

**p r a k t i s c h e s** Interesse hat — ich denke hier neben Skorbut besonders auch an **N o m a** —, würden weitere Untersuchungen zeigen. Das wissenschaftliche Interesse daran steht wohl außer Frage.

Aber auch der **e x p e r i m e n t e l l e N a c h w e i s** für die gelegentliche Pathogenität der Spirochäten ist von **E l l e r m a n n**, **V e s p r é m i**, **P a u l** erbracht worden, und verschiedene histologische Untersuchungen von **S c h m o r l**, **P a u l u. a.** lassen keinen Zweifel.

Alles in allem können wir wohl jetzt als feststehend betrachten: Wir haben auch in der Mundrachenhöhle eine Reihe von membranös-ulzerösen Affektionen, die durch Spirochäten und fusiforme Bazillen veranlaßt werden, indem diese an bestimmten Stellen saprophytisch existierenden Mikroorganismen, durch allgemeine Ernährungsstörungen oder lokale Gewebsalterationen veranlaßt, sich vermehren und pathogen werden; diese Affektionen, diese **S p i r o c h ä t o s e n** reagieren auf Salvarsan. Die **P l a u t - V i n c e n t s c h e** Angina ist nur ein Glied in einer Kette analoger Erkrankungen an andern Stellen. Wie wichtig alle diese Tatsachen sind, darauf brauche ich nicht erst hinzuweisen. Sie sind es — wenn nicht um ihrer selbst willen —, so schon in Hinsicht auf die durch die **P a l l i d a** erzeugten Veränderungen der Mundrachenhöhle und die vielen Möglichkeiten diagnostischer, mikroskopischer wie klinischer Irrtümer.

In jedem Falle aber werden wir in Zukunft unter die Kapitel der Mundrachenerkrankungen ein neues von den **S p i r o c h ä t o s e n** der Mundrachenhöhle einzureihen haben.

## XV.

### Beitrag zur Frage der kompensatorischen Lungen-hypertrophie.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Laboratorium der Universität Groningen.)

Von

Dr. C. D a F a n o , I. Ass., Prosektor.

(Hierzu 12 Textfiguren.)

#### I. Literaturübersicht.

Es ist kein völlig unbekanntes Gebiet, worüber ich in den folgenden Seiten sprechen will. Allein die Angaben der einschlägigen Literatur zeigen, daß die Versuche, welche die Frage der kompensatorischen Lungenhypertrophie betreffen, nicht viel Positives gebracht haben und daß außerdem die Forscher, welche sich mit diesem Thema beschäftigt haben, sich öfters widersprechen.

Obwohl auch ich das Problem noch nicht zu einem endgültigen Schluß habe bringen können, schien es mir dennoch zweckmäßig, die ersten Resultate einer systematischen Behandlung zu veröffentlichen.

Daß bei Hunden und Kaninchen Teile einer Lunge bis zu einem ganzen Lobus, ja sogar eine ganze Lunge extirpiert werden können, hatten schon G l u c k<sup>1)</sup>, S c h m i d<sup>2)</sup>, B l o c h<sup>3)</sup>, B i o n d i<sup>4)</sup> u. a. demonstriert. Diese Autoren aber beabsichtigten nur die Möglichkeit der Operation selbst zu erweisen oder krankhafte Teile des Lungenparenchyms zu entfernen. Der Erste, der experimentelle Untersuchungen angestellt hat, um zu bestimmen, wie das zurückgelassene Parenchym sich nach der Exstirpation großer Teile der Lunge verhält, scheint H a a s l e r<sup>5)</sup> zu sein. Die Experimente dieses Verf. wurden an Kaninchen und Hunden, und zwar größtenteils an wachsenden Tieren, gemacht. Denselben wurde ein großes Stück einer Lunge bis zu einem ganzen Lungenflügel amputiert und nach verschiedenen Zeitperioden das Verhalten des Lungenrestes und der andern Lungen untersucht. Sowohl bei den nach wenigen Tagen wie nach mehreren Monaten getöteten Tieren fand der Verf. „nichts, was für eine Hypertrophie der zurückgelassenen Lunge hätte sprechen können. Sie nahm ihren normalen Platz ein und überschritt nach keiner Richtung hin ihre normalen Grenzen“. Nur bei einem Versuchstiere beobachtete er „eine ausgesprochene kompensatorische Hypertrophie“ der rechten Lunge. Es war dies ein Hund, der 10 Wochen alt operiert und nach etwa 1½ Jahren getötet wurde. Die histologische Untersuchung aber ergab auch in diesem Falle, „daß in allen Teilen die Lunge eine normale Struktur sowohl nach Größe und Begrenzung der Alveolen als was deren Epithel und das der Luftwege anbetrifft, aufzeigte“.

Einige Jahre später hat K i j e w s k i<sup>6)</sup> dieselbe Frage behandelt und ist zum Schluß gekommen, daß die Exstirpation einer Lunge zum Emphysem der anderen führen. Dieses selbe Thema wurde später von H e l l i n<sup>7)</sup> bearbeitet, dem H a a s l e r s Versuche unbekannt geblieben zu sein scheinen. In einer kurzen Note teilt H e l l i n mit, daß schon 5 Tage nach der Exstirpation der rechten Lunge eine starke Verschiebung des Herzens nach rechts bemerkbar sei, und daß nach 9 Tagen die Verschiebung nach der operierten Seite vollständig sei, dabei trat eine starke Hypertrophie der linken Lunge ein, welche nach etwa 6 Wochen einen solchen Umfang wie den der beiden Lungen eines normalen Kaninchens erreichte; bei zwei Kaninchen, bei denen die Sektion erst nach Verlauf einer Jahresfrist vorgenommen wurde, hat der Verf. dieselbe Veränderung beobachtet.

Im Gegensatz zu H a a s l e r hat H e l l i n auch mikroskopisch sichtbare Veränderungen konstatiert, aber erst nach 5 Wochen. Er berichtet, daß die wichtigsten Veränderungen die Lungengefäße betrafen. Die interalveolären Gefäße waren erweitert, die Muskularis, besonders der größeren Gefäße, war stark verdickt, manchmal so hochgradig hypertrophisch, daß ihr Umfang das Zweifache vom Normalen betrug. Diese Hypertrophie der Gefäße war aber viel geringer bei denjenigen Kaninchen, welche bereits ein Jahr mit einer Lunge lebten. Ob die Vergrößerung der Lunge durch Hypertrophie oder Hyperplasie zustande komme, war ihm nicht ganz klar. Nur schließt der Verf. die Möglichkeit aus, daß es sich um Emphysem handle.

Hervorzuheben ist hier, daß die Ergebnisse der Experimente von H a a s l e r und H e l l i n sich stark widersprechen. Während jener die Hypertrophie der rechten Lunge nur einmal, und gar keine mikroskopische Veränderung beobachtet hatte, behauptet H e l l i n, daß das makro-

<sup>1)</sup> G l u c k , Experimenteller Beitrag zur Frage der Lungenextirpation. Berl. klin. Wschr. 44, 1881.

<sup>2)</sup> S c h m i d , Experimentelle Studien über partielle Lungenresektion. Berl. klin. Wschr. 51, 1881.

<sup>3)</sup> B l o c h , Experimentelles zur Lungenresektion. D. med. Wschr. 47, 1881.

<sup>4)</sup> B i o n d i , Lungenresektion bei experimenteller lokalisierter Tuberkulose. Wiener med. Jahrb. 86, 2 u. 3.

<sup>5)</sup> H a a s l e r , Über kompensatorische Hypertrophie der Lunge. Virch. Arch. 128, 1892.

<sup>6)</sup> K i j e w s k i , Über Lungenextirpation. Anm. d. ärztl. Ges. zu Warschau. (Polnisch.) 1901—1903. Zit. von H e l l i n.

<sup>7)</sup> H e l l i n , Die Folge von Lungenextirpation. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 55, 21—25, 1906.

skopische Phänomen konstant und von ziemlich bedeutenden Veränderungen der Lungengefäße begleitet ist. Was letztere betrifft, ist es aber auffallend, daß sich mikroskopisch erst nach etwa 5 Wochen eine nennenswerte Veränderung konstatieren ließ. Außerdem sei hier noch erwähnt, daß nur Haasler eine Abbildung des makroskopischen Präparates gibt, während Hellin seine Befunde in kurze Sätze zusammengefaßt hat und keine Abbildung gibt. Eine wieder ganz andere Meinung als diese beiden Verf. vertritt Kjewski.

Auch die menschliche Pathologie gibt keine deutlicheren Erklärungen von der Entstehung der Lungenhypertrophie.

Es scheint mir unnötig, die ganze Literatur über diese Frage noch einmal zu wiederholen. Sie wurde schon einmal von Ponfick<sup>1)</sup> und später von Schuchardt<sup>2)</sup> und von Haasler gegeben. Von jüngerem Datum ist eine Zusammenfassung von Wolff<sup>3)</sup>. Weitere Angaben über ältere und neuere Literatur findet man in den Handbüchern von Mechels<sup>4)</sup>, Recklinghausen<sup>5)</sup>, Coats<sup>6)</sup> und Ziegler<sup>7)</sup> sowie in den Arbeiten von Grawitz<sup>8)</sup>, Ratjen<sup>9)</sup> und Hellin. Hierher gehören auch die Mitteilungen von Chiari<sup>10)</sup>, Birch-Hirschfeld<sup>11)</sup> und Busse<sup>12)</sup>.

