

- Fig. 3. Drüsenbläschen mit gleichzeitig Cylinder- und geschichtetem Epithel und einer Andeutung von subepithelialer Kernlage. Vergr. Leitz 7. Oc. 3.
- Fig. 4. Stelle e aus Fig. 2 mit geschichtetem Epithel. Vergr. Leitz Oelimmersion  $\frac{1}{16}$ . Oc. 1.
- Fig. 5. Sonderbare Formen von Epithelzellen. Vergr. Leitz Oelimmersion  $\frac{1}{16}$ . Oc. 1.

## XVI.

### Beiträge zur Histogenese der Lungeninduration.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.)

Von Molly Herbig.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 1—2.)

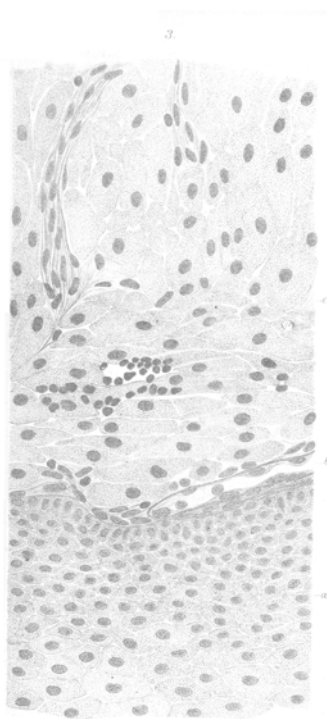
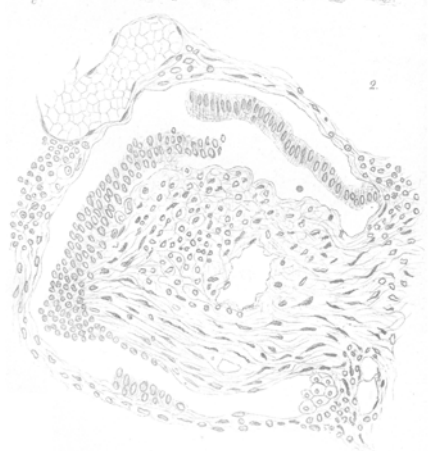
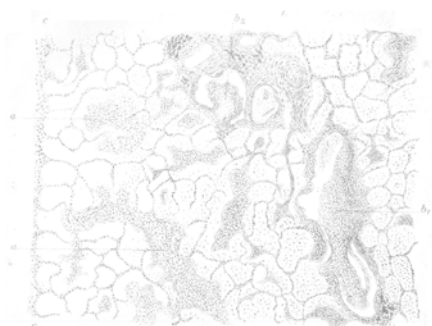
Die nachfolgenden Beiträge<sup>1)</sup> zur Lungeninduration sollen sich lediglich mit der Histologie und Histogenese beschäftigen, die makroskopischen Verhältnisse dagegen und die Aetiologie ausser Betracht lassen. —

Da die Literatur über unseren Gegenstand bereits mehrfach von anderer Seite zusammengestellt und ausführlich besprochen wurde, so wird es mir gestattet sein, dieselbe nur kurz wiederzugeben. —

Ueber die Histogenese der Lungenindurationen gehen die Ansichten der einzelnen Autoren sehr weit aus einander. So ist Woronichin<sup>2)</sup> der Meinung, dass die Exsudatzellen epithelialen Charakter annehmen, — gewissermaassen durch Berührung mit der Alveolarwand — dann spindelförmig werden, ein Netzwerk bilden und endlich die Alveole ausfüllen, ohne dass sich die Elemente der Alveole selbst, weder das Epithel noch die Gefässe in irgend einer Weise daran betheiligen. —

<sup>1)</sup> Die Resultate meiner Arbeit wurden bereits von Herrn Prof. Ribbert in Kürze auf der Naturforscher-Versammlung zu Nürnberg in der Section für patholog. Anatomie vorgetragen.

<sup>2)</sup> Sitzungsberichte der k. Akademie zu Wien. 1868. Bd. 57.



Thierfelder und Ackermann<sup>1)</sup> sprechen von einer Bindegewebsentwicklung, durch welche die Alveolen zuwachsen und von massenhafter Entwicklung von Epithelien. Diese Bindegewebsspröfpe scheinen ihnen häufig aus dem interalveolären Gewebe hervorzugehen. —

Von einer primären interstitiellen Entzündung, welche von der Pleura auf das Lungenparenchym fortgeleitet wird, will Eppinger<sup>2)</sup> den Anstoss zu einer Bindegewebsentwicklung in den Alveolen gegeben sehen; letzteres entstehe aus emigrierten weissen Blutkörperchen.

Marchand<sup>3)</sup> ferner, welcher in seiner Arbeit eine, die bis zum Jahre 1880 über diesen Gegenstand veröffentlichten Mittheilungen vollständig umfassende Literaturangabe bringt, kam zu dem Schlusse, dass sich in den Alveolen selbst gefässführendes Bindegewebe entwickle und zwar aus lymphatischen Elementen. Sodann fände noch eine Anhäufung epithelialer Zellen in den Alveolen statt, welche zum Theil eine Ueberhäutung der neugebildeten Theile bewirken, zum Theil der Verfettung anheimfallen.

Marchand's Schüler, Josephson<sup>4)</sup>, stellt sich den ganzen Prozess etwa so vor, dass bei verzögerter Resolution ein Theil des Exsudats als kleiner Fibrinpfropf liegen bleibe, um welchen sich sodann ein neuer Nachschub von entzündlichem Exsudat bilden dürfte, welcher, da jetzt ein Einfluss von infectiösen Entzündungserregern nicht weiter besteht, nicht mehr zum Zerfall, sondern zur Organisation führe. Der Beginn der Induration ist nach ihm in der intraalveolären Bindegewebsneubildung zu suchen.

