

AUS DEM PHYSIOLOGISCHEN INSTITUT ZU KLAUSENBURG.

BEITRÄGE ZUR ENTWICKLUNG DER LUNGE.

Von Karl Bikfalvi.

(Heft II. S. 125.)

Hiezu Tafel I.

Unsere, die Entwicklung des Epithels der Luftwege betreffenden Kenntnisse sind noch sehr lückenhaft, bei den meisten Forschern finden wir bloß einzelne Stadien derselben verzeichnet. Daher kommt es, dass während das Epithel der Embryolunge nach dem einen Autor Pflasterepithel ist, behaupten Andere dasselbe sei Cylinderepithel, nach Anderen wieder soll es ein würfelförmiges Epithel sein. Nach meinen Untersuchungen ist an Rindsembryonen die Structur der Epithelröhren und der aus denselben sich ausstülpenden Endbläschen, der von Kölliker sogenannten primitiven Drüsenbläschen, zur Zeit, wo die rechte und linke Lunge schon unterschieden werden können, folgende:

Bei jungen Rindsembryonen besteht die Lunge aus der Darmfaserschichte und der in dieselbe sich ausbreitenden Epithelröhre und deren Zweigen (Fig. 1). Sowohl die Epithelröhre, wie auch die aus derselben stammenden Endbläschen sind aus zellenreichem Bindegewebe, innerhalb dessen aus einer dünnen glänzenden Membran und aus einer Epithelschichte gebildet, innerhalb welcher die Höhle des Epithelrohres, bezüglich der Endbläschen, liegt. Die Epithelschichte bildet Anfangs in jedem Theile der Epithelröhre mehrschichtig gelagerte, keil-oder kegelförmige, sehr kleine Zellen, welche dicht an einander stehen, so dass deren Grenzen nicht scharf zu erkennen sind. Die Zellen enthalten nur wenig Protoplasma, so dass man sagen könnte, die Zellen seien nur längliche in Karmin

sich lebhaft roth färbende Zellenkerne. Die Epithelschichte scheint mit dem Bindegewebe noch nicht fest zusammen zu hängen, da sie von dem letzteren sich sehr leicht ablöst, ja an dünnen mikroskopischen Schnitten aus dem bindegewebigen Theile der Röhre herausfällt. Dieser Zustand der primitiven Luftwege ist an, in dem zweiten Monate befindlichen, Rindsembryonen (2·6—3·1—4·1, und 5·7 Cmt. Körperlänge) zu beobachten. Das mikroskopische Bild des Querschnittes eines solchen Lungenbläschens stellt die 2. Fig. dar.

Wie sich dann die Endbläschen weiter theilen und vermehren, so werden sie auch immer mehr kleiner, ihre Epithelschichte dünner, im 3-ten Monate ist daher das Epithel der Epithelröhren bedeutend dicker, als das der Endbläschen. Die grösseren Epithelröhren, aus welchen die Bronchien gebildet werden bei Seite lassend, wollen wir diesmal nur die weiteren Veränderungen der Endbläschen verfolgen, da bezüglich des Entstehens des Epithels der Lungenbläschen diese massgebend sind.

Etwas abweichend ist die Structur der Endbläschen der Lunge bei am Ende des 2-ten und 3-ten Monats befindlichen Rindsembryonen (7·0—8·8 und 10·7 Cmt. Körperlänge). Die Aenderungen betreffen vorzüglich die Epithelschichte. Die Zellen der Epithelschichte sind bei diesen Embryonen grösser, können leichter erkannt werden, besitzen eine längliche Cylinder- oder Kegelform und sind nur in zwei Schichten gelagert. Die äussere nach der Bindegewebslage zu fallende Schichte dieser Zellen färbt Karmin nicht, während das innere Ende der Zellen und die zwischen dieselben gelagerten kleineren, keilförmigen Zellen von Karmin lebhaft roth gefärbt werden. Die länglichen, mit Karmin gut färbbaren Zellenkerne sind am Ende der Zellen, oder in der Nähe der Höhlung der Endbläschen, meistens in zwei Reihen gelagert. Das Bild eines solchen Endbläschens zeigt Fig. 3, welche nach dem mikroskopischen Bilde der Lunge eines 10·7 Cmt. langen Rindsembryo gewonnen wurde. Das Epithel der Epithelröhren ähnelt, abgesehen von der verschiedenen Dicke, dem Epithel der Endbläschen in soweit, dass der äussere Theil der Epithelschichte auch in den Epithelröhren hell ist, von Karmin nicht gefärbt wird und darin, dass die Zellenkerne mehr nach der Höhlung des Rohres liegen. Die weitere Veränderung der Endbläschen be-

