

Fig. 23. Spindelförmige Zelle mit Einschluß von Blutkörperchentrümmern, 10. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.

Fig. 24. Spindelförmige Zelle mit eingeschlossenen Blutkörperchentrümmern, 10. Tag; Alkohol; Azur-Eosin.

Fig. 25. Diffuse Färbung des Zytoplasmas, 5. Tag; Müller-Sublimat; Ferrozyankali.

Fig. 26. Zelle mit sideroferen Granula, 7. Tag; Müller-Sublimat; Ferrozyankali.

Fig. 27. Makrophag mit ungefärbten roten Blutkörperchen und sideroferen Granula, 10. Tag; Alkohol; Schwefelammonium; Triacid.

Fig. 28. Uninukleäre Zelle mit sideroferen Granula, 10. Tag; Alkohol; Schwefelammonium; Triacid.

Fig. 29. Uninukleäre Zelle mit sideroferen Granula, 10. Tag; Alkohol; Schwefelammonium; Triacid.

Fig. 30. Spindelförmige Zelle mit sideroferen Granula, 10. Tag; Müller-Sublimat; Triacid.

Fig. 31. Spindelförmige Zelle mit sideroferen Granula, 10. Tag; Alkohol; Schwefelammonium; Triacid.

Fig. 32. Eosinophile Zelle mit sideroferen Granula, 7. Tag; Müller-Sublimat; Schwefelammonium; Triacid.

VI.

Über sekundäre Veränderungen der Bronchien und einige Bemerkungen über die Frage der Metaplasie.

Von

Dr. S. K i t a m u r a (Japan).

Es ist bekannt, daß die Erkrankung der Bronchien, besonders der kleineren, in sehr naher Beziehung steht zu den Erkrankungen des respirierenden Lungenparenchyms. Diese Beziehungen ergeben sich besonders aus der klinischen Beobachtung, aber auch aus den anatomischen Verhältnissen, da ja die Bronchien als die luftzuführenden Kanäle auch funktionell im engsten Zusammenhange mit den Alveolen stehen.

Die Erkrankungen der Bronchien sind sowohl für sich allein als auch in ihrem Zusammenhange mit Erkrankungen der Alveolen häufig Gegenstand der Untersuchung gewesen (die Lehrbücher von Orth, Kaufmann, Ziegler, A. Fraenkel u. a.).

Aber alle diese Erkrankungen der Bronchien waren als *primär* zu bezeichnen, da selbst dann, wenn die Bronchien und die Alveolen gleichzeitig erkrankt waren, sich nachweisen ließ, daß entweder dieselbe Schädlichkeit beide getroffen und damit auch zur Erkrankung beider zu mehr oder weniger gleicher Zeit geführt hatte, oder daß ein kausaler Zusammenhang derart bestand, daß die Erkrankung der Alveolen *sekundär* im Anschluß an eine primäre Bronchienerkrankung erfolgt war. Dieser letzte Vorgang entspricht in der Tat allen unseren Erfahrungen nach der Regel, und es bedarf darüber keiner weiteren Ausführungen.

Im Gegensatze zu diesen primären Bronchuserkrankungen ist bisher wenig bekannt geworden, ja, meines Wissens hat niemand die *sekundären* Erkrankungen der Bronchien bei verschiedenen Lungenerkrankungen studiert, d. h. solche, welche sich im Anschluß an eine bereits bestehende Erkrankung der Alveolen entwickelt haben. Sie kommen sicher vor. Wahrscheinlich können sie im allgemeinen nicht die Bedeutung beanspruchen wie jene, aber sicherlich muß eine Untersuchung hierüber manche interessante Tatsache zutage fördern.

Infolgedessen habe ich auf Veranlassung des Herrn Prof. v. H a n s e m a n n systematisch die Bronchien bei den verschiedensten primären Erkrankungen des Lungenparenchyms untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen möchte ich im folgenden mitteilen.

Rein theoretisch können wir uns die sekundäre Erkrankung der Bronchien in verschiedener Weise zustande kommen denken, genau in derselben Weise, wie auch die Erkrankungen der Bronchien auf die Alveolen fortgeleitet werden. Wir erinnern uns, daß diese Fortleitung des Krankheitsprozesses erfolgen kann im Lumen der Bronchien, also gewissermaßen auf einem vorgezeichneten Wege, oder aber durch die Bronchialwand hindurch zum Teil durch unmittelbare Kontinuitätskrankung, oder auf dem Wege der Saftbahnen. In den Lehrbüchern finden wir diese beiden Ausbreitungsweisen scharf getrennt als *endobronchial* und *ekto(peri)bronchial*.