Anderer Meinung ist Hanau<sup>5)</sup>, welcher die Bindegewebswucherung von der Alveolarwand ausgehen lässt, und zwar von denjenigen Theilen derselben, welche das Epithel abgestossen, wie denn überhaupt die Abstossung des Alveolarepithels und seine mangelhafte Regeneration von ihm für den Hauptgrund

<sup>1)</sup> Deutsches Archiv f. klin. Med. 1872. Bd. 10; auch Centralblatt für medic. Wissensch. 1873.

<sup>2)</sup> Prager Vierteljahrsschrift. 1875. Bd. 125.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv. 1880. Bd. 82.

<sup>4)</sup> Inauguraldissertation. Marburg 1884.

<sup>5)</sup> Habilitationsschrift. Zürich 1886.

des Uebergangs der Pneumonie in Induration angenommen werden. Nebenbei bemerkt sei noch, dass er die indurirende Pneumonie als eine Krankheit *sui generis* aufgefasst haben will, welche einen eigenen Erreger besitzen dürfte. — Lindemann<sup>1)</sup> sucht den Beginn der Induration am Rande des die Alveolen ausfüllenden festen Fibrins und zwar soll das neugebildete Gewebe von den Epithelzellen der Wand aus entstehen. — Die Vermehrung der Epithelzellen, ihre Umwandlung in Spindel-, d. h. Bindegewebszellen wäre dann der erste Beginn der Neubildung; die Gefässe folgen sehr bald und vollenden die Organisation.

Auf die Theorie Heschl's<sup>2)</sup>, welcher den bindegewebigen Inhalt der Alveolen aus Veränderungen an den Capillaren der letzteren entstehen lässt, indem Vermehrung der Kerne, Umwandlung in Spindelzellen und Bindegewebe eintritt, greift Fränkel<sup>3)</sup> zurück, wenn auch er die Sprossen der Capillaren der Alveolarwände als das Primäre ansieht.

Zu einem wesentlich anderen Schluss kommt Cohn<sup>4)</sup>, wenn er sagt: „Das durch irgend einen Reiz in Wucherung versetzte, interlobuläre, bezw. pleurale Bindegewebe sendet Sprossen in die anliegenden Alveolen und organisirt hier das fibröse Exsudat; von diesen Alveolen dringt aber sogleich das neue Bindegewebe auf dem Wege der Poren weiter in die nächste und übernächste Alveole und so fort, überall die Organisation bewerkstelligend. Dabei ist es nur natürlich, dass bald hier, bald dort die üppig wuchernden Gefässsprossen sich in eine Septumcapillare einsenken oder dass — vermuthlich nur, wo das Epithel fehlt — die Alveolarcapillaren selbst zur Wucherung angeregt werden, und dass auf diese Weise die Verwachsung zwischen organisirtem Exsudat und Alveolarwand eingeleitet und schliesslich herbeigeführt wird. Die Hauptsache aber leistet das interlobuläre bezw. pleurale Bindegewebe.“

Neuerdings führt von Kahliden<sup>5)</sup> den Prozess auf eine Wucherung von Fibroblasten der Alveolarwände zurück. —

<sup>1)</sup> Inauguraldissertation. Strassburg 1888.

<sup>2)</sup> Prager Vierteljahrsschrift. 1856. Bd. 51.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1892. No. 43.

<sup>4)</sup> Münchener med. Wochenschr. 1893. No. 3.

<sup>5)</sup> Beiträge zur pathol. Anat. und zur allgem. Pathologie. 1893. Bd. XIII.

Meine auf Anregung von Herrn Prof. Ribbert unternommenen Untersuchungen umfassen vier Fälle von Lungeninduration, die sich nach den klinischen Angaben im Anschluss an kürzere oder längere Zeit vorausgegangene fibrinöse Pneumonie entwickelt hatte. Eine dieser Lungen wurde von mehreren Aesten der Arterie aus mit blauer Leimlösung injicirt. Von den in Alkohol gehärteten Objecten wurden Stücke mit Celloidin durchtränkt und in Schnitte zerlegt. Die Färbung geschah mit Hämaalaun und Eosin oder mit Hämaalaun und Säurefuchsin-Pikrinsäure.

Um eine bessere Vorstellung über die plastische Gestaltung der neugebildeten Gewebsmassen zu gewinnen, wurden Serienschnitte angelegt.

Wenn ich nicht eingehend jeden einzelnen der mir zur Verfügung stehenden Fälle betrachte, so geschieht es deshalb, weil sie in allen wesentlichen Punkten unter einander übereinstimmen, und weil sich auch in der zusammenhängenden Darstellung, wie ich sie geben werde, alle die Einzelheiten, welche durch die Dauer des Prozesses und durch sonstige Umstände bedingt sind, sehr wohl zur Anschauung werden bringen lassen.

Die an möglichst grossen Schnitten gewonnenen Uebersichtsbilder liessen folgende Verhältnisse deutlich hervortreten.