steht darin, dass wie sie während dem Fortschreiten der Entwicklung immer kleiner werden, so auch deren Epithelschichte immer dünner wird, so dass die Endbläschen der Lunge 4 Monate alter (14·5—18·0—21·5 und 25 Cmt. Körperlänge) Rindsembryonen einschichtig gelagertes, aus kegelförmigen Zellen gebildetes Cylinderepithel deckt. Die Cylinderzellen sind nicht so lang, wie bei Embryonen aus dem 3-ten Monate, sondern bedeutend breiter, ihr Protoplasma ist ganz hell, Karmin färbt dasselbe nicht. Der Zellkern ist nicht länglich, sondern rund und liegt in dem inneren Ende der Zellen, in der Nähe der Höhle des Endbläschens. Das mikroskopische Bild eines Endbläschens dieser Entwicklungsperiode ist in der 4-ten Fig. zu sehen, welche einem Schnitte der Lunge eines 21·5 Cmt. langen Rindsembryo entnommen ist.

Während der weiteren Entwicklung der Lunge bilden sich immer kleinere Lungenbläschen. Diese liegen jetzt sehr nahe an einander, während das zwischen dieselben gelagerte Bindegewebe immer mehr in den Hintergrund tritt, so dass in diesem Stadium der Entwicklung, bei 5 Monate alten Rindsembryonen (35 Cmt. Körperlänge), diese kleinen Endbläschen den grössten Theil der Lungenlappchen bilden. Das Epithel der Endbläschen besteht in diesem Stadium der Entwicklung aus Pflasterepithel, das helle, eckige oder kegelförmige Zellen bilden, deren Kerne die Mitte der Zellen einnehmen. Die Höhlung der Endbläschen ist sehr klein und nur an solchen Endbläschen-Präparaten sichtbar, bei welchen der Schnitt genau durch die Mitte ging. Eine Gruppe solcher Endbläschen zeigt Fig. 5., welche dem Bilde des Schnittes der Lunge eines 35 Cmt. langen Rindsembryo entspricht.

Die Grössenveränderungen der Endbläschen und das fortschreitende dünner werden der Epithelschichten vom 2-ten bis 5-ten Monate des Embryonallebens zeigt übersichtlich folgende Tabelle:

Die Grösse der Lungenbläschen und der Epithel-
schichte derselben bei Rindsembryonen.

Die Länge des Embryo in Cmt.	Alter des Embryo	Durchmesser der Endbläschen der Lunge in Mm.	Dicke der Epithel-schichte der End-bläschen in Mm.	Form der Epithelzel-len der Endbläschen.
2.6	7 Wochen	0.099—0.132	0.033	Keil- und kegelförmige Zellen mehrschichtig gelagert.
3.1	" "	0.115—0.132	0.033	
4.1	8 Wochen	0.099—0.148	0.039	Lange kegel- und cylin-derförmige Zellen in zwei Schichten.
5.7	" "	0.122 0.139	0.026	
7	" "	0.086—0.114	0.023	Niedrigere kegel- und cylinderförmige Zellen einschichtig.
8.8	10 Wochen	0.085—0.110	0.020	
10.7	11 Wochen	0.079—0.099	0.017	Eckige oder würfel-förmige Zellen.
14.5	4-tes Monat	0.079—0.092	0.026	
18	" "	0.066—0.078	0.020	
21.5	" "	0.046—0.066	0.019	
25	" "	0.043—0.066	0.016	
35	5-tes Monat	0.033—0.036	0.010	

