

Aus dem Pathologischen Institut der Städt. Krankenanstalten Köln-Merheim rrh.  
(Direktor: Prof. Dr. GUILLERY).

## **Die „segmentalen“ Pneumonien und andere herdförmige Lungenerkrankungen.**

Von

**HERFRIED OETTGEN.**

Mit 8 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 8. September 1950.)*

In Veröffentlichungen aus den letzten 15 Jahren ist wiederholt die Frage erörtert worden, wie die Ausbreitung von Lungenerkrankungen in umschriebenen, mitunter nicht an die Lappengrenzen gebundenen Teilen der Lunge erklärt werden kann. Mancherlei spricht für das Vorhandensein einer „äußerlich verkappten Gliederung der Lunge“ (ORSÓS), jedoch kann man nicht sagen, daß die bisherigen Erklärungsversuche allseitige Zustimmung gefunden haben. Auch die letzte dahin gehörende Erörterung auf der 33. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie zeigt, daß die Meinungen geteilt sind.

Es ist fraglich, ob die als Segmente, Sektoren, Geschosse, Scheiben usw. bezeichneten Krankheitsherde etwa dem Verzweigungsgebiet eines Bronchialastes entsprechen, ob also mit der bronchogenen Ausbreitung alles erklärt ist, oder ob es sich in entsprechender Weise um einen Vorgang der hämatogenen bzw. lymphogenen Ausbreitung handelt. Zu diesen Überlegungen kommt dann noch eine weitere hinzu, ob nämlich die „segmentale“ Ausbreitung eines Prozesses in der Lunge vielleicht als Auswirkung einer rückenmarkssegmentalen Innervation erklärt werden kann. Dieser letztgenannten Meinung liegt also die Vorstellung zugrunde, daß der metameren segmentalen Gliederung des Rückenmarks bestimmte Segmente der Lungen entsprechen, wobei man sich vergleichsweise etwa der metamer segmentalen Gliederung der Haut in Dermatome erinnert.

Das Schrifttum enthält klinische, röntgenologische und pathologisch-anatomische Beiträge. Einzelheiten der mitgeteilten Befunde legen dabei die Frage nahe, ob von den einzelnen Untersuchern die gleichen oder unterschiedliche Prozesse der Krankheitsausbreitung gesehen worden sind.

Die älteste uns bekannt gewordene Beobachtung ist die von CARNOT stammende Mitteilung, daß viele croupöse Pneumonien nicht lobär seien. Klinisch und autopsisch könne man vielmehr horizontale Grenzen zwischen infiltriertem und lufthaltigem Lungengewebe feststellen, die den Lappengrenzen nicht entsprächen. Diese Ausbreitung des Prozesses wird durch die erhöhte Anfälligkeit eines

umschriebenen Lungenbezirks dem Erreger gegenüber erklärt, die nervös bedingt sei. CARNOT nimmt an, daß die trophischen und vasomotorischen Nerven der Lunge segmental gegliederte Zentren besitzen. Das von einem geschädigten zentralnervösen Segment innervierte Lungensegment werde anfälliger gegen die Pneumokokken, wobei die Schädigung des zentralnervösen Segments auf afferentem Wege von einem kleinen, mit Pneumokokken infizierten Lungenbezirk aus auf afferentem Wege erfolge.

LAUCHE hat in seinem Handbuchbeitrag bei der Erörterung der croupösen Pneumonie darauf hingewiesen, daß man nicht selten ein Übergreifen der Entzündung auf angrenzende Teile eines Nachbarlappens findet, und daß auch oft ein ziemlich geradlinig begrenzter Abschnitt des befallenen Lappens frei bleibt. Er hält eine segmentale Gliederung der Lunge im Sinne CARNOTS für unwahrscheinlich, da sie den anatomischen Aufbau der Lunge völlig vernachlässige und erklärt die Beteiligung des Nachbarlappens durch Vermittlung einer Pleuritis. Die lymphogene Ausbreitung der Pneumonie in dem neu befallenen Lappen werde wesentlich durch die Atembewegungen vermittelt. Für die heftige Exsudation zu Beginn der Pneumonie räumt er die Möglichkeit nervös-reflektorischer Einflüsse ein, nimmt aber den Schluß des Reflexbogens im Hilus und nicht im Zentralnervensystem an. LAUCHE verweist auf TENDELOO und dessen Ansicht, daß typische fibrinöse Pneumonien nur caudal von der 3. Rippe vorkommen.

FLEISCHNER hat auf das Röntgenbild der plattenförmigen Atelektasen hingewiesen, die ebenfalls etwa horizontal begrenzt sind. Der Kollaps der Atelektase erfolge mit Vorliebe in vertikaler Richtung, da in der Vertikalen das meiste Lungengewebe vorhanden sei, das dem Zuge der kollabierenden Atelektase folgend sich ausdehnen könne.

Mit den pathologisch-anatomischen Befunden hat sich REINHARD besonders ausführlich beschäftigt. Er spricht bei der Pneumonie von Geschoß- und Scheibenhepatisation. Geschosse sind horizontal begrenzte Bezirke, an deren Bildung mehrere Lappen beteiligt sind, während als Scheiben ebenso begrenzte Bezirke innerhalb eines Lappens bezeichnet werden. Die schematische Darstellung der Lungeneinteilung REINHARDS ist in Abb. 1a wiedergegeben. Auch für die Lokalisation und Ausbreitung von Abscessen, Gangrän, Induration, Ödem, Atelektase und Tuberkulose gilt nach seiner Meinung diese Aufteilung der Lunge. Er hält segmentales Reagieren nur für möglich, wenn der ursächliche Reiz eine Erregung des Zentralnervensystems bewirkt hat. Eine Mitbeteiligung des zentripetalen Nervensystems im Sinne eines Reflexes wird nur in Ausnahmefällen (Pneumonie nach Sturz in kaltes Wasser oder Kontusion) angenommen, sonst aber direktes Angreifen der Schädlichkeit am Zentralnervensystem. — Diese Veröffentlichung enthält auch ohne nähere Angaben die Mitteilung, daß eine Beeinflussung der Lunge durch Durchtrennung der hinteren Wurzeln im Bereich von C 5 bis D 2 möglich ist.

ROSSELET berichtet über röntgenologische Beobachtungen herdförmiger Lungenerkrankungen, die er in Beziehung zu den anatomischen Befunden von PIERRET, COULOUMA, BRETON und DEVOS (Zonen mit bindegewebiger Begrenzung) bringt.

Wesentliche weitere Beiträge stammen von KALBFLEISCH, der aus sehr zahlreichen Beobachtungen die verschiedensten herdförmigen pathologischen Lungenprozesse in Abbildungen mitgeteilt hat (Abb. 1c). Er unterscheidet 3 Oberlappen-segmente und mehrere Segmente der Unterlappen und des rechten Mittellappens. Dabei wird ausdrücklich vermerkt, daß keinerlei Beziehungen zwischen den sog. Segmenten und bestimmten Abschnitten des Bronchial- und Gefäßsystems nachzuweisen sind. Die Segmentgrenzen werden von teils horizontalen, teils vertikalen teils geneigten Ebenen gebildet. KALBFLEISCH stellt die Lungensegmente als

Ausdruck rückenmarkssegmentaler Gliederung eines inneren Organs der rückenmarkssegmentalen funktionellen Gliederung der Haut an die Seite und gibt die Möglichkeit der reflektorischen wie auch der nicht reflektorischen Entstehung zu. Nach seiner Ansicht spricht gegen eine Abhängigkeit der Lungensegmente vom Bronchial- bzw. Gefäßsystem die Form und unterschiedliche Größe der Segmente sowie das

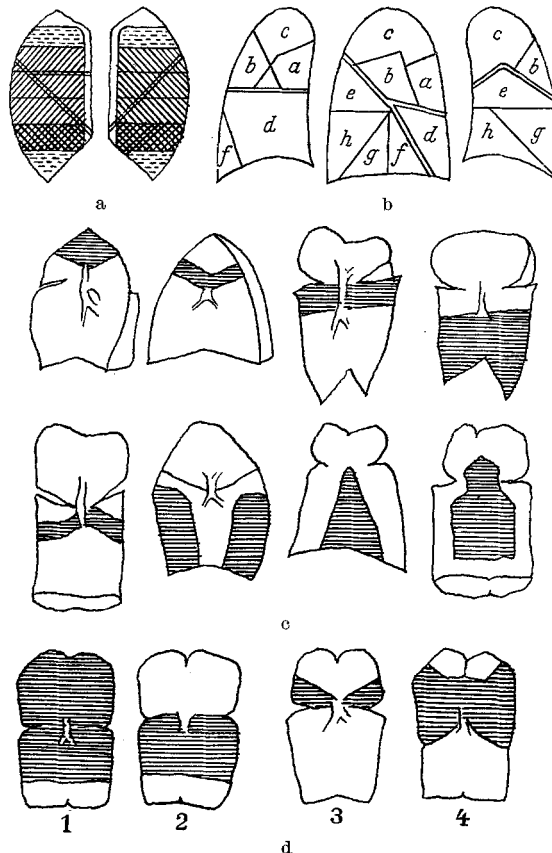


Abb. 1a—d. Vergleichende Gegenüberstellung von „Segment“-Befunden verschiedener Untersucher: a nach REINHARD; b nach ESSER; c nach KALBFLEISCH; d eigene Befunde (schematische Wiedergabe der Sektionsschnittflächen).

Überschreiten der Lappengrenzen. — KALBFLEISCH hat gemeinsam mit HERKLOTZ na h intravenöser Tuscheinjektion bei Meerschweinchen gesehen, daß die Lungen mitunter gleichmäßig graurötlich waren und daß auch bei anderen Tieren eine ungleichmäßige, teils schwarze, teils graue und teils rötliche Fleckung entstand. Bei Kaninchen war diese Fleckung noch sicherer zu erreichen, wenn der Tuscheinjektion die Durchschneidung von 1—3 Wurzeln im Bereich von C 5 bis D 8 vorangegangen war. Zwischen der Lokalisation der Tuscheablagerung und der Höhe der durchschnittenen Wurzeln war keine Beziehung deutlich. Vermehrte und fehlende Tuscheablagerung werden auf örtliche Kreislaufstörungen zurückgeführt, die infolge der konstitutionell verschieden hohen Reizschwelle des Pulmoneurikons

bei manchen Tieren erst durch den zusätzlichen Reiz einer Wurzeldurchtrennung hervorzurufen seien.

