien sternförmig zwischen den Kernen gegen die umliegende Capillarschlinge ausstrahlen. Dies bestätigt uns wenigstens, ohne zu weitgehende Parallelen mit unsern frühern Versuchen ziehen zu wollen, dass durch die Einwirkung der Höllesteinlösung das Epithel in toto zerstört werden kann (wie bei Versuch II), dass aber die Kerne nebst dem sie umgebenden Protoplasma, entsprechend den kernhaltigen Epithelzellen der Säugethierlungen, gegen die destruirende Wirkung der Noxe widerstandsfähiger sind.

Doch kehren wir zu den kernlosen Platten der Kaninchenlunge zurück und versuchen, ihre Metamorphose in diese körnigen und fädigen Massen näher zu präcisiren. Nach dem, was Weigert<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 79. 1880.

in seiner verdienstvollen Arbeit über „pathologische Gerinnungsvorgänge“ von der Gerinnungsfähigkeit der verschiedenen Gewebs-elemente, speciell der epithelialen Gebilde sagt, liesse sich vielleicht die obgenannte Veränderung der Epithelplatten als Coagulationsnekrose im Cohnheim'schen Sinne, d. h. als ein Absterben der Zelle mit Umwandlung ihrer eiweisshaltigen Substanzen in geronnenes körniges oder fädiges Fibrin auffassen. Wenigstens fehlen keine der von Weigert geforderten Bedingungen: die Abtödtung des Gewebes durch ein chemisches Agens, das innige Durchdringen der absterbenden Zelle mit Blutserum. Was den von ihm als charakteristisch bezeichneten Kernschwund anbelangt, halte ich unsere Beobachtung, dass gerade die kernlosen Platten in erster Linie der Nekrose verfallen, während die kernhaltigen derselben einigen Widerstand entgegensetzen, nur für eine indirecte Bestätigung des von Weigert aufgestellten Grundsatzes.

Jedenfalls gebietet uns die Bildung dieser fädigen Massen, an einen etwas complicirteren Prozess als den der einfachen Zerfallsnekrose zu denken und dass diese Fäden nicht geronnenes Mucin sind, erhellt aus der chemischen Reaction.

Die directe Wirkung schwacher Höllesteinlösungen auf das Alveolenepithel scheint demnach folgende zu sein: die **kernhaltigen** Zellen quellen auf, ihre Kerne theilen sich, die Zellen lösen sich ab und produciren Tochterzellen, die **kernlosen** Platten zerfallen in körnige, fädigkörnige oder glattfädige fibrinartige Massen und beide bilden so eine lockere Füllung der Alveolen zur Zeit, wo von einem massenhaften Austreten farbloser Blutzellen noch nicht die Rede ist.

Wir sind jedoch weit davon entfernt, die aus dem Zerfall der kernlosen Platten entstandenen fädigen Massen als die alleinigen Bildner des croupösen Exsudates anzusehen, wie dies von Wagner<sup>1)</sup> und Bayer<sup>2)</sup> geschieht, welche das Fibrinnetz der croupösen Pneumonie ausschliesslich aus einer eigenthümlichen Metamorphose des Epithels entstehen lassen. Sie bilden nur ein vorläufiges spärliches und lockeres Maschenwerk, das sich lose um die gequollenen abgelösten Epithelzellen spinnt und oft neben den körnigen Massen

<sup>1)</sup> Uhle und Wagner, Handbuch der Pathologie. Leipzig 1868.

<sup>2)</sup> Archiv für physiologische Heilkunde. 1867.

ganz verschwindet. Auch sind die Fäden meist nicht so glatt und glänzend, wie die des nachträglich erscheinenden Exsudates, sondern haben mehr ein unebenes Aussehen und zeigen vielfach Uebergänge in die körnigen Massen. Wenn Jürgensen<sup>1)</sup> in Wiederholung der Sommerbrodt'schen Experimente mit Injection von Eisenchlorid in Hundelungen den dadurch erzielten Entzündungsproducten den Charakter eines fibrinösen Exsudates abspricht, weil das Reticulum unregelmässiger, weitmaschiger, seine Bälkchen nicht so glatt, glänzend und starr seien wie bei der croupösen Pneumonie, sondern uneben und von mattem körnigem Ansehen, so sind wir fast versucht zu glauben, er hätte dabei Präparate aus diesem frühern Entzündungsstadium vor Augen gehabt.

Ein ganz anderes Bild erhalten wir, sobald die Entzündungsphänomene manifester werden: sobald ein reichlicher Austritt rother und weisser Blutkörperchen in das Lungenparenchym stattfindet. Dann sehen wir einzelne Alveolenbezirke mit einem dicht verfilzten Netze glatter glänzender Fasern erfüllt, das so massenhaft auftritt, dass die dazwischen liegenden Capillarwandungen einen Druck erleiden und in den Maschen des Netzes oft nur eine spärliche Menge zelliger Elemente Platz findet. In benachbarten lobulären oder grössern Bezirken ist hingegen das Infiltrat ein kleinzelliges und trägt ganz den Charakter einer Katarrhalpneumonie.

