

<b>Zeitschrift:</b>	Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires
<b>Herausgeber:</b>	Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte
<b>Band:</b>	62 (1920)
<b>Heft:</b>	1
<b>Artikel:</b>	Über Ossifikationen der Lunge bei Tieren
<b>Autor:</b>	Zschokke, Walter
<b>DOI:</b>	<a href="https://doi.org/10.5169/seals-588496">https://doi.org/10.5169/seals-588496</a>

### Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 25.01.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

# SCHWEIZER ARCHIV FÜR TIERHEILKUNDE

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizer. Tierärzte

LXII. Bd.

Januar 1920

1. Heft

Aus der veterinär-medizinischen Klinik der Universität Zürich.  
Vorsteher: Prof. Dr. E. Zschokke.

## Über Ossifikationen der Lunge bei Tieren.

Von Walter Zschokke, Tierarzt, Zürich.

Das Auftreten von knochenartigem Gewebe in sonst knochenfreien Organen hat schon längst die Aufmerksamkeit der medizinischen Kreise auf sich gelenkt. Abgesehen von der praktischen Bedeutung, war es das rein wissenschaftliche Interesse, welches immer von neuem zur Erforschung, namentlich der Entstehungsweise, dieser sonderbaren Heterotopien aneiferte. Denn die physiologische Knochenbildung, welche an die Lebenstätigkeit spezifischer Zellen und an eine gewisse Druckspannung im Gewebe gebunden zu sein scheint, konnte unmöglich auch für die pathologische Verknöcherung akzeptiert werden. So finden sich denn in der humanmedizinischen Literatur recht zahlreiche Abhandlungen über derlei „heterotope Ossifikationen“. Fast alle Organe können davon betroffen werden. Es sind Ossifikationen bekannt im Gehirn,<sup>1)</sup> namentlich in seinen Hüllen, im Auge in der Linse, im Glaskörper, in der Chorioidea, sogar in der Conjunctiva, ferner in den membranösen Teilen des Ohres, in der Schleimhaut des Kehlkopfes, der Trachea und den Bronchien, sodann in den Lungen<sup>2)</sup> und der Pleura, im Herzmuskel,<sup>3)</sup> sowie im Peri- und Endokard, in den Gefässwandungen,<sup>4)</sup> in den Nieren, der Blase, der Tube, im Penis, in der Darmschleimhaut, in der Milzkapsel und besonders reich in der Stammesmuskulatur, sowie in Sehnen und Bändern, nicht zu sprechen von jenen mannigfachen Kalzi-

<sup>1)</sup> Marchand und Krehl, Handbuch der allgemeinen Pathologie, 1915, sowie H. Ribbert, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, 1915, S. 256.

<sup>2)</sup> idem, S. 620.

<sup>3)</sup> idem, S. 175.

<sup>4)</sup> idem, S. 176.

fikationen in nekrotischem Gewebe (Tuberkulosis) und in malignen Tumoren. Hingegen sind die literarischen Funde über pathologische Ossifikationen in der Tierpathologie eher bescheiden, sofern man absieht von jenen, die irgendwie mit dem Skelett in Relation gebracht werden können, wie die zahlreichen Hyperostosen, die hier natürlich nicht in Betracht fallen. Immerhin sind solche heterogene Bildungen, analog denjenigen des Menschen, bekannt. So finden sich Aufzeichnungen über Verknöcherungen der Herzohren des Pferdes,<sup>1)</sup> von den Arterienwandungen von Pferd und Rind,<sup>2)</sup> von der Dura mater spinalis des Hundes,<sup>3)</sup> von den Eihäuten der Stute,<sup>4)</sup> der Uterusschleimhaut des Rindes,<sup>5)</sup> von der Lunge des Rindes und des Hundes,<sup>6)</sup> im Gekröse, in den Kastrationsnarben weiblicher Schweine,<sup>7)</sup> von Gekröse und Bauchfell bei Hund, Rind und Schwein, von Testikeln des Stieres und Pferdes, der Ziege und des Schafes,<sup>8)</sup> von der Thyreoidea des Hundes<sup>9)</sup> usf. Weitere Fälle dürften der Publikation noch vorenthalten sein. So befinden sich in der pathologisch-anatomischen Sammlung der Zürcher vet.-med. Fakultät auch noch Ossifikationen von Unterhautzellgewebe von Pferd und Hund, sowie von der Blase des Hundes.

Am häufigsten sind aber die Verkalkungen von abgestorbenem Gewebe wie bei Tuberkulosis, Rotz, bei abgelösten Lipomen, toten Gewebsparasiten usf.

Die Verkalkung der Knorpel (Rippen, Kehlkopf), sowie der Sehnen der Vögel, mag an der Grenze des Physiologischen, als Alterserscheinung aufgefasst werden.

Es liegt nun nahe, solche Verknöcherungen, wie sie bei den Tieren auftreten, ebenfalls genauer zu prüfen, um dadurch diesen sonderbaren Vorgang der Erkenntnis näher zu bringen.

Dieser Absicht entspricht die Untersuchung nachfolgender drei Fälle von sogenannten Lungenverknöcherungen vom Pferd,

---

<sup>1)</sup> Kitt, Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere, 1910, II, S. 374.

<sup>2)</sup> idem, S. 408.

<sup>3)</sup> idem, S. 662.

<sup>4)</sup> idem, S. 422.

<sup>5)</sup> idem, S. 662.

<sup>6)</sup> idem, S. 309.

<sup>7)</sup> Kitt, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie für Tierärzte, 1908, S. 203, sowie Benelli, Beiträge zur klinischen Chirurgie, Band 75, S. 549.

<sup>8)</sup> Kitt, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 1910, S. 589.

<sup>9)</sup> Kitt, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, S. 488.

vom Rind und der Ziege, wobei die Präparate der veterinär-pathologisch-anatomischen Sammlung in Zürich entnommen wurden.

Lungenverknöcherungen bei Tieren sind, wie bereits erwähnt, nicht unbekannt, doch offenbar nicht einheitlicher Natur.

Kitt<sup>1)</sup> gibt Kenntnis von einer herdweisen Verknöcherung in der Lunge eines Hundes, welche nach den Untersuchungen von Olt<sup>2)</sup> durch Metaplasie des Bindegewebes entstanden sein soll.

Ferner macht Kitt<sup>1)</sup> Mitteilung von einer sonderbaren Verknöcherung der Bronchien und des Interstitiums einer Rindslunge und erwähnt beiläufig der Verknöcherung des Lungengewebes bei argentinischen Ochsen, beschrieben durch Even und Cape.

Bugge beschreibt die Ossifikation der Lunge einer dreijährigen, durch Pseudotuberkulose abgemagerten Kuh, bei welcher markstückgrosse, abgesetzte Herde auftraten, die sich als Niederschlag von phosphorsaurem Kalk in den elastischen Fasern der Alveolarsepten herausstellten.

Joest<sup>3)</sup> berichtet über einen Fall partieller Verknöcherung in der Lunge des Rindes, mit ausschliesslicher Erkrankung des interalveolären Gewebes, wobei das interlobuläre und peribronchiale Gewebe frei ist. Ergriffen ist eine zirka 5 cm breite Zone am stumpfen Rande des Hauptlappens, mit allmählichen Übergängen ins normale Gewebe. Dabei handelt es sich um echte lammelläre Verknöcherungen, nicht um blosse Verkalkung. Die bogigen und gabeligen Knochenspangen sind mit etwas Bindegewebe und Alveolarepithel überzogen. Abgesehen von etwelcher Vermehrung des Bindegewebes in der Nähe der Pleura, finden sich keine Zeichen einer Entzündung. Joest hält den Prozess nicht für eine Osteobildung, sondern für eine Pneumonia interstitialis ossificans.

Was nun die hiesigen Fälle anbetrifft, so handelt es sich um Sammlungspräparate, die verschiedenartig konserviert wurden und deren ursprüngliche Farbe nicht mehr ersichtlich ist. Leider geben auch die Aufzeichnungen in den Sektionsprotokollen nicht immer den wünschenswerten Aufschluss. Namentlich fehlen Notizen über den allgemeinen Gesundheitszustand der Organe und über die Erscheinungen im Leben.

<sup>1)</sup> Kitt, Lehrbuch der pathol. Anatomie der Haustiere, 1910, II, S. 310.

<sup>2)</sup> Zeitschrift für Fleischhygiene, 1910, S. 191.

<sup>3)</sup> Joest, Bericht der tierärztlichen Hochschule in Dresden, 1910, S. 164.

Obwohl das Lungenpräparat vom Pferd sich schon von vornherein als eine besondere Erkrankung präsentiert, wesentlich verschieden von den Veränderungen der Wiederkäuerlungen, so erscheint deren Beschreibung schon zum Zweck der Vergleichung doch angezeigt.