Von ESSER stammen röntgenologische Befunde, die er mit den von KALBFLEISCH mitgeteilten Sektionsbefunden vergleicht, obwohl nach seiner Ansicht die Segmente, Sektoren oder Lungeneinheiten den Versorgungsgebieten von Bronchen meist 1. Ordnung entsprechen (Abb. 1b). Er weist auf anatomische Injektionspräparate (GRANDGÉRARD und WEBER, HUIZINGA) hin, auf die an anderer Stelle kurz eingegangen werden soll. Außerdem erwähnt er Sektionsbefunde von HUIZINGA, der kegelförmige Segmente fand, deren Spitze hiluswärts gerichtet war. ESSER ist der Ansicht, daß auch die Deutung des Lungensegments als eines bronchopulmonalen Segments nervöse Einflüsse in seiner Genese nicht ausschließt.

STURM sieht röntgenologisch umschriebene Atelektasen segmentaler Anordnung, die er als durch Kontraktion der glatten Lungenmuskulatur entstandene „Kontraktionsatelektasen“ bezeichnet. Er gibt verschiedene auslösende Momente an:

1. Unmittelbarer segmentaler Visceralreflex: a) durch direkte Reizung des zugehörigen segmentalen Zentrums im Rückenmark bzw. Spinalganglion bzw. sympathischen Grenzstrangganglion unter der Wirkung spondylärer Prozesse, b) durch zentralnervöse Impulse (bei akuten Infekten).

2. Mittelbarer segmentaler Visceralreflex durch indirekte Erregung der segmentalen Zentren von den Nachbarorganen aus.

H. W. WEBER vertritt die Meinung, daß die zentralnervöse Genese der Lungensegmente noch erst bewiesen werden müsse.

#### *Die anatomischen Befunde und ihre Darstellung.*

Bei der Gegenüberstellung der Befunde der verschiedenen Untersucher, insbesondere auch beim Vergleich ihrer Abbildungen ergibt sich, daß KALBFLEISCH, ESSER und HUIZINGA sehr ähnliche Befundbeschreibungen gegeben haben. Die auffallendste Abweichung ist die eigenartige und stark schematisiert erscheinende Unterteilung der Lungen in horizontale Felder, wie sie REINHARD gegeben hat. Auch ESSER hat schon darauf hingewiesen, daß seine Befunde weitgehend mit den Angaben von KALBFLEISCH übereinstimmen. Es muß aber hinzugefügt werden, daß dies zwar für einen Teil der Befunde von KALBFLEISCH zutrifft, der darüber hinaus aber eine Anzahl von offenbar anderen und zum Teil sehr kleinen Erkrankungsherden abgebildet hat, die nicht alle dem Segmentbegriff entsprechen können, wie er von anderen gemeint war. Es wird an späterer Stelle noch genauer zu erörtern sein, in welchem Maße die teilweise voneinander abweichenden Befunde sich dadurch erklären lassen, daß teils die kollabierte Leichenlunge und teils Röntgenbefunde den Untersuchungen zugrunde gelegen haben.

Nach Art einer Voruntersuchung haben wir uns die Aufgabe gestellt, selbst pathologisch-anatomische Befunde zu erheben, um aus eigener Anschauung insbesondere zu den von anderen veröffentlichten Leichenbefunden Stellung nehmen zu können. Aus unserem Sektionsmaterial haben wir 230 Fälle mit pathologisch-anatomischen Lungenveränderungen im Hinblick auf die Begrenzung der erkrankten Lungenteile

untersucht. Wir fanden dabei nur 4 Fälle, in welchen eine wirklich scharfe und auffallende Begrenzung größerer erkrankter Abschnitte festgestellt werden konnte und bei welchen offenbar das vorlag, was bei den älteren Untersuchungen als Segment bezeichnet werden sollte. In der schematisierten Wiedergabe sind diese Befunde in Abb. 1 d enthalten. Folgendes sind die Einzelheiten dazu:

1. Schwere, kavernöse Lungentuberkulose mit Kavernenstreuung.

In dieser Lunge ist an der Oberfläche keine Besonderheit aufgefallen. Dagegen zeigt die Schnittfläche bei dichter Aussaat der tuberkulösen Herde im Unterlappen (Abb. 1 d<sub>1</sub> schraffiert), daß das untere Drittel dieses Lappens makroskopisch völlig frei von tuberkulösen Veränderungen und gleichmäßig lufthaltig erscheint. Dieser Abschnitt reicht nicht bis zum Hilus (Abb. 1 d<sub>1</sub> weiß).

Histologische Untersuchung des Grenzgebietes: Im oberen, makroskopisch deutlich tuberkulös veränderten Abschnitt vereinzelte kleine Epitheloidtuberkel mit LANGHANSschen Riesenzellen. Das übrige Gewebe im Zustand der katarrhalischen Pneumonie. Auf der Grenze gegen den unteren Abschnitt liegen ein großes Gefäß und ein bindegewebiges Septum. In dem unteren, makroskopisch unverändert erscheinenden Abschnitt nur ganz vereinzelte frische Tuberkel.

2. Ältere kavernöse Oberlappentuberkulose mit Streuung in den Unterlappen.

Die Schnittfläche zeigt, daß die tuberkulösen Veränderungen das untere Drittel des linken Unterlappens, scharf horizontal begrenzt, frei lassen. Dieser Abschnitt berührt den Hilus nicht (Abb. 1 d<sub>2</sub> weiß).

Das Grenzgebiet wurde histologisch nicht untersucht.

3. Stauungsinduration, Anthrakose.

Im linken Oberlappen dieser Lunge ist das untere Drittel, zum Hilus sich verschmälernd, stärker anthrakotisch pigmentiert als der übrige Lappen (Abb. 1 d<sub>3</sub> schraffiert).

Histologisch findet sich eine hochgradige Stauungslunge mit stark verbreiterten Alveolarsepten und Ödem in zahlreichen Alveolen bei ausgesprochen starker anthrakotischer Pigmentierung. Die Blutgefäße sind strotzend mit Blut gefüllt. In dem weniger stark pigmentierten Gebiet des Oberlappens ist die Verdichtung einheitlich deutlich geringer. Eine ausgeprägte bindegewebige Grenze findet sich nicht.

4. Croupöse Pneumonie des rechten Ober- und Mittellappens im Stadium der grauen Hepatisation.

Auf Schnittflächen erweist sich ein Spitzenbezirk, der jedoch nicht bis zum Hilus reicht, als lufthaltig (Abb. 1 d<sub>4</sub> weiß).

Histologische Untersuchung der Grenze des Spitzenbezirks: Das Präparat ist durchzogen von ziemlich groben bindegewebigen Septen, die teils untereinander, teils mit der Pleura in Verbindung stehen. In diesen Septen verlaufen größere Gefäßäste. Das Bindegewebe der Septen ist hochgradig ödematös durchtränkt und aufgelockert. Sie trennen ein Gebiet mit lufthaltigen und teilweise geblähten Alveolen von dem übrigen infiltrierten Lappen. In der Nähe der Grenze ist in ebenfalls durch solche Septen voneinander getrennten kleinen Abschnitten die pneumonische Exsudation verschieden weit fortgeschritten: Einerseits Ödem und frische Anschoppung und andererseits eine sehr leukocytenreiche Exsudation.

Diese Durchsicht unserer Sektionsfälle ergibt zunächst, daß es sich nach unseren Beobachtungen keineswegs um häufige Fälle handelt, bei denen herdförmig ausgebreitete Prozesse von wirklich bemerkenswerter Form und Begrenzung gefunden werden können. Darauf sei auch deshalb hingewiesen, weil aus den genannten Veröffentlichungen nicht

deutlich zu entnehmen ist, wie häufig die verschiedenen Untersucher die von ihnen mitgeteilten Befunde gesehen haben. Bei 2 von unseren Fällen war das Vorhandensein einer stärkeren bindegewebigen Begrenzung des erkrankten Feldes gegen die Umgebung bemerkenswert, das nur bei einem Fall bis zum Hilus reichte. Auch von einer Kegelform kann man nur bei diesem Fall sprechen. Im übrigen geben die von uns mitgeteilten Befunde bei dieser Art der Untersuchung der Leichenlunge ebenso wie die vergleichbaren Befunde anderer Untersucher keinerlei Aufschluß über topographische Beziehungen des erkrankten Lungenabschnittes zum Bronchial- oder Gefäßsystem.

Die übliche Sektionstechnik genügt den Anforderungen, die in bezug auf eine möglichst genaue Analyse der topographischen Beziehungen zwischen Bronchial- und Gefäßsystem und den pathologisch veränderten Abschnitten zu stellen sind, in keiner Weise, was die verschiedenartige Auslegung der so erhobenen Befunde deutlich beweist. Die Schwierigkeit der Umdeutung von Schnittbildern in die Vorstellung eines körperlichen Gebildes ist bei der Lunge besonders groß, da sie infolge des wechselnden Luftgehaltes erheblichen Formschwankungen unterworfen ist. Man hat bereits versucht, diesem Übelstand durch Verwendung geeigneter Hilfsmethoden abzuhelpen, und zwar an Hand von Vergleichen mit anatomischen Injektionspräparaten bronchialer Versorgungseinheiten. Auch die Korrosionsmethode hat Anwendung gefunden und von röntgenologischer Seite die Bronchographie am Lebenden. Auf das hierüber berichtende Schrifttum sei kurz eingegangen:

GRANDGÉRARD und P. WEBER (Abb. 2a) haben erstarrende, verschieden gefärbte Flüssigkeiten in die einzelnen Bronchialäste injiziert und so die ihnen zugehörigen Lungenabschnitte zur Darstellung gebracht. Ähnliche Präparate wurden später sowohl von HUIZINGA wie auch von H. W. WEBER (Abb. 2b) hergestellt. Letzterer beispielsweise injizierte die Bronchen 1. Ordnung und erhielt verschieden gefärbt 3 Oberlappenbezirke (hinten oben, vorn, axillar), 2 Mittellappenbezirke und 4 Unterlappenbezirke. Der Mittellappen entspricht dem Lingulagebiet und dem vorn darüberliegenden Bezirk der linken Lunge. Im Unterlappen fand H. W. WEBER häufiger Abweichungen bei verschiedenen Lungen. Selten wurde ein schmaler, unter dem obersten Unterlappenabschnitt gelegener Streifen gefunden, der horizontal den ganzen Lappen durchzog.

ORSÓS führte an einem umfangreichen Material pathologisch veränderter Lungen Untersuchungen der Kanalsysteme mittels der Korrosionsmethode durch.