In umgekehrter Weise muß man auch die sekundäre Erkrankung der Bronchien sich entstehen denken, und das ist nach meiner Untersuchung auch wirklich der Fall. Beide Formen, die auf *endobronchiale* Wege und die auf *ektopbronchiale* Wege und die auf *ektopbronchiale* Zustände ge-

kommen sekundäre Erkrankung der Bronchien, lassen sich recht gut unterscheiden, indem im ersten Falle mehr die Veränderungen der Schleimhaut, im letzteren mehr die der Wandung in den Vordergrund treten.

Von besonderer Schwierigkeit ist es allerdings, gerade die durch endobronchiale Fortleitung entstandenen Schleimhauterkrankungen als sicher sekundär zu bezeichnen, infolgedessen haben wir auch alle diejenigen Fälle unberücksichtigt gelassen, welche nicht in einwandfreier Weise gedeutet werden konnten. Ihrer Natur nach waren dies vor allem die Bronchopneumonien verschiedenster Genese.

Da die tuberkulöse Lungenphthisis die häufigste Erkrankung der Lunge ist, so beginne ich meine Betrachtung mit dieser Krankheit, welche mir auch das größte Material zu meinen Untersuchungen geliefert hat.

Nach der geläufigsten Annahme beginnt der tuberkulöse Prozeß an dem Übergang der feinsten Bronchien in die Alveolen oder auch als primäre Bronchialschleimhauttuberkulose (Birch-Hirschfeld, Schmoll, Hart) in kleinen Bronchien etwa fünfter Ordnung, es stehen also diese initialen tuberkulösen Herde in offener Verbindung mit dem zuführenden Bronchialrohr.

Bei der käsigem Einschmelzung der tuberkulösen Herde wird ein mehr oder weniger bazillenreiches Sputum durch die Bronchien nach außen entfernt, und es ist daher sehr naheliegend, zu erwarten, daß es oft zu einer Schleimhauterkrankung der größeren Bronchien kommen müßte durch Infektion mit den darüber gleitenden Tuberkelbazillen. Dann müßte man von einer sekundären tuberkulösen Erkrankung der Bronchialschleimhaut sprechen. Merkwürdigerweise ist dies durchaus nicht der Fall, im Gegenteil ist eine solche tuberkulöse Bronchialerkrankung, weit entfernt vom Initialherd, nicht sehr häufig, und es zeigt sich hier eine auffallende Korrespondenz mit der primären tuberkulösen Schleimhauterkrankung der größeren Bronchien, welche bekanntlich recht selten ist. (Hedinger, Primäre Tuberkulose der Trachea und Bronchien. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellschaft. 1904. VII. Tagung. Berlin.)

Es hat den Anschein, als besitze die gesunde Bronchialschleimhaut hinreichende Schutzmittel gegen die Invasion der Tuberkelbazillen (intaktes Flimmerepithel, normale Schleimsekretion). Ich

habe eine solche tuberkulöse Erkrankung der größeren Bronchien stets nur bei schwereren katarrhalischen Zuständen gefunden und glaube, daß der einfache Schleimhautkatarrh erst die Disposition zur tuberkulösen Erkrankung schafft.

Allerdings finde ich solche Schleimhautkatarrhe der größeren Bronchien recht häufig, aber wie es mir scheint, ist hier weniger der initiale tuberkulöse Herd und seine käsiges Einschmelzung als vielmehr die Ansiedelung sekundärer Mikroorganismen (Eitererreger) von ursächlicher Bedeutung. Wir wissen zwar, daß der Tuberkelbazillus auch gewöhnliche katarrhalische Entzündungserscheinungen bedingen kann, aber es ist wohl richtiger, die in den oberen Luftwegen vorhandene Bakterienflora anzuschuldigen, welcher durch die tuberkulöse Infektion der Lunge der Weg geebnet wird.

Diese katarrhalischen Veränderungen zeigen verschiedengradige Abstufungen, bieten aber sonst keine Abweichungen von den sonst vorkommenden Zuständen, welche uns nötigen, näher auf sie einzugehen.

Nur die Veränderungen des Epithels verdienen eine genauere Besprechung, weil sie in interessanter Weise die Frage der Metaplasie zu beleuchten scheinen.