In das Lungengewebe eingesprengt (Figur 1) sieht man kleinere und grössere, bald in Gestalt von Flecken, bald zug- und netzförmig angeordnete, offenbar neugebildete, in den verschiedenartigen Lufträumen des Lungengewebes eingelagerte Massen. In erster Linie treten strangförmige Figuren hervor, die oft so ausgedehnt sind, dass sie von dreissig und mehr Alveolen begrenzt werden. Die Stränge sind nicht überall gleich breit, sondern häufig an dem einen Ende dicker, während sie gegen das andere hin sich verdünnen. Sie zeigen auch in ihrem Verlauf geringe Schwankungen ihres Durchmessers und sind dabei bald gerade gerichtet, bald in verschiedener Weise gebogen. Sehr häufig sieht man die Stränge sich in zwei oder mehrere Aeste verzweigen, die für sich ebenfalls wieder Theilungen eingehen können. Dadurch erhält das ganze Gebilde einen baumartig verzweigten Charakter.

Die Stränge grenzen sich nun nur theilweise durch eine

gerade oder durch eine von den erwähnten Schwankungen des Durchmessers bedingte, buchtige Linie gegen die Umgebung ab, zum anderen Theile zeigen sie in ihrem Verlauf Auftreibungen von bald flacherer, bald stärkerer Wölbung.

Die letzteren ragen vielfach in die anstossenden Alveolen hinein und füllen dieselben zum grösseren oder kleineren Theile aus. Auch die Seitenstränge wiederholen diesen Typus, indem sie gleichfalls kolbige, seitliche Auswüchse zeigen. In manchen Fällen nimmt man an den Enden der Aeste eine rosenkranzförmige Anordnung wahr, dadurch dass tiefere Einschnürungen die Stränge in mehrere hinter einander gelegene rundliche Abschnitte eitheilen. In diese Einschnürungen senken sich die Wände der angrenzenden Alveolen hinein.

Es ist selbstverständlich, dass die geschilderten, in Zügen angeordneten, neugebildeten Massen nicht immer nur der Länge nach sichtbar sein werden. Je nach der Schnittrichtung müssen sie natürlich auch schräg oder quer getroffen werden, so dass also mehr ovale oder rundliche Gebilde hervortreten. Zuweilen bekommt man so rosettenförmige Figuren, indem von einem mittleren Körper sich mehrere kolbige Verdickungen in die benachbarten Alveolen erstrecken.

Ausser den bisher besprochenen umfangreicheren Neubildungen finden sich auch solche von kleinerem Volumen. Sie liegen frei oder in der gleich zu besprechenden Weise mit den grösseren Gebilden verbunden in den Alveolen. Sie stellen rundliche oder zackig begrenzte Körper dar, welche das Lumen der Alveolen zu einem grösseren oder geringeren Theil ausfüllen, oft aber so klein sind, dass sie nur einen minimalen Abschnitt der Alveolaröffnung in Anspruch nehmen. Dabei sieht man sie fast ausnahmslos in der Mitte derselben.

Betrachtet man die neuen Gebilde auf ihren feineren Bau, so weit das bei schwächerer Vergrösserung bereits möglich ist, so findet man ihr Gewebe in den äusseren Abschnitten gleichmässiger angeordnet als in den inneren. Dort zeigt es eine in der Längsrichtung des Stranges verlaufende Streifung und mässig zahlreiche, parallel damit angeordnete Kerne. Die inneren Theile, die bald breiter, bald schmaler sind, zeichnen sich durch eine dunklere Färbung aus, die durch die Gegenwart weit reichlicherer,

rundlicher, stark tingirter Kerne bedingt ist. Beide Schichten gehen ohne scharfe Grenzen in einander über. Ist ein Strang nicht überall genau in seinem Längsdurchmesser getroffen, sondern geht hier und da der Schnitt nur durch die äussere Lage, so erleidet die innere an diesen Stellen eine scheinbare Unterbrechung. Die kernreiche Substanz ist um so weniger entwickelt, je dünner die Züge werden, und sie fehlt in den kleinsten Alveolarpfröpfen oft ganz.

Von den Enden der Stränge und von ihren seitlichen kolbigen Verdickungen gehen nun sehr häufig einzelne oder mehrere, nach verschiedenen Richtungen ausstrahlende, dünnere Züge ab, welche sich mit den intraalveolären, in den näheren und weiteren Umgebungen gelegenen Bildungen in Verbindung setzen. Auch die letzteren sind durch Ausläufer mit einander in Zusammenhang, die meist nur sehr feine Fäden darstellen und erst beim Uebergang in die beiderseitigen Kolben allmählich anschwellen. Wenn ein Theil der letzteren, wie angegeben wurde, frei in den Alveolen liegt, so müssen wir auf Grund der unten folgenden Ausführungen schliessen, dass auch ihnen die Anastomosen nicht fehlen, dass sie nur im Schnitt nicht getroffen wurden. Wie nun von den grösseren Strängen nach verschiedenen Richtungen Fortsätze ausgehen, so zeigen auch die in den Alveolen gelegenen Körper sehr häufig mehr als einen Verbindungszug, ja, es können drei und mehr Ausläufer in die rings herum liegenden, benachbarten Lufträume hinübergehen. So entstehen sternförmige Gebilde mit verhältnissmässig dicken, centralen Abschnitten und dünnen strahligen Fortsätzen. Die Anastomosen, welche nicht immer gleich in der nächsten Alveole einen Anheftungspunkt finden, sondern zuweilen zwei oder drei Lufträume durchqueren, ehe sie sich wieder mit einem Kolben verbinden, sind in ihren mittleren Theilen oft so fein, dass sie bei schwacher Vergrösserung nur eben wahrgenommen werden können. Von ihnen hatte man bisher gewöhnlich angenommen, dass sie die Verbindung der pfröpförmigen Ausfüllungen der Alveolen mit der Wand derselben herstellten, aus letzterer hervorgewachsen seien und die kolbigen Gebilde durch ihr weiteres Wachsthum erzeugt hätten. Es lässt sich aber schon, wie beschrieben wurde, in den Uebersichtsbildern erkennen, dass Cohn vollkommen

