

XVI.

Über das Vorkommen von Plasmazellen und ihre Bedeutung bei Pneumonien des Kindesalters nach akuten Infektionskrankheiten.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.)

Von

Dr. J. Wätjen,

Assistent am Institut.

(Hierzu 1 Textfigur.)

Als Köster¹ im Jahre 1897 über seine Befunde bei Masernpneumonien berichtete, machte er, nach dem Vorgange Kromayers², ganz besonders auf dabei auftretende charakteristische Veränderungen im Gebiet des Bronchialbaums aufmerksam. Er fand um die Endbronchioli, also um jene Teile der Luftröhrenäste, die keine Knorpelplatten mehr enthalten und die mit einem einschichtigen Flimmerepithel ausgekleidet sind, eigenartige Kernwucherungen in der Wandung und in der Umgebung der die Endbronchioli begleitenden Äste der Bronchialarterie. Er sah ferner ein Fortschreiten dieser interstitiellen Entzündungsform auf die seitlich anstoßenden Alveolarsepten, indem aus dem Gebiet der Bronchialarterie nunmehr ein Übergreifen auf die Umgebung der Pulmonalarterie stattfand. Er prägte damals den Namen „Endperibronchitis“. Er zeigte weiter, daß die Mitbeteiligung des den Endbronchus umgebenden Alveolargewebes durch die Endperibronchitis bedingt sei. Auch sprach er von einem Exsudathof in dem Alveolargewebe um einen interstitiellen Kern. Er betonte besonders scharf, daß es sich in diesen Anfangsstadien um ein seitliches Fortwandern der Entzündung handelt, daß der Exsudathof nicht, oder nicht immer, das zu dem betreffenden Bronchus, der die interstitiellen Wandveränderungen zeigt, gehörige Alveolargewebe umfaßt, sondern dem Verzweigungsgebiet eines anderen, vielleicht nicht erkrankten Bronchus, entspricht.

Köster begnügt sich nicht mit der Feststellung dieser morphologischen Befunde. Nach seinen weiteren Betrachtungen muß eine solche interstitielle und produktive Entzündung alterierend auf die Funktion und die Ernährung der Alveolarwände einwirken. Desquamation der Alveolarepithelien, Exsudation von Fibrin und Emigration von Leukozyten, ferner eine mehr oder minder schwere Beeinträchtigung der elastischen Exkursionsfähigkeit des erkrankten Lungengewebes, sieht er als Folgezustände an. Durch die Verlegung und durch das Zugrundegehen der lymphatischen Gefäße in dem interstitiell wuchernden Gewebe glaubt er weiter den Grund für die erschwerte Resorption und für das schließliche Liegenbleiben des Exsudates gefunden zu haben.

Zahlreiche weitere Arbeiten haben sich mit dem Studium der Masernpneumonien beschäftigt. Kromayer², Bartels³, Wygodzinsky⁴, Unkenbold⁵, Jochmann und Molbrecht⁶, Dürck⁷, Steinhaus⁸, Hart⁹, Hecht¹⁰ sind hier als Autoren an besonderer Stelle zu nennen. Kritische Literaturübersichten finden sich bei Steinhaus aus dem Jahre 1901 und in der 1910 erschienenen Arbeit Hechts.

Alle genannten Autoren betonen mehr oder weniger den herdförmigen Beginn der Entzündung um die Endverzweigungen der Bronchien herum und erkennen die Bedeutung des Lungeninterstitiums für die Ausbreitung der Entzündung. Unkenbold gebraucht als erster den Namen einer „Peribronchitis morbillosa“. Auf alle diese Arbeiten näher einzugehen und sie kritisch zu bewerten, soll hier

nicht meine Aufgabe sein. Erst in allerneuester Zeit ist von Ribbert¹¹ in überaus klarer und übersichtlicher Form die Histologie der Pneumonien nach Infektionskrankheiten im Kindesalter bearbeitet worden. Eine eingehendere Besprechung haben dabei gerade die Pneumonien nach Masern, Keuchhusten, Scharlach und Diphtherie erfahren, auch an dieser Stelle ist die Literatur eingehend berücksichtigt. An zum Teil schematischen, nach Serienschnitten rekonstruierten, sehr instruktiven Abbildungen kann Ribbert, wie die früheren Autoren, zeigen, daß die ersten Entzündungserscheinungen herdförmig auftreten, ein Umstand, der makroskopisch leicht das Bild der Miliartuberkulose vortäuschen kann. Die Gruppierung der Herde ist bedingt durch das Entstehen am Ende eines Bronchiolus. Im Lumen dieser Bronchioli dokumentiert sich die Entzündung zuerst durch das Auftreten eines entzündlichen Exsudates. Nach einer Schädigung des Bronchialepithels, und zwar nur nach einer solchen, schließt sich die Entzündung der Bronchialwand an, kommt es zur Endperibronchitis von Köster.

Ribbert nimmt an, daß nach Epithelverlust die Bakterien aus dem Lumen in die Wand eindringen und daß sie sich auf dem Lymphwege in den Alveolarsepten und auch nach dem Hilus der Lunge zu weiter fortbewegen können. Auf diese Weise glaubt er auch das Entstehen von Wandveränderungen in Bronchien erklären zu können, die fast keine akuten Entzündungserscheinungen in ihrem Lumen erkennen lassen. Von den Endbronchiolen schreitet die Entzündung auf die Bronchioli respiratorii über ohne auf die zuerst noch mit Luft gefüllten Alveolargänge überzugreifen.

Die granulierende Entzündung der Bronchialwand ergreift auch allmählich die Wand der Bronchioli respiratorii, soweit diese noch mit Bindegewebe versehen sind. So entsteht auch hier die interstitielle Entzündung. Das vorwiegend seitliche Fortwandern der Entzündung, das Übergreifen auf das Alveolargewebe eines benachbarten Bronchiolus, das Köster besonders betont, ist nach Ribbert nur in den Anfangsstadien des Krankheitsprozesses zu erkennen. Bei Zunahme der Infiltration werden selbstverständlich auch die dem primär erkrankten Bronchus zugehörigen Alveolargänge und Alveolen ergriffen. Darum aber von einer lobulären Entzündung zu sprechen, hält Ribbert nicht für berechtigt, da die Infiltration nicht den ganzen Lobulus zu ergreifen braucht und wenn sie es tut, dies die Folge eines sekundären Vorganges ist.