Es finden sich bei allen stärkeren Graden katarrhalischer Entzündung morphologische Veränderungen des Bronchialepithels, welche darin bestehen, daß die zylindrischen Flimmerepithelien übergehen in mehr kubische und polygonale Formen bis zu solchen von einem ausgesprochenen Plattenepitheltypus. Meistenteils findet sich dann nur ein einschichtiger Zellbelag der Bronchialwand, an dem keine auffallende Mitosenvermehrung auf eine besonders gesteigerte Proliferation hinweist. Im Lumen aber liegen große Sekretmassen, welche neben zahlreichen Eiterkörperchen und Debris massen reichlich isolierte sowie zu girlandenartigen Komplexen verbundene desquamierte Bronchialepithelien enthalten. Diese Formveränderung der Bronchialepithelien kommt zwar auch sonst bei katarrhalischen Zuständen überall vor, aber ich habe sie niemals so ausgeprägt wie bei dem chronischen Katarrh der Bronchien bei Tuberkulose gefunden.

Ich will schon hier bemerken, daß es sich keinesfalls um die Bildung echter Plattenepithelien handelt, allein interessant ist

diese Beobachtung schon deshalb, weil auch eine echte Plattenepithelbildung in den Bronchien vorkommt und damit ein Vergleich zwischen diesen beiden Vorkommnissen möglich ist. Die Bildung echten Plattenepithels habe ich unzweifelhaft beobachtet in größeren Bronchien, welche in offener Kommunikation mit größeren tuberkulösen Kavernen standen. Die Bildung echten Plattenepithels war charakterisiert nicht allein durch eine entsprechende morphologische Gestaltsveränderung der Epithelien, sondern auch dadurch, daß sich als oberste Lage des stets mehrschichtigen Epithels eine typische Hornschicht fand. Es gestattete also, wenn ich so sagen darf, auch ein physiologisch funktionelles Merkmal die sichere Diagnose auf echtes Plattenepithel.

Bemerkenswert erscheint mir dabei, daß in allen solchen Fällen nicht ein einschichtiger, sondern ein mehrschichtiger Epithelbelag vorhanden ist. Außerdem muß ich noch betonen, daß mir aufgefallen ist, daß bei einfacher morphologischer Umwandlung des Epithels spezifische tuberkulöse Schleimhauterkrankungen stets fehlten und daß die Epithelschicht so gut wie regelmäßig auf größere Strecken hin erhalten war, während umgekehrt sich bei echter Plattenepithelbildung spezifische tuberkulöse Schleimhauterkrankungen vorfanden und das Plattenepithel sich insulär, wenn schon zuweilen multipel, vorfand und wahrscheinlich manchmal zufällig auf dem Schnitt getroffen war.

Das Vorkommen echten Plattenepithels bei chronischer Entzündung solcher Schleimhäute, welche normalerweise ein anderes, wohlcharakterisiertes Epithel tragen, ist seit langem bekannt. So besonders von der Gallenblase, dem Nierenbecken usw., ja, man hat sogar aus diesen Plattenepithelien echten Plattenepithelkrebs mit allen Eigenschaften eines solchen hervorgehen sehen. So ist auch das Auftreten echter Plattenepithelkrebs in tuberkulösen Lungen schon wiederholt beobachtet worden und in allen Fällen auch die metaplastische Bildung von Plattenepithelien als Wandbelag entweder in tuberkulösen Kavernen oder aber in den zu diesen führenden Bronchien zurückgeführt worden. (A. Peronne, Entwicklung eines primären Kankroids von der Wand einer tuberkulösen Lungenkaverne. Arbeiten aus dem Pathologischen Institut zu Berlin, 1906, Literatur.)

Auf die Frage der Metaplasie möchte ich um so weniger eingehen, als diese ja selbst unter den hervorragendsten Autoritäten noch nicht gänzlich geklärt zu sein scheint, aber nach meinen Befunden scheint mir eine echte Metaplasie, d. h. die Transformation eines wohlcharakterisierten, morphologisch und spezifisch funktionierenden Epithels in eine andere gleichfalls morphologisch und physiologisch präzis charakterisierte Epithelart ohne ein Zwischenstadium sicher vorzukommen.