Dieses eigentliche Fibrinnetz scheint uns daher im Wesentlichen ein Product aus den Elementen des Blutes zu sein, sich aber nur in denjenigen Alveolen gebildet zu haben, in welchen durch directe Einwirkung der Silberlösung der vorerwähnte Zerfall des Plattenbelages und vermuthlich auch eine Schädigung der Gefässwände stattgefunden, während in den katarrhalisch afficirten Lungenpartien die Reizung keine so heftige und die Alveolenwand direct treffende war, sondern mehr aus der allgemeinen Hyperämie und vielleicht aus aspirirten bronchialen Entzündungsproducten resultirte. Wenigstens gelang in einzelnen Alveolen der katarrhalisch afficirten Partien hie und da der Nachweis des continuirlichen Epithelbelages, während in den mit fibrinösem Exsudate erfüllten Stellen wohl noch vereinzelte kernhaltige Epithelzellen, aber kein Plattenbelag vorhanden war.

Man darf sich dabei nicht verhehlen, dass dies Untersuchungen der schwierigsten Art sind, die eine reiche Quelle von Täuschungen

<sup>1)</sup> Ziemssen's Handbuch der spec. Pathologie. V. Band. S. 60.

bilden können und die deshalb auch in Bezug auf die Schlussfolgerungen die äusserste Vorsicht gebieten. Müssen wir uns doch von vornherein gestehen, dass die Wirkung der nachträglich injicirten Silberlösung, die die Zeichnung des Epithels bezweckt, in mit dichten Exsudate gefüllten Alveolen eine höchst unzuverlässige ist, dass das Exsudat selbst dem Auge den grössten Theil der Alveolarwand verdeckt und man bei der sorgfältigsten Pinse lung immer Gefahr läuft, mit dem Exsudate auch das allfällig darunter befindliche Epithel wegzuwischen.

Im Hinblick auf diese technischen Schwierigkeiten musste es meine Aufgabe sein, an einer um so grössern Anzahl von Präparaten mich über die betreffenden Verhältnisse zu vergewissern. Ich glaube, gestützt auf die eben erwähnten Befunde, sowie auf diejenigen aus frühern Entzündungsstadien zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass diejenigen Partien der Lunge, in welchen wir fibrinöses Exsudat antreffen, dieselben seien, in welchen wir in einem frühern Stadium den Untergang des kernlosen Epithels beobachtet haben, resp. dass der Zerfall der kernlosen Platten des Alveolarepithels die Vorbedingung ist für das Zustandekommen des fibrinösen Exsudates.

Wenn wir aber die Frage beantworten müssten, in welcher Weise dieser genetische Zusammenhang zu erklären sei, würden wir das Gebiet des Thatsächlichen verlassen und das Feld der Hypothese betreten, auf der bis jetzt überhaupt die ganze Gerinnungstheorie noch ruht. Es ist ja möglich, dass das gleiche (hier chemische) Agens, das die Verwandlung der Epithelplatten in fibrinartige Massen verursachte, auch auf die fibrinoplastische Substanz der weissen Blutkörper in gleicher Weise fortwirkt, es lässt sich aber auch denken, dass an dem untergegangenen Epithel ein Filter verloren ging, das unter andern Verhältnissen gewissen uns unbekannten, die Gerinnung veranlassenden Blutbestandtheilen den Durchgang verwehrte.

---

Die vorstehenden Untersuchungen beanspruchen nicht, in das Dunkel, welches immer noch über der Aetiologie der croupösen Pneumonie beim Menschen herrscht, ein Streiflicht werfen zu wollen. Schon das ätiologische Moment, das hierbei zur Anwendung kam, oder ein ihm verwandtes, dürfte ja beim Menschen in den seltensten

Fällen zutreffen. Auch sind wir uns wohl bewusst, dass die croupöse Pneumonie stets eine Lobärerkrankung ist, während wir durch künstliche Mittel immer nur in unregelmässig begrenzten lobulären Bezirken croupöses Exsudat zu erzeugen vermögen.

Das Einzige, was uns in unsern Versuchen an die croupöse Pneumonie erinnert, ist die Aehnlichkeit des mikroskopischen Bildes der mit fibrinösem Exsudate gefüllten Alveolen. Diese aber berechtigt uns im pathologisch-anatomischen Sinne zu der Frage, ob das Agens (sei es nun ein infectiöses oder ein anderes), welches beim Menschen croupöse Pneumonie erzeugt, nicht auch in erster Linie und in gleicher oder ähnlicher Weise auf die kernlosen Platten des Alveolarepithels wirke, wie wir es bei unsern Versuchen gesehen haben. Damit stehen allerdings die vorherrschenden Anschauungen im Widerspruch, indem die meisten Lehrbücher betonen, der epitheliale Ueberzug der Lungenbläschen sei in den ersten Stadien der croupösen Pneumonie intact. Weitere Untersuchungen müssten eben zeigen, ob dies nicht nur für die kernhaltigen Zellen, sondern auch für die kernlosen Platten seine Richtigkeit hat.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel VII.

- Fig. 1. Alveolarepithel einer normalen Kaninchenlunge 1 : 300. a Kernhaltige Epithelzellen. b Kernlose Platten.
- Fig. 2. Alveolarepithel nach 6 stündiger Einwirkung einer 1 procentigen Höllensteinlösung. 1 : 300. a Gequollene, in Theilung begriffene, z. Th. desquamirte Epithelzellen. b Kernlose Platten. c Lücke, zurückgelassen von den losgelösten Epithelzellen.
- Fig. 3. 15 stündige Wirkung einer 1 procentigen Höllensteinlösung. Der continuirliche Epithelbelag verschwunden bis auf die Ueberreste a, die desquamirten Epithelzellen in eine körnige oder fädige Masse eingebettet. 1 : 300.
- Fig. 4. Epithel einer normalen Froschlunge. 1 : 300.
- Fig. 5. Die Ueberreste desselben nach 24 stündiger Wirkung einer 1 procentigen Höllensteinlösung. 1 : 300.