Am Schluss des 5-ten Monats hört beiläufig das weitere Vermehren der Endbläschen auf und es entwickeln sich aus denselben die bleibenden Lungenbläschen oder Lungenalveolen. Aus dem letzten Stadium des Embryonallebens gelangten nur 2 Lungen zur Untersuchung, die Lunge eines 70 Cmt. langen Rindsembryo und die eines 25 Cmt. langen Schweinsembryo. Die Lunge des Rindsembryo bildeten sehr grosse Läppchen, das mikroskopische Bild derselben ähnelte bei schwacher Vergrösserung dem der entwickelten Lunge. Zu einem jeden Läppchen führte ein Bronchialzweig, welchen einschichtiges kegelförmiges Epithel deckt. So scharf begrenzte Endbläschen, wie bei jüngeren Embryonen, sind da nicht zu finden, ihre Stelle nehmen die weniger auffälligen, mit einander communicirenden, bleibenden Luftbläschen (Alveolen) ein. Dieselben bestehen aus einer dünnen Membran und aus Epithel. Das Epithel, welches die 6. Fig. versinnlicht, bilden verhältnissmässig kleine rundliche und vieleckige Zellen, die wenig Protoplasma und einen recht grossen Kern enthalten.

Die Lunge des, aus den letzten Wochen des Embryonallebens stammenden, 25 Cmt. langen Schweinsembryo ist der soeben beschriebenen Lunge des Rindsembryo ähnlich gebaut, so dass ich

mich auf Grund der an diesen beiden Embryonen gemachten Untersuchungen jenen Forschern anschliessen muss, die in den Lungenbläschen aus den letzten Monaten des Embryonallebens stammender Embryonen ein aus gleichförmigen rundlichen oder eckigen Zellen gebildetes Pflasterepithel beschreiben.

Nach an Lungen Erwachsener gemachten Beobachtungen, kann man in den Lungenbläschen Erwachsener, die von den Autoren beschriebenen zweierlei Zellen des Epithels nur nachweisen, wenn man frische Lungen mit einer 0.1—0.5 % -igen salpetersauren Silberlösung von den Bronchien aus injicirt, und nach Verlauf von 15—20 Minuten in mit Essigsäure schwach angesäuertem Wasser der Sonne aussetzt. In Schnitten, welche der so gebräunten Lunge entnommen und in Glycerin untersucht werden, kann man in den Lungenbläschen und Alveolengängen solches Epithel finden, wie es die 8-te Fig. zeigt, welche dem mikroskopischen Bilde des Schnittes, der mit salpetersauren Silber behandelten Lunge eines erwachsenen Hundes entspricht. Die in der Fig. sichtbaren, kleineren, rundlichen, granulirten Zellen färbt das salpetersaure Silber stark braun, während es blos die feine Kittsubstanz der, Endothelzellen sehr ähnlichen, hellen, grossen Epithelplatten schwärzt. In den meisten dieser grossen Epithelplatten ist kein Kern zu sehen, in einzelnen kann man aber sehr blasse, Zellkerne finden. Dies beschriebene Epithel kommt nicht nur in, unter der Pleura liegenden, sondern auch in im Inneren der Lunge befindlichen Lungenbläschen vor. Mit anderen Farbstoffen, wie mit Karmin und den Anilinfarben, gelingt es nicht beide Zellen des Epithels nachzuweisen, weil dieselben nur die kleinen granulirten Zellen und deren Kerne färben. In den Lungen niederer Wirbelthiere, wie des Frosches und der Eidechse, ist es viel leichter das Epithel der Lungenbläschen nachzuweisen, wie bei Säugethieren. Auch hier ist die Injection von salpetersauren Silber die beste Methode. Das Epithel der Lungenbläschen dieser Thiere bilden aber, wie Elenz und Schulze nachgewiesen, nur gleichförmige, platte Zellen; hier giebt es also nur eine Gattung Epithel.