Auffallend in den verschiedenen Arbeiten ist die Uneinigkeit der Verf. darüber, ob eine wahre Hypertrophie einer Lunge auch im extrauterinen Leben entstehen kann, d. h. infolge einer nicht kongenitalen Zerstörung einer Lunge oder eines Teiles derselben. Einige Fälle, wie z. B. diejenigen von Ratjen, Schuchardt, v. Recklinghausen, Coats, Müller<sup>13)</sup> und im besonderen der Fall von Wolff sprechen für die erste Meinung. So sagt v. Recklinghausen, „eine wahre Hypertrophie der rechten Lunge, wenn die Lunge in jungen Jahren schrumpfte und unbrauchbar ward, kommt zwar selten, aber doch tatsächlich vor“. Andere Fälle sprechen hingegen für die zweite Meinung, wie z. B. die von Grawitz und Nolten<sup>14)</sup>, in deren Sinn auch die modernen Handbücher der pathologischen Anatomie verfaßt sind. So spricht Beitzke<sup>15)</sup> sich aus: „Wenn im extrauterinen Leben eine Lunge oder ein Teil von ihr aus irgendeinem Grunde erheblich verkleinert wird, so erfolgt die kompensatorische Vergrößerung der übrigen Lungenabschnitte nicht durch Wachstum, sondern durch emphysematöse Dehnung.“

Ziehen wir auch diejenigen Fälle der jüngeren Zeit, welche einer genaueren mikroskopischen Untersuchung unterworfen wurden, in Betracht, so wird es dennoch nicht deutlicher, wie die Kompensation zustande gekommen ist. Ob eine Zahlvermehrung der Alveolen dem Prozeß zugrunde liegt oder ob es sich um eine Gewebsvermehrung handelt, haben die Autoren nicht genau

<sup>1)</sup> Ponfick, Ein Fall von primärer Atrophie der rechten Lunge. Virch. Arch. 50.

<sup>2)</sup> Schuchardt, Hochgradige Atrophie (inveterierte Atelektase) der linken Lunge mit kompensatorischer Hypertrophie der rechten. Virch. Arch. 101, I., 1885.

<sup>3)</sup> Wolff, F., Über Atrophie und kompensatorische Hypertrophie der Lunge. Inaug.-Diss. Greifswald 1902.

<sup>4)</sup> Mechels, Handb. d. path. Anat. S. 475 ff.

<sup>5)</sup> v. Recklinghausen, Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. S. 315.

<sup>6)</sup> Coats, Manual of pathology., London. S. 513.

<sup>7)</sup> Ziegler, Handb. d. allg. Path. u. d. path. Anat. Bd. II.

<sup>8)</sup> Grawitz, Über angeborene Bronchiekstasie. Virch. Arch. 82, S. 217.

<sup>9)</sup> Ratjen, Mitteilung eines angeborenen Lungenfehlers. Virch. Arch. 38, S. 172.

<sup>10)</sup> Chiari, Bericht der k. k. Krankenanstalt Rudolf-Stiftung in Wien vom Jahre 1880, S. 468.

<sup>11)</sup> Birch-Hirschfeld, zit. von Haasler.

<sup>12)</sup> Busse, Vortrag im Med. Verein zu Greifswald I, 2., 1902, zit. v. Hellin.

<sup>13)</sup> Müller, Inaug.-Diss. Greifswald 1895; zit. von Wolff.

<sup>14)</sup> Nolten, Inaug.-Diss. Berlin 1898, zit. von Wolff.

<sup>15)</sup> Beitzke, Path. Anat. der Respirationsorgane in Aschoffs Lehrb. d. path. Anat. Jena 1909, S. 265.

konstatieren können. Schon Coats hatte diese Streitfrage angedeutet, indem er sagte: „in such cases there is not probably any numerical increase of lung alveoli, but these are enlarged, their walls expaned and the capillaries elongated or multiplied“. Schlicht<sup>1)</sup> hat dagegen gefunden, daß nicht nur die Alveolen einen völlig normalen Durchmesser hatten und in keiner Weise erweitert waren, sondern auch daß keine Zunahme der Alveolenwände bestand. Franke dagegen konstatiert eine deutliche Vergrößerung der Alveolen und eine kräftige Entwicklung der Septen. Auch Müller konnte zu keiner sicheren Schlußfolgerung über das Entstehen der Hypertrophie kommen. In den von ihm untersuchten Fällen war die hypertrophische Lunge stellenweise atelektatisch und stellenweise emphysematös und außerdem ödematos. Die Gefäße waren erweitert und ihre Wände hier und dort verdickt. In einem von den zwei Fällen von Nolten waren die Kapillaren der Lungen, welche normalerweise dem Durchmesser eines roten Blutkörperchens entsprechen, enorm dilatiert; auf Querschnitten fand man in denselben 3 bis 4 rote Blutkörperchen, an andern Stellen fanden sich mehrere Gefäße hintereinander, deren jedes 8 bis 10 rote Blutkörperchen enthielt. Durchweg ragten die Gefäße weit in das Lumen der Alveolen hinein. In einem zweiten Falle traf Nolten dagegen in der hypertrophenischen Lunge keine Spur von Verdickung des Parenchyms, keine Vergrößerung der Kapillaren, sondern nur eine mäßige Vergrößerung der Alveolen. Daneben ein nicht sehr ausgebreitetes Emphysem. Wolff behauptet: daß die Hypertrophie der Lunge im wesentlichen durch eine wahre Vergrößerung der Alveolen bewirkt wird.

Die menschliche Pathologie hat die Frage also nicht gelöst. Eine der wenigen Sachen, welche mit einer gewissen Bestimmtheit aus den Literaturangaben hervorgeht, ist, daß die Vergrößerung der Lunge nicht durch eine Dehnung und ein Dünnerwerden und allmähliches Verschwinden der Alveolarsepten mit gleichzeitigem Zugrundegehen vom elastischen Gewebe, wie es beim substantiellen Emphysem der Fall ist, bedingt wird. Die Verfasser sind auch bis zu einem gewissen Punkt einig in der Annahme, daß die Alveolen vergrößert sind. Ein dritter Punkt, der als festgestellt betrachtet werden kann, besteht darin, daß die hypertrophische Lunge in den verschiedenen Fällen funktionell vollständig an die Stelle der beiden Lungen getreten ist. Die andern Angaben aber (Verdickung der Septen, Vermehrung von Blutgefäßen, Erweiterung der Kapillaren usw.) sind zu unbestimmt, um eine befriedigende Erklärung des Phänomens zu geben. Das war auch wohl zu erwarten. Die erwähnten menschlichen Fälle können als zufällige Befunde am Leichentische betrachtet werden, bei Individuen, welche außerdem allen möglichen andern schädlichen Einflüssen unterworfen gewesen sein können. Wie die Verfasser uns in ihren verschiedenen Arbeiten mitteilen, war das Bild der Hypertrophie sehr oft kompliziert durch ödematosé Durchtränkung, Füllung der Alveolen mit krupösem Exsudat und durch mehr oder weniger bronchitische Erscheinungen, welche in sich selbst eine Alveolenvergrößerung und wahre emphysematöse Erscheinungen bedingen können. Um die in sich selbst interessante Frage zu lösen, sollte man zum Experiment zurückkehren. Da ist es dem Forscher leicht, den Veränderungen in ihrer Zeitfolge nachzuspüren, sich das Experimentmaterial auszuwählen und sich im voraus mit sicherem Vergleichsobjekten zu versehen.

<sup>1)</sup> Schlicht, Inaug.-Diss. München 1885, zit. von Wolff.

## II. Technik und Plan der Arbeit.

Die Methodik, nach welcher ich meine Versuche über Lungenexstirpation durchgeführt habe, wurde mir von meinem jetzigen Chef und Lehrer Prof. Dr. R. A. Reddingius angegeben. Es ist mir eine angenehme Pflicht, ihm hierbei nicht nur dafür, sondern auch für die andauernde Unterstützung bei den Untersuchungen meinen besten Dank auszusprechen.

Nach der gewöhnlichen Vorbereitung der Instrumente ward das zu operierende Tier auf einem Brettchen fixiert in der Weise, daß der Kopf etwas nach links geschoben wurde und der Bauch auf dem Brett ruhte. Durch Tasten suchte ich den hinteren und unteren Rand der Scapula und den Angulus inferior und schnitt an diesen entlang die Haut samt den darunter liegenden Fasern des *M. latissimus dorsi* auf. Nachher wurde die Scapula mit einem Haken etwas von der Thoraxwand aufgehoben und mit einer Schere der *M. rhomboideus dorsalis*, der *M. levator anguli scapulae* und der Brustteil des *M. serratus anticus major* durchgeschnitten, danach die Scapula selbst etwas zurückgeschlagen, wie die Fig. 1 darstellt. Dadurch wurden die Rippen und die Interkostalräume deutlich sichtbar.