Recht hat, wenn er die feinen Stränge quer durch die Wand der Alveolen hindurchtreten und die neuen Massen in Verbindung setzen lässt. Auf diese Weise bilden also die anastomosirenden Züge und Kolben eine Art Netzwerk, welches in das aus den Alveolarwandungen bestehende Netz eingeschaltet erscheint. —

Die Lufträume der Lunge sind nun aber nicht alle mit den besprochenen Kolben und Pfröpfen ausgefüllt, bald ist eine grössere, bald eine kleinere Gruppe von ihnen frei davon. Die Vertheilung der neugebildeten Massen ist also keine gleichmässige. Aber auch die Alveolen ohne den geschilderten Inhalt bieten nur selten ein normales Aussehen. Viele zeigen eine meist freilich nur geringe Verdickung ihrer Wand. Das Lumen ist kaum jemals ganz leer, sondern enthält gewöhnlich zelliges Material von verschiedener Dichtigkeit. Auch in den Zwischenräumen zwischen den Pfröpfen und der Wand sieht man theils einzelne, theils zahlreiche freiliegende Zellen.

Die Figur 1 giebt die bisher besprochenen Verhältnisse bei schwacher Vergrösserung in allen wichtigen Punkten deutlich wieder. Sie bietet uns aber auch zugleich die Grundlage für die folgenden Betrachtungen.

Dass die geschilderten neuen Gebilde identisch sind mit den von den übrigen Autoren beschriebenen kann keinem Zweifel unterliegen. Es kann aber eben so wenig fraglich sein, dass sie nicht nur in den Alveolen liegen, sondern ihrer strangförmigen und baumförmig verzweigten Anordnung entsprechend in kanal-förmigen, sich theilenden Räumen sich entwickelt haben müssen. Solche Kanäle sind nun die kleineren Bronchen und ihre Verästigungen bis zu den Alveolen. In der That lässt sich nicht nur aus dem Vorhandensein dickerer Züge, sondern auch aus weiteren anatomischen Einzelheiten schliessen, dass die besprochenen Stränge zum Theil in zweifellosen Bronchen sich befinden und das Lumen derselben ganz oder nahezu ausfüllen.

So weit das letztere noch erhalten ist, sieht man in ihm theils freiliegendes, abgelöstes Cylinderepithel oder dasselbe haftet dem Reste der Wand noch in grösserer oder geringerer Ausdehnung an. Füllen die neuen Massen das Lumen ganz aus, so pressen sie das übrig gebliebene Epithel zwischen sich und der Wand zusammen, so dass es scheinbar in einen



grösseren, bindegewebigen Bezirk eingeschlossen wird, und man auf den ersten Blick nicht recht versteht, wie es dahin gelangt ist. Eine weitere Mannichfaltigkeit des Bildes wird noch dadurch erzielt, dass die in den Bronchialöffnungen liegenden Bindegewebsmassen kleinere und grössere Inseln von Cylinder-epithel enthalten können, um die sie bei ihrer Entstehung wahrscheinlich herumgewachsen sind. Die in den Bronchen befindlichen Körper stehen nun keineswegs immer, d. h. in jedem Schnitt, mit der Wand in Zusammenhang, sondern lassen rings herum schmalere oder breitere Spalten frei.

Nach der einen vielfach geltend gemachten Vorstellung würde sich also die Genese der Lungeninduration in unseren Präparaten so gestaltet haben müssen, dass das aus der Alveolarwand hervorgewachsene Gewebe in die Alveolargänge und kleinen Bronchen vorgedrungen wäre und dieselben ausgefüllt hätte.

Von Cohn wurde nun aber, wie bereits bemerkt, gezeigt, dass die als die Wurzel der neugebildeten Massen angesprochenen Züge gar nicht aus der Alveolarwand hervorgehen, sondern durch dieselben hindurchtreten. Von ihm wurde dann ferner angenommen, dass die gröberen interlobulären und subpleuralen Bindegewebsstränge der Lunge die Matrix der Neubildung darstellten. Aus ihnen sollte das junge Gewebe in die angrenzenden Alveolen hineindringen. Auch nach dieser Vorstellung also wären die bronchialen Stränge durch ein fortschreitendes Wachstum der zunächst in den Endbläschen gelegenen Massen entstanden. Es lässt sich aber gegen diese und gegen die eben genannte andere Anschauung geltend machen, dass wir uns schwer denken können, wie die aus dünnen Wurzeln entstandenen Bildungen ihr stärkstes Wachstum erst in den Bronchen erreichen sollten, zumal die intraalveolären Dinge sehr häufig nur durch dünne Fäden mit den intrabronchialen zusammenhängen.

Nach Cohn's Auffassung müssten sich nun aber stets in den Alveolen der peripherischen Lobulusabschnitte die ältesten Bildungen finden. Die oben gegebenen Beschreibungen machen es aber für unsere Präparate unwahrscheinlich, dass dem so ist. Viele Alveolen sind ja ganz leer, andere enthalten nur sehr kleine Pfröpfe. Was nun speciell die unter der Pleura gelegenen Luft-

räume angeht, so kann man oft schon bei blossen Auge erkennen, dass in Lungen, die im Uebrigen schon deutlich verdichtet sind, gerade unter der Oberfläche ein schmaler Streifen völlig lufthaltigen Gewebes dahinzieht, und unter dem Mikroskop erkennt man, dass in den subpleuralen Alveolen von Pfröpfbildungen noch nicht die Rede ist, oder dass aus dem übrigen Lungengewebe eben die ersten kolbigen Ausläufer der neugebildeten Stränge in dieselben vordringen.