Lu b a r s c h hat (Einiges zur Metaplasiefrage. Verhandlungen der Deutschen Patholog. Gesellschaft, 1906, Stuttgart) neben dem Begriff der echten Metaplasie den der Pseudometaplasie eingeführt, welcher, wie mir scheinen will, sehr schön gekennzeichnet wird durch die oben erwähnte Beobachtung einfacher morphologischer Gestaltveränderungen des Bronchialepithels bei chronisch katarrhalischen Zuständen. Es handelt sich hier eben in der Tat nur um einfache Gestaltveränderung, bedingt durch mechanische Vorgänge, welche jederzeit wieder rückgängig werden kann und vor allem den so verwandelten Epithelien niemals die Charaktereigenschaften des wahren Plattenepithels verleiht. So kann natürlich auch von diesen Epithelien niemals ein Kankroid seinen Ausgang nehmen. Weiter unten werde ich noch einmal auf die Metaplasiefrage zu sprechen kommen.

Es ist natürlich, daß die erwähnten Veränderungen keinen Unterschied gegenüber den primären katarrhalischen Bronchialerkrankungen. Da es ja für die pathologischen Veränderungen belanglos ist, ob sie primär oder sekundär entstanden sind. Deshalb habe ich auf Grund meiner Präparate auch keine Veranlassung, weiter auf diese endobronchialen Veränderungen näher einzugehen.

Ich gehe nunmehr über zu den sekundären, auf ektobronchialen Wege zustande gekommenen Erkrankungen der Bronchien, welche von dem initialen Krankheitsherde mehr oder weniger weit entfernt liegen. Hier zeigt sich, daß, sobald entzündliche Veränderungen von dem peribronchialen Gewebe auf die Bronchialwand übergegriffen haben, vor allem die Knorpel sowie die muskulären Elemente geschädigt werden, während im Gegensatz dazu bei der endobronchialen Schleimhauterkrankung das Epithel in erster Linie leidet.

Sehr interessant sind die Veränderungen am Knorpel. Sowohl bei Fortleitung des spezifischen tuberkulösen Prozesses aus der weiteren Umgebung auf das peribronchiale Gewebe als auch bei einfachen kollateralen entzündlichen Vorgängen spielen sich am Knorpel der Bronchialwand Veränderungen ab, welche zwar prinzipiell sich nicht von den bekannten Knorpelveränderungen unterscheiden, aber mir gerade bei der Lungentuberkulose besonders häufig und besonders intensiv erschienen sind.

Hier sind zunächst die resorbierenden Prozesse zu erwähnen, welche sich an den Bronchialknorpeln abspielen. Es ist ja bekannt, daß bei schweren Bronchialkatarrhen die Rundzellen nicht allein zwischen Muskelfasern und elastischen Fasern anzutreffen sind, sondern daß sie sogar durch das Perichondrium hindurch in den Knorpel eindringen, dessen Grundsubstanz arrodieren und resorbieren. Derartige Prozesse kann man nun auch an dem Knorpel beobachten bei sekundärer Wanderkrankung durch Fortleitung entzündlicher Vorgänge von entfernt gelegenen tuberkulösen Herden. Man sieht dabei das Perichondrium auffallend schwach entwickelt, anscheinend seine Fasern durch entzündliche Prozesse zum Teil auseinander gedrängt und zerstört und an der äußeren Fläche des Knorpelringes mehr oder weniger tiefe Buchten, in welchen Rundzellen vom Typus der Lymphocyten und Leukozyten gelegen sind.

Man kann diese Erscheinung sehr gut vergleichen mit der lakunären Arrosion der Knochenbälkchen durch die Osteoklasten. Die Arrosionserscheinungen am Knorpel können in verschieden starkem Maße vorhanden sein; ihre Folge ist offenbar eine Veränderung und Schwächung der Knorpelplatte, welche doch wohl nicht ganz belanglos für das Verhalten der Bronchialwand selbst ist.

Neben diesen mehr akuten Erscheinungen muß ich nun weiterhin auf Veränderungen eingehen, welche einen mehr chronischen Charakter tragen. Neben kollateralen entzündlichen Prozessen, wie sie sich an tuberkulöse Herde anschließen, kommen bekanntlich auch sehr chronisch verlaufende Indurationen vor, welche sich nicht allein auf die Abkapselung des tuberkulösen Herdes beschränken, sondern auch die weitere Umgebung zum Teil in Form der chronischen Lymphangitis reticularis oder trabecularis (v. Hansemann) übergreifen und zu einer chronisch indu-

rierenden Peribronchitis führen können. Auch hier lassen sich Veränderungen an den Bronchialknorpeln nachweisen, welche darin bestehen, daß das Perichondrium verdickt und sklerosiert erscheint unter gleichzeitiger Verminderung der eigentlichen Knorpelsubstanz.