ESSER veröffentlichte kürzlich einige Abbildungen von Bronchogrammen bei umschriebenen Lungenerkrankungen, mit denen er seine Ansicht stützt, daß es sich bei den Lungensegmenten um bronchopulmonale Segmente handelt.

Was die Vergleichsmöglichkeit zwischen der kollabierten Leichenlunge und dem anatomischen Injektionspräparat anbelangt, so erscheint sie uns sehr eingeschränkt durch die bereits erwähnten Formunterschiede, die die Lungen infolge wechselnden Luft- und Flüssigkeitsgehalts und durch schrumpfende Krankheitsprozesse aufweisen. Diese Schwierigkeiten sind auch durch Fixation der Lungen in situ nicht zu beseitigen, die lediglich den Kollaps nach Eröffnung des Thorax verhindert, ohne natürlich die manchmal sehr erheblichen intra vitam entstandenen

Formänderungen beeinflussen zu können. Es kommt hinzu, daß die Art der Bronchialverzweigung besonders im Unterlappen eine gewisse Variationsbreite aufweist, worauf ja auch H. W. WEBER aufmerksam macht. Diese Gründe schränken den Wert von Untersuchungen, die sich lediglich auf Vergleiche zwischen Sektionsbefunden und solchen anatomischen Injektionspräparaten stützen, stark ein.

Das Korrosionsverfahren gibt zwar gute Aufschlüsse über Verlauf und Kaliber von Bronchen und Gefäßen sowie über Form und Topographie von pathologischen Hohlräumen, soweit sie Anschluß an eines dieser Kanalsysteme haben. Es hat aber den Nachteil, daß das Lungenparenchym vollständig zerstört wird, was eine wirklich genaue Beurteilung der Topographie von Lungenerkrankungen, soweit

es sich nicht um Höhlen handelt, ebenfalls unmöglich macht. Wenn auch z. B. in ödematösen Gebieten die Venen sich häufig schlechter mit Korrosionsmasse füllen, so ist dieses Phänomen doch zu unsicher, und es bleibt noch eine Anzahl von wichtigen pathologischen Veränderungen, die mit der Korrosionsmethode nicht darzustellen sind.

Was schließlich die in letzter Zeit von röntgenologischer Seite angewandte Methode der Bronchographie betrifft, so ist, abgesehen von der erheblichen Belästigung des Patienten, die Deutung der Bilder vor allem des Unterlappens häufig sehr schwer, so daß sie im gegenwärtigen Stande ihrer Entwicklung wohl

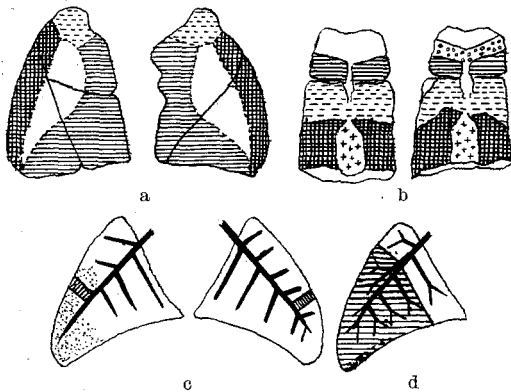


Abb. 2 a—d. Injektionspräparate normaler Menschenlungen: a Außenansicht nach totaler Injektion von den Hauptbronchen aus (GRANDG RARD und P. WEBER). b Schnittfläche bei ähnlicher Injektionstechnik (H. W. WEBER). Eigene Injektions- und Aufhellungspräparate von pathologisch veränderten Tierlungen (im durchfallenden Licht). c Arterieninjektion. Katzenlunge, Unterlappen. Schraffiert: Zur histologischen Untersuchung entnommene Stücke. Punktiert: Atelektase. d Bronchialinjektion. Kaninchenlunge, Unterlappenpneumonie. Schraffiert: Seröse Exsudation. Weiß: Leukocytenreiche Exsudation.

kaum zur systematischen Klärung der Frage herangezogen werden kann. Immerhin scheint sie, was ihre Zielsetzung angeht, den einzuschlagenden Weg zu zeigen: Es kommt darauf an, den pathologisch veränderten Herd und das Bronchial- bzw. Gefäßsystem gleichzeitig sichtbar zu machen, in einer Weise allerdings, die auch eine sichere räumliche Orientierung erlaubt.

Bei einem vorläufigen Rückblick ergeben diese Erörterungen, daß die völlig eindeutige Analyse der anatomischen Verhältnisse mit den genannten Untersuchungsverfahren nicht möglich ist. Ohne diese Analyse wird aber — das zeigt sich gleichzeitig — jede weitere Diskussion über die sog. Lungensegmente müßig sein. Wenn man nun fragt, welche sonstigen Untersuchungsverfahren etwa in Betracht gezogen werden könnten, scheinen sich unter den Methoden der normalen Anatomie zwei Verfahren anzubieten, deren Anwendung einige Aussicht auf Erfolg verspricht, nämlich die Plattenrekonstruktion und die

Aufhellung nach Art der sog. *Spalteholz*-Präparate in Verbindung mit der Injektion von Bronchial- oder Gefäßästen.

Die Anwendung der Plattenrekonstruktion führt nicht zu dem gewünschten Ziel. Wir erwähnen ausdrücklich unsere Arbeiten und Mißerfolge mit diesem Verfahren und geben kurz folgende Begründung des unvermeidlichen Mißerfolges: Nach der Injektion gefärbter Gelatine in die A. pulmonalis wurde versucht, den Gefäßverlauf eines bestimmten Lungenabschnittes genau zu rekonstruieren. Wenn man als Grenze des Darzustellenden die Arterienäste von 2 mm Durchmesser setzt und auf die Darstellung des feineren Gefäßsystems verzichtet, beträgt die größte, im Sinne der Genauigkeit zulässige Schnittdicke 0,5 mm. Bei der Darstellung eines Herdes von nennenswerten makroskopischen Ausmaßen in der Menschenlunge ergibt sich daher ein Aufwand von Material und Arbeit, der mit der systematischen Untersuchung einer größeren Anzahl von Präparaten unvereinbar ist. Außerdem wird die Möglichkeit gleichzeitiger Vergrößerung, die diese Methode für mikroskopische Untersuchungen so wertvoll macht, in unserem Falle gar nicht ausgenutzt.

Das zweite in Betracht kommende Verfahren, nämlich das Aufhellen nach vorhergegangener Injektion von Bronchial- oder Gefäßsystem, schien uns nach Vorversuchen für unsere Zwecke geeigneter zu sein. Dabei wurde jedoch auf die Anwendung dieser Methode an menschlichen Lungenpräparaten zunächst verzichtet; es wurden vielmehr Katzen- und Kaninchenlungen verwendet. Diese Untersuchungsobjekte hielten wir einmal deshalb für geeignet, weil sie methodisch leichter zugänglich sind und weil ferner vielleicht unterstellt werden konnte, daß die an der Tierlunge erzeugte herdförmige Erkrankung mit ähnlich aussehenden Veränderungen in der menschlichen Lunge verglichen werden darf. Endlich war uns die Verwendung der Tierlunge auch deshalb erwünscht, weil wir ohnehin den Tierversuch aus Gründen benötigten, die an späterer Stelle genauer zu erörtern sind.

#### *Methodisches*<sup>1</sup>.

Unter Hinweis auf die von SPALTEHOLZ angegebene Methode seien im folgenden nur die Daten mitgeteilt, die sich uns — abweichend vom Originalverfahren — für Katzen- und Kaninchenlungen als besonders günstig erwiesen.

#### *Aufhellung.*

Nach dem Fixieren in Formalin kann auf das Bleichen in Wasserstoffsuperoxyd verzichtet werden, wenn der Blutgehalt der Lungen sehr gering ist, oder wenn das Gefäßsystem vorher durchgespült wurde. Als schonende Art der Durchspülung erwies sich die intravenöse Infusion körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung in Narkose in die Vena jugularis bei gleichzeitiger Öffnung der A. carotis communis. Eine Durchspülung der Lungengefäße nach dem Tode des Tieres erfordert Vorsicht, da es hierbei leicht zur Zerreißung kleinerer Gefäße kommt, die bei der späteren Injektion zu Extravasaten führt. Sollen bei der späteren Untersuchung hyperämische gegen nichthyperämische Abschnitte abgegrenzt werden, dann ist es zweckmäßig, die Spülung zu unterlassen. Während der auf das

<sup>1</sup> An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. SPANNER vom hiesigen Anatomischen Institut dafür danken, daß er mir in bezug auf die Injektions- und Aufhellungstechnik manchen wertvollen Rat gab.



Wässern folgenden gründlichen Entwässerung in der aufsteigenden Alkoholreihe empfiehlt es sich, bereits in den ersten Alkoholstufen die Luft aus den Lungen abzusaugen, da in einer flüssigkeitsgefüllten Lunge der Konzentrationsausgleich durch Diffusion rascher vor sich geht als in der lufthaltigen. Wir benutzten einen Exsiccator mit angeschlossener Wasserstrahlpumpe, in dem die Lungen unter 70% Alkohol evakuiert wurden. Die vollständig entwässerten Lungen sind bereits im zweimal erneuerten Benzol für unsere Zwecke genügend durchsichtig, so daß wir auf das Wintergrünöl-Benzylbenzoatgemisch, das SPALTEHOLZ als Endflüssigkeit angibt, verzichten können. Außerdem erweist sich das Benzol als viel günstigere Ausgangsflüssigkeit für die später von uns beabsichtigte Paraffineinbettung, da Wintergrünöl sich im Paraffin nur schwer wieder aus den Präparaten entfernen läßt.

Das Aufhellungsverfahren bietet 2 technische Vorteile: Einmal werden im gleichen Arbeitsgang Durchsichtigkeit und Vorbereitung zur Paraffineinbettung erreicht, zum anderen wird letztere auch durch die gründliche Evakuierung wesentlich erleichtert. Da das Paraffin lufthaltiges Lungengewebe nicht gleichmäßig durchdringen kann, befinden sich in jedem Block Luftbläschen, die eine Schnittdicke von  $10\mu$  vor allem bei größeren Präparaten oft unmöglich machen. Beim evakuierten Lungengewebe ist dagegen jede Alveole mit Paraffin gefüllt, und man kann leicht dünnste Schnitte herstellen.