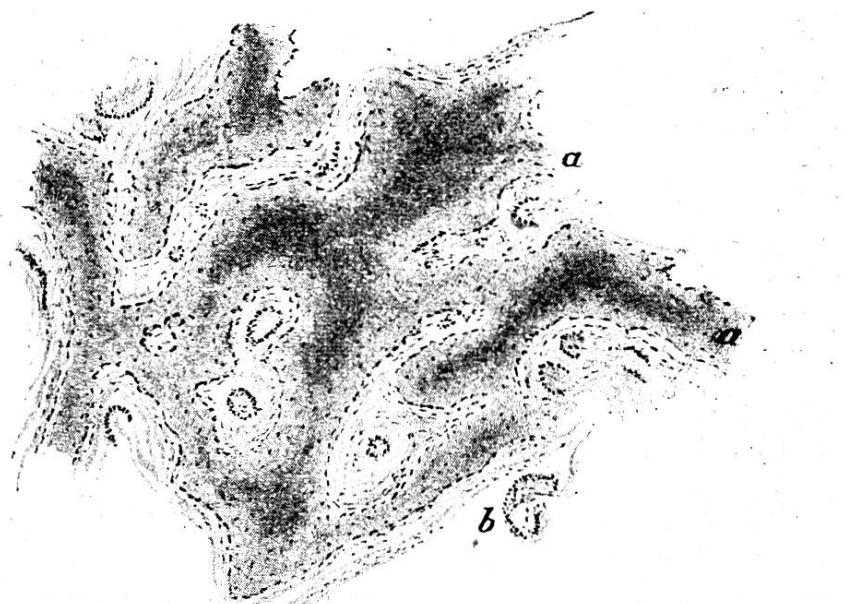
### I. Fall beim Pferd.

Im Jahre 1897 wurde eine Pferdelunge eingesandt mit einer über kindskopfgrossen, steinharten, höckerigen, geschwulstartigen Einlagerung im rechten Mittellappen. Sie liegt hier, ziemlich scharf abgegrenzt durch eine etwas verbreiterte und sulzig durchtränkte Bindegewebszone. Abgesehen von vereinzelten ähnlichen kleinen Herden in der Umgebung, erweist sich die Lunge sonst völlig normal und namentlich frei von rotzverdächtigen Bildungen. Dagegen erscheinen die Bronchialdrüsen stark vergrössert, ebenfalls hart und höckerig. Auf einer Rippe soll sich noch eine harte, gut eigrosse, höckerige Schwellung befunden haben, welche von der intakten Serosa überzogen gewesen sein soll. Leider konnte diese Rippengeschwulst, die vielleicht mit den anderr in genetischem Zusammenhang stand, nicht mehr erhältlich gemacht und histologisch untersucht werden. Alle diese Geschwülste sind nicht mit dem Messer schneidbar, sondern müssen mit der Säge geteilt werden.

Die Geschwülste bestehen aus einer unregelmässigen, maschigen, tuffsteinartigen, knochenähnlichen Grundsubstanz, deren Hohlräume mit einer teils rötlichen, teils grauweissen, markigen Masse ausgefüllt sind. Normales Lungengewebe kann darin makroskopisch nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Dieselbe Struktur, d. h. Knochenspangen mit grauer Füllmasse, zeigen auch kleinere Herde, sowie die geschwollenen Bronchialdrüsen, von denen nur noch einzelne normale Reste übrigbleiben.

Nach Alkoholhärtung und Entkalkung in Salzsäure bietet sich in mikrotomierten Celloidinschnitten ein sonderbares Bild:

Knochenspangen, ganz an neugebildete Substantia spongiosa erinnernd, mit grossen Knochenkörperchen, bilden die Hauptmasse des Gewebes. Die Spangen von 0,02–0,05 mm Dicke lassen noch ganz deutlich den zelligen Aufbau erkennen (Fig. I und II). Sie sind aussen von grosskernigen Zellen, ganz in der Art der Osteoblasten, bekleidet, Zellen, die offensichtlich Grundsubstanz um sich ablagerten, welche sich durch Aufnahme von Kalksalzen zu Knochenmasse verfestigte. Zwar vermisst man darin die Knochenkanälchen, indessen sind solche auch beim jungen normalen Knochen meistens nicht nachweisbar. Intensive Affinität zu Hämatoxylin zeichnet die verkalkten Zonen aus; die jüngern Zellagen sind mehr eosinophil.



Die Zeichnungen sind nach Schnittpräparaten in 50—300 facher Vergrösserung angefertigt.

Fig. I. Osteo-Adenom der Lunge des Pferdes.

- a) Knochenspangen.
- b) Spindelzellenadenom.

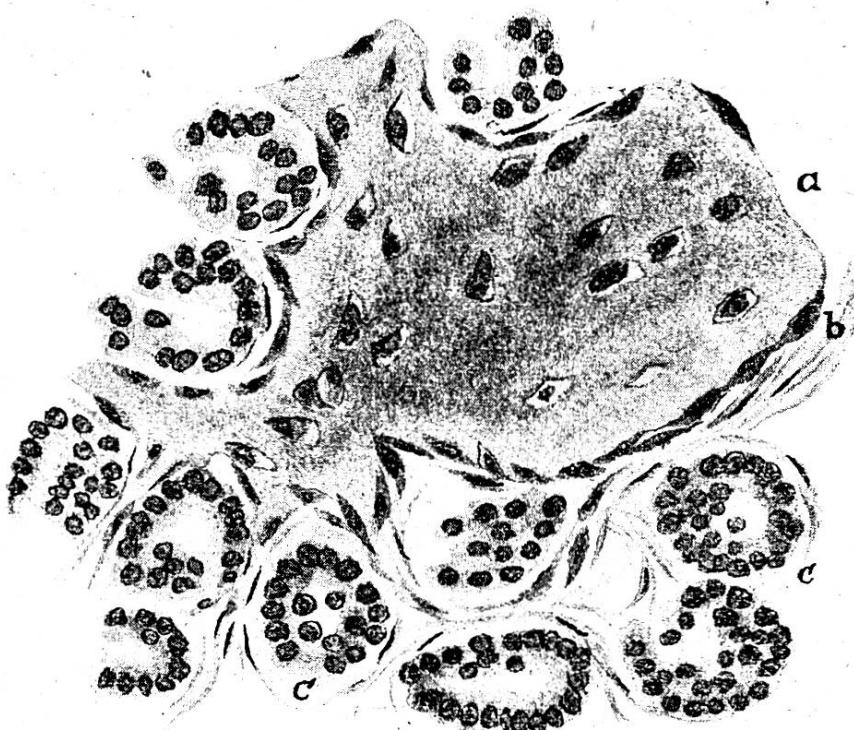


Fig. II. Oesteo-Adenom der Lunge des Pferdes.

- a) Knochenspangen.
- b) Bindegewebe und Osteoblasten.
- c) Cylinderzellen-Adenom.

Das Füllgewebe in den Maschen besteht in einem ausgeprägten, kreisförmig angeordneten Flimmerzylinderepithel. Es ist einschichtig, dicht gedrängt, so, als hätte man Bronchienquerschnitte vor sich. Daneben finden sich spärlich Bindegewebsfasern und Kapillaren, aber Bronchien- oder alveoläres Lungengewebe lassen sich nicht entdecken, so dass man sofort den Eindruck erhält, hier eine fremdartige Neubildung vor sich zu haben und nicht etwa bloss ein metamorphosiertes und hypertrophisches Lungengewebe.

Die dicht gelagerten Knochenspangen präsentieren ganz das Bild eines Osteoms, wie man solche etwa als kongenitale Bildungen in der Nierengegend der Tiere antrifft. Die eigenartige Epithelwucherung dagegen muss als ein Adenom der Bronchialschleimhaut aufgefasst werden, denn anders wäre eine derartige Wucherung von Flimmerzellen kaum erklärlich.

Dazu kommt die Veränderung der Bronchiallymphdrüsen. Die harten Einlagerungen in der Drüse stimmen nämlich völlig überein mit der Lungengeschwulst. An Stelle des Follikulargewebes liegen Knochenbalken mit Knochenkörperchen und anlagernden Osteoblasten, daneben Inseln von Zylinderepithel in alveolärem Bau. Das Präparat war offenbar nicht mehr ganz frisch eingelegt, und wenn darum die Flimmerhaare nicht überall mehr sichtbar sind, so mag eingesetzte Fäulnis hiefür mitverantwortlich gemacht werden.