Den Einfluss der Respiration auf das Epithel der Lungenbläschen betreffend, fand ich, an Lungenpräparaten, die ich aus der Lunge eines neugeborenen Schweines, das einen Tag gelebt, wie auch aus

der Lunge einer 2 Tage alten Katze genommen und mit Pikrokarmine, bezüglich mit Methylenblau und Eosin färbte, ein Bild des Lungenbläschen-Epithels, wie dasselbe Fig. 7 versinnlicht. Aus dieser Fig. wie auch aus ferneren dies bezüglichen Untersuchungen muss ich schliessen, dass sich das Epithel der Lungenbläschen nach der Geburt ändert. Diese, durch die Athmung verursachten Änderungen des Epithels der Lungenbläschen bestehen darin, dass das Epithel der durch die Respiration ausgedehnten Lungenbläschen theils rundliche und vieleckige, bezüglich grosskörnige Zellen bilden, theils aber solche vieleckige Zellen, die ganz hell sind und in denen man den Kern gar nicht, oder wenigstens nur sehr verschwommen sieht, welche letztere Zellen Karmin gar nicht färbt. Diese zweierlei Zellen erscheinen in Gruppen, so, dass die Wand des Lungenbläschens an einzelnen Stellen ganz helle, an anderen granulirte, kernhaltige Zellen decken. Die Epithelzellen sind im allgemeinen platt, bedeutend grösser als in Lungen solcher Früchte die nicht geathmet haben, und bilden eine zusammenhängende Schichte. Demnach kommen die zweierlei Zellen, die man in den Lungenbläschen Erwachsener antrifft, bereits bei solchen Neugeborenen vor, die einen Tag lang geathmet haben. Durch das Athmen werden die hellen Zellen der Lungenbläschen Neugeborener immer breiter, bis sie den grossen starken endothelartigen Platten ähnlich werden. Während dem müssen die granulirten und mit einem Kern versehenen Zellen immer mehr abnehmen da dieselben in den Lungenbläschen Erwachsener in viel geringerer Anzahl vorkommen, als bei Neugeborenen.

Diese, durch die Respiration verursachten Veränderungen des Epithels der Lungenbläschen, treten nur auf, wenn die Athmung mit einer gewissen Kraft geschieht. Man findet in der Literatur Fälle, grösstentheils frögeborener Früchte verzeichnet, die mehrere Stunden hindurch athmeten, weinten und sich bewegten, ohne dass es gelungen wäre in deren Lungen Spuren von Luft nachzuweisen. Die diesbezüglichen älteren Fälle sind bei Maschka¹⁾ angeführt,

¹⁾ Leben der Neugeborenen ohne Athmen. Vierteljahrsschrift für die praktische Heilkunde. Prag 1862. Bd. 73. S. 59—70.

ausser welchen K. Schröder¹⁾, Erman²⁾ und Andere noch ähnliche Fälle verzeichnen. Solche Fälle sah ich an 12·5 C mt. langen Hundeembryonen, die geathmet hatten, Töne von sich gaben und in deren Lungen durch die Athmung veranlasste Veränderungen weder makroskopisch, noch mikroskopisch nachzuweisen waren.

Demnach kann man in einzelnen Fällen durch die Veränderung der Epithelzellen der Lungenbläschen eben so wenig, wie durch die Lungenprobe nachweisen, ob die Lunge geathmet hat oder nicht. Schliesslich wollen wir noch das Resultat unserer, das Lungenepithel betreffenden Untersuchungen in Folgendem zusammenfassen:

1. Bei der Entwicklung der Lunge trifft von den beiden Schichten des Vorderdarmes aus welchen sich die Lunge bildet, das Epithelrohr die active Rolle, dieses wächst weiter und bestimmt durch sein fortschreitendes Verzweigen die Form der späteren Lungenläppchen.