Vorsichtig schnitt ich darauf mit einem scharfen Messer die *Musculi intercostales* zwischen der 6. und 7. Rippe durch. Der etwa 3 cm lange Schnitt fang ungefähr  $\frac{1}{2}$  cm von der Wirbelsäule an.

Durch das plötzliche Eintreten von Luft in die Pleurahöhle wird die Lunge gegen die Wirbelsäule gedrückt, wodurch man zwei stumpfe Haken in den Thorax hineinschieben kann. Ein Assistent zieht beide Haken sacht auseinander, und so entsteht eine genügende Öffnung, um eventuell die Lunge auch mit den Fingern fassen zu können. Der letzte und gewissermaßen gefährlichere Operationsakt besteht darin, daß man einen ziemlich dicken Seidenfaden um den Lungenhilus herumschlingt. Mit

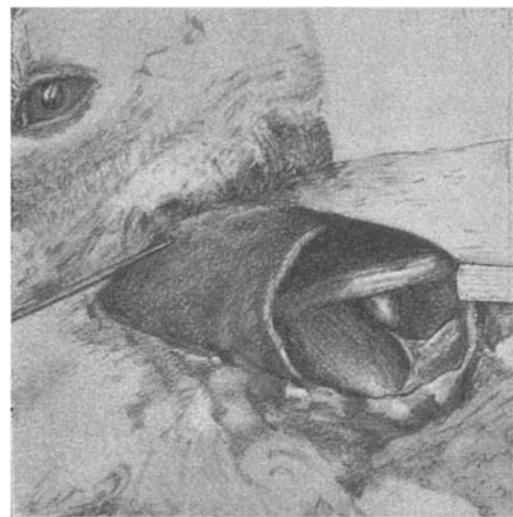


Fig. 1. Zur Erläuterung der Methodik der Lungenexstirpation. Nach einer photogr. Aufnahme gleich nach der Amputation der linken Lunge. Für weitere Erklärungen siehe den Text.

dem stumpfen Ende eines Messers oder einer Pinzette oder besser mit einem Finger wird die Lunge von der Vertebralsäule bzw. vom Zwerchfell, und wenn es sich um die linke Lunge handelt, vom Herzeutel etwas entfernt und gleichzeitig der Seidenfaden unter der Lunge hindurchgeschoben, bis er um den Hilus liegt, worauf die beiden Enden des Fadens in einen Knoten stark angezogen werden. Darauf wird die Lunge mit einer Schere abgeschnitten, die stumpfen Haken weggenommen und die 6. und 7. Rippe mit einem Faden zusammengenäht. Die durchgeschnittenen Muskeln werden auch wieder zusammengenäht, um die Scapula wieder an der Thoraxwand zu befestigen.

Zur Erläuterung dieser Methode verweise ich auf Textfig. 1, welche eine photographische Momentaufnahme sogleich nach der Entfernung der linken Lunge wiedergibt. Zwischen Aorta, Herz- und Zwerchfell ist der Stumpf der abgetrennten Lunge deutlich erkennbar.

Diese Operationstechnik scheint mir für Lungenamputations besonders empfehlenswert, während die von andern Verfassern gebrauchte Methodik viel umständlicher ist. Erstens verursacht die Durchschneidung der *Musculi intercostales* keine Blutung, zweitens befördert die Abwesenheit irgendeiner Kontinuitätsunterbrechung der Knochen eine rasche Heilung, drittens

gelangt man gleich in die Nähe des Hilus, viertens wird die Form des Thorax an der Seite der extirpierten Lunge in keiner Weise verändert, und dadurch ist eine eventuelle Thoraxmißgestaltung infolge der Amputation leichter zu erkennen. Außerdem ist die Gefahr, daß Tiere durch plötzliche Blutungen sterben, sehr klein, da man die großen Gefäße am Hilus nicht mit scharfen Instrumenten berührt. Der einzige Nachteil dieser Methode ist, daß die Pleura der andern Seite bei der Abtrennung der einen Lunge auch verletzt werden kann, was den Tod des Tieres herbeiführt.

Es ist noch an dieser Stelle zu erwähnen, daß das rasche und gute Schließen der eröffneten Thoraxhälfte die Möglichkeit einer folgenden Pleuritis oder Pericarditis vermindert. Dies ist zum Teil auf das Zurücklegen der Scapula an ihre natürliche Stelle, wodurch die Wunde völlig bedeckt wird, zurückzuführen; so hat z. B. H a a s l e r von 31 Tieren 8 Kaninchen während der Operation verloren, dazu 5 durch folgende Pleuritis und 3, bei denen die Sektion keinen Aufschluß über die Todesursache gab. Bei mir starben von 21 Tieren nur 3, und zwar 2 infolge von Blutungen und 1 durch eine Verletzung der Pleura der nicht operierten Seite. Von den Kaninchen, die R e d i n g i u s früher zur Feststellung dieser Lungenamputationstechnik operiert hat, ist keins infolge der Operation gestorben. Zarte Verwachsungen von Perikard mit der Thoraxwand sowie leichte pleuritische Erscheinungen nicht infektiöser Natur habe ich auch dreimal beobachtet, nie aber solche, welche den Tod hätten verursachen können.

Für meine Experimente habe ich ausschließlich Kaninchen verwendet. Ob diese Methodik auch bei größeren Tieren (Hunden, Affen) zutreffen würde, habe ich bis jetzt noch nicht untersucht.

Bei den 21 von mir operierten Tieren habe ich immer die linke Lunge extirpiert. Außerdem standen mir die rechten Lungen von 5 Kaninchen zur Verfügung, bei denen man schon im voraus die Amputation der linken durchgeführt hatte und welche dann zu verschiedenen Zeitperioden nach der Operation getötet worden waren.

Die verwendeten Tiere teilte ich in zwei Gruppen ein. Die erste diente dazu, zu bestimmen, ob infolge der Operation eine Veränderung in der gebliebenen Lunge eintrat und, wenn möglich, von welcher Natur diese wäre. Die zweite entsprach dem Zwecke, festzustellen, ob diese eventuelle Veränderung dauernd sei. Die Tiere der ersten Serie wurden zwischen dem 1. und dem 45. Tage nach der Operation getötet, und zwar bzw. nach 3, 5, 6, 8, 14, 15, 21, 30 und 45 Tagen; die der zweiten Reihe (5 Kaninchen) nach 3, 4 und 5 Monaten. Ich habe nicht die Gelegenheit gehabt, Tiere, die noch länger vorher operiert worden waren, zu untersuchen, was doch für die vollständige Behandlung dieses Themas nötig wäre.

Was die weitere Untersuchung meines Materials betrifft, erhob sich die Frage, wie die Lungen fixiert werden sollten, damit eine ziemlich genaue Beurteilung über die Vergrößerung der rechten Lunge bzw. der Alveolen gestattet wäre. Am zweckmäßigsten schien die vorsichtige Einspritzung der Fixierungsflüssigkeit in die Trachea nach der Eröffnung der gesunden Thoraxhälfte. Im voraus wurde die Höhe des Diaphragmas konstatiert. Durch das Fehlen des negativen Drucks in der bisher geschlossenen Pleurahöhle wird ein großer Teil der sich in der Lunge befindenden Luft hinausgepreßt, so daß die Alveolen besser mit der Fixierungsflüssigkeit gefüllt werden. Diese Methode ist natürlich nicht brauchbar in denjenigen Fällen, in denen der geschlossene Thorax in toto für makroskopische Demonstrationszwecke bewahrt werden soll. Das Zurückbleiben einer größeren Menge Luft in den Alveolen schadet hier aber nicht, wenn Formalin gebraucht wird.

Die Einwendung, daß durch diese Einspritzung die Lunge bzw. die einzelnen Alveolen künstlich etwas vergrößert werden können, und daß dies zu falschen Schlußfolgerungen führen kann, scheint mir unhaltbar. Ich habe nämlich die Lungen immer so gefüllt, bis sie ihre natürliche Größe wieder annahmen, welche durch die vorhergehende Konstatierung der Zwerchfellhöhe ungefähr bestimmt war. Diese Fixierungstechnik wurde auch bei normalen, zum Vergleich benutzten Tieren angewendet. Wenn ich auch eine gewisse künstliche Vergrößerung der Lunge erzeugt habe, was ich aber nicht glaube, so ist dennoch der Vergleich zwischen den normalen und den veränderten Lungen sowie zwischen den Lungen der in verschiedenen Zeiten getöteten Tiere berechtigt.

Als Fixierungsflüssigkeit wurde Alkohol 96° und 10- und 20 prozentiges Formalin gebraucht. Das in Alkohol fixierte Material wurde nach Zelloidin- bzw. Paraffineinbettung mit Nissl's Seifenmethyleneblau- und mit Azur II-Lösung gefärbt. Letztere Flüssigkeit habe ich in derselben Weise angewendet, wie ich schon in einer andern Arbeit erwähnt habe<sup>1)</sup>. Nur habe ich auf den Rat von Reddingius der Grüblerischen Azur II-Lösung 3 bis 5 Tropfen einer 2 prozentigen venetianischen Seifenlösung pro Kubikzentimeter hinzugefügt und die so bereitete Färbsflüssigkeit in der gewöhnlichen Weise nach der Nissl'schen Methode etwas erwärmt.