Ich hatte den Eindruck, als ob der hyaline Knorpel von der Peripherie aus in einen derb fibrösen Knorpel umgewandelt würde und die Regeneration der Knorpelzellen darniederliege. Ohne Zweifel kommt es in manchen Fällen durch Schrumpfungsprozesse an der äußeren Wand des Knorpels zur Bildung von Bronchiektagien. Es ist natürlich denkbar, daß solche auch bei akuten, auf ektobronchialem Wege entstandenen Entzündungen der Bronchialwand, wo die Resistenz der Wandung durch die Auseinanderdrängung der muskulären Elemente und elastischen Fasern, sowie die Resorption des Knorpels durch das entzündliche Infiltrat geschädigt ist, vorkommen. Ich selbst habe solche Fälle der Bronchiektagien nicht beobachtet.

Nun habe ich weiterhin der Ablagerung von Kalk in dem Knorpel zu gedenken. Es ist ja bekannt, daß Kalkablagerung in den Knorpeln des Respirationstraktus gar nicht sehr selten ist und aufgefaßt werden muß als eine Alterserscheinung. Ich habe bei meinen Untersuchungen natürlich auch oftmals derartige Verkalkungsprozesse an den Bronchialknorpeln gesehen, aber es ist mir aufgefallen, daß gerade bei der Tuberkulose solche Verkalkungen der Knorpel in besonders frühen Jahren zu finden sind. Und an dieses frühzeitige Auftreten von Verkalkungsprozessen schließt sich nun eng das Auftreten echten Knochens an. Schon um das dreißigste Lebensjahr herum konnte ich reichliche Kalkablagerung in den Bronchialknorpeln nachweisen, ohne daß dafür eine besondere Veranlassung, etwa eine Knochenzerstörung, verantwortlich zu machen war.

Die merkwürdige Erscheinung, daß Knochen an Stellen auftritt, wo ein solcher für gewöhnlich nicht angelegt worden ist, hat ja, seitdem man durch eine Reihe von neueren Untersuchungen auf die verhältnismäßige Häufigkeit dieses Vorganges aufmerksam gemacht worden ist, zu vielfachen Kontroversen geführt und ganz besonders den Streit über die Metaplasiefrage von neuem angefacht.

Ich möchte daher doch etwas genauer meine Beobachtungen schildern und am Schluß ein Resümee ziehen. Zunächst muß ich betonen, daß man schon bei den einfachen Verkalkungsprozessen des Knorpels beobachten kann, daß die verkalkten Bezirke anscheinend zum Teil wieder resorbiert werden, indem von dem Perichondrium aus ein junges Bindegewebe in den Verkalkungsbezirk hineinwächst, welches fast den Charakter eines fibrösen Marks trägt. Die Markähnlichkeit dieses Gewebes war noch viel ausgesprochener in Präparaten, in denen ich die Bildung von Fett nachweisen konnte. Daß es sich aber in allen diesen Fällen nur um einfache Verkalkungen handelt, war aus der Art der Kalkablagerung und der Form der Zellen scharf zu erkennen. Ich habe auch in solchen Herden keine Vorgänge erkennen können, welche etwa der enchondralen Ossifikation an der Epiphysenlinie analog gewesen wäre, d. h. ich konnte nicht finden, daß die Knorpelverkalkung einen präparatorischen Charakter trug, nach dessen Resorption ein dauerndes Knochengewebe sich an dessen Stelle setzte.

In dieser Weise war der echte Knochen, wie er mikroskopisch gekennzeichnet ist durch die Farbenreaktion sowie vor allem durch die typische Form der Knochenkörperchen, seiner Entstehung nach nicht zu erklären.