Verschiedener Meinung sind Köster und Ribbert über das in seinen Folgen so verhängnisvolle „Liegenbleiben“ des Exsudates. Das mangelhafte Funktionieren und endliche Versagen der Lymphbahnen erkennt Ribbert nicht an. Für ihn liegt das Entscheidende in der mangelnden Löslichkeit des Fibrins.

Die wichtigste Stelle für den Beginn wie auch das Fortschreiten der Entzündung bei den Pneumonien nach Masern, Keuchhusten, Diphtherie und Scharlach ist demnach in der Wandung der Endbronchiolen zu suchen. Von allen Autoren werden in ihr Veränderungen beschrieben, die charakterisiert sind einmal durch die auffallend starke Füllung der erweiterten Wandkapillaren und durch den Zellreichtum, der mantelartig das Lumen des Bronchus umgibt.

Steinhaus beschreibt in dem peribronchialen Bindegewebe bei akuten Herden besonders reichlich vorkommend Leukozyten, ferner Fibroblasten, die den produktiven Charakter der Entzündung anzeigen und endlich an Zahl zurückstehend Lymphozyten. Diese findet er dann fast ausschließlich neben Fibroblasten im peribronchialen Gewebe der chronischen Herde, wo sie isoliert oder zu Lymphknötchen angehäuft liegen.

Hart stellt in der entzündlich veränderten Bronchialwand eine beträchtliche Vermehrung

heller, runder und spindliger Kerne fest. Er gibt weiter an, daß die spindligen Elemente zuweilen ganz von Rundzellen verdeckt seien.

Ribbert beschreibt in den Wandinfiltrationen Leukozyten und Lymphozyten, je nach dem Alter der Entzündung, ferner Fibroblasten.

Ich habe nun in den folgenden Untersuchungen ganz besonderen Wert auf die Zusammensetzung der peribronchialen Infiltrate gelegt und möchte auf eine Zellart aufmerksam machen, die ich bei den Pneumonien nach akuten Infektionskrankheiten niemals vermißt habe, das sind die *Plasmazellen*. Ihr gehäuftes Vorkommen in der Lunge gelegentlich anderer Erkrankungen ist schon von verschiedenen Autoren beschrieben worden.

Vogel¹², der sich mit der Frage der Herkunft des Bindegewebes bei der chronischen Pneumonie beschäftigt hat, erwähnt bei der Besprechung der verschiedenen in seinen Bildern auftretenden Zellformen auch Plasmazellen, deren exzentrisch gelagerten Kern, basophiles Protoplasma und perinukleären Hof er hervorhebt und die in seinen Abbildungen auch als typische Plasmazellen zu erkennen sind.

Er trifft sie besonders in den späteren Stadien der Induration an, einmal in großer Menge in den Alveolarwandungen und in den stärkeren Bindegewebszügen des Lungengewebes, dann ganz besonders reichlich im Innern der Bindegewebspfröpfe, wo sie nesterweise in Spalträumen angehäuft liegen.

Galdi¹³ hat einen eigenartigen Fall von Pneumonie publiziert, für den er den Namen *Pneumonia desquamativa obliterans* vorschlägt. Hier waren Plasmazellen in den Wandungen der Alveolen zu finden in geringer Menge neben gewöhnlichen Rundzellen.

In seinem Falle traten auch deutliche Wandveränderungen der kleinen Bronchien hervor, aber in den Rundzelleninfiltraten werden keine Plasmazellen erwähnt.

Lange¹⁴ fand bei zwei Fällen von Bronchiolitis obliterans Plasmazellen, einmal in den Wandungen von Bronchiolen, deren leukozytäres Exsudat noch frei von Organisation war, dann, wie Vogel und Galdi, reichlich in obliterierenden Bindegewebspfröpfen.

In allen diesen Fällen handelte es sich um Reize, die die Endverzweigungen des Bronchialbaumes in chronische Entzündungszustände versetzt haben, und das Auftreten von Plasmazellen beweist wieder, daß sie die für die chronische Entzündung typischen Zellen sind.

Ganz ähnliche chronische Reizzustände, wie sie bei der Bronchiolitis obliterans außer den oben erwähnten Autoren noch von Frankel¹⁵, Edens¹⁶, Klopstock¹⁷ und Dunin-Karwicka¹⁸ beschrieben werden, müssen nun auch bei den Pneumonien bei Masern und Keuchhusten usw. in den Endbronchien vorhanden sein, das erklärt, außer der Ähnlichkeit der mikroskopischen Bilder in der Anordnung der entzündlichen Infiltrate, auch das reichliche Vorkommen von Plasmazellen in den peribronchialen Zellwucherungen und die so häufig vorkommenden Organisationsvorgänge des zellig-fibrinösen Exsudates.

Meine Untersuchungen erstrecken sich auf 14 Pneumoniefälle, die nach Masern oder Keuchhusten aufgetreten waren und zur Obduktion gelangten. In 2 von diesen Fällen waren Masern und Keuchhusten kombiniert.

Eine Pneumonie nach vorhergegangener Diphtherie kam zur Beobachtung. Außerdem wurden mehrere Fälle von Kapillärbronchitis bei Kindern in die Untersuchung mit hineingezogen, die Masern, Keuchhusten, Scharlach und der-

gleichen nicht durchgemacht hatten oder bei denen diese Krankheiten in keinem zeitlichen Zusammenhang mit dem Auftreten der Lungenerscheinungen standen.

Zum weiteren Vergleich wurden Lungen von Kindern untersucht, bei denen klinisch keine Lungenerkrankungen aufgetreten waren und die infolge von Atrophie, Meningitis tuberculosa, Inanition oder Tetanus zugrunde gegangen waren.

Auch Lungen von Erwachsenen wurden auf das Vorkommen von Plasmazellen hin mitberücksichtigt.

Da es sich hier um Untersuchung von feineren Zellenunterschieden handelte, wurde mit einigen Ausnahmen stets zur Paraffineinbettung geschritten. Zur Tinktion der Plasmazellen benutzte ich fast ausschließlich das Methylgrün-Pyronin. Gefärbt wurde weiterhin mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Weigerts Elastika, Weigerts Fibrinmethode und mit polychromen Methylenblau.

Es zeigte sich in einigen wenigen Fällen, daß die Zellkerne mit Methylgrün-Pyronin nicht genügend distinkt gefärbt wurden, was wohl darin seinen Grund hatte, daß in diese Lungen eine Aspiration von saurem Mageninhalt stattgefunden hatte, hier ließ die Färbung mit polychromen Methylenblau dann bessere Resultate erkennen.