In diesen frühen Stadien aber stehen sie nur selten durch Ausläufer mit der Pleura in Verbindung. Erst in weiter vorgeschrittenen Objecten trifft man einzelne oder viele Ausfüllungsmassen an, die mit breiten Zügen an das pleurale Gewebe herantreten und in dasselbe übergehen. Je ausgedehnter die Induration, desto häufiger finden sich solche Verhältnisse. An den injicirten Präparaten kann man dann die Gefässe der Pleura mit denen der Pfröpfe Verbindungen eingehen sehen. Jedoch muss in solchen Fällen eine Verwechslung stets ausgeschlossen werden. Es kommt nemlich oft vor, dass durch eine Alveolenreihe von der Pleura getrennt, parallel mit derselben ein neugebildeter Strang dahinzieht, der scheinbar oder in Wirklichkeit mit den senkrecht zur Oberfläche stehenden Alveolarwandungen organisch zusammenhängt. Die letzteren können dann leicht für neuentstandene Anastomosen gehalten werden, zumal wenn sie selbst durch entzündliche Prozesse verdickt sind.

Aehnlich war das Verhalten der Alveolen in der Nähe der interlobulären Septa.

Geht schon aus dieser Darstellung hervor, dass es mir scheint, als seien die in den peripherischen Alveolen gelegenen Gewebsmassen hier erst in den späteren Stadien des Prozesses und nicht zu Beginn desselben gebildet, so werde ich nun weiter darzulegen haben, wie denn die Entstehung der die Lufträume ausfüllenden Wucherungen zu denken ist.

Wenn die Alveolarwände nicht die Matrix des neuen Gewebes darstellen, und wenn das eben so wenig bei dem subpleuralen und interlobulären Bindegewebe der Fall ist, so werden wir um so mehr auf die letzten Verzweigungen der Bronchien als die Entwicklungsstätte des Neubildungsprozesses hingewiesen, als wir in ihnen oder an ihrer Stelle jene breiten Züge finden,

die wegen ihres beträchtlichen Umfanges allein schon als die zuerst entstandenen aufgefasst werden dürfen.

Oben wurde schon betont, dass manche Bronchen durch die Wucherung vollkommen ausgefüllt werden, es wurde aber noch nicht hervorgehoben, dass der Inhalt mit der Wand oft so verschmolzen ist, dass beide sich nicht mehr von einander trennen lassen. Liesse sich das schon in dem Sinne verwerthen, dass die Neubildung aus der Bronchialwand hervorgegangen sei, so könnte man doch andererseits den Einwand erheben, dass der Zusammenhang durch secundäre Verwachsung hergestellt sei. Indessen kann man andere Bilder auffinden, die eine solche Deutung ausschliessen. Betrachten wir in der Figur 1 in der rechten Hälfte den quer verlaufenden, ein längliches Oval bildenden Bronchus, so sehen wir aus der einen Längswand breit aufsitzend ein Gewebe hervorgehen, welches, das Lumen nahezu ausfüllend, an der entgegengesetzten Seite in einen kleinen Nebenaast hineindringt. Die Anordnung des Gewebes an der breiten Verbindungsstelle ist eine derartige, dass sie wohl nur durch ein Herauswachsen aus der Bronchialwand erklärt werden kann. Noch deutlicher tritt diese Beziehung bei dem anderen Bronchus ( $b_2$ ) hervor. Hier sehen wir von der einen Wand des quer getroffenen Kanales einen polypös in das Lumen vorspringenden, dasselbe etwa zur Hälfte ausfüllenden bindegewebigen Körper, der auf der Oberfläche etwas höckerig erscheint. Er geht völlig organisch aus der Wand hervor, so dass eine secundäre Verwachsung vollkommen ausgeschlossen erscheint.

Dass in den beiden, hier kurz geschilderten und vielen ähnlichen, durch die Wucherungen verengten Oeffnungen wirklich Bronchen vorliegen, begegnet deshalb keinem Zweifel, weil man in beiden streckenweise noch das Cylinderepithel erhalten sieht.

Unterstützt und völlig gesichert wird unsere Auffassung durch die Untersuchung der mit blauem Leim injicirten Lunge. Kann man hier auch an vielen anderen Stellen eine Verbindung der Gefässe des Lungengewebes mit den sehr reichlich entwickelten und vorwiegend in der Längsrichtung verlaufenden Gefässen der uns beschäftigenden Stränge nachweisen, so kommen doch für unsere Zwecke hauptsächlich die an den Bronchen zu beobachtenden Verhältnisse in Betracht. Auch hier ist eine Communi-

cation der beiderseitigen Gefässe sehr häufig zu constatiren. Ich beschränke mich darauf, nur eine, besonders instructive Stelle etwas genauer zu schildern. In einem grösseren Complex faserigen Bindegewebes fanden sich zwei Bronchen im Querschnitt, durch ein ziemlich breites Septum von einander getrennt. In dem Bindegewebe fanden sich zahlreiche Gefässe von weiterem und engerem Luimen durch Injectionsmasse gefüllt. Aus der Wand der Oeffnung ging nun an correspondirenden Stellen in der Nähe der erwähnten Scheidewand je ein polypöser Fortsatz in das Innere hinein. Der eine von beiden nahm etwa die Hälfte, der andere zwei Drittel des Raumes ein. Das Verhältniss war also ungefähr dasselbe wie es für den Bronchus  $b_2$  der Figur 1 geschildert wurde. In beiden Polypen waren mehrere Schlingen injicirt, wenn auch natürlich in Folge des Schnittes nur streckenweise sichtbar. Dieselben gingen ganz offenbar aus breiteren Gefässen hervor, welche durch den Stiel der polypösen Wucherung in das Innere derselben eintraten und andererseits mit denen des umgebenden Bindegewebes in Zusammenhang standen.