Ich fand solchen echten Knochen, wie schon gesagt, wiederholt bei bestehender Lungentuberkulose in frühem Alter, wobei ich einschalten möchte, daß ich bei Kindern überhaupt niemals Knochen gefunden habe. Stets trat der Knochen unvermittelt auf. Ich sah keinerlei Anbauvorgänge, wohl aber sah ich zuweilen an den Knochenbälkchen flache Lakunen, in welche ein fibröses, in einem Falle aber ein fast nur aus Fett bestehendes Gewebe (entsprechend dem fibrösen bzw. dem Fettmark) vordrang. Die Bildung dieses markähnlichen Gewebes, welche sich nicht von dem oben bei der einfachen Verkalkung geschilderten Vorgang unterscheidet, erschien mir sehr merkwürdig. In einem Falle sah ich einen Knochenring, dessen Inneres ganz von einem gemischten Mark, dann in einem weiteren gleichen Falle von reinem Fettmark erfüllt war. Auf das Vorkommen des knochenmarkähnlichen Gewebes ist schon mehrfach hingewiesen worden (Sacerdotti, Lubarsch).

Ich erwähne besonders die Beobachtung H. Merkels, welcher in einer karzinomatösen Lymphdrüse Knochen mit Knochen-

mark sah, vor allen Dingen aber Orths Befunde von heterotoper Knochenbildung in Arterien bei diabetischer Gangrän (Diskussion zum Vortrage Lubarsch).

Diese Beispiele ließen sich leicht vermehren, ich will aber nicht auf die in der Literatur niedergelegten Fälle näher eingehen, sondern nur einige Worte über die Metaplasie anfügen, wobei ich kurz auch noch einmal auf die Epithelveränderung zurückkommen muß. Wie bereits erwähnt, ist die Metaplasie zu definieren als Umwandlung spezifischer Zell- oder Gewebsstruktur durch andersartige, ebenfalls bestimmt differenzierte, von gleichartigem Gewebe gebildete Struktur.

v. Hansemann hat sich 1893 (Studien über die Spezifität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen) ausführlich mit der Frage der Metaplasie beschäftigt und dargetan, daß in dem alten Begriff der Metaplasie zwei Zustände vereinigt wurden, nämlich einmal die Umwandlung einer Zellart in eine andere, andererseits die Anpassung einer Zellart an veränderte Verhältnisse unter Änderung ihrer Form. Um diese verschiedenen Zustände auch getrennt zum Ausdruck zu bringen, schlägt er vor, nur den ersten Zustand als echte Metaplasie oder kurzweg Metaplasie zu bezeichnen, während der zweite Zustand nicht eine Artänderung der Zellen bedeutet und deswegen als histologische Akkommodation zu bezeichnen ist. Die Erfahrung hat gelehrt, daß die Mehrzahl der Angaben über echte Metaplasie aus früherer Zeit auf einem Irrtum beruhten und daß, wenn es überhaupt eine solche echte Metaplasie gibt, dieselbe nur zwischen genetisch nahe verwandten Zellarten möglich ist. Dahin würde also auch die Umwandlung der Epithelien in den Bronchien zu rechnen sein, bei denen es sich nicht um eine echte Metaplasie, sondern um eine Akkommodation handelt.

In mehreren Artikeln hat Lubarsch neuerdings wieder der echten Metaplasie unter der Gruppe der Allo- oder Heteroplasie besonders entgegengestellt die Formveränderungen der Zellen als Pseudometaplasie. Hier handelt es sich um alle die Formveränderungen, die besonders bei Raumbeschränkungen sich ausbilden und die mit der Metaplasie nichts zu tun haben, früher aber als Beweise für metaplastische Vorgänge unter dem Namen der „Übergangsbilder“ eine große Rolle spielten. Hier bleibt der

eigentliche spezifische Bau der Zelle unverändert, während die äußere Form starke Umwandlungen erleiden kann. Gerade auf diese Veränderungen des Epithels habe ich oben hingewiesen und betont, daß sie nichts gemein haben mit der Bildung des echten Plattenepithels.

Nun ist aber von Schridd e¹⁾ (Diskussion zum Vortrage Lubarsch) die Anschauung vorgetragen worden, als könnte sich die echte Metaplasie des Epithels zurückführen lassen auf noch nicht vollständig ausdifferenzierte Endodermzellen, welche die Fähigkeit besitzen, sich nach zwei Richtungen hin zu entwickeln, so daß aus ihnen sowohl ein absolut typisches Plattenepithel wie auch ein Zylinder- bzw. Drüsenepithel entstehen kann.

Neuerdings hat sich Herxheimer zu einer ähnlichen Anschauung bekannt (G. Herxheimer, Über heterologe Kan-kroide. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat., Bd. 41, H. 2, 1907).