Da sich bei meinen Untersuchungen über die Masern- und Keuchhustenspneumonien dieselben typischen, immer wiederkehrenden Bilder zeigten, wie sie von den vorher genannten Autoren schon so häufig und eingehend beschrieben wurden, und da es mir in erster Linie auf das Vorkommen und das Verhalten der Plasmazellen ankam, so möchte ich nur an einigen typischen Beispielen das verschiedene Aussehen der peribronchitischen Infiltrate je nach dem Grade und Alter der Entzündung beschreiben, um so unnötige Wiederholungen zu vermeiden. Voraus schicken möchte ich, daß ich hauptsächlich die kleinen Bronchien zur Betrachtung heranzog, weil an diesen die ersten Entzündungserscheinungen sich offenbaren und weil man an diesen am besten die Veränderungen studieren kann, die beim Übergang der akuten zur chronischen Entzündung eintreten.

Es ist mir bei der Untersuchung der betreffenden Pneumonien aufgefallen, wie ungeheuer wechselnd oft in ein und demselben Schnitt die Entzündungsgrade an den verschiedenen kleinen Bronchien von gleichem Kaliber sein können. Neben schwer veränderten Bronchien oder solchen, an denen sich die ersten Anfänge der Obliteration nachweisen lassen, sieht man wieder andere, die den Beginn der Entzündung auf das klarste erkennen lassen.

In einem solchen Falle sieht man das Bronchiallumen mit einem zelligen Exsudat angefüllt, das fast ausschließlich aus Leukozyten besteht.

Intraleukozytär erkennt man, besonders schön mit der Pyroninfärbung, Kokken, Diplokokken oder kurze Ketten von Streptokokken. Zwischen den Leukozyten können größere Zellen vorkommen, mit länglichem oder rundlichem Protoplasmaleib und großem, je nach der Gestalt des Protoplasmas, rundem oder länglichem Kern, deren Protoplasma mit Pyronin eine leichte Rotfärbung annimmt, und von denen manche noch Flimmerhaare tragen, als Kennzeichen von abgestoßenen Bronchialepithelien.

Der einschichtige Bronchialepithelsaum liegt in seinem größten Teile der Tunica propria

an, zeigt aber in diesem frühen Stadium der Entzündung schon stärkere oder geringere Grade von Läsion.

Die Tunica propria enthält zahlreiche Leukozyten, die auch ganz vereinzelt in der sonst gut erhaltenen Ringmuskelschicht anzutreffen sind.

Die Kapillaren der Bronchialarterie, die dem tieferen Kapillarnetz angehören, sind stärker als normal gefüllt. Zwischen ihnen, also in der nach Stöhr²⁴ benannten Faserschicht, liegen reichlich Leukozyten, vermischt mit einzelnen Lymphozyten, ferner größere Bindegewebszellen mit länglichen, blassen Kernen.

Plasmazellen treten in diesem Stadium noch ganz zurück. Hin und wieder findet man sie allerdings regellos gelagert zwischen den oben erwähnten Zellen in der Faserschicht.

Geht man weiter in die seitlichen Partien, also in das Bereich der an den Bronchus anstoßenden Alveolen, so sieht man das Lumen dieser Alveolen noch vollkommen frei von entzündlichem Exsudat. Manchmal erkennt man zwar größere rundliche Zellen im Lumen, deren ganze Gestalt verbunden mit dem Einschluß von schwarzen Kohlepigmentkörnern sie als abgestoßene Alveolarepithelien erkennen läßt. Und doch schreitet die Entzündung seitlich auf das Alveolargewebe fort, sie transzendiert, wenn man diesen Ausdruck im Gegensatz zum Aszendieren oder Deszendieren einer Entzündung gebrauchen will, denn die zellige Infiltration der Faserhaut des Bronchiolus setzt sich kontinuierlich auf die angrenzenden Alveolarsepten fort. Leukozyten, einige wenige mit Kokkeneinschlüssen, stellen das Hauptkontingent dieser Septeninfiltrate, daneben in geringer Anzahl Lymphozyten.

Plasmazellen sind auch hier ganz spärlich vorhanden. Auch in dem die begleitende Bronchialarterie umgebenden Bindegewebe und auch im Bereich eines häufig neben Bronchiolus und Arterie gelegenen Lymphknötchens vermißte ich in diesem Stadium der Entzündung ebenfalls ein nennenswertes Vorkommen von Plasmazellen.

Das Bild ändert sich, wenn wir gleichkalibrige Bronchiolen aufsuchen, die einen etwas älteren Entzündungsgrad aufweisen und den Mittelpunkt eines mäßig ausgedehnten Exsudathofes im angrenzenden Alveolengewebe darstellen. Vor allem sind hier an der Bronchialschleimhaut stärkere, wenn auch immer noch oberflächliche Schädigungen vorhanden. Das Epithel ist hier in seinem größten Umfange von der Tunica gelöst und findet sich teilweise noch im zelligen Verbande in dem leukozytenreichen Bronchialeiter.

Das noch auf der Tunica propria anhaftende Epithel ist im Begriff, von einer starken leukozytären Infiltration der Tunika unterminiert und abgehoben zu werden.

Die Kapillaren des oberflächlichen Netzes, das die Tunica propria ernährt, sind strotzend gefüllt und sind an ihrer dem Bronchiallumen zugekehrten Seite manchmal ihres Endothels beraubt, so daß kleinere Blutaustritte zu erwarten sind.

Diese Zerstörung macht Halt an der gut erhaltenen Ringmuskelschicht. Man kann wohl mit Recht bei diesen oberflächlichen Defekten der Bronchialschleimhaut den Vergleich mit einer Erosion aufstellen und von einer Bronchiolitis exsudativa erosiva sprechen. Außerhalb von der Ringmuskelschicht hat in der Faserschicht eine ungemein dichte zellige Infiltration Platz ergriffen. Zwischen den stark gefüllten und erweiterten Kapillaren des tieferen Netzes drängt sich Zelle an Zelle.

Die Färbung mit Pyronin zeigt auf das schönste, wie fast alle diese Zellen typische Plasmazellen mit den ihnen eigentümlichen Merkmalen sind.

Sie liegen häufig so dicht aneinander, daß sie sich gegenseitig abplatten, oftmals erscheinen sie gegen die Muskelschicht gedrängt von länglicher Gestalt, immer an ihrem eigenartigen Kern als Plasmazellen kenntlich.

Die Muskelschicht scheint diesen großen Zellgebilden einen erheblichen Widerstand entgegenzusetzen. Ich sah in diesem Entzündungsstadium keine Plasmazellen innerhalb der Muskelschicht

während man die beweglicheren Leukozyten auf einer Durchwanderung häufig genug antreffen konnte.