Das Epithel der an den Enden der Zweige des Epithelrohres befindlichen Endbläschen, oder provisorischen Lungenbläschen, ändert sich in der ersten Hälfte des Embryonallebens beständig. Bei Rindsembryonen besteht das Epithel in dem 2-ten Monate aus einem mehrschichtig gelagerten keil- und kegelförmigen Pflasterepithel, im 3-ten Monate findet man in zwei Schichten gelagerte Cylinderzellen, im 4-ten Monate einschichtiges cylinderförmiges, im 5-ten aber kegelförmiges Pflasterepithel.

3. In der zweiten Hälfte des Embryonallebens, bei Rindsembryonen nach dem 5-ten Monate, bilden sich die bleibenden Lungenbläschen, die ein gleichförmiges Pflasterepithel auskleidet.

4. Das durch Injection von salpetersaurem Silber sichtbar werdende Epithel der Lungenbläschen erwachsener Säugethiere besteht aus kleinen, granulirten und grossen, flachen, endothelartig-platten Zellen.

5. Die in den Lungenbläschen entwickelter Lungen vorhandenen grossen, flachen Platten, entstehen

¹⁾ Deutsches Archiv für Klinische Medicin. 1869. Bd. 6. S. 398—420.

²⁾ Virchow's Archiv. 1876. Bd. 66. S. 395—398.

nach der Geburt durch die Ausdehnung der Lungenbläschen zu Folge der Respiration. Die durch die Athmung veranlassten Veränderungen in der Lunge reifer Neugeborener sind bereits nachweisbar, wenn die Respiration 1—2 Tage angehalten hat. War jedoch die Athmung sehr schwach, wie dies bei Frühgeburten zeitweilig vorkommt, dann kann nicht nur in dem Epithel der Lungenbläschen, sondern oft selbst makroskopisch keine Veränderung der Lungen nachgewiesen werden.

Erklärung der Figuren.

Fig. 1. Längsschnitt der rechten Lunge eines 3—1 Cmt. langen, 7 Wochen alten Rindsembryos. Haupt-Epithelröhre und deren Zweige. Pikrokarmine, abs. Alkohol, Nelkenöl, Canadabalsam, Reichert Syst. 4. Oc. 2.

Fig. 2. Endbläschen der Lunge eines 5—7 Cmt. langen, 8 Wochen alten Rindsembryos mit mehrschichtigem Epithel. Querschnitt. Dieselbe Behandlung. Reichert Syst. 8a. Oc. 3.

Fig. 3. Endbläschen der Lunge eines 10,7 Cmt. langen, 11 Wochen alten Rindsembryos mit länglichem Cylinderepithel. Querschnitt. Gleiche Behandlung. Reichert Syst. 8a. Oc. 3.

Fig. 4. Endbläschen der Lunge eines 21,5 Cmt. langen, 4 Monate alten Rindsembryos mit einschichtigem kürzerem Cylinderepithel. Querschnitt. Gleiche Behandlung. Reichert Syst. 8a. Oc. 3.

Fig. 5. Endbläschen der Lunge eines 35 Cmt. langen, 5 Monate alten Rindsembryos mit Pflasterepithel. Querschnitt. Dieselbe Behandlung. Reichert Syst. 8a. Oc. 3.

Fig. 6. Lungenalveolen eines 70 Cmt. langen, 7 Monate alten Rindsembryos mit gleichmässigem Pflasterepithel. Dieselbe Behandlung. Reichert Syst. 8a. Oc. 3.

Fig. 7. Ein Lungenbläschen aus der Lunge eines neugeborenen Schweines. Dieselbe Behandlung. Reichert Syst. 8a. Oc. 3.

Fig. 8. Epithel des Lungenbläschens eines erwachsenen Hundes, durch Injection von salpetersaurem Silber erkenntlich gemacht. Reichert Syst. 8a. Oc. 3.