Gelegentlich fand man auch intrabronchiale Massen, die an zwei Stellen mit der Wand in Verbindung standen, ja an den der Länge nach getroffenen Zügen sah man zuweilen auch mehrere gefässhaltige, breitere oder schmalere Anastomosen.

Auch die Untersuchung bei starker Vergrösserung bringt neue Beweise dafür, dass die in den Bronchen befindlichen Wucherungen aus der Wand derselben herausgewachsen sind. Sehen wir uns zunächst den feineren Aufbau überhaupt etwas genauer an. Es wurde oben bereits beschrieben, dass die peripherischen Theile der Stränge in der Richtung ihres Verlaufes gestreift erscheinen, während die mittleren Abschnitte durch zahlreiche rundliche Kerne dunkler gefärbt waren. Wir sehen nun, dass jene Streifung durch lange, spindelförmige, gewöhnlich nicht deutlich abgrenzbare Zellen mit langen, schmalen Kernen erzeugt wird. Dieselben liegen der Länge nach parallel an einander, jedoch macht es häufig den Eindruck, als sei zwischen ihnen etwas homogene oder streifige Grundsubstanz vorhanden. Die kernreichen inneren Theile sind bald mehr, bald weniger deutlich gegen die äusseren abgesetzt und zwar nicht selten so scharf, dass es aussieht, als stecke das centrale Gewebe in einer von

den streifigen Partien gebildeten Röhre. An typischen Stellen bemerkt man als Grundlage des axialen Gewebes ein feines Reticulum, ähnlich demjenigen der lymphatischen Apparate. In dasselbe eingestreut finden sich mässig zahlreiche oder viele runde, intensiv gefärbte Kerne, die mit denen der Lymphkörperchen übereinstimmen. Ausserdem werden nun häufig auch an nicht injicirten Präparaten Gefässöffnungen sichtbar. Es handelt sich theils um sehr enge, theils um weite Lumina, die meist nur durch eine sehr dünne, mit spärlichen, länglichen Kernen versehene Wand begrenzt werden. Die Zahl der Gefässe ist oft so gross, dass man an den Bau eines Angioms erinnert wird. So war es vor Allem in der injicirten Lunge und zwar auch in den nicht mit Leim gefüllten Theilen. Hier traten sie an manchen Stellen auch deshalb so deutlich hervor, weil sie noch durch Blut ausgedehnt waren. Die geringe Entwicklung ihrer Wand bedingte es, dass die leeren Oeffnungen gewöhnlich unregelmässig buchtig begrenzt und vielfach ganz zusammengesunken waren, wodurch das Gewebe gefässärmer erschien, als es wirklich ist. Diese gefässhaltigen und kernreichen, inneren Abschnitte der Stränge nehmen nun etwa den dritten Theil des Querdurchmessers derselben ein. Hier und da haben sie aber auch eine grössere Breite und verschmälern sich andererseits in den in die Alveolen übertretenden Zügen.

Vergleichen wir die bisherigen Schilderungen der feineren, histologischen Verhältnisse mit denjenigen, die von früheren Beobachtern mitgetheilt worden sind, so finden wir in allen wichtigen Punkten volle Uebereinstimmung, so dass ich von einer, weiter in's Einzelne gehenden Besprechung absehen darf. Nur über die äussere Begrenzung der neugebildeten Massen möchte ich noch einige genauere Angaben machen. Schon Marchand hat angegeben, dass sich auf der Oberfläche der Kolben und Züge ein Epithelbelag finden kann. Das Gleiche konnte ich auch sehr häufig constatiren. Ich fand auf den in den Alveolen gelegenen Bildungen zuweilen auf kurze Strecken eine regelmässige Schicht cubischen Epithels, viel häufiger aber reiheten sich Epithelien ohne typische Form an einander. Besonders fanden sich langgestreckte, spindelige Zellen parallel mit der Oberfläche der Züge hinter einander angeordnet. Dieselben er-

reichten dabei zuweilen eine solche Länge und wurden so schmal, dass sie gar nicht mehr an Epithelien erinnerten. Alle diese Zellen lagen dem Bindegewebe entweder direct auf, oder zwischen beiden befand sich noch ein spaltförmiger Zwischenraum. Innerhalb der Alveolen setzten sich die Epithelien, zumal an zugespitzten Stellen der Pfröpfe gelegentlich noch eine Strecke weit für sich allein in einfacher oder doppelter Reihe in das Lumen fort und konnten in dieser Weise auch an die Alveolarwand herantreten. So entstand eine scheinbare directe Fortsetzung der bindegewebigen Körper, und ich möchte es für möglich halten, dass solche Bilder von der einen oder anderen Seite als Beweise angesehen worden wären für eine Entstehung der Pfröpfe und Züge aus epithelialer Wucherung.

Die beschriebene Bekleidung der Stränge mit Epithelien findet sich vor Allem in solchen Alveolen, welche entweder selbst auf ihrer Innenfläche, offenbar als Ausdruck regenerativer Vorgänge, einen Belag von cubischen Zellen tragen, oder in welchen zahlreiche Epithelzellen einzeln oder an einander gereiht den Spaltraum zwischen Wand und Pfropf ausfüllen.