Vom Formalinmaterial wurden Gefrierschnitte gemacht und dieselben teilweise nach der Bielschowsky'schen Methode, teilweise mit Hämatoxylin-Eosin, teilweise mit der Weigert'schen Lösung zur Elastinfärbung behandelt; letztere wurden im voraus mit Lithionkarmin nach Orth gefärbt und in Alkohol 96° mit Zusatz einer ganz kleinen Menge einer alkoholischen Pilkrinsäurelösung differenziert. Die nach Weigert und Orth gefärbten Gefrierschnitte haben die besten Resultate geliefert. Daß sie etwas dicker sind, schien mir in diesem Falle vorteilhaft.

Von einigen Lungen wurden außerdem nach der Kopch'schen Methode zur Darstellung des Lungenepithels einige Schnitte behandelt.

Mit besonderer Sorgfalt habe ich das Vergleichsmaterial ausgewählt. Bei Tieren, welche nach höchstens 21 Tagen nach der Operation getötet wurden, war das beste Vergleichsmaterial die linke exstirpierte Lunge. Dieselbe kann ja, wenn die Operation richtig durchgeführt wird, vorsichtig in die großen Bronchien mit Formalin bzw. Alkohol bis zur natürlichen Größe eingespritzt werden, und die nicht während der Operation zufällig gequetschten Teile können dann als Vergleichsobjekt gebraucht werden. Zum Vergleich mit späteren Stadien aber sind die exstirpierten Lungen nicht mehr brauchbar, weil sie die normale Struktur von (für den Vergleich) zu jungen Kaninchen darstellen und die Verschiedenheit zwischen der veränderten Lunge und der exstirpierten also nicht völlig in Beziehung mit der Operation gebracht werden kann. Zum Vergleich mit der rechten Lunge von nach 30 Tagen bzw. 4 und 5 Monaten nach der Operation getöteten Tieren habe ich es am zweckmäßigsten gefunden, die rechte Lunge von normalen, ungefähr gleich alten Kaninchen zu wählen. So wird eine übertreibende Beurteilung der bei den operierten Kaninchen entstandenen Lungenveränderungen vermieden. Von den rechten Lungen normaler Kaninchen wurden auch die vier Lobi einzeln betrachtet, um zu sehen, ob unter ihnen schon eine Verschiedenheit bestand. Ich kann an dieser Stelle schon hervorheben, daß eine Strukturverschiedenheit unter diesen Lappen nicht besteht.

### III. Ergebnisse makroskopischer Beobachtungen.

Wenn wir 5 bis 10 Tage nach der Entfernung der linken Lunge den noch geschlossenen Thorax eines Kaninchens betrachten, können wir folgendes bemerken:

Das Sternum ist leicht nach links verschoben. Die rechte Thoraxhälfte ist etwas stärker gewölbt, die Interkostalräume etwas breiter, die maximale Distanz vom Sternoklavikulargelenk bis zum Rippenbogen größer als im Normalzustand. Die linke Thoraxhälfte bzw. die linken Interkostalräume dagegen etwas kleiner. Bis etwa zu der Stelle der 6. Rippe, d. h. der Operationsstelle, ist die Thoraxwand etwas abgeplattet; hier biegt sie sich etwas nach vorn und nach außen, wodurch sich mit dem abgeplatteten Teil ein Winkel von ungefähr 130° bildet. Der Rippenrand ist außerdem etwas nach hinten und nach innen gebogen. Das Zwerchfell vom Abdomen her gesehen steht rechts etwas tiefer als links und läßt an der rechten Seite die rosafarbige Lunge bis etwas über die Medianlinie durchschimmern, welche teilweise um ein dunkleres, durch das Herz gebildetes Feld herumliegt.

<sup>1)</sup> Da Fano, Zelluläre Analyse der Geschwulstimmunitätsreaktionen. : Ztschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie V, 1, 1910.

Nun schneidet man die Rippen in ihrem knöchernen Teile nahe der Knorpelgrenze durch, löst das Sternum vom Sternoklavikulargelenk ab und nimmt diesen Teil der Brustwand heraus. So wird die Lage der Lunge und des Herzens sichtbar. Der Herzbeutel bzw. das Herz liegt nahe an der linken Thoraxwand und ist nach links geschoben. Der Hilusstumpf der abgetrennten Lunge ist gut vernarbt, die leicht verkleinerte linke Thoraxhälfte teilweise von Luft, teilweise von der gleichmäßig vergrößerten Lunge gefüllt.

Die Vergrößerung tritt besonders deutlich hervor, wenn die Lunge mit einer Flüssigkeit gefüllt oder vorsichtig aufgeblasen wird. Dann sieht man, wie der Medialrand der Lunge etwas links von der Medianlinie liegt und das Herz teilweise deckt. Die Lobuli superior und medialis sind leicht nach vorn gewölbt. Der hintere untere Rand des Lobus inferior lateralis liegt viel tiefer

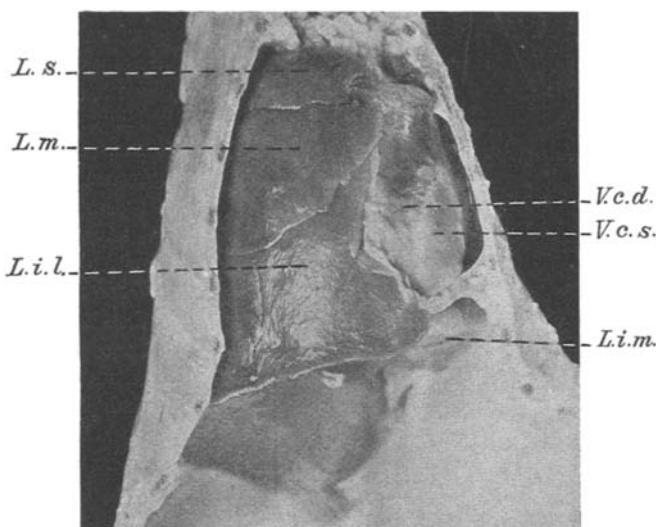


Fig. 2. Thorax eines Kaninchens, 4 Monate nach der Exstirpation der linken Lunge. Von oben betrachtet. Das Sternum mit einem Teil der Rippen ist weggenommen. Das Herz stark nach links geschoben. Die hypertrophische rechte Lunge füllt den Thoraxraum vollständig. Leichte Deformitäten des linken Thorax. *L. s.* = Lob. sup. *L. m.* = Lob. med. *L. i. l.* = Lob. inf. lat. *L. i. m.* = Lob. inf. med. *V. c. s.* = Ventr. cordis sin. *V. c. d.* = Ventr. cordis dext.

als normal in der rechten Pleurahöhle. Ein Teil desselben Lobus und des Lobus inferior medialis umgreifen das Herz von unten her.

Eine beträchtliche Vergrößerung der rechten Lunge besteht also schon zu dieser Zeitperiode (5 bis 10 Tage nach der Operation). In den folgenden Stadien bis zum 45. Tage findet man dasselbe Phänomen wieder, aber in immer stärkerem Maße.

Die Wölbung des rechten Thorax und die Verbreiterung der rechten Interkostalräume tritt etwas deutlicher ausgeprägt hervor. Die Lage des Diaphragmas ist etwas mehr nach unten verlegt. Nur die Verkleinerung des linken Thorax ist fast dieselbe geblieben. Die Verschiebung der rechten Lunge nach links ist viel mehr ausgesprochen, und infolgedessen ist das Herz vollständig an die linke Thoraxwand angelegt. Der Raum, der in der ersten Periode noch mit Luft gefüllt war, ist nun ganz von der rechten Lunge eingenommen, welche in toto stark vergrößert ist. Das Herz ist völlig vom Lobus superior und inferior umgeben und namentlich vom Lobus inferior medialis, welcher den linken Thorax von unten abschließt.

Obgleich ich keine Lunge zwischen dem 45. Tage und 4 Monaten nach der Operation untersucht habe, scheint es mir doch, daß die Vergrößerung der rechten Lunge nach 30 bis 45 Tagen ihren Höhepunkt erreicht hat. Nach 4 bis 5 Monaten bieten Thorax und rechte Lunge noch immer denselben Anblick, abgesehen von einer gewissen Umfangszunahme, welche dem normalen Wachstum des Tieres entspricht.

Zur Erläuterung der eben beschriebenen Veränderungen verweise ich auf meine Abbildungen 2, 3, 4 und 5.