### *Injektion.*

Bei der Injektion für unsere Zwecke muß eine Füllung der kleinsten Gefäße und Capillaren vermieden werden, da hierdurch die Durchsichtigkeit zu sehr beeinträchtigt wird. Die Darstellung der feinsten Verzweigungen ist für die beabsichtigten Untersuchungen ja auch nicht notwendig. Es müssen also Injektionsmassen von ziemlicher Dickflüssigkeit benutzt werden. Ähnlich den von SPANNER angegebenen erwiesen sich uns folgende Mischungen als brauchbar:

#### 1. Injektion der A. pulmonalis:

a) Eine Mischung von 7,0 g Mehl und 3,5 g Zinnober wird mit einer Lösung von 3,0 g weißer Gelatine in  $10,0\text{ cm}^3$  Wasser angerührt. 2—3  $\text{cm}^3$  der Masse werden im warmen Wasserbad injiziert.

b) Eine Mischung von 7,0 g Mehl und 3,5 g Zinnober wird mit 7,5  $\text{cm}^3$  Wasser angerührt. 2—3  $\text{cm}^3$  der Masse werden kalt injiziert. Diese Masse ist wegen der einfachen Zusammensetzung und der bequemen Handhabung sehr zu empfehlen.

Ein Eindicken der Injektionsmasse mit Kaolin erwies sich als weniger vorteilhaft, da dieses später beim Schneiden der Präparate das Mikrotommesser stärker angreift.

Die Injektion wird im Anschluß an das Wässern nach der Formalinfixation durchgeführt. Gefüllt wird das Arteriensystem bis zu den Arterien 3. Ordnung. Eine Injektion der Venen ist vom linken Vorhof aus mit der gleichen Masse durchführbar. Bedingung ist das Freisein der Gefäße von Blutgerinnseln; es kommen also nur durchspülte Lungen in Frage. Ist die Spülung unerwünscht (s. oben), so kann man den Bronchialbaum injizieren.

#### 2. Injektion des Bronchialbaums:

Die soeben angegebenen Massen laufen bei der Injektion des Bronchialbaums sofort in die Alveolen hinein und sind daher unbrauchbar. Die Injektion einer Schweinelunge ergab die Füllung der Alveolen im Unterlappen rings um den Stammbronchus. Diese Lokalisation des injizierten Gebietes wird nach den Mitteilungen ROHRERS verständlich, der auch bei den physiologischen Atemzügen zu Beginn eine ungleichmäßige Luftverteilung in dem Sinne fand, daß die zentralen Lappchen doppelt so große Luftmengen erhalten wie die peripheren. Wir versuchten, eine Injektion der größeren Bronchialäste ohne Füllung der Alveolen zu

erreichen, indem wir a) die Viscosität der Injektionsmasse erhöhten, b) den Rohrwiderstand speziell der kleinsten Bronchen vergrößerten und c) den intraalveolären Widerstand erhöhten.

Zu a). Eine Mischung von 12,0 g Mehl und 3,5 g Chromgelb wird mit 13,0 cm<sup>3</sup> Wasser angerührt. 3—4 cm<sup>3</sup> dieser Masse werden kalt injiziert.

Zu b). Die Injektion wird, was SPANNER für die Füllung größerer Körperhöhlen als zulässig angibt, auch bei diesen kleinen Gebilden erst im Laufe der Entwässerung (80—90% Alkohol) ausgeführt. Die im Alkohol erfolgende Schrumpfung wirkt sich auf die Durchlässigkeit der Bronchialäste mit geringem Querschnitt besonders stark aus.

Zu c). Die Lungen werden vor der Injektion evakuiert. Die nunmehr statt der Luft in den Alveolen befindliche Flüssigkeit ist nicht komprimierbar und setzt einer Füllung mit Injektionsmasse größeren Widerstand entgegen, zumal die Dehnbarkeit der Alveolarwände durch Formalin und Alkohol erheblich herabgesetzt worden ist.

An den aufgehellten Präparaten lassen sich pathologisch veränderte Bezirke je nach ihrer Natur durch Trübung oder Farbunterschiede vom gesunden Lungengewebe unterscheiden. An Hand des gleichzeitig durch Injektion dargestellten Bronchial- bzw. Gefäßbaums kann man ihre Topographie beurteilen.

Die Anwendung der Methode sei an 2 Beispielen demonstriert:

1. Lunge einer Katze, die im Verlauf von 10 Tagen 3mal mit Pneumokokken Typ I und II infiziert wurde, und zwar durch intratracheale Insufflation von 3 cm<sup>3</sup> einer 24 Std alten Asciteskultur in Äthernarkose. Das Tier wurde in Äthernarkose unter gleichzeitiger intravenöser Infusion von körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung entblutet.

Das aufgehellte und von der A. pulmonalis aus injizierte Lungenpräparat zeigt im rechten Unterlappen einen Abschnitt, der trüber und dunkler ist als das entsprechende Gebiet des linken Unterlappens. Dieser Abschnitt entspricht nicht einem bestimmten Gefäßversorgungsbezirk. Aus beiden Unterlappen wurden Stücke zur histologischen Untersuchung entnommen (Abb. 2c), die folgenden Befund ergab:

Gegenüber normalem Bild im linken Unterlappen zeigt das Präparat aus dem rechten Unterlappen eine deutliche unvollständige Atelektase, wobei die Alveolen zusammengefallen, aber doch noch größtenteils lufthaltig sind.

2. Lunge eines Kaninchens, das 40 Std nach der intratrachealen Insufflation von 3 cm<sup>3</sup> einer 24 Std alten Asciteskultur von Pneumokokken Typ I einging, nachdem die Körpertemperatur auf 41,0 ° angestiegen war.

Der rechte Unterlappen hat derbe Konsistenz und zeigt im aufgehellten und von der Trachea aus injizierten Präparat eine scharfe Grenze zwischen einem oberen hellen und einem unteren dunklen Abschnitt (Abb. 2d). Bei dem oberen Abschnitt handelt es sich offenbar um die Versorgungsgebiete des obersten vom Stammbronchus abgehenden Bronchus I. Ordnung und des diesem gegenüberliegenden paravertebralen Bronchus. Die histologische Untersuchung des Grenzgebietes ergab folgendes:

Der oben gelegene Abschnitt zeigt äußerst dichte leukocytenreiche und ziemlich gleichmäßige pneumonische Exsudation. Mit ziemlich geradliniger Begrenzung folgt ein weiter unten gelegener Lungenabschnitt mit einer überwiegend serösen Exsudation. Auf der Grenze zwischen beiden Feldern sind größere Bronchial- und Gefäßäste mehrfach getroffen. Stellenweise frische fibrinös-eitrige Pleuritis. Im Verlauf der Grenze zwischen beiden Feldern keinerlei bindegewebige Septen.

Das Beispiel der unvollständigen Atelektase zeigt, daß auch geringfügige pathologische Veränderungen im Aufhellungspräparat noch zu sehen sind. Die pneumonische Kaninchenlunge erläutert andererseits den Wert der Methode für die Beurteilung der Topographie von Krankheitsherden in Beziehung zum Bronchialbaum.

Das geschilderte Verfahren erfüllt alle Forderungen, die sich aus der kritischen Betrachtung der bisher angewandten Darstellungsmethoden ergaben. Da man das Organ selbst und nicht wie beim Röntgenverfahren ein auf eine Fläche projiziertes Schattenbild sieht, ist auch die räumliche Orientierung wesentlich erleichtert. Bei einiger Übung in der Injektionstechnik kommen keine Versager vor, wenn man die angegebenen Bedingungen einhält. Der Zeitaufwand ist im Verhältnis zu dem bei der Plattenrekonstruktion gering. Alle diese Gründe lassen das Verfahren sehr geeignet erscheinen, besonders auch zur Untersuchung größerer Tierversuchsreihen.

Die bisherigen Ergebnisse können folgendermaßen zusammengefaßt werden: Als Lungensegmente (bronchopulmonale Segmente, Sektoren, Geschosse, Scheiben, Lungeneinheiten) werden auffallend scharf begrenzte Lungenabschnitte beschrieben, deren Grenzen von den Lappengrenzen unabhängig sind und in denen man die verschiedensten pathologischen Prozesse findet. Sie werden zum Teil als Versorgungsgebiete von Bronchen bzw. Arterien angesehen, zum Teil aber auch als unabhängig vom Bronchial- bzw. Gefäßsystem geschildert. Die Durchsicht der eigenen Sektionsfälle ergibt vergleichbare Befunde bei 4 von 230 pathologisch veränderten Lungen. Die Frage, ob topographische Beziehungen zwischen den Lungensegmenten und dem Bronchial- bzw. Gefäßsystem bestehen, konnte weder von den bisherigen Untersuchern noch von uns, soweit wir Leichenlungen untersuchten, eindeutig beantwortet werden, da eine geeignete Darstellungsmethode fehlte. Für Katzen- und Kaninchenlungen wird eine Darstellungsmethode angegeben, die eine einwandfreie Beurteilung der Topographie erkrankter Lungenteile ermöglicht.

Die abschließende Auswertung unserer Untersuchungsergebnisse wird an späterer Stelle erfolgen.

#### *Die kausale Genese und experimentelle Beiträge zu ihrer Klärung.*

Ebenso, wie die Deutung der Topographie der Lungensegmente keine einheitliche ist, gehen auch die Ansichten über ihre Genese auseinander.