Wir müssen gestehen, daß die Frage der Epithelmetaplasie uns als eine sehr überflüssige erscheint, wenn man auf embryonale, nicht ausdifferenzierte Zellen zurückgreifen wollte. Schon Fischer hat (Diskussion zum Vortrage Lubarsch) ja betont, daß die große Differenzierungsmöglichkeit dieser Zellen eine genügende Erklärung abgeben würde.

Wir meinen, es hieße nichts anderes, als die Cohnheimsche Lehre von der Ausschaltung embryonalen Zellmaterials mit späterer Ausdifferenzierung oder gar geschwulstmäßiger Wucherung zur Grundlage der Metaplasie machen.

Die Schriddesche Auffassung möchte ich schon deshalb nicht annehmen, weil ich beobachten konnte, daß sich nicht nur eine Epithelinsel metaplastisch umwandelt, sondern daß sich diese multipel entwickeln, völlig diskontinuierlich und unabhängig voneinander. Man müßte ja dann ein sehr reichliches Vorkommen undifferenzierter Epithelzellen annehmen.

Wie sollen wir nun das Vorkommen des echten Knochens in den Bronchialwandungen erklären? Sollen wir eine echte Metaplasie der Bindegewebsgruppe (Bindegewebe, Knorpel) annehmen

¹⁾ Anm. bei der Korrektur: Inzwischen hat Schridd e seine Studien ausführlich veröffentlicht: „Die Entwicklung des menschl. Speiseröhrenepithels u. ihre Bedeutung f. d. Metaplasielehre“. Bergmann, Wiesbaden 1907.

oder uns der Auffassung R i b b e r t s anschließen, daß nur skelettogenes Bindegewebe Knochen bilden kann und die Knochenbildung durch hämatogen verschleppte Knochenmarkzellen zu stande kommt?

Der Befund von Knochenmark könnte leicht dazu führen, aber man hat noch niemals aus den osteoplastischen Elementen — und dazu gehören die Myelocyten und Myeloplaxen nicht, welche am häufigsten verschleppt werden — bei embolischer Verschleppung Knochen sich bilden sehen.

In meinen Präparaten habe ich niemals die Bildung von Knochen durch Osteoblasten wahrgenommen, dagegen, worauf ich noch zurückkommen werde, überall lebhafte Resorptionserscheinungen.

Ich möchte auch auf die Anschauung O r t h s verweisen, welcher gesagt hat, daß wir es in solchen Fällen nicht nur mit einem neuentstandenen Gewebe, sondern gewissermaßen mit einem metaplastisch neuentstandenen Organ zu tun haben. Die Ursache für die Bildung bezeichnet auch O r t h als unbekannt.

Wenn ich sagen soll, wie ich mir die Knochenmarkbildung vorstelle, so denke ich mir folgendes: Knochen und knochenmarkähnliches Gewebe treten völlig unabhängig voneinander auf, der Knochen bildet sich metaplastisch, derselbe Reiz, vielleicht auch gar erst der Reiz der Knochenbildung führt zu Wucherungsscheinungen des Bindegewebes und damit zur Entstehung eines knochenmarkähnlichen Gewebes. Dieses aber besitzt lediglich resorbierende und keine anbauenden Fähigkeiten, es fehlen in ihm stets nach meinen Beobachtungen die spezifischen Knochenmarkzellen.

Übrigens möchte ich noch erwähnen, daß H a r t (Über die primären Enchondrome der Lunge. Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. IV, H. 3, 1906) vor einiger Zeit kleine Geschwülste der Bronchialwand beschrieben hat, welche er als teratoide Bildungen auffaßt. Man könnte also auch einmal daran denken, ob die Knochenbildung etwa auf ähnliche Momente zurückzuführen wäre, allein das ist unwahrscheinlich, und ich habe keinen Anhaltspunkt dafür gefunden.

O r t h hat (Diskussion zum Vortrage L u b a r s c h) gesagt: „Gerade in bezug auf diese Art der metaplastischen Knochen-

bildung muß man meines Erachtens zwei Arten wohl unterscheiden welche ich mit der Bezeichnung Gewebs- bzw. Zellenmetaplasie unterscheiden möchte. Es kann Knochen sich bilden, indem Knorpel- oder Bindegewebsgrundsubstanz in Knochengrundsubstanz, die Knorpel- oder Bindegewebszellen in Knochenzellen sich umwandeln: das ist Gewebsmetaplasie, es kann aber Knochen aus Bindegewebe sich so bilden, daß die Bindegewebszellen osteoplastische Fähigkeit erlangen und Knochengrundsubstanz neu bilden, hier handelt es sich also nur um eine Zellenmetaplasie.“

Alle meine Knochenbefunde entsprechen dem, was Orth als Gewebsmetaplasie bezeichnet hat, das knochenmarkähnliche Gewebe konnte ich aber nicht auf eine osteoplastische Fähigkeit zurückführen, sondern fasse es als selbständige Bindegewebswucherung auf.