Wenn so die bindegewebigen Körper vielfach einen Epithelüberzug besitzen, so schliessen sie doch an anderen Stellen ohne einen solchen ab, an wieder anderen aber sind die äussersten spindeligen Zellen nicht im festen Zusammenhang mit den übrigen, sondern ziehen lose neben ihnen hin und begleiten sie auf langen Strecken. Hier ist also wohl das Wachsthum der Stränge nach aussen noch nicht völlig abgeschlossen. Solche Bilder haben dann aber grosse Aehnlichkeit mit jenen, welche durch die Anwesenheit der erwähnten spindeligen Epithelien ausgezeichnet sind. In der That ist es oft gar nicht möglich, zu entscheiden, ob die eine oder die andere Erscheinung vorliegt. Eine deutlich ausgeprägte und leicht erkennbare Spindelform der Bindegewebszellen findet sich nun ausser in der Peripherie der Stränge auch in jenen zarten Zügen, welche die einzelnen intraalveolären Pfröpfe, wie das oben bereits beschrieben wurde, mit einander verbinden. Die Anastomosen sind nicht selten so zart, dass sie nur aus einer lang ausgezogenen Spindel bestehen. Oft liegen mehrere, ja ganze Büschel solcher Zellen, jede einzeln deutlich neben der anderen erkennbar, zusammen. Es kann aber nicht

dem geringsten Zweifel unterliegen, dass Cohn vollkommen Recht hat, wenn er diese von ihm ebenso beschriebenen, verbindenden Zellzüge quer durch die Alveolarwand hindurchtreten lässt, und wenn er als Grundlage dieser Erscheinung den Umstand ansieht, dass auch bei der fibrinösen Pneumonie die Fibrinpfröpfe durch zarte, die Wand durchsetzende Fäden mit einander in Verbindung stehen. Denn es ist gewiss richtig, dass die Bindegewebsentwicklung des indurativen Prozesses den durch das Fibrin vorgezeichneten Bahnen folgt. Ich konnte mich davon vor Allem an der injicirten Lunge überzeugen, die dem jüngsten Stadium der Verdichtung entsprach. Während in einzelnen Theilen die Neubildung in der Hauptsache den bisher beschriebenen Charakter angenommen hatte, war in den meisten Abschnitten in den nach Weigert's Methode gefärbten Präparaten noch sehr viel Fibrin vorhanden. Viele Pfröpfe bestanden scheinbar noch ganz daraus, andere waren in ihrer Peripherie und theilweise auch in ihren mittleren Bezirken schon bindegewebig umgewandelt, enthielten aber noch kleinere oder grössere Inseln, streifige und netzförmige Züge sehr dichten oder feinfädigen Fibrins. Es hatte also eine Durchwachsung und Umwachsung des Fibrins durch die bindegewebigen Elemente stattgefunden, wie es ausführlicher und genauer v. Kahliden geschildert hat. Die Verbindungsfäden der intraalveolaren Pfröpfe bestanden je nach der Zusammensetzung der letzteren entweder nur aus Fibrin, oder an dasselbe angelagert bemerkte man einzelne der beschriebenen Spindelzellen, oder in einem aus diesen aufgebauten Zuge verlief central noch ein dünner Fibrinfaden, der auch in der Mitte bereits unterbrochen sein konnte, oder endlich das Fibrin der Kolben hörte beiderseits beim Uebergang in die Anastomosen auf.

Das Aussehen des neuen Bindegewebes erfuhr nun noch durch zwei Umstände weitere Variationen. Erstens fand man, wie oben bereits erwähnt wurde, in den im Bronchus gelegenen Gebilden zuweilen Cylinderepithelien eingeschlossen. Sie lagen entweder in kleinen Gruppen oder in reihenförmigen Anordnungen, so dass drüsenschlauchähnliche Bildungen resultiren konnten. Es ist wohl anzunehmen, dass dieser Epitheleinschluss dadurch entstand, dass die aus der Wand des Bronchus hervorwachsenden

Wucherungen die freiliegenden Zellen in sich einschlossen. Das zweite Moment ist durch die Gegenwart von Kohle in den Strängen gegeben. Auch hier besteht die Möglichkeit, dass im Lumen gelegene Partikel in das Bindegewebe aufgenommen wurden, es ist aber ferner nicht unwahrscheinlich, dass bei dem Herauswachsen des Gewebes aus der Bronchialwand das hier befindliche Pigment mitgenommen wurde. Daher treffen wir es denn auch vorwiegend in den grossen Strängen an. Uebrigens fehlte es innerhalb der injicirten Lunge in den neuen Massen ganz. —

Nachdem wir so die feinere Zusammensetzung des indurirenden Gewebes erörtert haben, wobei wir freilich in der Hauptsache nur Bekanntes wiederholen konnten, kehren wir zur Beziehung der Stränge zu der Bronchialwand zurück, um die bei starker Vergrösserung wahrnehmbaren Einzelheiten eingehender zu besprechen. Wir wollen zu diesem Zwecke die Figur 2 als Beispiel benutzen. Dieselbe stellt den Querschnitt eines kleinen Bronchus dar, aus dessen Wand an einer, etwa ein Fünftel des Umfanges einnehmenden Stelle ein Bindegewebe herauswächst, welches, kolbenförmig anschwellend, das Lumen zum grössten Theil ausfüllt. Man sieht in der Peripherie des Kolbens vorwiegend das faserige, mit langen Kernen versehene Gewebe, ferner in der Mitte eine grosse, unregelmässige Gefässöffnung, welche theilweise von dem kernreicheren, leicht netzförmig angeordneten Gewebe begrenzt wird. Das letztere ist in anderen Schnitten desselben Kolbens noch weit reichlicher und setzt sich auch durch den Stiel desselben in die zellig infiltrirte Umgebung des Bronchus fort. Der Polyp ist auf seiner Höhe mit Cylinder-epithel überzogen, welches an seinen beiden Seiten fehlt. Wir gehen aber wohl nicht fehl, wenn wir annehmen, dass dieses Epithel ursprünglich da sass, wo die Wucherung begann, und dass es durch diese abgehoben wurde. Im übrigen Umfange des Bronchus sitzt das Epithel nur noch an einer kleinen Stelle fest, ist an einer anderen im Zusammenhang abgelöst und fehlt sonst völlig.