Es hat, wie weiter oben gezeigt wurde, zunächst die Meinung bestanden, daß die Lunge metamer gegliedert ist und daß sie auf Grund dessen herdförmig in „Segmenten“ ausgebreitete Erkrankungen zeigen kann. Die so entstehenden Organveränderungen wurden auf einen

bulbomedullären Reflex oder auf unmittelbare zentralnervöse Schädigungen zurückgeführt (CARNOT, KALBFLEISCH, REINHARD, STURM). Daneben gibt es Hinweise auf die in der Lunge selbst gelegenen Besonderheiten, die das herdförmig begrenzte Erkranken teilweise erklären könnten. Dahin gehören die dem Organ eigentümlichen Strukturverhältnisse und die mit ihnen verknüpften Bedingungen der Säfteverteilung, woraus sich auch Überlegungen über mitwirkende mechanische Faktoren ergeben (LAUCHE, FLEISCHNER). Das sind mehr ergänzende als widersprechende Hinweise. Bei der Absicht, die weitgehend hypothetischen Vorstellungen im Tierversuch zu prüfen, haben sich dann Unstimmigkeiten ergeben: Bei der Durchtrennung von Rückenmarkswurzeln konnte der vermutete Einfluß auf zugeordnete Lungensegmente nicht aufgezeigt werden. Zwar scheint die Wurzeldurchtrennung Einfluß auf die Lunge zu haben, aber es findet sich nichts, was als metamer-segmentale Lungengliederung gedeutet werden könnte (KALBFLEISCH und HERKLOTZ). Mit dem Hinweis auf Gedankengänge, die aus der RICKERSchen Relationspathologie stammen, sollten die Widersprüche verständlich gemacht werden, ohne daß diese Hinweise ganz überzeugen konnten. Geht man noch einen Schritt weiter, so kann hinzugefügt werden, daß die zuerst vertretene Meinung (CARNOT) durch die Arbeiten von SPERANSKY und seiner Schule wesentlich gestützt zu werden scheint. Jedenfalls wird man gerade bei der Lunge, die doch im Hauptschluß des Kreislaufs liegt, auch bei pathologischen Vorgängen an den möglichen Einfluß der innervierten Strombahn denken müssen. Wenn sich aber im Tierversuch die Unmöglichkeit einer gezielten Lungenbeeinflussung durch Wurzeldurchtrennungen ergibt, wird zu erwägen sein, ob dieser erhebliche operative Eingriff das vegetative Nervensystem nicht in unkontrollierbarer Weise reizt. Dadurch könnte die ohnehin fragliche Wirkung der Wurzeldurchtrennung verschleiert werden. Abgesehen von solchen methodischen Bedenken muß auch gefragt werden, ob denn überhaupt das Persistieren der embryonalen segmentalen Gliederung für Organe des erwachsenen Organismus bewiesen werden kann, in dem die embryonalen Segmente doch zu höheren funktionellen Einheiten verschmolzen sind. In welchem Maße in diesen Einheiten noch Reste der früheren segmentalen Gliederung aufgefunden werden können, ist beispielsweise für die Haut exakt nachgewiesen worden.

DE BOER berichtet dazu, daß die Dermatome der beiden Körperhälften in der Medianlinie scharf gegeneinander abgegrenzt sind, daß aufeinanderfolgende Dermatome sich zum Teil überdecken, ventral stärker als dorsal, und daß in caudaler sowie kranialer Richtung geringe, individuell schwankende Verschiebungen der Dermatome vorkommen.

Die Tatsache, daß sich die Hautsegmente zum Teil überdecken, hat zur Folge, daß die Durchtrennung nur einer, meist auch zweier Rückenmarkswurzeln noch

keinen Innervationsausfall bewirkt. Die Charakterisierung eines Einzelsegments ist also nur in der Weise möglich, daß man kranial und caudal von einer intakten Wurzel etwa 4 Wurzeln durchtrennt. Man kann dann zwischen 2 großen, nicht mehr innervierten Gebieten die Ausdehnung des Segments mit intakter Innervation bestimmen.

Hiernach erhebt sich die Frage, ob man bei der Versuchsanordnung von KALBFLEISCH und HERKLOTZ, die meist nur 2 Wurzeln durchtrennten, überhaupt schon einen peripheren Innervationsausfall erwarten darf.

So ergibt sich, daß einerseits der unmittelbare operative Eingriff am Rückenmark ein zu grober und auch sonst untauglicher Versuch der gerichteten Einwirkung auf die Lunge ist. Der Nachweis der Hautsegmente war vom Rückenmark aus möglich, weil der Indicator, nämlich die Sensibilität, in den Spinalnerven verankert ist. Die erwiesene Gliederung der Haut in Dermatome läßt andererseits daran denken, reflektorisch über Hautsegmente die Lunge segmental zu reizen. Die Möglichkeit einer solchen Lungenbeeinflussung, allerdings ohne Berücksichtigung der Segmente, wurde bereits nachgewiesen.

WERNØE und PUDEK sahen als Folge cutaner Reizung bei intaktem Rückenmark eine viscerale Hyperämie, die nach WERNØE bei zerstörtem Rückenmark nicht auftrat. PUDEK konnte die Hyperämie bei Kaninchen durch langdauernde Reizung der Thoraxhaut mit „Rheumapax“ bis zur entzündlichen Reaktion steigern. Dadurch, daß die Reaktion auch nach Anlegen eines Pneumothorax auslösbar war, daß alleinige Pneumothoraxanlage jedoch nicht zu Hyperämie und Entzündung führte, wies er nach, daß es sich um einen reflektorischen Vorgang und nicht um eine Ausbreitung per continuitatem handelte. Der Reflexbogen ging nach seiner Ansicht über hintere Wurzeln, Hinterhörner, Seitenhornstrang, Rami communicantes, Grenzstrang, Ggl. stellatum zur Lunge.

Daher war eine Versuchsanordnung nahegelegen, bei der wir im einzelnen folgendermaßen vorgegangen sind:

Bei Kaninchen wurde ein 1 cm breiter und 5 cm langer, parallel den Rippen verlaufender Streifen der Rückenhaut links in Höhe des 7. Brustwirbels, rechts in Höhe des 7. Halswirbels nach Enthaarung mit Bariumsulfid täglich 1mal mit einer 2%igen Lösung von Senföl in Campherspiritus eingepinselt. Die Tiere wurden frühestens am 6. Tage und weiter in Abständen von jeweils mehreren Tagen bis längstens 32 Tage nach Beginn der Einpinselung getötet. Drei Tieren wurde zu Beginn, in der Mitte und am Ende der Versuchsreihe 5 min vor der Tötung Pelikanperlтусche intravenös injiziert, und zwar den ersten beiden je 0,5 cm<sup>3</sup> (wie bei KALBFLEISCH und HERKLOTZ), dem letzten 1 cm<sup>3</sup>. Die Tiere wurden durch Nackenschlag getötet, die Bauchorgane seziert, der Thorax jedoch nicht geöffnet, sondern nach Formalininjektion von der Trachea her 3 Tage in Formalin eingelegt, um ein Fixieren der Lungen im intravitalen Zustand zu erreichen. Die Lungen der Tiere, bei denen keine Tuscheinjektion vorgenommen worden war, wurden später von der Trachea aus mit Mehlbrei (s. oben) injiziert und aufgehellt. Es ergaben sich folgende Befunde:

*Haut.* Die zunächst flüchtig gerötete Haut wird im Laufe der 2. und 3. Woche mit blutigem Schorf bedeckt, zeigt jedoch histologisch regelrechte Breite und Abgrenzung und normale Verhornung der Epidermis. Eine entzündliche Reaktion vor allem der tieferen Hautschichten tritt nicht auf.

*Innere Organe.* In Herz, Leber, Nieren und Milz sind keine pathologischen Veränderungen festzustellen. In den Lebern der tuscheinjizierten Tiere sind die KUPFFERSchen Sternzellen mit Tuschekörnchen vollgestopft, in der Milz findet sich Tuscheablagerung in Makrophagen und Sinusendothelien.

*Lungen.* Hier seien die wesentlichsten Protokolle auszugsweise wiedergegeben. In auch sonst üblicher Weise wird der paravertebrale, die Lungenspitze bildende

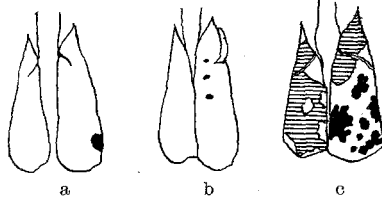


Abb. 3a—c. Tuscheablagerung in Kaninchenlungen nach intravenöser Tuscheinjektion.

Lappen als hinterer Oberlappen bezeichnet, der ventral davon liegende Lappen als vorderer Oberlappen.

Nach 6tägiger Hautbehandlung getötetes Kaninchen, dem 5 min vor der Tötung Tusche (s. oben) intravenös injiziert worden war.

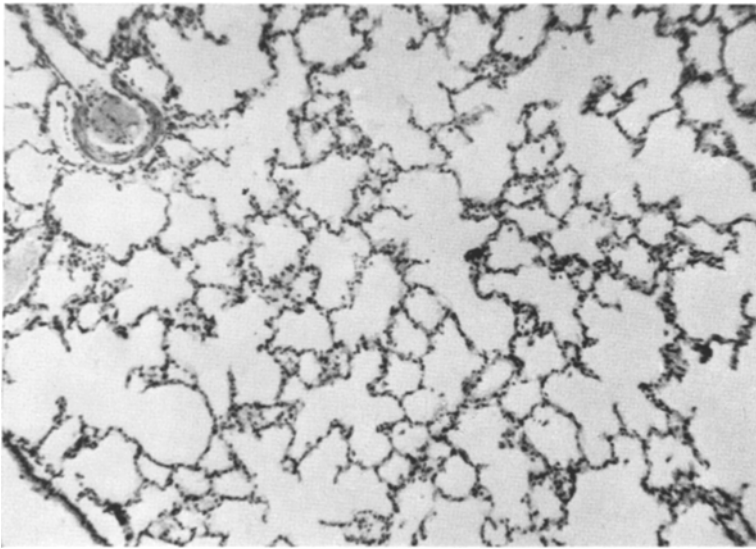


Abb. 4. Geringe Zellvermehrung der Alveolarsepten nach 6tägiger Hautreizung. Kaninchenlunge, rechter Unterlappen (Vergr. 26fach).

Der makroskopische Befund ist regelrecht. Die Tusche ist bis auf einen kleinen intensiv schwarz gefärbten Herd (Abb. 3a) gleichmäßig verteilt.

Mikroskopisch findet sich eine geringfügige und unregelmäßige Verdickung der Alveolarsepten, gleichmäßig über beide Lungen verteilt (Abb. 4). Der stärker tuschehaltige Bezirk im rechten Unterlappen erweist sich als einem kleinen Arterienast zugehörig.

Nach 6tägiger Hautbehandlung getötetes Kaninchen, dem keine Tusche injiziert worden war.

Makroskopisch ist der in Abb. 5a bezeichnete Teil des hinteren Oberlappens der rechten Lunge von festerer Konsistenz und im aufgehellten Präparat leicht getrübt.

Mikroskopischer Befund: In dem beschriebenen Abschnitt des hinteren Oberlappens findet sich eine etwas stärkere Verdickung der Alveolarsepten und Vermehrung ihres Zellgehalts. Die Alveolarepithelien sind dicker und mehr der kubischen Form genähert. Die peribronchialen Lymphocytenansammlungen sind reichlicher. Im Unterlappen findet sich ein geringes Ödem mit vereinzelt abgeschilferten und leicht gequollenen Alveolarepithelien. Stellenweise liegen vereinzelt Leukocyten in den Alveolen und Alveolarsepten. Ganz vereinzelt pneumonische Herde, miliar und etwas größer. Die linke Lunge wurde nicht histologisch untersucht. Sie bot makroskopisch keine Besonderheiten.