Eine so gleichmässige Verteilung von Knochen- und Adenomgewebe wie in der Lungengeschwulst besteht allerdings in der Lymphdrüse nicht. Vielmehr zeigen einzelne Stellen fast nur Herde von Zylinderepithelwucherungen, dafür andere mehr Knochenbalken — dazwischen liegen normale Lymphfollikel.

Das Ganze macht durchaus den Eindruck einer Metastase der Lungengeschwulst und kann diese darum um so eher als ein Neoplasma sui generis aufgefasst werden, z. B. als ein Osteo-Adenom.

Diese an sich interessante, aber genetisch offenbar ganz besondere Bildung, ist also nicht als eine Verknöcherung des Lungengewebes aufzufassen, sondern als eine ossifizierende Neubildung. Aber mit Rücksicht auf die Differentialdiagnose schien deren Beschreibung gleichwohl angezeigt.

Ganz anders nun die Verknöcherungsprozesse in den Wiederkäuerlungen.

## II. Verknöcherung in der Lunge des Rindes.

Unter dem 26. Januar 1911 erhielt das veterinär-pathologisch-anatomische Institut in Zürich vom Schlachthaus Basel einige Stücke veränderter Rindslunge, welche einem daselbst geschlachteten argentinischen Ochsen entnommen wurden. Da drei von zweiundzwanzig solchen Schlachttieren dieselben Lungenveränderungen aufwiesen, war der Verdacht auf allfällige ausgeheilte Lungenseuche begreiflich.

Die Lungenstücke sind wenig kollabiert, zeigen die normale Farbe und überall glatt gespannte, durchsichtige Pleura. Nirgends finden sich Erweiterungen der Interstitien oder Verdichtung des Lungengewebes, nirgends Nekrosen oder pleuritische Auflagerungen, so dass Lungenseuche absolut auszuschliessen ist. Auffällig dagegen ist die derbe, unelastische Konsistenz zahlreicher, unregelmässiger, aber deutlich abgegrenzter, nuss- bis apfelgrosser Partien. Dem Einschneiden in solche Stellen bietet das Gewebe grossen Widerstand. Nur unter starkem Knirschen und Zerreissen des Lungengewebes ist ein Einschnitt überhaupt möglich. Zwar zeigt sich dabei der lobuläre Bau der Lunge noch erhalten, doch finden sich die Alveolen in der Art eines hochgradigen Emphysems erweitert, und bisweilen, besonders dicht unter der Pleura, sogar in 1—2 mm weite Hohlräume von unregelmässiger Form umgewandelt. Die Wandungen dieser Hohlräume sind starr und lassen beim Betasten harte, spitzige Einlagerungen, ähnlich Fischgräten, durchführen, welche herauspräpariert, sich als verbogene, häufig gabelig verzweigte Stäbchen — oder schuppenförmige Knochenspangen erweisen, die nach Zusatz von HCl unter Abgabe von Gas ( $\text{CO}_2$ ) binnen einer Viertelstunde erweichen. Dabei verlieren sie ihre trübweisse Farbe und werden mehr durchsichtig, bindegewebeähnlich. Durch diese Knochenspangen werden offensichtlich die Alveolen in so hohem Masse ausgespannt erhalten.

Die grössern Bronchien enthalten nirgends Inhalt; ihre Schleimhaut ist überall unverändert. Die Bronchialdrüsen waren leider entfernt worden.

Zwischen derart veränderten Lungenpartien lagert Lungengewebe von ganz normalem Aussehen, von weich-elastischer Konsistenz und normaler Grösse der Alveolen. Doch sind solche Stellen wenig umfangreich und keineswegs immer scharf geschieden von den krankhaft veränderten.

Das Präparat war in 6% Formalinlösung fixiert und darin bis zur Zeit konserviert. Derart ossifizierte Lungenstücke wurden nun teils in Milchsäure, teils in verdünnter Salz- oder Salpetersäure entkalkt, sodann während 24 Stunden in fliessen-

dem Wasser ausgeschwemmt, in Alkohol gehärtet und teils in Zelloidin, teils in Paraffin eingebettet, geschnitten und gefärbt. Nach verschiedenartigsten Färbungsproben wurde schliesslich die Tinktion mit Hämatoxylin-Eosin als die zweckmässigste befunden, indem damit, namentlich wenn eine stark verdünnte Hämatoxylinlösung während mehreren Stunden einwirkte, die schönste und beste Differenzierung erreicht wurde. Bei in dieser Art erstellten Schnitten kann nun zunächst im allgemeinen folgendes konstatiert werden:

Pleura, interlobuläres Bindegewebe, sowie die Blutgefäßwandungen erweisen sich überall als unverändert. Auffällig ist eine kapilläre Hyperämie, besonders in den stark verkalkten Lungenteilen. Nicht nur das, sondern vielfach bestehen auch Blutaustritte ins Bindegewebe und in die Alveolen und namentlich finden sich auch rote Blutkörperchen in den Bronchien; aber all das nur in den Gebieten der Lungenverkalkung. Man hat den Eindruck, als ob da und dort die starren Kalksplitter ein Bersten der Alveolarwandungen und damit ein Zerreissen der Kapillaren herbeigeführt habe. Anders ist der blutige Inhalt der Bronchien nicht wohl zu erklären, zeigt doch die Bronchialschleimhaut an keiner Stelle die Merkmale einer Entzündung. Grössere und mittelgrosse Bronchien erscheinen überhaupt gänzlich intakt und ohne irgendwelchen Inhalt. Kleinere Bronchien erweisen sich ebenfalls meistens leer, mit stark gefalteter Schleimhaut. Nur ab und zu findet sich ein zelligschleimiger Bronchialbeleg und, wie erwähnt, eine Anhäufung von Erythrozyten. Dagegen trifft man nicht selten kleinere Bronchien mit auffallender Ansammlung von Lymphozyten ausserhalb der Muscularis, also das Bild der Peribronchitis. Doch bleiben solche peribronchitische Erscheinungen auf einzelne Herde beschränkt, und es fehlen jene diffusen, bindgewebigen Hyperplasien, welche die chronische Peribronchitis charakterisieren. Einzelne Stellen zeigen allerdings auch frische Wucherungen von Bindegewebe, aber diese liegen inselartig im Alveolargebiet, als scharf umschriebene Züge, zumeist angelegt an grosse Kalkplatten, offenbar das Produkt eines bereits länger bestandenen pathologischen Prozesses.

In den elastischen, relativ gesunden Lungenpartien haben die Alveolen noch ihre normale physiologische Grösse und Anordnung bei erhalten. Ihre Wandungen variieren von 0,007—0,01 mm Dicke und sind von normalem Bau, nicht gespannt, sondern vielmehr wellig, so dass die Alveole wie zusammengedrückt erscheint, ähnlich einer Atalektase.

Der Übergang dieser normalen Gebiete in die Zone der krankhaft veränderten Lunge ist ein allmählicher. Die Alveolen sind etwas weniger komprimiert, indessen nicht überausdehnt; aber da



Fig. III. Ossifikation der Lunge.

- a) Verkalkte und verbreiterte Septen.
- b) Bronchien mit peribronchialer kleinzelliger Infiltration.

und dort zeigt sich bereits in ihrer Wand eine kleine kalkige Einlagerung. Je mehr sich die Schnitte der eigentlich verkalkten Region nähern, desto stärker sind die Veränderungen.

Mehr und mehr bietet sich das Bild eines alveolären Emphysems. Die Lungenbläschen werden sehr gross und kreisförmig und deren Wand ist gedehnt dünn, oder auch unterbrochen (zerrissen), so dass zwei, drei und mehr Bläschen sich zu einem grossen, unregelmässigen Hohlraum vereinigen. Insbesondere erreichen diese Hohlräume in der Nähe der Lungenoberfläche grosse Ausdehnung, manchmal von 1–3 mm Durchmesser.

In diesen Zonen treten auch in den Bronchien Veränderungen auf, nämlich ein schleimig eiteriger Inhalt, mitunter als förmliche Querspangen von einer Wand zur andern und namentlich auch Ansammlungen von Erythrozyten frei im Bronchialraum. Eine auffällige Vermehrung oder sonstige Veränderung des Epithels ist dabei indessen nicht zu erkennen, ebensowenig eine zellige Infiltration der Mucosa. Diese, wie übrigens auch die Muscularis, sowie die Knorpelspangen, sind ohne Veränderungen. Umso auffälliger ist das bereits gemeldete peribronchiale Auftreten von Lymphozytenherden (Fig. III), wenn auch nicht sehr reichlich und durchwegs, nur auf einzelne Stellen beschränkt.