Hand in Hand mit dieser starken Plasmazellinfiltration der äußeren Bronchialwandung geht die Infiltration der angrenzenden Alveolarsepten mit Plasmazellen.

Durch diese voluminösen Elemente sind die Septen besonders stark verdickt, die vermehrte Füllung der Kapillaren kommt noch hinzu, so daß das Lumen der Alveolen deutlich verschmälert erscheint.

Je weiter man sich vom Bronchus entfernt, desto geringer wird die Verdickung der Alveolarsepten, immer spärlicher treten die Plasmazellen auf und allmählich bekommt das Lungengewebe wieder normales Aussehen. Gehen nun die Zerstörungsprozesse weiter, und das werden sie in den meisten Fällen tun, so muß es zu Schleimhautschädigungen kommen, die aus der Bronchiolitis exsudativa erosiva eine Bronchiolitis exsudativa ulcerosa machen. Damit ändert sich auch die Zusammensetzung des Bronchialeiters, es treten in ihm, wenn auch immer nur spärlich, Plasmazellen auf.

Durch die tiefergreifende Zerstörung der Bronchialschleimhaut ist es zu einer Aufsplitterung der Ringmuskelschicht gekommen. An vielen Stellen ist sie unterbrochen und durchsetzt von Zellen, Leukozyten und Plasmazellen dringen jetzt zum Lumen vor. Ist die Muskelschicht nicht vollständig aufgesplittert, und das sieht man nicht so selten, tritt doch die Zerstörung in der ganzen Zirkumferenz nicht mit einem Schlage ein, so kann man erkennen, wie Plasmazellen sich anschicken, selbst aktiv die Muskelschicht zu durchbrechen, vor der sie sonst Halt zu machen scheinen. Pseudopodienartige Ausläufer bildet ihr Protoplasma, langgestreckt erscheint ihr Leib und auch ihr Kern paßt sich in seiner nun oft länglichen Form den veränderten Raumverhältnissen an. Deutlich ist jedoch die Radspeichenstruktur im Kern erhalten. Es macht den Eindruck, als wenn mit dem Fortschreiten der Entzündung eine Auflockerung der Bronchialmuskulatur erfolgt und dadurch auch den größeren Plasmazellen die Möglichkeit der Durchwanderung erleichtert ist, die für die Leukozyten schon früher gezeigt wurde.

Auflockerung der Muskulatur oder Zerstörung derselben, im Verein mit der schon vorher erfolgten Abhebung des Epithels, bahnen also den Plasmazellen den Weg zum Bronchialeiter.

In dem peribronchialen Bindegewebe ist auch in diesem Falle eine hochgradige Plasmazelleninfiltration zu sehen, die Kapillaren weisen eine mächtige entzündliche Hyperämie auf, der Entzündungsmantel um den Bronchus wird immer breiter. Die angrenzenden Alveolarsepten nehmen an dem Fortschreiten der Entzündung natürlich in gleichem Maße teil. In einem noch größeren Umfange sind hier die Septen mit Plasmazellen infiltriert. Zelliges oder fibrinöses Exsudat ist jetzt im Lumen der Alveolen stets nachzuweisen.

Auffallend häufig kann man sehen, wie sich im Anschlusse an ulzeröse Prozesse eine Organisation des fibrinös-eitrigen Bronchialexsudates anschließt. So entsteht das Bild der Bronchiolitis exsudativa ulcerosa in organisatione. Ganz ähnliche Bilder, wie sie von Vogel, Galdi, Lange, Fraenkel, Edens, Klopstock, Dunin-Karwicka, Hart und anderen mehr beschrieben sind, boten sich auch mir. Von dem peribronchialen Bindegewebe aus dringen junge Fibroblasten gegen den fibrinöseitrigen Inhalt vor. Gerade die Pyroninfärbung, die den Zelleib dieser jungen Bindegewebelemente leicht rötlich tingiert, zeigt dies sehr deutlich. Weiterhin erfolgt das bekannte Einwuchern von Gefäßschlingen, bis endlich ein Teil des Bronchiallumens oder der ganze Bronchus durch einen Granulationspfropf eingenommen ist.

Mich interessierte hierbei besonders das Verhalten der Plasmazellen. Ich fand sie sehr häufig in den Bindegewebspfröpfen vor, wie es von Vogel und Lange ebenfalls beschrieben worden ist. Man kann meines Erachtens dreierlei Möglichkeiten für ihr Vorkommen darin in Erwägung ziehen.

Einmal kann der Eiter, der organisiert wird, Plasmazellen enthalten, wie ich es für den Bronchialeiter bei der Bronchiolitis exsudativa ulcerosa gezeigt habe. Durch das Einwuchern des Bindegewebes werden die Plasmazellen dann umschlossen und kommen in den Granulationspfropf zu liegen.

Dann könnten sie auch vermittelt ihrer Eigenbewegung, die man ihnen als Abkömmlinge der Lymphozyten nicht absprechen kann und von der man sich bei ihrem Durchbrechen der Ringmuskelschicht auch, wie oben erwähnt, überzeugen konnte, selbständig in den Granulationspfropf einwandern.

Schließlich muß man auch an ein passives Mitwandern denken.

Wenn man nach dem Vorgang von Hart⁹ das Entstehen der intra-bronchialen Organisation von den proliferierenden Vorgängen im peribronchialen Gewebe herleitet, so kann man, wo dieses so reichlich mit Plasmazellen durchsetzt ist wie in meinen Fällen wenigstens, ein Mitgerissenwerden der Plasmazellen durch das vordringende junge Bindegewebe und Vorwuchern der Gefäßschlingen nicht von der Hand weisen.

Ich habe in meinen Präparaten weder für den einen noch für den anderen Modus ganz bindende Schlüsse ziehen können. Vielleicht kommen alle drei Arten nebeneinander vor.

Neben diesen oben beschriebenen verschiedenartigen Entzündungsgraden der Bronchiolen und ihres angrenzenden interstitiellen Gewebes sieht man gar nicht so selten Bilder, auf die besonders Steinhaus eingegangen ist, der in ihnen den Ausdruck der rein chronischen Entzündung sieht.

Es handelt sich um kleine Bronchien, an denen man keinerlei akute Vorgänge beobachten kann, die aber dennoch entzündlich verändert sind, wie das auch ohne weiteres das Vorkommen von Plasmazellen beweist.