Nach 12tägiger Hautbehandlung getötetes Tier. Keine Tuscheinjektion.

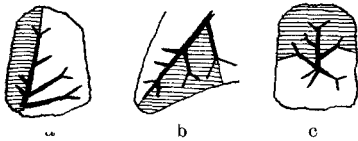


Abb. 5 a—c. Örtliche Lungenveränderungen nach Hautreizung. Nach Injektion des Bronchialbaums aufgehellte Präparate im durchfallenden Licht.

Makroskopisch: Im Aufhellungspräparat kleinste, kaum stecknadelkopfgroße, bräunliche Fleckchen in beiden Lungen, vor allem in den Unterlappen. Leichte fleckige Trübung der gesamten Lunge.

Mikroskopisch: Linke Lunge. Im Unterlappen überwiegend lufthaltiges Gewebe mit deutlicher Vergrößerung und Zellvermehrung der Alveolarsepten. Ziemlich reichliches perivaskuläres lymphatisches Gewebe. Verstreut liegende submiliare pneumonische

Herde, die an einer Stelle zu einem reichlich miliaren Herd konfluiert sind. In den Herden leukocytenreiches Exsudat, kleine Blutaustritte und einzelne Herzfehlerzellen. Einzelne Herde liegen dicht an Bronchialästen mit starker eitrigster Bronchitis. Deutlich wechselnde zellige Infiltration der Alveolarsepten, die in einzelnen Bezirken sehr dicht und an anderen Stellen wesentlich geringer ist. In beiden Oberlappen ist der Alveolarseptenbefund im wesentlichen der gleiche, jedoch sind die pneumonischen Herde erheblich seltener und kleiner als im Unterlappen. Rechte Lunge: Unterlappen wie links. Im vorderen Oberlappen stellenweise recht starke Desquamation der Alveolarepithelien mit beginnender Leukocytenwanderung und stärkerer leukocyitärer Infiltration der Alveolarwandungen. Die pneumonische Exsudation findet sich in einem Abschnitt, in den ein Bronchus mit starker eitrigster Bronchitis und peribronchialer entzündlicher Infiltration hineinführt. Im hinteren Oberlappen außer dem gleichen Alveolarseptenbefund keine Besonderheiten.

Nach 18tägiger Hautbehandlung getötetes Kaninchen, dem 5 min vor der Tötung intravenös Tusche injiziert worden war.

Mikroskopisch: Gleichmäßige Verteilung der Tusche bis auf 3 kleine schwarze Fleckchen im rechten Unterlappen (Abb. 3b).

Mikroskopisch: Linke Lunge. In allen Lappen finden sich in den Alveolen einzelne abgeschilferte Alveolarepithelien und vereinzelte Leukocyten, ferner in einigen Alveolengruppen zahlreiche Herzfehlerzellen. Die Alveolarsepten sind verdickt und leukocytenhaltig. Weite und stark mit Blut gefüllte Gefäße. Im Unterlappen außerdem Herde mit stärker entzündlichem Ödem, abgestoßenen Alveolarepithelien und zahlreichen Leukocyten. An anderen Stellen Fibrin und rote Blutkörperchen enthaltende Alveolen. Die Capillaren sind mit reichlich leukocytenhaltigem Blut gefüllt. Die rechte Lunge zeigt im wesentlichen den gleichen Befund (Abb. 6).

Nach 18tägiger Hautbehandlung getötetes Kaninchen. Keine Tuscheinjektion.

Makroskopisch fällt im aufgetrennten Präparat im unteren Teil beider Unterlappen eine rötliche, dichte Trübung auf. Sie ist von kleinfleckigen Verschattungen durchsetzt, die auch in nicht rötlich gefärbten Nachbarabschnitten zu sehen sind (Abb. 5b).

Mikroskopisch: Linke Lunge. Im unteren Abschnitt des Unterlappens finden sich ausgedehnte, überwiegend submiliare und stellenweise zu größeren Herden konfluierende pneumonische Infiltrate. Der obere Teil des Unterlappens zeigt bei zarten und zellarmen Alveolarwänden keine Besonderheiten. Hinterer Oberlappen: Einzelne unregelmäßig angeordnete Bezirke mit deutlicher Vergrößerung und

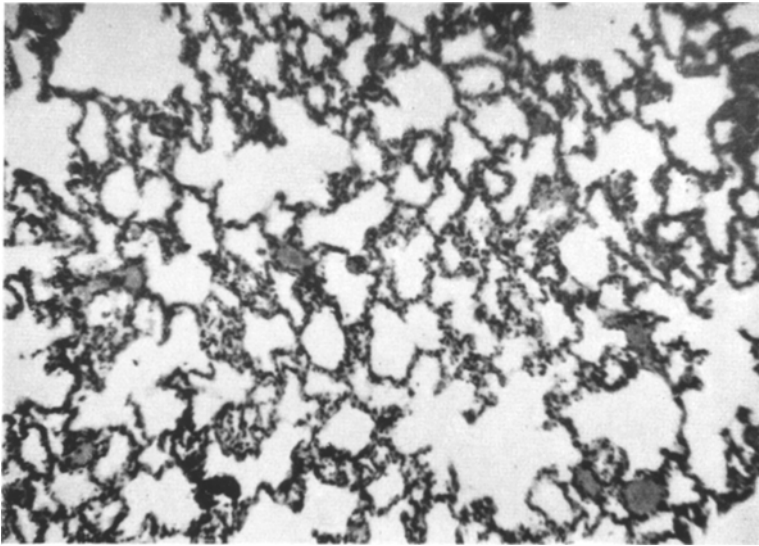


Abb. 6. Stärkere Zellvermehrung der Alveolarsepten nach 18tägiger Hautreizung. Kaninchenlunge, rechter Unterlappen (Vergr. 26fach).

Zellvermehrung der Alveolarsepten. Ferner ganz vereinzelte pneumonische Herde, die so klein sind, daß sie nur Gruppen von 6—8 Alveolen umfassen. Vorderer Oberlappen: An einem Rande des Lappens ein Streifen von atelektatischem Gewebe. Innerhalb dieses Streifens einzelne stark geblähte Alveolen und insbesondere stark geblähtes Gewebe in den umgebenden Bezirken. Nur geringe Zellvermehrung und dünne Alveolarsepten. Rechte Lunge: Im unteren Teil des Unterlappens sind die Alveolarsepten dicht und grob verbreitert, an einigen Stellen ödematös durchtränkt. Ziemlich reichliche und große perivaskuläre Ansammlungen von lymphatischem Gewebe. Im ganzen sehr reichliche, überwiegend kleinste pneumonische Herde mit serösem und teilweise leukocytenreichem Exsudat. An einigen Stellen starker Leukocytenzerfall. Im oberen Teil des Unterlappens sind die Alveolarwände insgesamt etwas verbreitert, leicht ödematös aufgequollen und leukocytenhaltig. Vereinzelt Alveolen enthalten eine homogene Masse, Leukocyten und losgelöste Alveolarepithelien. In ihren Wandungen streckenweise ziemlich protoplasmareiche und teilweise kubische Alveolarepithelien. Eitrige Bronchitis und Peribronchitis an mittelgroßen Bronchialästen, die teilweise in nächster Nachbarschaft der pneumonisch infiltrierten Bezirke liegen. In beiden Oberlappen etwas verbreiterte Alveolarsepten mit vereinzelten Leuko-



cyten. Alveolarepithelien überall ziemlich hoch, stellenweise reichlich losgelöste Alveolarepithelien in den Bronchen. Vereinzelt kleine, wenige Alveolen umfassende Atelektasen.

Nach 22tägiger Hautbehandlung getötetes Kaninchen. Keine Tuscheinjektion.

Makroskopisch: Keine örtlich begrenzten Veränderungen.

Mikroskopisch: Linke Lunge. Im Unterlappen verdickte Alveolarwände mit zahlreichen gequollenen, hohen und vereinzelt abgelösten Alveolarepithelien.

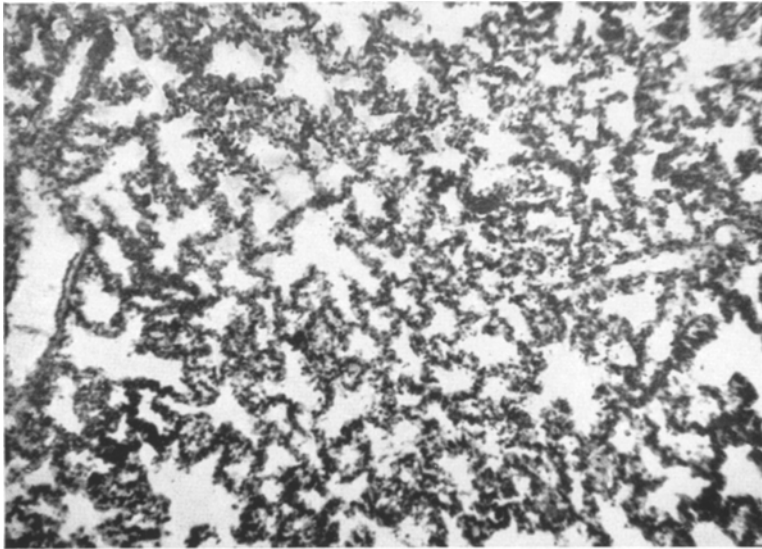


Abb. 7. Hochgradige Zellvermehrung der Alveolarepten nach 29tägiger Hautreizung. Kaninchenlunge, rechter Unterlappen (Vergr. 26fach).

Hochgradige Hyperämie. In den oberen Lappenteilen und in den Oberlappen die gleichen Veränderungen in etwa geringerem Ausmaß. Rechte Lunge: Befund wie links. In beiden Lungen spärliches peribronchiales lymphatisches Gewebe.

Nach 29tägiger Hautbehandlung getötetes Tier, dem 5 min vor der Tötung intravenös Tusche injiziert worden war.

Makroskopisch: Die Lungenoberfläche ist schwarz, grau und rot gefleckt. Die Flecken sind scharf gegeneinander abgegrenzt (Abb. 3c).