In vielen — nicht in allen — Schnitten aus verkalktem Lungengewebe macht sich dann auch die bereits signalisierte Hyperämie

deutlich bemerkbar. Nicht nur eine oft strotzende Füllung der Kapillaren, sondern auch im Interstitium und in den Alveolen finden sich die roten Blutzellen. Dagegen sind die grössern Gefässen keineswegs überfüllt und zeigen durchwegs einen normalen Wandbau. Auch das sie begleitende Bindegewebe, wie überhaupt das lobuläre Interstitium ist durchwegs von normalem Anssehen.

Die Hauptveränderungen bieten die Alveolarwandungen, und hier sind es namentlich die Verknöcherungsvorgänge, welche die Aufmerksamkeit fesseln. Obwohl die krankhaften Einlagerungen sofort auffallen, so kann an dem entkalkten Gewebe doch nicht ohne weiteres, d. h. nur aus der Struktur und Farbenaffinität, auf die stattgehabte Ossifikation des Gewebes geschlossen werden. Deshalb wurden vorgängig einige Knochensplitter aus der Lunge herauspräpariert, von anhaftendem Lungengewebe völlig befreit, entkalkt, geschnitten und gefärbt. Hier hatte man also ausschliesslich verkalktes Gewebe vor sich und konnte dessen Struktur und Tinktionsfähigkeit des bestimmtesten geprüft werden. Dabei zeigt sich völlige Übereinstimmung zwischen diesen isolierten Knochensplittern und den Veränderungen in den Alveolarwandungen der Schnittpräparate. Solche Knochenspangen bestehen aus einer schichtig struktuierten Grundsubstanz mit eingeschlossenen Zellen, die beide sich durch besondere Affinität zu basischen Farben (Hämatoxylin) auszeichnen. Eine chemische Analyse der Hartsubstanz wurde nicht durchgeführt, weil das Material zu schwierig zu isolieren war und überhaupt zu wenig reichlich gewonnen werden konnte. Dagegen liess das rasche, fast explosive Auftreten von Gasblasen bei Zusatz von Säuren ( $HCl$ ,  $HNO_3$ ,  $H_2SO_4$ ) vermuten, dass es sich um  $CO_2$  handelt. Sodann traten bei Zusatz von  $H_2SO_4$  sofort die bekannten, nadelförmigen, oft rosettenartig gebüschtelten Kristalle, die für Gips ( $CaSO_4$ ) spezifisch sind, so reichlich auf, dass man wohl annehmen darf, dass der Grossteil der Hartsubstanz aus  $CaCO_3$  besteht.

Hierauf basierend, war eine Orientierung und eine Beurteilung der Veränderungen in der Lunge wesentlich erleichtert. Bald präsentieren sich die kalkigen Einlagerungen als blosse blaue Streifen in den Alveolawandungen, bald als kleine aufgelagerte Kuppen (Fig. V), meistens in die Alveolen hinein vorstehend, oder aber mit Abzweigungen nach andern Alveolen hin. Bald finden sich aber auch breitere bogige Spangen. Sie sind der Form der Wandungen angepasst, oder aber bilden sie grössere Flächen von unregelmässiger Form (Fig. III). Nicht selten begegnet man Kapillaren, welche scheinbar die Knochen durchbrechen oder in sie hineindringen (Fig. IV).

Dabei zeigt das ossifizierte Gewebe in günstigen Schnitten mit guter Tinktion fast überall den zelligen Unterbau, teils in der Weise, dass die Zellgrenzen sich färberisch etwas stärker hervorheben (Fig. IV) oder dann so, dass wenigstens die Zellkerne deutlicher

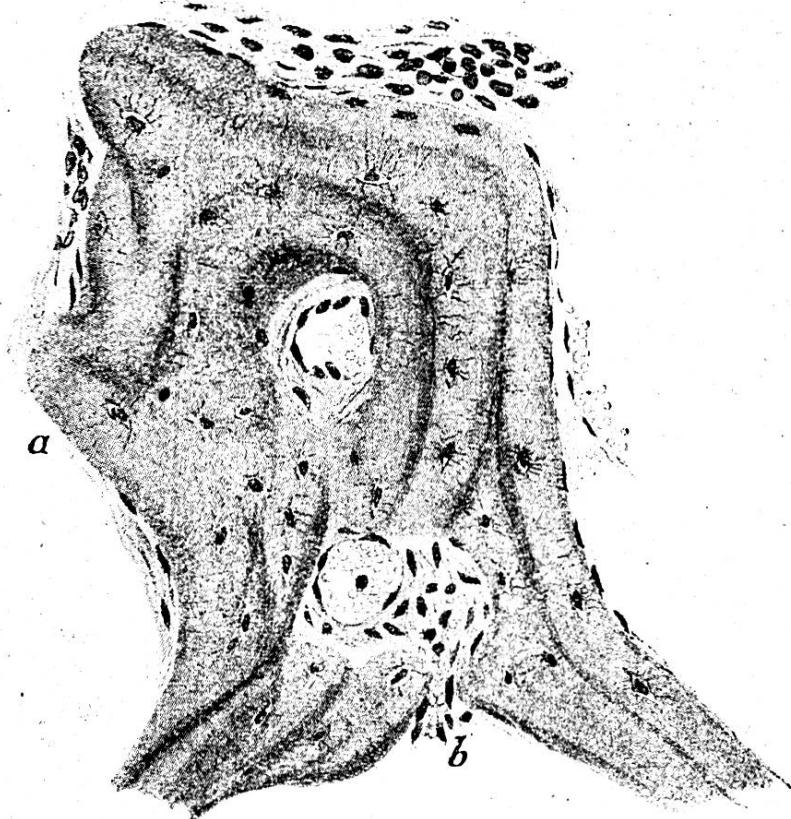


Fig. IV. Ossifizierte Rinderlunge.

- a) Lamellöser Aufbau der Knochenspangen, Knochenkörperchen mit Knochenkanälchen.
- b) Kapillargefäße.

hervortreten. Im allgemeinen lässt sich eine bedeutende Zunahme des Zelleibes nicht erkennen; denn solche ossifizierte Zellen erreichen Längen von  $50-60 \mu$  (Fig. IV), während die Kerne mit einem spärlichen Protoplasmarest die normalen Grenzen kaum überschreiten. So lösen sich häufig Knochenspangen in ein Mosaik grosser, epithelartiger und konzentrisch geschichteter Zellen auf, und es will scheinen, dass nur eine gut geglückte Färbung nötig sei, um diese Struktur überall zu erhalten. Denn, wo immer diese feine Differenzierung zu beobachten ist in einem Präparat, zeigt sie sich bei allen Knochenspangen gleich. Aber auch da, wo diese Zellkonturen nicht sichtbar werden, präsentieren sich doch die Kerne durch ihre stärkere Tinktion.



Fig. V. Erste Ossifikationsherde in der Lunge des Rindes.

- a) Kalkeinlagerungen im Alveolarepithel.
- b) Septen.

Dergleichen Kerne erscheinen bald stäbchenförmig, bald mehrzackig sternförmig und sind stets von einem 2–3  $\mu$  breiten, hellen Hof umgeben, gleichsam in einem Hohlraum liegend, ganz wie die Knochenzellen. In bloss 5  $\mu$  dicken Schnitten ist es unschwer, zu erkennen, wie von diesen Hohlräumen durch stärkere Tinktion gekennzeichnete, feine Kanälchen radiär auslaufen in die verkalkte Grundsubstanzzone hinein, genau in der Art der Knochenkanälchen (Fig. IV).

Alles in allem bietet sich das Bild einer eigentlichen Knochenstruktur mit typischem, lamellösem, schichtigem Bau mit Knochenkörperchen und Knochenkanälchen.

Neben dieser Form der Verkalkung finden sich allerdings da und dort auch scheinbar einfache, schollige, strukturlose Einlagerungen oder auch körnige Massen, innerhalb der ossifizierten Partien.

Selbstverständlich ist es von Bedeutung und Interesse, die Genesis dieses Prozesses zu erfahren, die Anfangsstadien, namentlich die Zellart zu finden, welche der Heteroplasie anheimgefallen ist. Das an dem maschigen Lungengewebe nachzuweisen, ist schon deshalb schwierig, weil sehr kleine Kalkherde, die man etwa als Anfangsstadien halten möchte, ebensowohl Querschnitte abzweigender verkalkter Septen sein können. Immerhin lässt sich bei tunlichster Würdigung dieser Verhältnisse folgendes feststellen: Die Verkalkungen befallen ausschliesslich die Alveolarwandungen. Weder die Pleura, noch die Bronchien, noch das interlobuläre Bindegewebe oder die Blutgefäßwandungen zeigen irgendwelche Kalkeinlagerungen.