Nun möchte ich noch eines erwähnen. Die lebhaften Resorptionsvorgänge an den Knochenherden, welche Lubarsch in allen Fällen, Orth sogar in Arterien sah, zeigen, daß neugebildeter Knochen kein Dauergewebe ist. Diese Rückbildung faßt Lubarsch als eine Art Inaktivitätsatrophie auf. Ich glaube, daß sie bedingt ist durch Wucherungsvorgänge des Bindegewebes.

Nach diesen Ausführungen über die Metaplasiefragen, zu welchen ich gedrängt wurde durch meine Befunde und die noch heute obwaltende Strittigkeit der Frage, komme ich nunmehr zu sprechen auf sekundäre Bronchusveränderungen bei andern Lungenerkrankungen als Tuberkulose. Darüber kann ich mich kurz fassen.

Ein verwertbares Material haben mir nur die Pneumonien geliefert. Über Lungeninfarkt, Gangrän, Geschwülste usw. kann ich aus eigener Erfahrung nichts berichten.

Nichts ist schwerer, als bei den Pneumonieformen zwischen primären und sekundären Erkrankungen zu unterscheiden. Alle endobronchial entstandenen Bronchuserkrankungen sind eigentlich niemals als sekundär zu bezeichnen, weil sie meistenteils auf gleicher Ursache wie die pneumonischen Erkrankungen des Lungenparenchyms entstanden sind, entweder gleichzeitig, früher oder später. Hierher gehört auch die Bronchiolitis obliterans, von der ich einen sehr interessanten Fall beobachtet habe. Die vom ursprünglichen Erkrankungsherd weit entfernt durch Aspiration zu stande gekommenen Bronchitiden zeigen die bekannten Bilder der Bronchitis.

Bei den verschiedenen Formen der Pneumonie habe ich natürlich wiederholt sowohl Kalkablagerung in dem Knorpel als auch echte Knochenbildung gefunden. Dies genügt allein schon, darauf hinzuweisen, daß diese Vorgänge nicht die Folge einer einzigen spezifischen Krankheit der Lunge sind, sondern daß es sich zum Teil um Alterserscheinungen, zum Teil auch um in ihrer Genese unbekannte metaplastische Prozesse handelt. Ich muß aber doch sagen, daß ich den Eindruck gewonnen habe, daß besonders bei der Tuberkulose diese Vorgänge frühzeitig und gehäuft sich abspielen, es also angebracht erscheint, hier an besondere irritative Momente zu denken.

Epithelveränderungen in den Bronchien finden sich bei der fibrinösen Pneumonie fast gar nicht. Dagegen kann es nicht wundern, daß wir die oben als pseudometaplastisch bezeichneten Epithelveränderungen auch bei sehr chronischen pneumonischen, auch bronchopneumonischen Prozessen vorfinden. Hier handelt es sich aber fast ausschließlich um primäre Bronchitiden.

Wenn ich zum Schluß nun sagen soll, zu welchem Resultat meine Untersuchungen geführt haben, so kann ich folgendes sagen: Soweit sich primäre und sekundäre Erkrankungen der Bronchien unterscheiden lassen, sind bei akuten und subakuten Zuständen die histologischen Veränderungen der Bronchien nicht wesentlich voneinander verschieden. Dagegen spielen sich bei chronischen Zuständen, wie sie naturgemäß besonders bei tuberkulöser Erkrankung der Lunge gegeben sind, sowohl an dem Bronchialepithel als auch in der Wandung Prozesse ab, welche zwar auch als von allen krankhaften Prozessen unabhängige Erscheinungen, aber hier nach meiner Beobachtung besonders gehäuft und frühzeitig, vorkommen. Sie sind teils sicher, teils aber nur wahrscheinlich durch besondere irritative Momente bedingt und von uns zum Teil als echte Metaplasie aufgefaßt worden.