Textfig. 2 stellt den Thorax eines Kaninchens 4 Monate nach der Amputation der linken Lunge dar. Das Sternum, Teile der Rippen und das Zwerchfell sind zur Verdeutlichung des makroskopischen Präparates abgetrennt. Hier treten die leichte Mißgestaltung des linken Thorax, die Ausdehnung des rechten, die hochgradige Vergrößerung der Lunge und die Verschiebung des Herzens sehr deutlich hervor. Das Überschreiten der Lunge über die Medianlinie und die tiefe Lage des hinteren unteren Randes des Lobus inferior sind besonders bemerkenswert. Das Lungengewebe umgreift das Herz vollständig. Die Umfangszunahme der rechten Lunge nach unten und nach links zeigt sich namentlich auch in Textfig. 4, welche den Thorax eines andern Kaninchens gleichfalls 4 Monate nach der Operation von unten gesehen darstellt. Zur Erläuterung habe ich Textfig. 3 hinzugefügt,

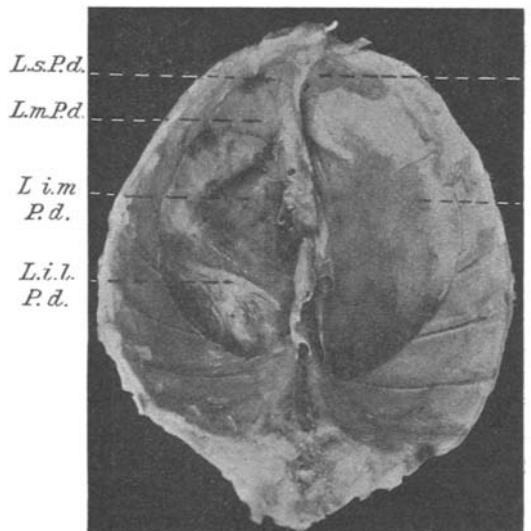


Fig. 3. Normaler Thorax von einem erwachsenen Kaninchen, von unten betrachtet (vergl. Fig. 4). *L. s. P. s.* = Lob. sup. Pulm. sin. *L. i. P. s.* = Lob. inf. Pulm. sin. *L. s. P. d.* = Lob. sup. Pulm. dext. *L. m. P. d.* = Lob. med. Pulm. dext. *L. i. m. P. d.* = Lob. inf. med. Pulm. dext. *L. i. l. P. d.* = Lob. inf. lat. Pulm. dext.

wo die normale Lage der beiden Lungen bei einem normalen Kaninchen von ungefähr demselben Alter abgebildet ist. Beim Vergleich beider Abbildungen, die aus derselben Entfernung genommen wurden, fällt nicht nur die tiefe Lage des Unterrandes der rechten Lunge und die größere Breite der unteren Teile des Thorax auf, sondern auch die enorme Vergrößerung des Lobus inferior medialis, der den linken Thorax füllt und gleichzeitig unten abschließt. Vom Herzen, das an der linken Seite der Abbildung sichtbar sein sollte, sieht man daher nur die Spitze im Bereich vom Processus xiphoideus.

Textfig. 4 wurde genommen nach der Abtrennung des Zwerchfells. Vorher habe ich eine photographische Aufnahme desselben Thorax nehmen lassen (Textfig. 5), um das äußere Aussehen des Brustkorbes vorzuführen. In diesem Falle war die oben beschriebene Deformität des Thorax besonders auffallend, namentlich die Verbreiterung des Horizontaldurchmessers der unteren Teile und die leichte Inkurvation an der linken Hälfte zur Höhe der Operationsstelle. Den Fall, von dem ich hier Abb. 5 gebe, habe ich ausgewählt, weil hier die Deformität am deutlichsten erkennbar

war. Hieraus kann man schließen, daß im allgemeinen die entstandene Mißgestaltung nicht sehr stark ist. Auch soll man daran denken, daß die Biegung in der linken Thoraxwand nicht nur eine Folge von der Amputation der Lunge ist, sondern auch wohl von der Operationsweise, indem nämlich beim Schließen der Wunde die 6. und 7. Rippe näher zueinander gebracht sind.

Die oben beschriebenen Phänomene haben sich in meinen Experimenten als konstant erwiesen. In allen von mir operierten Kaninchen sowie in den Fällen, die mir Reddingius übertragen hat, ist die Vergrößerung der rechten Lunge ausnahmslos eingetreten. Könnte irgend jemand daran zweifeln und etwas durch die Alveolenfüllung künstlich Erzeugtes darin sehen, so ist die Volumenzunahme des Lobus inferior mediatis so stark und deutlich, daß jeder Zweifel hieran ausgeschlossen ist.

Was die Zeit betrifft, in der die Vergrößerung anfängt, kann ich sagen, daß sie schon nach 3 Tagen deutlich erkennbar war, was mit dem Zustande der operierten Tiere übereinstimmt. Diese boten ja, außer einer schnell vorübergehenden Dyspnöe, welche etwa 3 bis 4

Stunden dauerte, kein anderes besonderes Symptom. Am 5. Tage ist die Vergrößerung der rechten Lunge beträchtlicher, und vom 6. an

wird die Verschiebung des Herzens und die Erfüllung des linken Thoraxraumes auch deutlich sichtbar. Nach 21 Tagen etwa ist die Abschließung des Thorax von unten schon vollständig, d. h. hat die Volumenzunahme des Lobus inferior mediatis ihren höchsten Punkt erreicht. Wie gesagt, ist der Prozeß zwischen dem 30. und 45. Tage makroskopisch beendet.

Wie andere Forscher habe ich auch beobachtet, daß mehrere Monate nach der Operation die Kaninchen keine sonstige Veränderung bieten, welche als Folge der Exstirpation betrachtet werden könnte.

Auch bei denjenigen Kaninchen, bei denen nach der Thoraxeröffnung zarte perikarditische und pleuritische Verwachsungen gefunden wurden, sind nie Atmungsstörungen oder ähnliche Symptome eingetreten. Es scheint mir nützlich, hier noch zu erwähnen, daß auch bei diesen Tieren der beschriebene Prozeß ungefähr

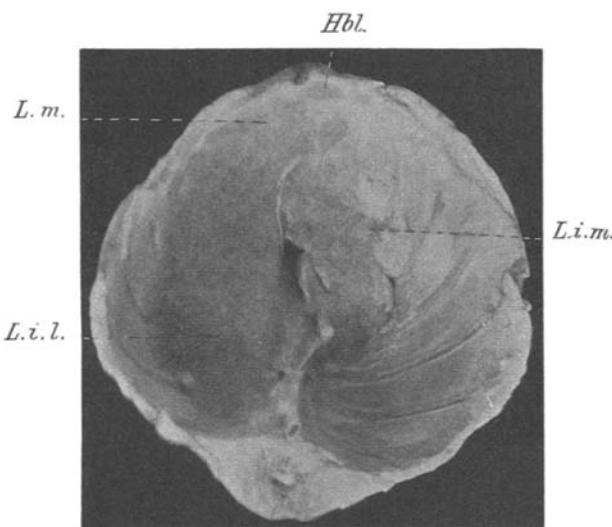


Fig. 4. Thorax eines Kaninchens, 4 Monate nach der Exstirpation der linken Lunge. Von unten betrachtet (vergl. Fig. 3). Der Lob. inf. lat. (L.i.l.) ist nach unten viel mehr ausgedehnt. Der Lob med. (L.m.) streckt sich nach der linken Thoraxhälfte aus und deckt den Herzbeutel (Hbl.) fast vollständig. Der enorm vergrößerte Lob. inf. med. (L.i.m.) ist an die Stelle der linken Lunge getreten.

in derselben Weise sich entwickelt. So z. B. in einem Falle, bei welchem der Herzbeutel bzw. das Herz fast vollständig am Sternum verwachsen war, hat doch die sich ausdehnende Lunge den im linken Thorax gebliebenen Raum gefüllt. In diesem Falle war aber die Vergrößerung des Oberlappens und des Lobus inferior medialis mehr als in den andern Fällen ausgesprochen.

In den vorhergehenden Seiten habe ich immer die Benennung Vergrößerung ausdrücklich gebraucht, indem ich nur die pathologisch-anatomisch beobachtete Veränderung, wie sie makroskopisch hervortritt, anzeigen wollte. Die Volumenzunahme einer Lunge jedoch, welche die Funktion der beiden übernimmt und normalerweise ausübt, ist man berechtigt, als kompensatorische Hypertrophie zu bezeichnen. Unabhängig

von dem Resultat mikroskopischer Untersuchungen scheint mir diese Benennung genau der makroskopischen Tatsache zu entsprechen, weshalb ich sie, mit den meisten andern Verfassern, im folgenden benutzen werde.

Meine Befunde stimmen also mit dem einzigen Falle von Haasler und mit den Beobachtungen der menschlichen Pathologie vollständig überein, besonders mit denen, bei welchen die Atrophie der einen Lunge, d. h. die Hypertrophie der andern, in den Jugendjahren entstanden ist. Eine auffallende Ähnlichkeit haben

Fig. 5. Zur Erläuterung der Deformität der linken Thoraxhälfte nach der Amputation der entsprechenden Lunge, 4 Monate nach der Operation. Der Thorax ist noch nicht geöffnet. Die rechte Lunge wurde von der Trachea aus eingespritzt. Leichte Einbiegung des linken Rippenbogens. Die Mißgestaltung ist am stärksten im Gebiet der Operationsstelle D.s. Starke Ausdehnung der rechten Thoraxhälfte.

meine Ergebnisse mit denen von Hellin, welcher außerdem demonstriert hat, daß die CO<sub>2</sub>-Ausscheidung bei der Respiration nach einseitiger Lungenextirpation keine wesentlichen Veränderungen von normalen Verhältnissen aufweise, was zu meinen Beobachtungen, daß die gebliebene Lunge die Funktion der beiden normalerweise ausübt, stimmt.