Das Lumen eines solchen Bronchus ist frei von Exsudat. Das Epithel ist tadellos erhalten. Die Muskularis ist vollkommen intakt. Das peribronchiale Bindegewebe ist jedoch stark infiltriert, es beteiligen sich hierbei nur Rundzellen, Lymphozyten und besonders Plasmazellen, wenn auch nicht in dem Maße wie bei den oben geschilderten Infiltraten. Weiterhin zeigt sich eine auffallend starke Verdickung der angrenzenden Alveolarsepten, die neben Lymphozyten hauptsächlich durch Plasmazellen hervorgerufen wird. Ebenso wie das Bronchiallumen ist auch das Lumen der Alveolen vollkommen frei von entzündlichem Exsudat.

Es liegt hier also auch ein ganz reines Bild einer transzendierenden Entzündung vor, nur fehlen, wie bei unserem ersten Typus, die akuten Erscheinungen im Bronchiallumen und in der Schleimhaut. Steinhaus, der einen solchen Bronchus abbildet, der auf ein Haar meinen Befunden entspricht, nennt diese Herde Verdichtungsbezirke und nimmt an, daß sie nicht, wie wir es oben gezeigt haben, von einer primären Bronchitis ihren Ausgangspunkt genommen haben können, sondern von den peribronchialen und perivaskulären Lymphknötchen. In den Lymphfollikeln bleiben nach Steinhaus die aufgenommenen Bakterien haften, hier äußern sie zuerst ihre Wirkung, dadurch vergrößern sich die Follikel. Von den Follikeln aus soll sich die produktive Entzündung, „die einzig und allein einen interstitiellen Charakter hat“, entwickeln, daher nur indurative

Vorgänge, ohne irgendwelche Exsudation in die Alveolen. Solche Herde, die keinerlei akute Entzündungserscheinungen aufweisen, doch durch ihren Gehalt an Lymphozyten und Plasmazellen die Bilder der chronischen Entzündung bieten, können, da es mir in diesen Fällen nicht gelang Bakterien nachzuweisen, auch so erklärt werden, daß von akut entzündeten Herden aus auf dem Lymphwege Toxine der Bakterien oder auch Zerfallsprodukte der Leukozyten in die Lymphknötchen gelangen und nun das lymphatische Gewebe zu proliferierender Entzündung anregen.

Haben wir im vorhergehenden die Plasmazellen in den peribronchitischen Infiltraten bei den verschiedenen Herden der akuten und chronischen Entzündung, in bezug auf ihr Vorkommen, ihre Lagerung und ihr Erscheinen im Bronchialeiter kennen gelernt, so bleibt jetzt noch übrig ihr Auftreten in dem übrigen Lungengewebe zu untersuchen. Um das gleich vorausszuschicken, so massenhaft, wie in der nächsten Umgebung der kleinen Bronchien, kommen sie nirgend anderswo in der Lunge vor.

Bei Besprechung der Bilder der akuten und chronischen transzendierenden Entzündung wurde schon hervorgehoben, daß von dem peribronchialen Bindegewebe aus die Plasmazellinfiltration auf die angrenzenden Alveolarinterstitien übergreift. Hier ruft sie eine oft ganz beträchtliche Verdickung der Septen hervor. Je weiter man sich bei diesen ausgesprochenen peribronchitischen Herden der Peripherie des Exsudathofes nähert, desto mehr verringert sich das Vorkommen der Plasmazellen in den Septen, die allmählich wieder ihr normales Aussehen bekommen.

Die Alveolen zeigen in ihrem Lumen in den akuten Herden wechselnd ein verschiedenartiges Exsudat. Bald besteht dieses fast ausschließlich aus Leukozyten, bald wieder aus Fibrin, dem nur wenige zellige Elemente beigemischt sind, bald scheint wieder lediglich ein Desquamativkatarrh mit großen, gequollenen Alveolarepithelien das einzige Zeichen von entzündlicher Veränderung zu sein. In allen diesen Fällen aber sehen wir eine Veränderung der Alveolarwände. Neben einer stärkeren Füllung der Kapillaren sind es zellige Einschlüsse, die besonders eine Verdickung hervorrufen. Unter diesen Zellen sind neben Leukozyten, Lymphozyten, Fibroblasten auch stets Plasmazellen nachzuweisen, und zwar je näher am Bronchus desto mehr. Man geht wohl nicht fehl mit Steinhaus und anderen anzunehmen, daß die Erkrankung der Alveolarwände das Primäre ist und daß als Folge dieser Erkrankung das Auftreten des Exsudates im Lumen anzunehmen ist. Auch das Vorhandensein von Plasmazellen in den Alveolarwandungen zeigt, daß hier die ältere Entzündung zu suchen ist. Wenn es, wie ich es zuweilen in meinen Präparaten sehen konnte, auch in den Alveolen zu organisatorischen Vorgängen gekommen war, konnte ich analog den Befunden an den Bronchien, auch in den alveolären Organisationspfropfen vereinzelt Plasmazellen nachweisen.

Da nach den Untersuchungen von Hart für die Organisation der Alveolen

als Mutterboden der bindegewebigen Wucherungen auch die Alveolarsepten in ihrem entzündlich veränderten Zustand in Betracht kommen, glaube ich das Auftreten von Plasmazellen in den alveolären Bindegewebspfröpfen aus den plasmazellhaltigen Septen herleiten zu können.

In Übereinstimmung mit anderen Autoren konnte auch ich in zwei Fällen von Masernpneumonien eigentümliche Veränderungen am Alveolarepithel nachweisen, in einem Falle auch am Bronchialepithel. In Alveolen, die einem Bronchus benachbart liegen, aber auch in solchen, die weiter von ihm entfernt sind, tritt kubisches Epithel auf. Wo dies der Fall ist, da erscheinen die Alveolarwandungen, also der Boden, auf dem das veränderte Epithel steht, stets verändert, ein Punkt, auf den Ribbert neuerdings ganz besonders hinweist. Die Alveolarsepten erscheinen auffallend verdickt, viel stärker, als man es bei dem gewöhnlichen Infiltrationsvorgang vom peribronchitischen Bindegewebe aus beobachtet. Außer Leukozyten treten in diesen veränderten Septen Bindegewebszellen auf und reichlich Plasmazellen. Auf diese Weise kommt es zu einer Kompression der Alveolen, die einmal eine Gestaltsveränderung hervorrufen wird, dann auch die Alveolen in ihrer Ausdehnungsfähigkeit wesentlich beschränken muß.