Bei den Alveolenwänden können nun nur die Kapillaren, das sie begleitende Bindegewebe, die elastischen Fasern und das Alveolarepithel in Frage kommen. Erstere sind auszuscheiden, weil sie nur ausnahmsweise die Knochenbalken tangieren, und wo es geschieht, durchaus normalen Bau aufweisen. Die elastischen Fasern mögen da und dort miteinbezogen sein in die Verkalkung; allein eine besondere Bevorzugung derselben zu Kalkniederschlägen kann doch nirgends konstatiert werden. Eine isolierte Färbung derselben mit Orcein nach Unna<sup>1)</sup> ergibt nicht nur normale Tinktionsfähigkeit der elastischen Fasern, sondern auch normale Anordnung und Mächtigkeit, sowohl in den Septen als in der Pleura. In den gänzlich ossifizierten Partien konnten sie allerdings nicht wiedererkannt werden.

<sup>1)</sup> Schmorl, Pathologisch-histologische Untersuchungsmethoden, 1918, S. 158.

So fallen nur noch das fibrilläre Bindegewebe und das Alveolarepithel als Sitz der Verkalkung in Betracht, denn fremdartige Zellen, z. B. Osteoblasten, wie im erstbeschriebenen Fall, fehlen völlig.

Nun ist das fibrilläre Bindegewebe in den Alveolarwänden sehr spärlich vorhanden, und wird eigentlich nur als interlobuläres Bindemittel oder als Ausläufer der die Blutgefäße und Bronchien begleitenden Fibrillenzüge deutlich sichtbar. In der Grosszahl der Alveolen vermag man in den Querschnitten ihrer Wandungen nur die Kapillaren und allenfalls einzelne Epithelien zu erkennen. Das respiratorische Epithel ist aber derart platt und gedeckt, dass solche Zellen im Schnitt wie Bindegewebsfibrillen aussehen können, und die spärlichen Kerne bieten im Querschnitt ebenfalls nichts Charakteristisches, so dass man immer wieder vor die Frage gestellt wird, ob man es mit einer Alveolarepithelzelle oder gar mit einer Bindegewebzelle zu tun hat. Und die Feststellung von Epithel wird nur dann einigermassen möglich, wenn eine Zelle oberflächlich liegt und durch ihren Anschluss an andere Zellen sich als Auskleidung der Alveole dokumentiert. Der Umstand, dass sonst vorwiegend die sogenannten Bindesubstanzen die Tendenz zur Ossifikation haben, musste auch hier zur äussersten Vorsicht mahnen, weshalb die Zellen in erster Linie nach ihrer genetischen Provenienz hin untersucht wurden.

Nun aber ergibt sich in diesen Lungenschnitten, dass das Bindegewebe, wo immer es als solches erkennbar ist, niemals Verkalkungen enthält, so z. B. den Bronchien und grösseren Gefäßen entlang, oder wo es als subpleurales oder interlobuläres Gewebe auftritt. Die Ossifikationen liegen ausschliesslich in den Alveolarwandungen, wo ja für gewöhnlich Bindegewebe mikroskopisch nicht erkennbar ist. Sodann trifft man die kleinsten Herde, die Anfänge, stets ganz oberflächlich, im Bereich des Alveolarepithels und nicht in der Mitte der Alveolarwand, wo allenfalls Bindegewebszüge vermutet werden könnten. Auch präsentieren sich die ersten Verkalkungen meist als kolbige, zellartige Knollen, die in das Alveolarlumen vorspringen und keineswegs als linienförmige, etwa den Bindegewebsfibrillen entsprechende Züge.

Auf den Knochenspannen lassen sich überall langgezogene Deckzellen nachweisen, dem gedeckten Alveolarepithel ganz ähnlich. Und wiederholt kann unzweideutig festgestellt werden, wie dieser Zellüberzug sich in Knochensubstanz umwandelt:

Dabei wird der schmale Protoplasmastreifen, vermutlich durch Bildung von Grundsubstanz, allmählich breiter und nimmt dunklere Färbung an, während der Kern mit spärlichen Protoplasmaresten um sich eine Spalte gegen das Protoplasma hin freilässt. Man könnte sich fragen, ob wirklich erst eine Grundsubstanz ausgeschieden werde und die Verkalkung nicht das Protoplasma des Epithels selbst beschlage. Allein just das Auftreten von Knochenkanälchen und von Spalträumen um die Kerne herum spricht doch für die vorgängige Bildung von Grundsubstanz. In der Folge scheint sich die osteogene Grundsubstanz nur noch gegen den Alveolarraum hin anzulagern. So kommt es, dass, indem sich Zelle auf Zelle aufschichtet, das fertige Knochengewebe jenen schon erwähnten zelligen Aufbau aufweist. Und zwar tritt in dünnern und langsam gefärbten Schnitten diese Zellstruktur in jedem Ossifikationsherd sehr deutlich zutage.

Wenn auch die Knochenbalken gegen die Alveole noch von einer Epithelschicht bedeckt sind, so weist das bloss auf die fortwährende Neubildung dieser Zellen hin, ganz analog der physiologischen Knochenbildung, wo die ossifizierten Osteoblasten stets durch neue ersetzt werden. Die Heterotopie besteht also auch hier nicht nur in einer Kalkablagerung in die von dem Epithel erzeugten calciophilen Grundsubstanz, sondern auch in einer Vermehrung des Epithels mit gleicher Verkalkungstendenz.

Man wird nun mit Recht einwenden, dass, wenn eine derartige Metamorphose des Alveolarepithels stattfindet, doch wohl auch eine anderweitige Wucherung oder Veränderung desselben auftreten müsste.

In der Tat trifft man ab und zu Anhäufungen von grosskernigen und protoplasmareichen Zellen in den Alveolen, die man nur als gewuchertes Alveolarepithel deuten kann. Daneben lehnen sich allerdings an grössere Knochenbalken nicht selten Zellmassen an, welche nach Kernform und Protoplasmamasse zu urteilen, bald mehr den epithelialen Charakter aufweisen, bald mehr Fibroblasten gleichen. Indessen können dabei völlig differenzierte Fibrillen nirgends beobachtet werden.

Ab und zu sind, wie erwähnt, in den Knochenbalken auch etwa Kapillaren eingeschlossen, was ebenfalls an die Mitbeteiligung des Bindegewebes erinnern könnte. Jedoch ist die Umschliessung der Kapillaren durch wucherndes Epithel sehr wohl gedenkbar, namentlich wenn die Ossifikation auf beiden

Seiten der Alveolarwand einsetzt. Der allgemeine Eindruck, der an Hunderten von Einzelheiten sich herausbildet, ist doch der, dass das Epithel selber den Ausgangspunkt der Ossifikation darstellt, d. h. die Fähigkeit besitzt, eine Grundsubstanz zu erzeugen, die in gleicher Weise verkalkt wie die durch Osteoblasten gebildete.

Auch für den Fall, dass man sich von dem Gedanken leiten liesse, dass nur der Bindesubstanz die Bildung solcher Grundsubstanz möglich sei, müsste man dem Alveolargewebe zum mindesten einen bestimmten Einfluss zuschreiben, den es auf das anliegende Bindegewebe auszuüben hätte. Denn es bleibt eben doch die Tatsache bestehen, dass sonst die Bindesubstanzen, weder das fibrilläre, noch das Knorpelgewebe, keine Kalkablagerungen zeigen, sondern ausschliesslich die Alveolarwandungen.

Man wird angesichts der vorhandenen Bronchitis und Peribronchitis zur Vermutung gedrängt, dass ein chronischer Reizzustand, der sich von den äussersten Bronchialzweigen bis ins Alveolargebiet erstreckt, daselbst ganz besondere Ernährungsstörungen des Epithels bewirkt, der einerseits die Emphysembildung erleichtert, andererseits eine protoplasmatische Strukturänderung zeitigt (Metaplasie), welche die Ca-Salzablagerung begünstigt und zudem eine Vermehrung des Epithels bewirkt.

### III. Verknöcherungen in der Lunge der Ziege.

Es handelt sich um eine halbe Ziegenlunge, dem veterinärpathologisch-anatomischen Institut Zürich eingesandt von Dr. Akeret, Tierarzt in Neftenbach, vom 16. Oktober 1916. Nach dem Bericht des Einsenders gehörte das Organ einer zirka 7jährigen Ziege und war die ganze Lunge in gleicher Weise verändert. Die Bronchialdrüsen (an vorliegendem Präparat fehlend) sollen normal gewesen sein. Herr Dr. Akeret will schon wiederholt solche Fälle bei Ziegen beobachtet haben und sollen die Schlächter die Ziegen schon während des Lebens als „dämpfig“ bezeichnen.