Wenn wir dabei im Auge behalten, daß Hellin immer die rechte Lunge, ich dagegen immer die linke amputiert habe, daß die menschliche Pathologie uns Beispiele von Hypertrophie bald der rechten, bald der linken Lunge bietet, so ergibt sich daraus die allgemeine Schlußfolgerung: nach Extirpation bzw. Atrophie einer Lunge tritt gewöhnlich, nament-



lich bei jugendlichen Individuen, eine kompensatorische Hypertrophie der andern auf.

#### IV. Ergebnisse mikroskopischer Untersuchungen.

Wenn nun feststeht, daß die Vergrößerung einer Lunge infolge der Exstirpation der andern konstant und die funktionelle Kompensation vollständig ist, so bleibt uns jetzt noch zu versuchen übrig, mittels genauer mikroskopischer Beobachtungen in das Wesen des Phänomens einzudringen. Diese Frage habe ich, wie die andern Verfasser, nicht vollständig gelöst. Es schien mir dennoch wertvoll, einige von mir festgestellten Einzelheiten hier zu beschreiben, da sie zu Anhaltspunkten für weitere Untersuchungen dienen können.

Auch meine mikroskopischen Beobachtungen fangen beim 3. Tage nach der Operation an. Beim ersten Anblick schien mir keine Veränderung eingetreten, jedoch nach einem genauen Vergleich mit dem ungequetschten Teile der exstirpierten Lunge desselben Tieres ließen sich in der gebliebenen doch Veränderungen feststellen, und zwar eine Erweiterung der Alveolen, eine Verdünnung deren Septen und eine Erweiterung der Blutgefäße.

Zur Erläuterung dienen meine Abbildungen 6 und 7.

Die erste stellt Teil eines Gefrierschnittes von einer normalen Lunge eines etwa 10 Wochen alten Kaninchens dar. Die zweite vergegenwärtigt ein nach derselben Methode behandeltes Präparat der rechten Lunge eines gleichaltrigen Kaninchens, das vor 3 Tagen operiert worden war. Beide wurden unter derselben Vergrößerung gezeichnet nach Schnitten von gleicher Dicke. Daß ich diese Veränderungen habe bemerken können, danke ich zum Teil auch der verhältnismäßig großen Dicke der Gefrierschnitte, in welchen leichter als in dünneren, von z. B. in Paraffin eingebetteten Blöcken, die Form und Größe der Alveolen hervortritt. Beim Vergleich der beiden Abbildungen fällt auch die Wichtigkeit einer guten Wahl des Vergleichsmaterials auf. Denn hätte man etwa die Präparate von einem vor 3 Tagen operierten jungen Tier mit einem Präparat von einem erwachsenen (alten) Kaninchen verglichen, dessen Lungenbau Textfig. 8 wiedergibt, so wäre die Vergrößerung der Alveolen gewiß nicht bemerkt worden, und andererseits hätte die Verdünnung der Septen viel bedeutender geschienen, als sie wirklich ist.

Die erwähnte Veränderung könnte vom pathologisch-anatomischen Stand-

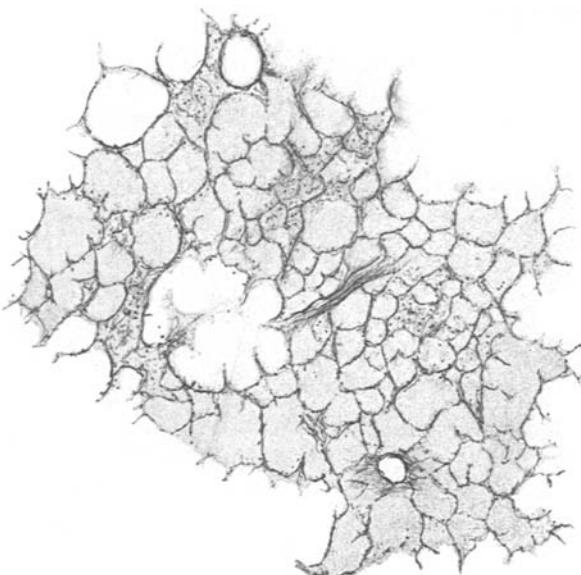


Fig. 6. Normale Lunge eines 10 Wochen alten Kaninchens  
Lobus inf. med. Gefrschn. F. 10% W. O. Obj. 16 mm.  
Oc. Comp. 4 Z.!

punkte aus als eine Form von akutem vesikulären Emphysem betrachtet werden. Davon kann man sich überzeugen, wenn man Textfig. 7 vergleicht mit einer von Ziegler gezeichneten Abbildung<sup>1)</sup>, welche gerade das Bild des akuten Emphysems darstellt.

Die Vergrößerung der Alveolen, Erweiterung der Gefäße usw. stimmen mit der makroskopischen Beobachtung überein, daß die Lunge schon um diese Zeit

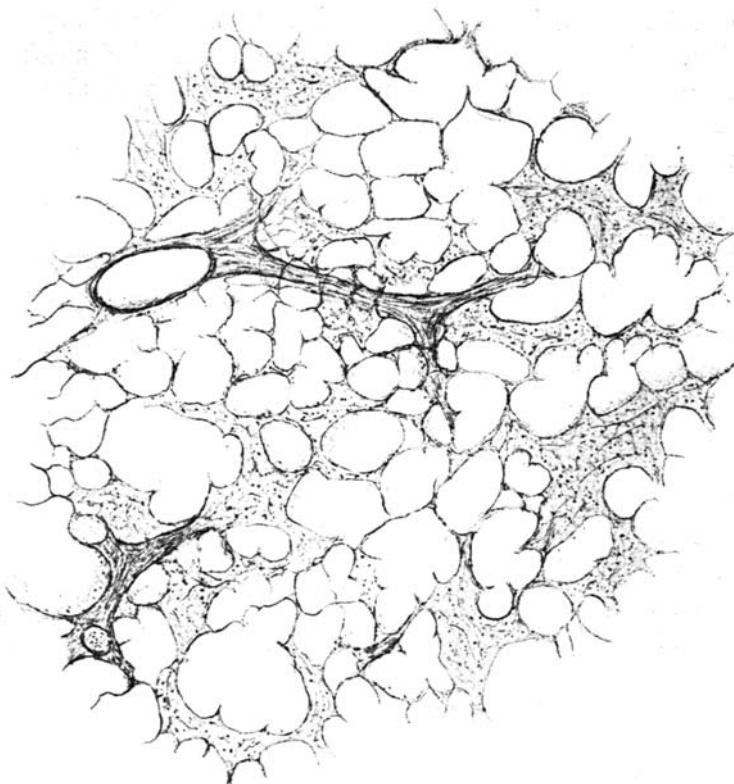


Fig. 7. Aus einem Gefrierschnitt durch den Lobus inf. lateralis der rechten Lunge eines 10 Wochen alten Kaninchens 3 Tage nach der Extirpation der linken Lunge F. 10%. W. O. Obj. 16 mm Oc. 4 comp. Z.

größer geworden ist, ebenso mit der funktionellen Anpassung und mit den Ergebnissen der Versuche von Hellin, was die CO<sub>2</sub>-Ausscheidung betrifft. Die Einwendung, daß die große Verschiedenheit zwischen Textfig. 6 und 7 die Folge von einer Zufälligkeit oder durch eine zu starke Füllung der Alveolen bei dem operierten Kaninchen hervorgerufen sein könnte, scheint mir nicht berechtigt. Zwar erkenne ich an, daß der Bau einer Lunge im besonderen, was die Größe der Alveolen betrifft, nicht überall absolut gleich ist; allein ich habe mich durch eine große Anzahl von

<sup>1)</sup> Ziegler, Handb. d. path. Anat. Bd. II. Fig. 590.

Präparaten der Lunge eines normalen und eines operierten Kaninchens davon überzeugt, daß dies wirklich der Fall nicht ist. Textfig. 7 beweist in sich selbst schon die übermäßige Ausdehnung der Alveolen bzw. der Septen und schließt die Möglichkeit einer Zufälligkeit aus. Was die eventuelle Einwendung einer zu starken Füllung mit der Fixierungsflüssigkeit der Alveolen betrifft, verneine ich auch diese Möglichkeit, nicht nur wegen der schon im vorigen Kapitel erwähnten Maßregeln, sondern auch, weil die Einspritzung mit großer Sorgfalt bei den operierten Tieren geschehen ist und weil die rechte Lunge des operierten Kaninchens namentlich in dieser Zeitperiode außerordentlich leicht zerreißbar ist, was eine Überfüllung verhindert und selbst auch wieder in dieselbe Richtung wie die von mir gemachte Beobachtung weist.

Die Präparate der nach 5 Tagen getöteten Tiere weisen ungefähr dieselbe Größe der Alveolen und Erweiterung der Blutgefäße auf. Stellenweise sind die Septen ebenso dünn, stellenweise aber sind sie dicker als im vorigen Stadium (Textfig. 9), sogar als bei normalen Kaninchen desselben Alters.