Mikroskopisch: Neben stark tuschehaltigen finden sich tuschefreie Bezirke. Die diesen zugehörigen größeren Gefäße sind jedoch mit tuschehaltigem Blut gefüllt. Spärliches peribronchiales lymphatisches Gewebe. Verdickte und sehr zellreiche Alveolarwände. Die Alveolarepithelien sind zum Teil aufgequollen und haben vacuoläres Protoplasma (Abb. 7).

Nach 32tägiger Hautbehandlung getötetes Kaninchen. Keine Tuscheinjektion.

Makroskopisch sind in beiden Lungen kleinfleckige Verschattungen zu sehen, die jedoch im rechten hinteren Oberlappen nur den oberen Teil (Abb. 5c) betreffen. Da beide Lungen den gleichen Befund bieten, wird nur die rechte Lunge mikroskopisch untersucht, um eine Lunge als makroskopisches Präparat aufbewahren zu können (Abb. 8).

Mikroskopisch: Im Unterlappen sind die Alveolarwände stellenweise verbreitert und rundzellig infiltriert. In den Alveolen teilweise entzündliches Exsudat und abgeschilferte Alveolarepithelien, besonders in der Nähe der Bronchialäste. Kleinste pneumonische Herde, bis zu 10 Alveolen umfassend. Gefäße stark mit Blut gefüllt. Hinterer Oberlappen: In dem makroskopisch bezeichneten Gebiet zahlreiche konfluierende pneumonische Herde mit starkem Leukocyten- und Rundzellgehalt. Auch im vorderen Oberlappen dichte, konfluierende pneumonische Herde. Stellenweise in den Herden kleinere Bronchialäste. Meist spärliche peribronchiale Lymphknoten.

#### *Besprechung der Ergebnisse.*

Wir haben bei unseren Untersuchungen die Analyse der anatomischen Befunde von der Betrachtung der kausalen-genetischen Fragen getrennt und haben nun abschließend zu erörtern, was sich aus den beiden Untersuchungsreihen ergibt.

Unsere Untersuchungen betreffen Erkrankungsherde mit einer bemerkenswerten Begrenzung. Dabei bezeichnen wir als bemerkenswert nicht diejenige Begrenzung, die beispielsweise der Infarkt, der Absceß oder der peribronchiale pneumonische Herd in der Regel haben, und wir lassen also mancherlei herdförmige Prozesse außerhalb unserer

Betrachtung, deren Form und Zustandekommen teils aus dem anatomischen Bau des Organs und teils aus allgemeinpathologischen Erwägungen längst verständlich sind. Nur solche herdförmigen Prozesse scheinen uns der Betrachtung wert, die im Schrifttum als segmentale, sektorenförmige, an Geschosse oder an Scheiben gebundene Herde beschrieben worden sind. Nach unseren Feststellungen sind sie relativ selten: Bei 230 erkrankten Lungen fanden wir nur in 2% der Fälle Veränderungen, die in den Rahmen dieser Erörterung hineingehören. Wir fanden bei diesen Befunden die Angaben älterer Untersuchungen bestätigt, daß man mit den üblichen Verfahren an der Leichenlunge nicht entscheiden kann, ob derartige „segmentale“ Prozesse etwa als Ausdruck bronchogener oder hämatogener Ausbreitung erklärt werden

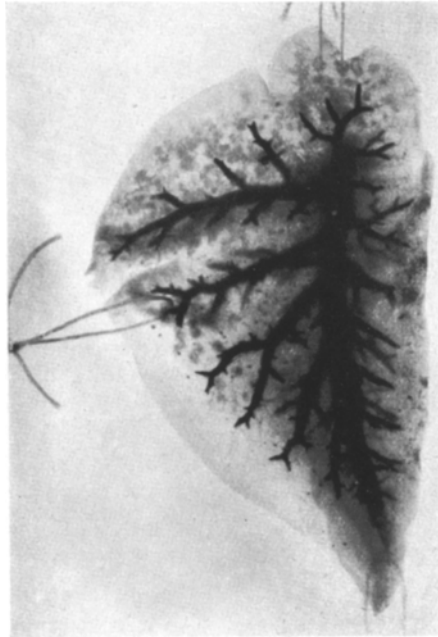


Abb. 8. Nach Injektion des Bronchialbaums aufgehelltes Präparat einer linken Kaninchenlunge mit zahlreichen pneumonischen Herden nach 32tägiger Hautreizung (Photographie im durchfallenden Licht.  $\frac{9}{10}$  natürliche Größe).

können. Lediglich ein Punkt dieser beschreibenden Untersuchungen scheint ausdrücklicher Erwähnung wert: Daß nämlich diese Herde weder regelmäßig kegelförmig und mit der Spitze zum Hilus gerichtet sind (ESSER), noch gar regelmäßig bis zum Hilus reichen. Der letztgenannte Befund würde den Ergebnissen von H. W. WEBER an Injektionspräparaten entsprechen, war jedoch bei unseren Fällen nur einmal zu beobachten. Wir können uns daher auch den Rückschlüssen nicht anschließen, die ESSER und H. W. WEBER aus der Regelmäßigkeit ihrer Befunde abgeleitet haben.

Die genauere Analyse der topographischen Verhältnisse in den erkrankten Herden haben wir an Katzen- und Kaninchenlungen durch Aufhellung und Injektion in Anlehnung an das Verfahren von SPALTEHOLZ versucht. Dadurch wird ein sehr viel weiter gehender Einblick in die anatomischen und topographischen Verhältnisse ermöglicht, wovon wir uns insbesondere an solchen Tierlungen überzeugen konnten, in denen wir experimentell herdförmige Erkrankungen erzeugt hatten. Bemerkenswert, wenn auch nur als Einzelbefund, ist vor allem eine pneumonische Kaninchenlunge, bei der ein als Bronchialbezirk 1. Ordnung eindeutig gekennzeichnete Abschnitt mit leukocytenreicher Exsudation gegen den übrigen Lappen mit überwiegend seröser Exsudation scharf abgegrenzt ist. Diese Untersuchungen an aufgehellten Präparaten betrachteten wir als Grundlage für experimentelle Untersuchungen der kausalgenetischen Frage.

Im Hinblick auf die kausale Genese ergibt sich aus den bisherigen Mitteilungen die Fragestellung, ob die „segmentalen“ Prozesse entweder als Folge bronchogener bzw. hämatogener Ausbreitung erklärt werden können, oder ob sie durch metamer-segmentale nervale Einflüsse bedingt sind. Einen Beitrag zur Lösung dieser Fragen glaubten wir dadurch liefern zu können, daß wir im Tierversuch reflektorisch durch Reizung zugeordneter Dermatome Veränderungen der Lungen zu erzeugen versuchten. Die Berücksichtigung älterer dahin gehörender Untersuchungen ließ uns erwarten, daß bei entsprechender Anordnung der Versuche zwar Lungenveränderungen zustande kommen müßten, daß aber an besondere Lungenabschnitte gebundene Veränderungen nicht entstehen könnten. Die Versuchsergebnisse scheinen die Richtigkeit der zugrunde gelegten Überlegungen zu bestätigen, denn wir erzielten tatsächlich Lungenveränderungen, deren Anordnung und Form jedoch in keiner Weise einen „segmental“ begrenzten Prozeß ergaben.

Im einzelnen ergaben sich bei dieser Beeinflussung der Lunge durch Reizung der Haut Hyperämie und entzündliche Veränderungen, wobei die Exsudation teils mehr in die Alveolen, teils mehr in die Alveolarsepten hinein erfolgte. Auffallend war ferner eine Abnahme des peribronchialen lymphatischen Gewebes bei längerer Dauer der Reizung.

Die Lungenveränderungen traten entweder diffus auf oder, wenn örtlich begrenzt, an Stellen, die keine gesetzmäßige Beziehung zu den gereizten Dermatomen erkennen ließen. Ein Impuls, der von 2 in ziemlicher Entfernung voneinander liegenden Segmentgruppen des Rückenmarks einmal zur rechten und einmal zur linken Lunge geleitet wird, ruft also kein diesen Segmentgruppen entsprechendes unterschiedliches Reagieren der Lungen hervor. Man kann vielmehr über die verschiedensten Rückenmarkssegmente die Lunge in allen Teilen beeinflussen. Daraus ergibt sich, daß die Weiterleitung der Impulse einer Streuung durch die peripheren Ganglien unterliegt, die vom Zentralnervensystem nicht mehr beeinflußt wird. Die Impulse, die von höher gelegenen Zentren, etwa der Medulla oblongata, kommen, müssen das gleiche Schicksal erfahren, da ihr Weg vom zweiten Neuron an, dessen Ganglienzellen in den Seitenhörnern der grauen Substanz liegen, der gleiche ist. Die Lunge ist in ihrer nervösen Versorgung wohl einem bestimmten Rückenmarksabschnitt zugeordnet, sie ist jedoch infolge der Zwischenschaltung der peripheren Ganglien nicht den einzelnen Segmenten dieses Rückenmarksabschnittes entsprechend segmental gegliedert. Ebenso wenig ist nach dem vorher Gesagten eine segmentale Gliederung, höher gelegenen segmentierten Zentren entsprechend, anzunehmen. Hiermit decken sich auch die klinischen Untersuchungen von HANSEN und v. STAA an 20 Fällen von Pneumonie. Sie konnten algetische Hauterscheinungen im Bereich der Hautsegmente von C 3 bis D 10 nachweisen, ohne daß die Lokalisation der betroffenen Hautsegmente einen sicheren Schluß auf den Sitz und die Ausdehnung des Lungenprozesses zugelassen hätte. Es bestand lediglich Seitengleichheit, die ja auch PUDER bei seinem oben erwähnten Tierexperiment fand und auf deren erneuten Nachweis wir daher bei der Festlegung unserer Versuchsanordnung verzichteten. Die sicherlich vorhandene nervöse Beeinflussung mancher pathologischer Lungenprozesse scheint in ihrer Lokalisation maßgeblich von den peripheren Ganglien beeinflußt zu werden. Dies erklärt auch ohne Zwang die mannigfaltige Form der Lungenfelder, die ja damit nicht mehr die Projektion eines bestimmten zentralnervösen Gebietes darstellen. Ebenso wird die fraglos häufig vorhandene Anlehnung pathologischer Prozesse an die Verzweigungen des Bronchialbaums erklärt, da die autonomen Lungenerven und -ganglien in der Adventitia der Bronchen und Gefäße liegen. Es scheint letzten Endes nur eine Frage der Größenordnung zu sein, ob man ein Lungenfeld als bronchopulmonal bezeichnet oder nicht. Denn wenn man schon die Forderung, daß das zur Diskussion stehende Gebiet einem Bronchus 1. Ordnung angehören müsse, nicht aufrechterhält, kann man auch noch weiter gehen und alle umschriebenen Krankheitsherde der Lunge als ein Nebeneinander von bronchialen Verzweigungsgebieten gleich welcher Ordnung auffassen.