Das Präparat in Kaiserlingscher Lösung konserviert, betrifft die linke Lungenhälfte, ohne Trachea und Bronchialdrüsen.

Der obere stumpfe Lungenrand ist in seiner ganzen Länge gedunsen, von hellgelbroter Färbung, während die tieferen Partien eine normal blass-bläulichrote Farbe aufweisen und normal kollabiert sind. Die Pleura ist überall durchsichtig und glänzend, über den geblähten Partien gespannt, daneben aber gefaltet, entsprechend einer normal zusammengefallenen Lunge.

Die Schleimhaut der Bronchien ist ohne Beleg und blass. Das Lungengewebe ist blutleer; nur in einzelnen Venen finden sich noch einzelne Blutreste.

Beim Einschneiden quer durch das Organ hört und fühlt man ein starkes Knistern in der obersten, gedunstenen Partie. Es besteht zugleich vermehrter Widerstand und deutliches Kratzen, als ob man Sand durchschneide. Der Querschnitt zeigt am stumpfen Lungenrand bis in eine Tiefe von 1—2 cm das Bild des alveolären Emphysems. Die Alveolen sind von durchschnittlich doppelter Grösse, ja unmittelbar unter der Pleura zeigen sich öfters Hohlräume von 1—1,5 mm Durchmesser, deren Wandungen starr sind. Die tiefern, dunkleren Lungenpartien weichen vom normalen Bau nicht ab; sie sind weich, elastisch und grenzen deutlich von den hellen, emphysematischen Zonen ab. Irgendwelche stärkere Bindegewebszüge oder abgekapselte Herde können nicht wahrgenommen werden.

\* \* \*

Einer sonderbaren Erscheinung soll bei dieser Gelegenheit ebenfalls Erwähnung getan werden. Sowohl in der emphysematischen Partie, wie in den tiefern Zonen der Lunge, also im anscheinend normalen Gewebe, fanden sich eigentümliche, weisse, runde, harte Knötchen, Körnchen von 0,01—1 mm Grösse, welche meistens im Alveolargewebe staken, aber auch auf der Oberfläche der Schleimhaut der gröberen Bronchien fest aufsassen und in das Bronchiallumen hineinragten.

Derlei Knötchen waren leicht frei zu präparieren und entpuppten sich als Kristalldrusen. Glashelle, stark lichtbrechende Nadeln oder gestreckte Tetraeder, dütenförmig, von 0,05—0,08 mm Länge, strahlten von einem Zentralpunkt radiär nach allen Seiten aus, durchaus an Aktinomycosederusen erinnernd, und bildeten so rundliche Rosetten mitten im Lungengewebe. Zusatz von Salzsäure führte zu einem ziemlich raschen Auflösen derselben unter Entwicklung von Gasblasen. Dabei blieben von den aufgehellten Drusen nur noch feine gebogene Linien, gleichsam Schatten mit strahliger Anordnung, zurück. Schwefelsäurezusatz erzeugte ebenfalls Gasbildung, indessen ohne so starke Aufhellung der Kristalle. Dabei aber traten sofort sehr reichliche Gipskristalle auf, so dass zu schliessen ist, dass diese Gekilde neben einer organischen Grundsubstanz, ebenfalls reichlich Kalk enthalter. Rasiermesserschnitte lassen solche Kristalldrusen in ganzen Gruppen erkennen. Sie scheinen zumeist in den Alveolen zu liegen und nicht die geringste Verschiebung der Alveolennwände zu bewirken, wenigstens erschien der Alveolarbau der Lunge nach Auflöser dieser Drusen vollständig intakt. Namentlich aber fehlte jede entzündliche reaktive Veränderung oder Schutzbildungen von Seite des Bindegewebes. So muss angenommen werden, dass es sich hier weniger um eine pathologische Bildung als vielmehr um ein Kunstprodukt post mortem

handle, vielleicht eine Ausscheidung von Kalksalzen, hervorgerufen durch die Art der Konservierung. Es mag noch bemerkt werden, dass Herr Dr. Akeret an der frischen Lunge solche Knötchen nicht beobachtet hat. Sie sollen deshalb hier nicht weitere Berücksichtigung finden.

\* \* \*

Sowohl die starren Wandungen der oberflächlichen Emphysemhöhlen, als die harten Einlagerungen in den tiefern Schichten erweisen sich schon bei Rasiermesserschnitten als trübe, gelbliche Verdickungen der Alveolarwände, die bei HCl-Zusatz reichlich Gas abgeben, sich auf ellen und weich werden, was unter dem Mikroskope sehr schön und direkt zu beobachten ist. Auch die Bildung von Gipskristallen nach Zusatz von Schwefelsäure, wie bei der Rinderlunge, tritt prompt ein.

Es wurden nun auch aus diesem Organe zahlreiche Proben entnommen, teils in HCl, teils in  $\text{HNO}_3$  oder in Milchsäure entkalkt, gehärtet, in Celloidin oder Paraffin eingebettet, geschnitten, mit verschiedenen Farben behandelt und mikroskopisch untersucht.

Im grossen und ganzen bietet sich ein analoges Bild wie in der Ochsenlunge: Ossifikation der Alveolarwandungen. Aber der Verknöcherungsprozess erstreckt sich nicht auf die ganze Lunge, sondern nur auf die erwähnte 1–2 cm breite Zone, dem stumpfen Rande entlang. Die tiefer liegenden weichen, kollabierten Lungenpartien sind frei von Ossifikation. Immerhin ist die Grenze zwischen dem kranken und gesunden Gewebe recht unscharf, indem zwischen beiden eine Zone liegt, mit nur sehr spärlichen Veränderungen; sie sind sowohl seltener als weniger stark entwickelt.

Auch hier erweist sich die Pleura, das subpleurale und interlobuläre Bindegewebe als normal. Ebenso stehen die Blutgefäße nirgends in plausiblem, genetischem Zusammenhang mit Verknöcherungen, wenn auch gelegentlich Kapillaren von der Verknöcherungs herden umschlossen werden. Auch die Bronchien werden nirgends verändert getroffen, sogar die Symptome einer Bronchitis oder Peribronchitis fehlen vollständig, wie auch Verkalkungen des Knorpels. Auffallend ist nur, dass die Bronchialschleimhaut in den veränderten Lungenpartien nicht in Falten gelegt, sondern völlig ausgespannt erscheint.

Schnitte aus den tiefern, weich-elastischen Lungenpartien ergeben durchaus normale Verhältnisse. Die Alveolen sind von normaler Grösse mit dünnen Septen, oft, wo die kapilläre Blut leere besteht, von nicht mehr als 0,007–0,01 mm Durchmesser.

Mehr peripherwärts treten dann, wenn auch vorerst spärlich, die ersten Kalkeinlagerungen auf. Viele Gesichtsfelder bieten ein durchaus normales Bild, in andern treten vereinzelte, kolbig in

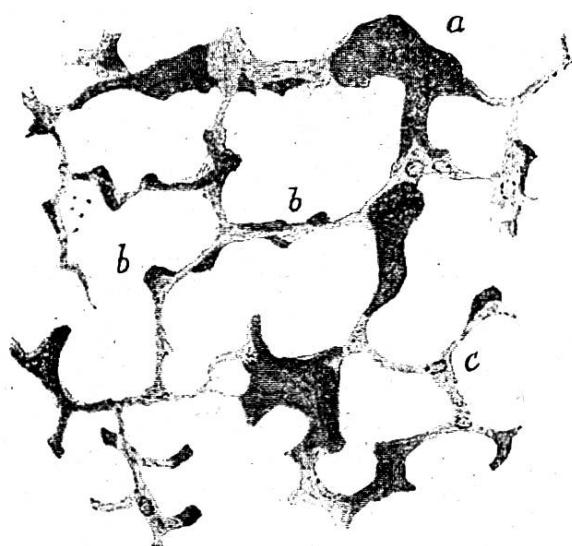


Fig. VI. Ossifikation der Ziegenlunge.

- a) Knochenspangen in den Alveolarsepten.
- b) Erste kuppenförmige Ossifikation im Alveolarepithel.
- c) Kapillargefäß im normalen Gewebe.

Ochsenlunge, nämlich ein Syncytium von protoplasmareichen Zellen mit Kernen, eingeschlossen in einen zentralen Hohlraum, von welchen aus Knochenkanälchen ausstrahlen. Sie heben sich durch intensive Blaufärbung von der Umgebung deutlich ab (Fig. VII).