Solche Alveolen werden sich also in einem Zustande von chronischer Atelektase befinden, die graduell verschieden sein kann, je nach der Schwere der Wandveränderung. An diesem Kollaps der Alveole wird sich das Epithel ebenfalls beteiligen. Wie es ursprünglich in seiner kubischen Gestalt durch die Ausdehnung bei der Atmung zu den sogenannten kernlosen Platten wird, muß man nun den umgekehrten Weg annehmen. Es folgt eine Rückkehr zum fötalen Stadium unter gleichzeitiger Vermehrung. In meinen Fällen waren diese Epithelveränderungen keineswegs immer in der Nachbarschaft von Bronchien zu sehen. Daß aber gerade auch die einem Bronchus benachbart liegenden Alveolen schon physiologischerweise in ihrer Dehnungsfähigkeit beschränkt sind, hat erst kürzlich Murk Jansen²⁰ zeigen können. Um wieviel mehr wird dies noch der Fall sein, wenn eine produktive interstitielle Entzündung hinzukommt.

Veränderungen am Bronchialepithel fand ich in einem Fall von Masernpneumonie, wie Ribbert. Ganz ähnliche Bilder, wie er sie abbildet und beschreibt, konnte auch ich feststellen. Das Flimmerepithel eines großen Bronchus ist durch ein mehrschichtiges, fast dem Plattenepithel ähnliches Epithel ersetzt.

Wie bei Ribbert, so war auch hier eine peribronchiale interstitielle Entzündung vorhanden. Als ich diese Präparate nun weiter nach Veränderungen des Epithels an den kleinen Bronchien durchsah, bot sich mir ein eigenartiger Befund. Das Epithel zweier kleiner Bronchien, die im übrigen starke Wandveränderungen aufwiesen, war, soweit es der Wand noch anhaftete, in ein mehrreihiges kubisches Epithel verwandelt worden. Normalerweise wäre hier ein einschichtiges Flimmerepithel zu erwarten. An mehreren Stellen konnte ich beobachten, wie von diesem veränderten Bronchialepithel aus solide Zellzapfen,

ganz ähnlich wie beim Fortwuchern eines Plattenepithelkarzinoms, die infiltrierte Bronchialwand durchsetzen und auf die nächst benachbarten, mit fibrinösem Exsudat angefüllten Alveolen übergreifen. Manche Alveolen erscheinen ganz von diesen gewucherten Zellen angefüllt. An den Stellen, wo ein Verbindungsstrang



Fig. 1. Bronchus mit atypischen Epithelwucherungen.

a Gewuchertes Bronchialepithel. *b* Vom Bronchialepithel ausgehende solide Zellzapfen. Eindringen des Epithels in das Alveolargewebe. *c* An Krebszellnester erinnernde, anscheinend isoliert liegende Epithelhaufen in den Alveolen.

mit dem Bronchialepithel nicht im Schnitt getroffen wurde, boten die mit diesen großen Zellen angefüllten Alveolen ein ganz eigenartiges Aussehen, das wirklich an Krebszellnester erinnerte. Jedenfalls sind es ganz andere Bilder als bei den Alveolen, die ein kubisches Epithel zeigen, für dessen Erklärung wir oben die Kompression und Atelektase der betreffenden Alveolen verantwortlich machten.

Meiner Ansicht nach hat man es hier mit wirklichen atypischen

Epithelwucherungen zu tun, auf die bei seinen experimentell erzeugten Pneumonien beim Menschen Friedländer¹⁹ zuerst hinwies.

Ich konnte mich in der Literatur überzeugen, daß das Vorkommen dieser atypischen Epithelwucherungen von den meisten Autoren, so zuletzt auch von Ribbert, geleugnet wird. Freilich die mit kubischem Epithel ausgekleideten Alveolen, die man ja häufig in der Nachbarschaft von Bronchien anzutreffen gewohnt ist, kann man nicht durch Wucherung vom Bronchialepithel ableiten. Das ist auch keineswegs die Meinung Friedländer's. In seiner Abhandlung schreibt er:

„Bei denjenigen chronischen Prozessen der Lunge, bei denen eine stärkere Beteiligung des interstitiellen Gewebes, speziell der Scheiden der Bronchien, stattfindet, finden wir eine ganz analoge (wie in seinen Tierversuchen. Verf.) Entwicklung von epithelialen Haufen und Strängen innerhalb der Bronchialwand und um dieselbe. Man muß allerdings darauf achten, daß man keine Verwechslung mit von dem Granulations- und Bindegewebe umgebenen komprimierten Alveolen und kleinen Bronchien begeht, indessen bekommt man bei sorgfältiger Untersuchung in vielen — nicht in allen — Fällen von interstitiell pneumonischen Prozessen ganz unzweifelhafte Bilder dieser typischen Epithelwucherungen.“

Friedländer kennt also sehr wohl die Epithelveränderungen an komprimierten Alveolen.

Für die Diagnose der atypischen Epithelwucherungen legt er besonderen Wert auf den Nachweis von Verbindungssträngen vom Oberflächenepithel des Bronchus mit den neugebildeten epithelialen Haufen. Diesen Nachweis kann ich in meinen mikroskopischen Bildern erbringen.

Die Bedeutung der Lymphgefäße als Bahn für das in die Umgebung wuchernde Epithel glaubt Friedländer durch den hierfür nicht in Einklang zu bringenden anatomischen Verlauf der Lymphgefäße ablehnen zu können. Ebenso ist das Vorhandensein von Ausführungsgängen der Schleimdrüsen keine unbedingt notwendige Bedingung. Er fand eben Epithelwucherungen an solchen Bronchien, die keine Schleimdrüsen mehr besitzen. Auch in meinen Fällen handelt es sich um knorpelfreie Bronchien, an denen Drüsen nicht zu sehen waren. Für den Weg, den die Wucherungen von den kleinen Bronchien in das Alveolargewebe nehmen, könnte man neben einem Weiterkriechen in den Bronchioli respiratorii auch die Möglichkeit in Betracht ziehen, daß direkt ein Durchbrechen der Bronchialwandung stattfindet.

Die Zerstörung der Muskel- und elastischen Elemente durch die vorwiegend plasmazelluläre Infiltration wird dem in Wucherung geratenen Bronchialepithel keinen wesentlichen Widerstand mehr in den Weg legen können. Warum es aber, in zweifellos viel weniger Fällen als Friedländer annimmt, zu diesen Epithelwucherungen überhaupt kommt, ist äußerst schwer zu sagen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß durch die interstitielle Entzündung der Bronchialwand die Ernährungsbedingungen für das Epithel geändert werden und daß auf diesem veränderten Boden auch ein verändertes, in manchen Fällen wucherndes Epithel entsteht.