So führt die Verneinung des zentralen Ursprungs der Lungenfelder auch zu einer Überbrückung der Meinungsverschiedenheiten bezüglich ihrer Topographie. Was den meist gebrauchten Begriff „Segment“ angeht, so macht das vorliegende Versuchsergebnis eine durch nichts bewiesene metamere Gliederung der Lunge sehr unwahrscheinlich, für die auch entwicklungsgeschichtlich kein Anhalt besteht.

Die verschieden starke Tuscheablagerung in histologisch völlig gleichartigen Lungengebieten wirft die Frage auf, ob die Schwankungen im Vasomotorentonus, die wohl als Ursache anzusehen sind, infolge der Hautreizung auftraten, oder ob auch das physiologische Spiel des Vasomotorentonus eine verschiedene Durchblutungsgröße einzelner Lungenabschnitte bedingt, wie es in ähnlicher Weise für die Niere bekannt ist. Das anatomische Substrat dieser Durchblutungsschwankungen dürfte wohl in arteriovenösen Anastomosen zu suchen sein, wie sie beispielsweise v. HAYEK für die Menschenlunge beschrieben hat. Nach seinen Berechnungen kann mehr als  $\frac{1}{5}$  der die Lunge durchströmenden Blutmenge durch diese Kurzschlußverbindungen fließen. Diese Erklärung liegt wohl näher als die Annahme, daß bei gleichem Tuscheangebot die Speicherfähigkeit von Capillarendothelien, die sonst histologisch keine Unterschiede zeigen, eine verschiedene ist. Die Umleitung durch Anastomosen erklärt auch ohne Zwang die Tatsache, daß in unseren Versuchen die den tuschefreien Bezirken zugehörigen größeren Gefäße mit tuschehaltigem Blut gefüllt waren. Dabei bleibt die Frage offen, ob die Durchblutungsunterschiede lange genug fixiert sind, um die Lokalisation von pathologischen Veränderungen beeinflussen zu können.

So kommen wir abschließend zu dem Ergebnis, daß nicht die bronchogene oder hämatogene Ausbreitung einerseits und die nervale Beeinflussung andererseits das Zustandekommen „segmentaler“ Prozesse erklären können. Es ist offenbar nicht richtig, diese verschiedenen Entstehungsmöglichkeiten geradezu alternativ gegenüberzustellen (KALBFLEISCH u. a.). Vielmehr scheint die auch durch einige ältere Untersuchungen nahegelegte Vermutung durch unsere Befunde bestätigt zu werden, daß Größe, Form und Lokalisation eines Krankheitsherdes weitgehend durch bronchogene, teilweise auch durch hämatogene Ausbreitung bestimmt werden und daß reflektorische bzw. zentralnervöse Einflüsse eine oft wesentlich mitwirkende Bedeutung haben können. Aus dem vielfachen Wechsel im Zusammenspiel dieser Faktoren erklärt sich das Zustandekommen mannigfaltiger Erkrankungsherde, und daraus ergibt sich gleichzeitig die Unmöglichkeit, für den jeweils vorliegenden autoptischen Befund die Einzelheiten der Entstehungsbedingungen nachträglich zu ermitteln. Man sollte es sich daher versagen, mit den üblichen röntgenologischen und autoptischen Untersuchungsmethoden entscheiden zu wollen, ob Beziehungen zum

Bronchial- oder Gefäßsystem vorhanden sind oder ob segmentale nervale Einflüsse vorliegen.

Zur Frage einer treffenden Bezeichnung wird man einräumen müssen, daß inzwischen die Bezeichnung „segmentale Pneumonie“ recht gebräuchlich geworden ist. Sie wäre nicht zu beanstanden, wenn mit ihr nicht vielfach die Vorstellung eines segmental metamer verursachten Prozesses verknüpft würde. Das ist offenbar falsch. Die anderen Bezeichnungen wie Sektoren, Geschosse und Scheiben würden den Vorzug verdienen, indem sie keinerlei unbewiesene kausalgenetische Begriffsinhalte haben. Indessen entspricht die Lage, Form und Größe vielfach nicht dem, was man sich sonst unter Sektor, Geschöß oder Scheibe vorstellt. Eine wirklich zutreffende und sprachlich geeignete Bezeichnung scheint bisher zu fehlen. Sie hätte den Krankheitsherd in der Lunge zu bezeichnen, über dessen Entstehung nichts ausgesagt wird und bei welchem die Besonderheiten der Krankheitsausbreitung nicht ohne weiteres aus den morphologischen Befunden erklärt werden können.

#### *Zusammenfassung.*

Es wird über autoptische und tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der sog. „segmentalen“ Ausbreitung von Lungenerkrankungen berichtet.

Eigene Sektionsbefunde sprechen für das verhältnismäßig seltene Vorkommen „segmentaler“ Ausbreitung von Lungenerkrankungen (2% der Fälle). In Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen ergibt sich für solche Befunde die Schwierigkeit einer ausreichend genauen morphologischen Analyse, die insbesondere auch für die Klärung kausalgenetischer Fragen bedeutungsvoll ist. Daher wurden normale Tierlungen und experimentell erzeugte Pneumonien an aufgetrennten und injizierten Organpräparaten in Anlehnung an das Aufhellungsverfahren von SPALTEHOLZ untersucht.

Zur Klärung der Bedeutung nervaler Einflüsse bei der Entstehung herdförmiger Erkrankungen wird in einer weiteren Versuchsreihe geprüft, ob durch Reizung bestimmter Thoraxdermatome auf reflektorischem Wege Lungenveränderungen erzeugt werden können. Die Ergebnisse dieser Versuche widersprechen der Annahme, daß bestimmte Lungenabschnitte entsprechenden zentralnervösen Segmenten zugeordnet sind.

Die für bestimmte herdförmige Lungenerkrankungen gebräuchlich gewordenen Bezeichnungen entsprechen nicht den erwiesenen Befunden und Entstehungsbedingungen. Insbesondere ist es irreführend, von einer „segmentalen“ Krankheitsausbreitung zu sprechen. Es handelt sich nämlich keinesfalls um einen Prozeß in einem Gebiet, das durch embryonale metamere Gliederung vorgezeichnet ist.

*Nachtrag bei der 1. Korrektur:* Nach Einsendung des Manuskripts gelangt uns eine Arbeit von H. W. WEBER [Tbk.arzt 4, 254 (1950)] zur Kenntnis, in der der Verfasser auf Grund einer Auswertung der Versuchsergebnisse von KALBFLEISCH und HERKLOTZ zu der gleichen Ansicht über die Bedeutung der peripheren pulmonalen Ganglien gelangt, wie wir sie als Ergebnis unserer experimentellen Untersuchungen mitteilen. Wir haben diese Versuche von KALBFLEISCH und HERKLOTZ erwähnt und unsere Bedenken in bezug auf ihre Methodik mitgeteilt. Auf auch in dieser Arbeit von H. W. WEBER gezogene Vergleiche zwischen anatomischen Injektionspräparaten und Sektionsbefunden wurde bereits an Hand früherer Arbeiten des gleichen Verfassers eingegangen.

### Literatur.

- DE BOER, S.: *Erg. Physiol.* **29**, 392 (1929). — CARNOT, P.: *Presse méd.* 8, 87 (1902). — ESSER, C.: *Dtsch. med. Wschr.* **1948**, 631. — *Fortschr. Röntgenstr.* **71**, 395 (1949). — *Klin. Wschr.* **1950**, 81. — FLEISCHNER, F.: *Fortschr. Röntgenstr.* **53**, 607 (1936). — GRANDGÉRAND, R., et P. WEBER: *Arch. méd.-chir. Appar. respirat.* **10**, 181 (1935). — HANSEN, K., u. v. STAA: *Reflektorische und algetische Krankheitszeichen der inneren Organe*. Leipzig: Georg Thieme 1938. — HAYEK, H. v.: *Anat. Anz.* **93**, 155 (1942). — HUIZINGA: *Zit. nach ESSER*. — KALBFLEISCH, H. H.: *Allg. path. Schriftenr.* **1943**, 3/4. — KALBFLEISCH, H. H. u. K. HERKLOTZ: *Z. inn. Med.* **1946/47**, H. 1/2. — LAUCHE, A.: *HENKE-LUBARSCH Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, Bd. III/1. Berlin: Springer 1928. — ORSÓS, F.: *Verh. dtsch. Ges. Path.* **33**, 211 (1949). — PIERRET, R., P. COULOUMA, A. BRETON et L. DEVOS: *Ann. d'Anat. path.* **15**, 233 (1938). — PUDER, S.: *Virchows Arch.* **308**, 152 (1941). — REINHARD, E.: *Verh. dtsch. path. Ges.* **29**, 222 (1936). — RICKER, G.: *Pathologie als Naturwissenschaft. Relationspathologie*. Berlin: Springer 1924. — ROHRER, F.: *BETHE-BERGMANN-EMBDEN-ELLINGERS Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. II/1. Berlin: Springer 1925. — ROSSELET, A.: *Helvet. med. Acta* **10**, 697 (1943). — SPALTEHOLZ, W.: *Über das Durchsichtigmachen von menschlichen und tierischen Präparaten*, 2. Aufl. Leipzig: S. Hirzel 1914. — SPANNER, R.: *Anat. Anz.* **85**, 299 (1938). — SPERANSKY, A. D.: *Zit. nach G. RICKER, Allgemeine Pathophysiologie als Beitrag für eine Grundlage der Theorie der Medizin von A. D. SPERANSKY*, 2. Aufl. Stuttgart: Marquardt & Cie. 1948. — KALBFLEISCH, H. H.: *Ärzt. Forschg* **4**, 232 (1950). — STURM, A.: *Dtsch. med. Wschr.* **1946**, 201. — *Die klinische Pathologie der Lunge in Beziehung zum vegetativen Nervensystem*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 1948. — TENDELOO: *Zit. nach LAUCHE*. — WEBER, H. W.: *Verh. dtsch. Ges. Path.* **33**, 207 (1949). — WERNØE: *Zit. nach K. HANSEN u. H. v. STAA*.

Dr. HERFRIED OETTGEN, Köln-Merheim, Städtische Krankenanstalten.