Diesem Bilde gegenüber wird wohl ebenso wie bei den anderen, bei schwacher Vergrösserung beschriebenen nur die Deutung möglich sein, dass die Neubildung aus der Wand des



Bronchus hervorgegangen ist. Wenn wir aber fragen, welche Bestandtheile der letzteren an der Wucherung theilhaft sind, so kann es zweifelhaft sein, ob dieselbe ein einheitliches Gewebe darstellt. Die streifige Beschaffenheit der äusseren Theile und die „zellige Infiltration“ der inneren machen es möglich, dass hier zwei Gewebsarten vorliegen. Die faserigen Abschnitte würden dem gewöhnlichen Bindegewebe entstammen, die zellreichen dagegen der peribronchialen, lymphatischen Substanz. Für diese Auffassung liesse sich anführen, dass die Kohle sich nur in den axialen Bezirken findet.

Wollen wir uns nunmehr ein Bild von der Entwicklung des gesammten Prozesses machen, so haben wir etwa Folgendes zu sagen. Aus hier nicht näher zu besprechenden, bis jetzt nur ganz unvollkommen bekannten Gründen, unter denen aber vielleicht, wie Hanau und Cohn wollen, das Fehlen des Epithels der Lufträume oder, wie von Kahlden meint, das zu lange Liegenbleiben des Fibrins eine Rolle spielt, schliesst sich an eine croupöse Pneumonie statt Resorption des Exsudates eine Durchwachsung desselben mit Bindegewebe an, welches bald hier, bald dort aus der Wand der kleinsten Bronchen seinen Ursprung nimmt. Wenn man sich bisher vorgestellt hat, dass die Wucherung aus dem subpleuralen und interlobulären Bindegewebe oder aus der Alveolarwand entstehe, so will ich nicht unterlassen, hervorzuheben, dass ich keinen Grund habe, diese Entwicklungsarten völlig auszuschliessen. Es ist ja gewiss nicht undenkbar, dass ebenso, wie aus der peribronchialen, auch aus der übrigen Binde substanz die Neubildung erfolgen kann. Aber ich habe auseinandergesetzt, dass sich die Verbindungen der Alveolarpfropfe mit dem fraglichen Bindegewebe in meinen Fällen mit grösserer Wahrscheinlichkeit als secundäre auffassen lassen. Was aber den Zusammenhang mit der Alveolarwand angeht, so ist hier, wie auch Cohn annimmt, die gleiche Erklärung möglich. Es ist ja auch begreiflich, dass die in den Alveolen liegenden Pfropfe, wenn sie an Umfang zunehmen, mit der Wand derselben verschmelzen können, und es scheint mir andererseits aus den von mir gesehenen Bildern hervorzugehen, dass eine solche Verwachsung hauptsächlich dann stattfindet, wenn die durch die Alveolarsepta ziehenden Verbindungsfäden sich mehr und mehr

verdicken, die Bestandtheile derselben aus einander drängen und dadurch mit ihnen in besonders innige Berührung kommen. Aber es besteht gewiss auch die Möglichkeit, für die ich freilich keine Anhaltspunkte gefunden habe, dass auch die Gefässe der Alveolarwand und die Zellen derselben in das Lumen hineinwachsen können. Wenn ich also die bisherigen Vorstellungen nicht völlig bei Seite schiebe, so muss ich doch für die von mir untersuchten Lungen daran festhalten, dass die Neubildung von der Wand der kleinen Bronchen ausgeht. Die dafür maassgebenden Gründe sind folgende: Erstens lässt sich der Zusammenhang der intra-bronchialen Wucherungen mit der Wand nur aus einem Herauswachsen derselben erklären. Zweitens spricht für unsere Auffassung die strangförmige und baumartig verzweigte Anordnung, bei welcher die umfangreichsten Neubildungen in den Bronchen, die kleinsten und offenbar jüngsten in den Alveolen liegen, die in der Peripherie der Lobuli noch leer sein können, während in der Mitte die Induration schon ausgesprochen ist. Drittens lassen sich alle übrigen histologischen Befunde sehr wohl auf Grund unserer Vorstellungen erklären. Die in den Bronchen beginnende Wucherung folgt bei weiterer Entwicklung den Verzweigungen derselben bis zu den Alveolen, indem das noch vorhandene Fibrin die Grundlage abgibt. Man könnte demnach die gesammte Neubildung mit einem Fibroma intercanaliculare aborescens vergleichen.

Am Schlusse meiner Arbeit verfehle ich nicht, Herrn Prof. Ribbert für die Unterstützung bei derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

### Erklärung der Abbildungen.

Taf. VIII. Fig. 1—2.

- Fig. 1. Schnitt aus einer indurirten Lunge bei schwacher Vergrösserung.  
a Stränge neugebildeten Bindegewebes. b<sub>1</sub> b<sub>2</sub> Bronchen mit bindegewebiger polypöser Wucherung der Wand. c c Pleura.
- Fig. 2. Querschnitt eines Bronchus mit polypöser Wucherung der Wand. Starke Vergrösserung.