Unter stärkerer Vergrößerung gewahrt man, daß diese Verdickung durch zweierlei Erscheinungen bedingt wird. Erstens ist sie auf eine Erweiterung der feinsten Kapillaren zurückzuführen. Diese (Textfig. 9), deren Lumen gewöhnlich dem Durchmesser eines roten Blutkörperchens entspricht, enthielten in diesem Falle manchmal 3 bis 4 und an andern Stellen noch mehr rote Blutkörperchen, was gewissermaßen mit Nolten's Beobachtung übereinstimmt. Zweitens spielt bei dieser Verdickung eine Rolle das besondere Hervortreten von in die Länge gezogenen dünnen Fasern, welche aus feineren Fäserchen zu bestehen scheinen und welche mit 2 bis 3 Kernen versehen sind. Wie in Textfig. 9 zu erkennen ist, gehen sie als Bindegewebshündelchen durch die Alveolen hindurch oder liegen an den Wänden entlang. An diesen Stellen tritt außerdem das ganze Stützgewebe der Alveolensepten stark hervor, als wäre tatsächlich eine Bindegewebsvermehrung entstanden. Dabei habe ich an den Wänden der Alveolen und der kleineren Gefäße entlang die Anwesenheit von leicht erkennbaren Endothelzellen bemerkt. Gleichzeitig scheinen die elastischen Fasern einer Verminderung unterworfen zu sein, was aber höchst wahrscheinlich der Vergrößerung der Alveolen und der Dehnung der Wände zuzuschreiben ist.

Ich habe mit besonderer Aufmerksamkeit gesucht, wenn möglich mit Sicherheit die Entstehungsart dieser Bindegewebsvermehrung festzustellen. Ich muß bekennen, daß mir dies nicht gelungen ist. Die Sache selbst aber besteht. In den Präparaten der linken, zum Vergleich hinzugezogenen Lunge desselben Tieres laufen nirgendwo diese Bindegewebshündelchen durch die Alveolensepten hindurch, und kommt die deutliche Erscheinung von Endothelzellen in der Umgebung der Septen nicht so oft vor.

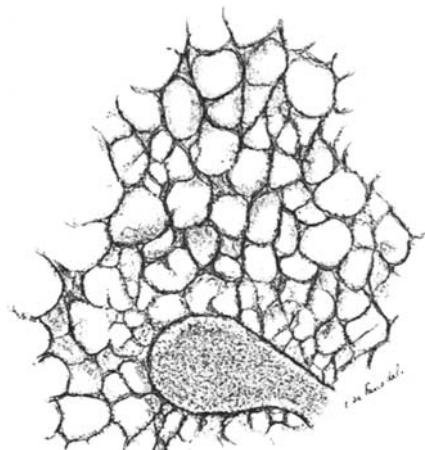


Fig. 8. Normale Lunge eines erwachsenen (alten) Kaninchens Lobus medialis. F. 20%. Gefrschn. W. O. Obj. 16 mm Oc. Comp. 4 Z. Verkleinert auf  $\frac{2}{3}$ .

In den folgenden 6, 8 und 10 Tagen nach der Operation wird die Verdickung der Alveolensepten vollkommen deutlich und dabei eine Vermehrung der Gefäßhöchst wahrscheinlich. Nach diesen Perioden tritt noch eine neue Erscheinung auf. Außer der Vergrößerung der Alveolen, der Erweiterung der Blutgefäße und der feineren Kapillaren sehen wir eine Menge sehr feiner elastischer Fasern, welche die verdickten Septen in allen Richtungen durchziehen (Textfig. 10), so daß der Beobachter den Eindruck bekommt, daß auch die elastischen Fasern sich vermehrt haben. Außerdem sind die langgezogenen Bindegewebsbündelchen, die wir in der vorigen Periode betrachteten, auch jetzt, im Gegensatz zum 5. Tag, von elastischen Fasern begleitet.

Auch für die elastischen Fasern ist es mir nicht möglich gewesen, die Art und Weise der Vermehrung nachzuprüfen, eine Sache, die im allgemeinen noch wenig bekannt ist und eben in diesem Gebiet schwer zu untersuchen war. Trotzdem halte ich auch an dieser Tatsache fest und glaube infolge der genauen Unter-

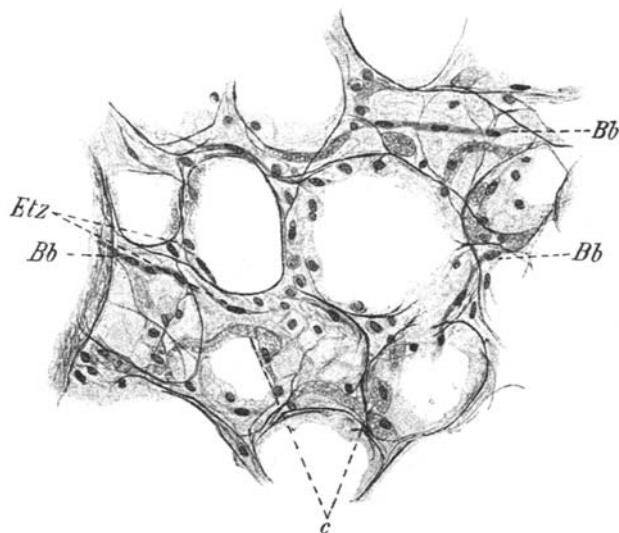


Fig. 9. Rechte Lunge eines vor 5 Tagen op. Kaninchens — Lobus medialis — c Erweiterte Kapillaren — Etz Endothelzellen — Bb In die Länge gezogene Bindegewebsbündelchen — Verminderung d. elast. Fasern. Verdickung der Alveolensepten. Alc. Az. II Obj. 3 mm. Oc. comp. 4 Z. Verkleinert auf  $\frac{2}{3}$ .

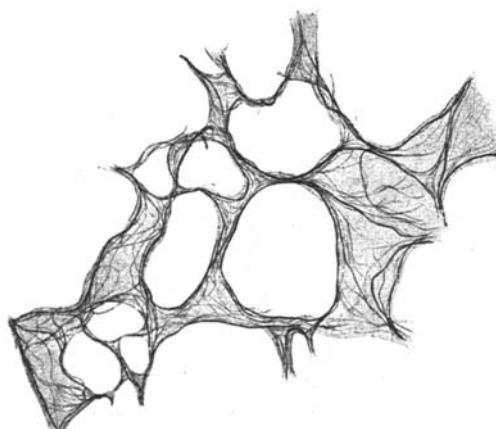


Fig. 10. Rechte Lunge eines vor 10 Tagen op. Kaninchens — Verdickung der Septa. Starke Vermehrung der elastischen Fasern — F. 10%. W. Keine Kernfärbung. Obj. 3 mm. Oc. comp. 6 Z. Verkleinert auf die Hälfte.

suchung mehrerer Präparate behaupten zu dürfen, daß eine Zufälligkeit ausgeschlossen ist. Hierbei sei noch bemerkt, daß eine ähnliche Vermehrung von elastischen Fasern etwa in derselben Weise beim normalen Wachstum der Lunge eintritt. Denn wenn wir Präparate von normalen Lungen eines jungen und eines erwachsenen Kaninchens untersuchen, können wir uns gleich davon überzeugen, daß in den Präparaten des 2. Falles eine größere Menge elastischer Fasern besteht (vgl. Textfiguren 6 und 8). Bei Kaninchen, die nur eine Lunge

besitzen, kommt dasselbe Phänomen vor, dieses aber kann nicht mehr in Zusammenhang mit dem Wachsen des Tieres, sondern mit der verdoppelten Arbeit, welche die eine Lunge ausüben muß, gebracht werden.

Auch hat sich zwischen dem 6. und 10. Tage nach der Entfernung der Lunge die Verdickung, welche am 5. nur stellenweise erkennbar war, über die ganze Lunge verbreitet, und ist auf jedem Präparat leicht zu sehen, was mit großer Wahrscheinlichkeit sich auf eine wirkliche Gefäßvermehrung zurückführen läßt. Fast in jedem Schnitte sieht man eine Menge von kleinen und größeren Gefäßen, welche sich in allen Richtungen ausstrecken. Dies stimmt teilweise mit der Beobachtung

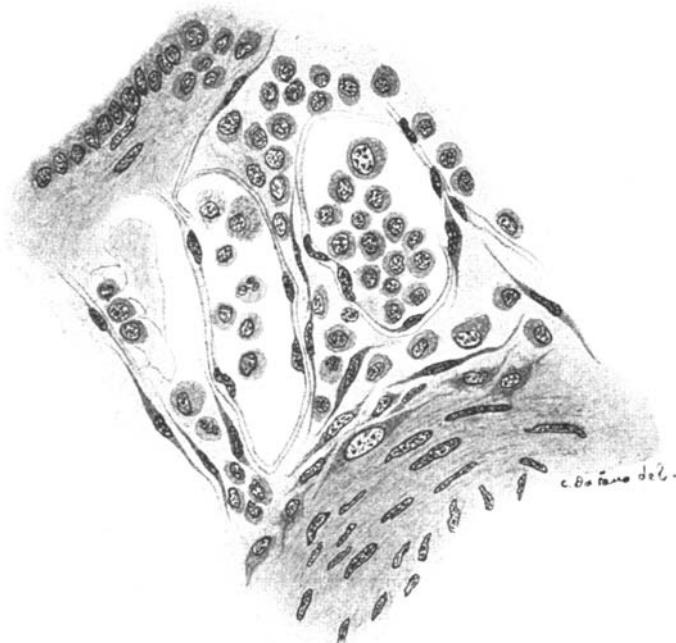


Fig. 11. Rechte Lunge eines vor 15 Tagen op. Kan. Alc. Az. II. Kapillaren-Neubildung zwischen einem Bronchus u. dem daneben laufenden Blutgefäß. — Obj. 3 mm Oc. comp. 6 Z.

von Hellin, der aber die Verdickung der Gefäße in einer späteren Periode und in viel höherem Grade als ich bemerkt hat. Um dieselbe Zeit tritt eine Erweiterung der Bronchien und der Bronchiolen sowie der Infundibula hervor.