Auf einen Punkt möchte ich noch hinweisen. In den Fällen, bei denen es nach atypischen Epithelwucherungen zur Ausheilung des Lungenprozesses kommt, ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß sich aus den gewucherten Epithelzapfen später ein Karzinom entwickeln kann.

Immer konnte ich in meinen Fällen Plasmazellen in den interlobulären Septen nachweisen. Sie liegen hier einmal unregelmäßig verstreut innerhalb des Bindegewebes, dann besonders gern an den äußeren Rändern der Septen, so daß diese gleichsam von einer Scheide von Plasmazellen eingefäßt sind. Ich konnte diese Mitbeteiligung der Septen schon in den Anfangsstadien der herdförmigen Pneumonien beobachten, wo lediglich um die kleinen Bronchen herum Infiltrationen liegen, das weiter entfernt liegende Lungengewebe jedoch noch jeder entzündlichen Erscheinung entbehrt. Die Umgebung der in den Septen verlaufenden Blutgefäße zeigte ebenfalls immer reichliche Plasmazellen.

Wenn man nun bedenkt, daß in dem interlobulären Bindegewebe ein Netz von Lymphgefäßen verläuft, das unter anderem auch die Lymphbahnen der Bronchialschleimhaut aufnimmt, so wird eine frühe Mitbeteiligung der interlobulären Septen an der von den Bronchen ausgehenden Entzündung verständlich. Die Plasmazellen zeigen hier gewissermaßen den Weg der Entzündung an.

Die kleinzelligen Infiltrationen, die wir um die Endverzweigungen des Bronchialbaumes beschrieben haben, bedingen nun eine starke Zerstörung der normalen Wandbestandteile dieser Bronchien.

Bei der Beschreibung der Bilder der Bronchiolitis exsudativa ulcerosa stellten wir schon fest, daß die normalerweise kontinuierlich den Bronchus umgebende Ringmuskelschicht an einer oder an mehreren Stellen zersprengt wird, und daß sich an dieser Zerstörung besonders auch die Plasmazellen aktiv zu beteiligen scheinen. Es ist eine bekannte Tatsache, daß dort, wo Plasmazellen in Gestalt einer kleinzelligen Infiltration auftreten, das Gewebe so hochgradig zerstört wird, daß es nicht zur Norm zurückkehren kann und ein Narbengewebe an seine Stelle tritt. Die Falten einer Tube, die gonorrhöisch infiziert ist, zeigen z. B. bei einiger Dauer der Entzündung stets eine starke Plasmazellinfiltration. Beim Abklingen der Entzündung wandeln sich die Falten zu dicken, plumpen Gebilden um, in denen eine starke Bindegewebsneubildung festzustellen ist. Was für die Tube gilt, hat auch für andere Organe seine Gültigkeit.

Sehen wir in den von uns untersuchten Fällen auch nicht das Endstadium der Veränderungen, die durch die plasmazellulären Infiltrationen hervorgerufen werden, so kann man den Beginn oder das Vorschreiten des Zerstörungswerkes jedoch erkennen, nicht nur an der Muskulatur, sondern auch an einem für die Lunge besonders wichtigem Gewebe, dem elastischen Gewebe.

Nach Koike²¹ unterscheidet man in der Lunge von der Trachea an gerechnet bis zu den feinsten Bronchialverzweigungen verschiedene elastische Systeme. In der Wandung der kleinen Bronchien, auf deren Veränderung es uns hier ganz besonders ankommt, beschreibt er dicht unter der Basalmembran ein kontinuierlich, zirkulär verlaufendes elastisches System, dem nach außen

hin ein längsgerichtetes, subepitheliales System folgt. Gemeinsam mit der Ringmuskelschicht umgibt eine elastische Zirkulärfaserschicht den Bronchus, drittes elastisches System. Als viertes elastisches System nennt er die äußere Faserschicht, wegen ihres Reichtums an längs- und zirkulär-verlaufenden elastischen Fasern. Endlich werden noch transversale elastische Verbindungsbänder beschrieben, die die beiden letztgenannten Systeme miteinander verbinden.

Wir sehen also, wie reich die Bronchialwandungen mit elastischen Fasern ausgestattet sind. Besonders früh wird sich nun eine Zerstörung der elastischen Elemente in der äußeren Faserschicht geltend machen.

Schon bei den Entzündungsgraden, die das oben beschriebene Bild der Bronchiolitis exsudativa erosiva hervorgerufen haben, sahen wir eine beträchtliche Plasmazelleninfiltration im peribronchialen Bindegewebe auftreten. Färbt man nun nach Weigert auf elastische Fasern und untersucht die Bronchialwand in diesem Stadium, so sieht man, daß die inneren in der Tunica propria und in der Muskularis verlaufenden elastischen Lamellen (I. bis III. System nach Koike) bei quergetroffenen Bronchien noch gut erhalten sind, während im Bereich der Infiltration, im peribronchialen Gewebe so gut wie kaum elastische Fasern zur Darstellung gebracht werden können. Auch in den angrenzenden ebenfalls infiltrierten Septen der Alveolen zeigt sich ein Schwinden der elastischen Fasern.

Bei der Bronchiolitis exsudativa ulcerosa, wo es sich um tiefer gehende Defekte in der Bronchialwand handelt, müssen dann auch die inneren elastischen Systeme in Mitleidenschaft gezogen werden. Man sieht, wie sie dann oftmals auf größere Strecken hin in ihrem Zusammenhang zerstört sind. Als ein Zeichen ihrer Aufsplitterung durch die zellige Infiltration erkennt man noch häufig einzelne elastische Bruchstücke, die wirr durcheinander zwischen den Zellen liegen. Genau so, wie wir es für die Durchsetzung und Zersprengung der Bronchialmuskulatur zeigten, muß man auch für die Zerstörung der elastischen Elemente den Plasmazellen eine Hauptrolle zuschreiben, denn überall da, wo sie als kleinzellige Infiltration in größerer Anzahl dicht beieinander liegen, schädigen sie das elastische Gewebe in hohem Maße. Aber nicht allein in den Wandungen der kleinen Bronchien, sondern auch in den von der Infiltration mitbefallenen Alveolarwänden. Ganz besonders hochgradig ist das der Fall im Bereich der Alveolen, die mit kubischem Epithel ausgekleidet sind. Wir sahen ja, wie gerade in den Wandungen dieser Alveolen Plasmazellen reichlich vorkommen. Der Schwund und die Zerstörung der elastischen Fasern gerade im Bereich dieser Alveolen bekräftigen die oben vertretene Ansicht, daß die Exkursionsfähigkeit dieser Alveolen schwer gelitten haben muß und daß für sie ein Zustand der chronischen Atelektase angenommen werden kann.