Auch hier, wie in der Ochsenlunge, scheinen die ersten Anfänge im

Alveolarepithel zu liegen. Einzelne Epithelien quellen unter Aufnahme von Kalksalzen auf und bilden so die ersten Knocheninseln, an welche sich nun weitere Zellen anlagern und verkalken. Und so entstehen Knochenspangen und Schilder, welche an Stelle der elastischen Alveolarwand treten.

Gelegentlich trifft man, anlehnend an

die Alveolen vorspringende Knollen auf, mit der spezifischen Struktur und Färbung, wie sie die Ossifikationen charakterisieren (Fig. VI). In solchen stets oberflächlich gelegenen Zellen liegt meistens nur ein Zellkern oder ist auch gar keiner eingeschlossen.

Je näher gegen die emphysematische Zone zu, desto mehr häufen sich diese verknöcherten Alveolarwände; die Ossifikationen werden zudem massiger, die Alveolarwände verdicken sich dadurch auf 0,05—0,1 mm und es zeigen die Ossifikationen ganz das Bild wie in der



Fig. VII. Ossifikation der Ziegenlunge.

- a) Verknöchterter Alveolarsaum.
- b) Kapillargefäß.

grössere Knochenstückchen, Anhäufungen von protoplasma-reichen, ziemlich grosskernigen Zellen mit epithelialem Typus. Leukozytenansammlungen fehlen sowohl in den Alveolarsepten, als in den Bronchien oder deren Nachbarschaft, ebenso fehlt fibrilläres Bindegewebe.

Es bietet sich also das Bild eines chronischen, zum Teil abgeschlossenen Krankheitsprozesses.

Das starke periphere Emphysem lässt auf eine entsprechende Erkrankung des Alveolarepithels schliessen. Hier, in der emphysematösen Partie, sind ja auch die Verknöcherungen am stärksten ausgebildet und führen zu einer Erstarrung der Alveolarwandungen, welche die Elastizität der betroffenen Lungenpartien völlig aufhebt, so dass wahrscheinlich diese Partie für die physiologische Funktion verloren ging.

Was nun die Beurteilung der pathologisch-anatomischen Veränderungen dieser beiden Wiederkäuerlungen betrifft, so müssen die Hartsubstanzen in den Alveolenwandungen im Sinne einer Verknöcherung gedeutet werden. Denn es handelt sich nicht nur um eine Präzipitation von Kalksalzen in vorhandenes, normales Gewebe (abgestorbenes Gewebe fehlt vollends), sondern es liegt eine Neubildung von Zellen und von einer Grundsubstanz mit der Tendenz zur Kalkablagerung vor.

Dabei kommen nicht spezifische Knochenbildner, Osteoblasten im engen Sinne, in Betracht, wie das in der Pferde-lunge der Fall zu sein scheint, sondern es sind die Alveolarepithelien, welche diesen Ossifikationsprozess übernehmen.<sup>1)</sup> Im übrigen aber ist der Vorgang, soweit erkennbar, der nämliche, wie bei den Osteoblasten. Die Zellen vermehren sich, erzeugen eine Grundsubstanz und lagern die Kalksalze in diese in bestimmter Weise ab, und zwar so, dass, wie bei der eigentlichen Knochenbildung, ein Raum um die Zelle herum frei bleibt und

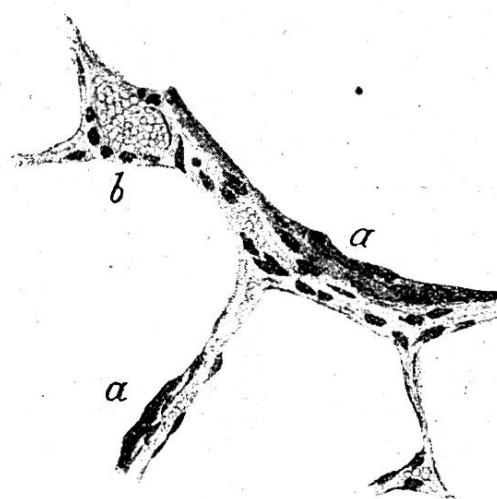


Fig. VIII. Erste Verkalkungsherde im Alveolarepithel der Ziegenlunge.

a) Epithel mit beginnender Knochenbildung.  
b) Alveolarsepten und Kapillargefäß.

<sup>1)</sup> Auch von Hueck (C. S. P. XXIV, 1913) ist eine Verkalkung von Alveolarepithel in der Lunge des Menschen nachgewiesen worden.

dass Kanäle von dieser kleinen Höhle aus radiär nach aussen ausstrahlen, analog den Knochenkanälchen. Vom Deckepithel aus lagern sich immer neue Zellen an, deren Grenzen im neu gebildeten Knochen färberisch nachweisbar sind, ganz wie bei der Knochenbildung.

Wo eine derartig histologische Übereinstimmung besteht mit der physiologischen Knochenbildung, erscheint denn auch die Bezeichnung Ossifikation als zulässig und gerechtfertigt. Wendet man hiergegen ein, dass immerhin keine eigentlichen und spezifischen Osteoblasten sich dabei betätigen, so mag man ja das Gewissen salvieren durch den Zusatz „metaplastisch“, also Ossificatio metaplastica.

Eine weitere Frage bezieht sich nun noch auf die Entstehungsweise und ihre Ursache. Mehr als Vermutungen lassen sich aber hierüber wohl kaum aufstellen, ist doch sogar der physiologische Knochenauf- und -abbau keineswegs einwandfrei erklärt.

Die Bildung der Hartsubstanz im tierischen Gewebe einfach phylogenetisch, als spezifisch vererbte Zelltätigkeit zu erklären befriedigt nicht. Es drängt nach der Erkenntnis der chemisch-physikalischen Vorgänge. Nun aber ist das Problem der Kalkausscheidung in das Gewebe durch die Kenntnisse der Kolloide in eine neue Phase der Forschung getreten.

Es hat sich nämlich gezeigt, dass Eiweisslösungen mehr Kalksalze in sich aufzunehmen vermögen, als die Wasserlöslichkeit dieser Salze beträgt. Und dabei sind offenbar weniger chemische Verbindungen (Kalzium-Albuminate) als vielmehr physikalische Adsorptionsvorgänge der Kolloide wirksam. Es scheint eine besondere elektive Affinität zwischen den Jonen gelöster Krystalloide (Elektrolyten) und Kolloidmolekülen zu bestehen. Dieser Art verhält sich z. B. Gelatine und wirken aber auch alle tierischen Eiweisslösungen, seien sie flüssig oder halbfest, da sie eben Kolloidnatur besitzen. Eine solche elektive Adsorption besteht nun auch den elektrischen Ca-Ionen gegenüber, und zwar verläuft der Prozess ohne Rücksicht auf die lebende Substanz. Pfaundler<sup>1)</sup> hat nachgewiesen, dass in  $\text{CaCl}_2$  Lösung eingelegter Knorpel bedeutende Mengen von Ca in sich aufzunehmen vermag, gleichviel ob lebender Knorpel oder durch Kochen abgetöteter verwendet wird. Eine Mithilfe von Fermenten ist dabei nicht nötig. Es

---

<sup>1)</sup> Pfaundler, Wiener med. Wochenschrift, 1904.

ist sicher, dass diese sogenannte Salzgier der Kolloide sich verschieden äussert, je nach dem Kolloidgrad und wohl auch je nach der Konstitution. Das trifft namentlich zu für die Kalksalze, und es werden diejenigen Substanzen, welche Kalk in besonderem Masse attrahieren, als Kalkfänger bezeichnet.

Die Kalklösung wird im Kolloid bis zu einer bestimmten Konzentration aufgenommen und suspensierte. Ändert sich aber der physikalische Zustand des Kolloids (Änderung des Kolloidgrades) oder wechselt seine chemische Zusammensetzung (Verminderung des Eiweisses oder des Säuregehaltes), so tritt eine relative Übersättigung ein; der sogenannte Kolloidschutz für den Kalk hört auf, und die Kalksalze fallen molekulär aus.

Auf diese Art liesse sich zunächst ungezwungen erklären, warum physiologisch, sowohl im Knorpel als auch im osteoiden Gewebe, in den Linien stärkster Druckspannung die Kalkausfällung, also die Bildung der Hartsubstanz, zuerst auftritt. Allein, vorgängig dieser Kalkpräzipitation ist eben doch die vermehrte Aufnahme von Kalksalzen, die Kalkgier notwendig. Eine solche kommt der Osteoidsubstanz der Knochen als Erbstück unzweifelhaft in hohem Masse zu (wie übrigens auch Knorpel zehnmal mehr Ca aufnehmen soll als anderes Gewebe (Pfaundler)). Obwohl von andern Geweben nachgewiesen ist, dass sie ebenfalls eine gewisse Kalkgier aufweisen, so spricht doch die Seltenheit von Verknöcherungen dafür, dass sie eine Überkonzentration mit Ca-Salzen in der Regel nicht gestatten. Deshalb wird man annehmen müssen, dass die Kalkgier des Gewebes eine Besonderheit darstellt, welche die Osteoblasten durch Vererbung, andere Zellen aber durch irgendwelche Ernährungsstörungen erhalten oder infolge gewisser Strukturänderungen.