Die Präparate des 15. Tages sind, abgesehen von den oben erwähnten Einzelheiten, wieder durch die Anwesenheit von Endothelzellen, die an den Alveolensepten entlang liegen, charakterisiert. An mehreren Stellen sind Reihen von Endothelzellen bemerkenswert, die aus der Wand von etwas dickwandigen Gefäßen entspringen und in das Parenchym hineinlaufen, wo sie feine Kapillaren bilden. An andern Orten scheinen die Alveolensepten durch fertige neugebildete Kapillaren verdoppelt zu sein. Auch zwischen den kleinen Bronchien und den danebenlaufenden Gefäßen kommen Gebilde vor, welche ebenso für eine Kapillarneubildung sprechen (Textfig. 11).

Was mir besonders nennenswert vorkommt, ist, daß in gewissen Punkten Reihen von Endothelzellen oder von wirklichen Kapillaren sich von der Wand eines Gefäßes entfernen, um sich dann

nach einer kurzen Strecke zu vereinigen, in solcher Weise, daß sich zwischen ihnen ein leerer Raum bildet. Namentlich ist diese Erscheinung deutlich in mit Azur II gefärbten Schnitten von in Alkohol gehärteten Stücken. In ebenso behandelten Präparaten von normalen Lungen junger Kaninchen (10 Wochen alt) sieht man manchmal ein ähnliches Phänomen, nicht aber in einer so prägnanten Weise, und was besonders wichtig ist, in viel kleinerer Proportion. Daß es sich hier um eine wirkliche Alveolenneubildung handelt, scheint mir wahrscheinlich, aber ganz sicher ist mir die Sache nicht geworden.

Von dem 15. bis zum 45. Tag bieten die Präparate keine neue Erscheinung, nur die beschriebenen in höherem Grade, besonders was die Verdickung der Alveolensepten und die Kapillarenvermehrung betrifft. Beachtung verdient, daß nach dem 15. Tag die Alveolen etwas kleiner als

in der ersten Zeit nach der Operation sind und sich der Alveolengröße von normalen Lungen erwachsener Kaninchen nähern. Noch will ich hinzufügen, daß die verschiedenen Veränderungen sehr deutlich hervortreten, wenn die Präparate der hypertrophen Lunge mit Kontrollschnitten normaler Lungen von Kaninchen von ungefähr demselben Alter verglichen werden. Wählte man das Kontrollmaterial nicht so genau aus und benutzte man z. B. zum Vergleich Präparate von erwachsenen (alten) normalen Kaninchen, so würden auch die Verschiedenheiten, obwohl für den Geübten noch sichtbar, nicht so leicht erkennbar sein. Dies macht begreiflich, warum andern Forschern die von mir beobachteten Einzelheiten entgangen sind.

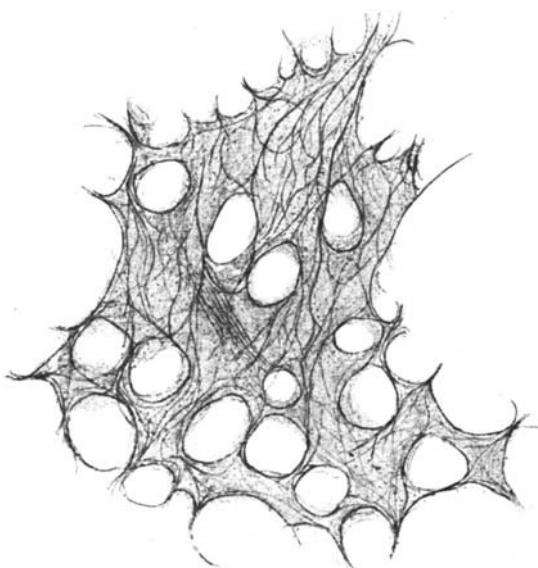


Fig. 12. Rechte Lunge eines vor 4 Mon. op. Kan. Hochgradige Verdickung der Alveolensepten u. sehr starke Vermehrung der elastischen Fasern. F. 20%.  
W. O. Obj. AA. Oc. 4 Z. Verkleinert auf  $\frac{2}{3}$ .

Alveolensepten und die augenscheinliche Vermehrung von elastischen Fasern. Die Gebilde sind hier so evident, daß jede Einwendung unmöglich scheint (Textfig. 12).

Um jede Übertreibung zu vermeiden, ist es für die Präparate dieses Zeitraumes notwendig, das Vergleichsmaterial wieder zu wechseln und Lungen von normalen erwachsenen (alten) Kaninchen dafür zu nehmen (Textfig. 8). Aber auch in dieser Weise sind doch unzweifelhafte Verschiedenheiten zu konstatieren. Die Alveolengröße ist ungefähr dieselbe geblieben. Die Dicke der Septen jedoch ist hier und dort 5- bis 6 mal größer als bei normalen erwachsenen Kaninchen, was hauptsächlich durch die Anwesenheit von mehreren in allen Richtungen laufenden Kapillaren und von elastischen, isolierten oder in Bündelchen geordneten Fasern von verschiedener Dicke verursacht wird. Ich habe mit großer Aufmerksamkeit gesucht, die von Hellin beschriebene enorme Verdickung der Gefäßwände zu dieser Zeit zu konstatieren. Wenn man die Lungenpräparate von vor

4 bis 5 Monaten operierten Kaninchen vergleicht mit denen von normalen alten Tieren, so zeigt sich ja, wie ich bei der Beschreibung einer vorigen Periode bemerkt habe, eine gewisse Verdickung der Gefäßwände, nicht aber in so hohem Grade, wie Hellin sagt.

#### S e h l u ß b e t r a c h t u n g e n.

Wie gesagt, sind die hier besprochenen Versuche nicht vollständig, und fordert vieles auf diesem Feld eine genauere Forschung. So ist noch nicht untersucht, welches die Folgen der Lungenextirpation bei erwachsenen Kaninchen sein können, und ob auch eine Lungenhypertrophie bei andern größeren Versuchstieren vorkommt. Um den Experimenten einen größeren praktischen Wert zu geben, sollte man auch untersuchen, ob auch nach der Abschließung der großen Bronchien von einer Seite eine Hypertrophie der unverletzten Lunge vorkommt. Ebenso braucht die Frage, wie die Vermehrung des Stützgewebes und der elastischen Fasern entstehe, eine weitere Bearbeitung. Dasselbe gilt von einer möglichen Alveolenvermehrung. Es sei hier aber gesagt, daß sie für die Klarlegung der Hypertrophie einer Lunge und der erhöhten Funktionsnotwendigkeit nicht durchaus notwendig ist. Dazu genügen die Erweiterung der Blutbahnen und die höchst wahrscheinliche Kapillarenneubildung. Tatsächlich machen die zwei Phänomene verständlich, warum die CO<sub>2</sub>-Ausscheidung bei operierten Kaninchen wie bei normalen dieselbe bleibt und wie vermutlich das organische Bedürfnis an Sauerstoff erfüllt wird.

Nach diesen Erörterungen glaube ich die Resultate meiner Beobachtungen wie folgt zusammenfassen zu können:

1. Nach einer einfachen Technik und ohne Zerstörung von Teilen des Thorax ist es möglich, eine ganze Lunge zu extirpieren. Eine nach den gegebenen Maßregeln durchgeführte Amputation der Lunge bedingt nur eine leichte Thoraxmißgestaltung.

2. Der Exstirpation einer Lunge bei jungen Tieren folgt eine ziemlich rasch eintretende Vergrößerung der gebliebenen. Dieselbe ist schon am 3. Tage nach der Operation bemerkbar und erreicht etwa am 30. oder 45. Tage ihren Höhepunkt. Die gebliebene Lunge übt vollständig die Funktion beider Lungen aus.

3. In den ersten Tagen nach der Operation bietet die gebliebene Lunge das Bild eines akuten vesikulären Emphysems. In den folgenden Perioden tritt eine Erweiterung der Gefäße und der Kapillaren und eine allmähliche Verdickung der Alveolensepten auf. Diese wird bedingt durch eine wahre Vermehrung von feinen Blutbahnen sowie von bindegewebigen und elastischen Fasern.

Groningen, Dezember 1910.