Ernst<sup>1)</sup> teilt die pathologischen Kalkablagerungen in drei Gruppen ein:

1. Die physiologische Adsorption, gebunden an das Vorhandensein spezifisch kalkgieriger Gewebssubstanz.
2. Kalkseifenbildung. Hier handelt es sich um chemische Bindung und Fällung der Ca-Salze durch Fettsäuren. Sie kommt überall vor, wo Fett sich in totem Gewebe vorfindet, und sind die Verkalkungen von abgeschnürten Lipomen und

---

<sup>1)</sup> Krehl und Marchand, Handbuch der allgemeinen Pathologie, 1915, S. 385.

namentlich von nekrotischem, fettig zerfallenem Gewebe (Tuberkulose) die sprechenden Belege.

3. Kalküberladung der Körpersäfte, z. B. infolge verminderter Ausscheidung von Ca-Salzen. Dieses Moment ist indessen noch nicht einwandfrei erwiesen. Wenn auch die Hauptaustrittspforte, die Niere, in ihrer Funktion gestört ist, so treten darum die Verkalkungen nicht wesentlich häufiger auf, denn nach Rey soll durch die Darmdrüsen sogar bis 90% des Kalkes ausgeschieden werden.

Da es sich in unseren Fällen nicht um abgestorbene Gewebe handelt, und die Verkalkungen nicht allgemein, sondern ganz eigens lokalisiert sind, dürfte nur ein Vorgang der ersten Gruppe in Betracht fallen.

Der Umstand, dass die Kerne der aus dem Alveolarepithel entstandenen Knochenkörperchen sich noch gut tingieren und ihre Konturen scharf bleiben, spricht für den Lebendzustand derselben, und das Vorhandensein der Knochenkanälchen für die Ernährungsmöglichkeit der verkalkten Zellen wie beim normalen Knochen. Die weitere Tatsache, dass das Zytoplasmă der kalzinierten Zellen bedeutend an Masse zugenommen hat, lässt schliessen, dass eine besondere Anbildung von Grundsubstanz stattfindet, welcher offenbar die Kalziophilie eigen ist. Dass diese kalziophile Substanz nicht das eigentliche Protoplasma, sondern mehr nur eine Art abgesonderten Kittstoff betrifft, ergibt sich wie gesagt aus der Bildung von Knochenkörperchen und Knochenkanälchen.

Das Bindegewebe beteiligt sich bei dieser Verknöcherung nicht. Wohl bieten sich gelegentlich histologische Bilder, wo die Knochenbalken mehr zentral liegen und von einem Gewebe umgeben sind, welches Ähnlichkeit hat mit jungem Bindegewebe. Aber solche Vorkommnisse werden nur da getroffen, wo die Ossifikation bereits bedeutend vorgeschritten, die Alveolarsepten durch die Knochenspangen recht dick geworden sind. Sodann präsentiert sich das Knochengewebe auch hier in Form von Schollen oder voluminösen Zellen und keineswegs in fibrillärer Anordnung, wie das etwa zu erwarten wäre und z. B. bei verknöcherten Sehnen zu sehen ist. Man hat zudem den Eindruck, dass dieses Gewebe jünger ist als die Ossifikation. Dazu kommt, dass nirgends eine kleinzellige Infiltration besteht als Ausdruck eines entzündlich reaktiven Vorgangs. Das alles zwingt, diese bindegewebige Wucherung mehr als Folge denn als Ursache der Ossifikation aufzufassen, sei es, dass die

starr gewordenen Alveolarwände mechanisch die umliegende Bindesubstanz so zu irritieren vermag, dass ein Reiz zur Neubildung entsteht, sei es, dass diese Knochenbalken, obwohl lebendes Gewebe, in der Art eines Fremdkörpers wirken, also eine bindegewebige Abkapslung hervorrufen. Jedenfalls zeigt, wie bereits erwähnt, das fibrilläre Bindegewebe im übrigen Teil der Lunge nirgends Tendenz zu Verknöcherung.

Der Umstand, dass die Ossifikation nur die emphysematischen Lungenstellen befällt, mag in der Art erklärt werden, dass hier die starke Dehnung der Alveolarwände zu einer Änderung der Konsistenz des Alveolarepithels führte, welche den Lösungskoeffizienten für Ca herabsetzt. Denn dass auch auf Zug beanspruchte Gewebe gerne der Verknöcherung anheimfallen, zeigen die verkalkten Sehnen der Vögel und der Saurier. So wäre es also denkbar, dass eine stärkere Dehnung des Alveolarepithels zum mindesten die Disposition zur Ausfällung von Kalksalzen erhöhte. Aber unter allen Umständen wäre eine vermehrte Kalziophilie vorauszusetzen.

Ausser dieser Erklärung kann man auch daran denken, dass vielleicht der CO<sub>2</sub>-Gehalt im Alveolarepithel abgenommen habe. Die Kohlensäure im Wasser erhöht bekanntlich das Lösungsvermögen für Kalk. Nimmt der CO<sub>2</sub>-Gehalt wieder ab, so wird damit das Lösungsvermögen für Kalksalze geringer, und das hat eine Ausfällung von Ca-Salzen zur Folge.

Nun nehmen ja die Alveolarepithelien CO<sub>2</sub> aus dem Blute auf und scheiden sie in die Alveolen aus. Sie enthalten also tatsächlich normalerweise gewisse Mengen CO<sub>2</sub>, was die Lösungsfähigkeit von Kalksalzen und dessen Gehalt im Protoplasma erhöht. Wird nun durch Erkrankung des Epithels der Gaswechsel reduziert, so wird sich auch der CO<sub>2</sub>-Gehalt verringern, und man könnte sich denken, dass diese Entsäuerung genügt, um die Ausfällung eines Teiles der vorhandenen Ca-Salze herbeizuführen.

Aber mit Rücksicht darauf, dass Erkrankungen des Alveolarepithels mit verminderter physiologischer Leistungsfähigkeit häufig vorkommen, die Verkalkung aber nur sehr selten, so wird auch diese Interpretation hier nur angenommen werden können, wenn gleichzeitig besondere Faktoren mitwirken, sei es eine allgemeine Kalküberladung des Blutes — für welche allerdings bestimmte Symptome fehlen — sei es eine spezifische Erkrankungsform des Alveolarepithels, mit der Fähigkeit, eine kalziophile Grundsubstanz auszuscheiden

### Schlussfolgerungen.

Ausser den bekannten und häufigen Verkalkungen (Petrifacatio) wie z. B. bei Tuberkulose, abgestorbenen Parasiten etc. kommen in der Lunge der Tiere auch eigentliche Ossifikationen vor, d. h. Kalkablagerungen in lebende Zellen.

Zellen, welchen die Fähigkeit zukommt, kalziophile Grundsubstanz auszuscheiden, sind vorab die Osteoblasten, die gelegentlich, wenn auch selten, als Metastase von einem Osteom in die Lunge gelangen können.

Sodann können aber auch Zellen des Lungengewebes diese Fähigkeit erwerben.

In den Wiederkäuerlungen (Rind und Ziege) tritt eine prinzipiell übereinstimmende Form von Lungenverknöcherung auf, welche in einer ossifizierenden Metaplasie des Alveolar-epithels besteht. Der Prozess geht einher mit Bronchitis, Peribronchitis und Emphysem, scheint chronisch zu verlaufen und auf einer spezifischen Erkrankung der Alveolarepithelien zu beruhen, durch welche dieselben zur Vermehrung, sowie zu erhöhter Aufnahmefähigkeit von Kalksalzen in die von ihnen gebildete Grundsubstanz angeregt werden.

Gegenüber einem Osteom (Pferdelunge) zeichnet sich diese Erkrankung dadurch aus, dass sich die Veränderungen auf die Alveolarwandung beschränken und keine Metastasen bilden in den Bronchialdrüsen, wogegen die Knochenschwulst in scharf umschriebenen Herden unter Verdrängung des Lungengewebes und mit Metastasenbildung auftritt.

Zum Unterschied einer Ossifikation durch spezifische Knochenbildner, also einer osteoblastischen Ossifikation, wird diese Form der Verknöcherung, welche durch besondere Umwandlung anderer Körperzellen hervorgebracht wird, zweckmäßig als

#### Ossificatio metaplastica

bezeichnet.