Einen ganz besonders schweren Verlust an elastischen Elementen an den kleinen Bronchien wie auch am übrigen Lungenparenchym konnte ich in einem Falle von Pneumonie nach Diphtherie feststellen.

Es handelte sich mikroskopisch um das Bild einer chronischen interstitiellen Pneumonie. Neben einer eitrigen Kapillarbronchitis mit den bekannten peribronchialen Infiltraten bestand eine auffallend starke Verbreitung und Infiltration der Gerüstsubstanz der Lunge. Die Alveolar-

wandungen sind durch ein plasmazellreiches Bindegewebe in dicke Stränge verwandelt. Die Alveolen sind atelektatisch und komprimiert, enthalten neben abgestoßenen, gequollenen Alveolarepithelien Lympho- und Leukozyten.

In keinem meiner Fälle habe ich eine so gleichmäßig ausgedehnte Plasmazellinfiltration im Lungeninterstitium wieder beobachten können. So mußte auch das elastische Gewebe stark in Mitleidenschaft gezogen sein. Außer der schon beschriebenen Zerstörung der elastischen Elemente an den von Infiltrationen umgebenen Bronchien, die auch hier deutlich zutage trat, konnte man eine hochgradige Auflösung der elastischen Fasern an dem Alveolargerüst feststellen. Während bei einer normalen Lunge die Alveolen sich bei der Färbung mit Weigerts Elastika besonders schön abheben durch die in ihren Wandungen liegenden elastischen Fasern, sieht man hier eine völlige Aufsplitterung derselben. Nur einzelne elastische Spangen liegen ohne Zusammenhang in den breiten Septen, manche scheinen zusammengeschnürt zu sein, allseitig von der zelligen Infiltration umgeben.

Auf diese schwere Schädigung am elastischen System der Lunge bei chronisch interstitiellen Prozessen ist meines Erachtens nach gar nicht ausdrücklich genug hingewiesen worden. Klopstock¹⁷, der einen Fall von interstitieller Pneumonie, der beide Lungen gleichmäßig ergriffen hatte, in neuerer Zeit beschrieben hat, legt ebenfalls hierauf zu wenig Gewicht.

Kommen Fälle von partieller interstitieller Pneumonie zur Ausheilung, so müssen die ihres elastischen Gewebes beraubten Lungenabschnitte eine sehr erhöhte Krankheitsdisposition aufweisen. Das in seiner Dehnungsfähigkeit so stark geschädigte Lungengewebe muß für die Ausbildung von Emphysem oder umgekehrt von Atelektasen ganz besonders verantwortlich zu machen sein. In dem gleichen Maße werden auch die an elastischen Fasern armen Bronchien teils zur Bronchiektasie oder, wenn es sich um die feinen Verzweigungen des Bronchialbaums handelt, zu asthmatischen Zuständen disponieren können.

Es muß nun die Frage aufgeworfen werden, ob die Plasmazellen, die bei den Pneumonien des Kindesalters nach den akuten Infektionskrankheiten, wie Masern, Keuchhusten und Diphtherie, so reichlich in den akuten und chronischen Infiltrationsherden der kleinen Bronchien, in den Alveolarsepten und den bindegewebigen interlobulären Septen angetroffen wurden, eine spezifische Zellart dieser Pneumonien sind. Diese Frage muß mit Nein beantwortet werden.

Ich habe zur Kontrolle eine größere Anzahl von Kinderlungen untersucht, die teilweise einen normalen Befund boten, teilweise die Bilder einer eitrigten Bronchitis mit oder ohne Infiltration des Alveolargewebes zeigten. In den Lungen, die keinerlei Entzündungserscheinungen aufwiesen, sind bei aufmerksamem Suchen Plasmazellen in ganz vereinzelter Exemplaren zu finden. Fast immer liegen sie hier in der Umgebung der größeren Bronchien, d. h. solchen, die noch Knorpelstücke in ihrer Wandung aufweisen, äußerst selten im peribronchialen

Gewebe der Endbronchioli, in den Alveolarwandungen und in den interlobulären Septen.

In den Fällen, die mit der klinischen Diagnose *Kapillarbronchitis* ohne vorhergehende Infektionserkrankung zur Sektion kamen, traten *Plasmazellen* reichlich auf. Ein wesentlicher Unterschied bestand aber in den oben beschriebenen Pneumonien und den einfachen Bronchitiden darin, daß nur das peribronchiale Gewebe der großen Bronchien eine starke Infiltration aufwies, an der sich reichlich Plasmazellen beteiligten. Die kleinen Bronchien waren wohl mit Eiter angefüllt, aber von einer nennenswerten Mitbeteiligung der peribronchitischen Alveolarsepten an der Entzündung war nichts zu sehen. Plasmazellen ließen sich in der Umgebung der kleinen Bronchen im Gegensatz zu den großen nur spärlich nachweisen.

Ich muß an dieser Stelle eines Befundes gedenken, den ich an der Lunge eines an Atrophie und Bronchopneumonie zugrunde gegangenen 5 monatlichen Kindes erheben konnte.

Es handelte sich um das Vorkommen von *Riesenzellen*. Von einer Reihe von Autoren sind sie gerade bei den Masernpneumonien beschrieben worden, während andere, wie auch *Ribbert*, sie nicht fanden.

Unter meinen Fällen von Pneumonien nach akuten Infektionskrankheiten konnte ich sie ebenfalls nicht nachweisen.

In der Lunge dieses atrophischen Kindes kamen sie dagegen reichlich vor und entsprachen zum Teil ganz den Bildern, die *Hecht*¹⁰, der sich besonders mit den Riesenzellpneumonien beschäftigt hat, von ihnen gibt. Ich traf sie immer in den Alveolen und am Bronchialepithel an, niemals in den Alveolarsepten. Es waren manchmal sehr große Gebilde, in denen man 50 und mehr Kerne zählen konnte, die oft die ganze Alveole ausfüllten. Häufig lagen sie frei im Alveolarlumen, dann wieder waren sie durch feine Protoplasmafortsätze noch im Zusammenhang mit der Alveolarwandung. Als Zelleinschlüsse konnte ich mehrmals Leukozyten und Lymphozyten erkennen. Wichtig war, daß sie gehäuft nur in den Lungenpartien vorkamen, die kein entzündliches Exsudat in den Alveolen aufwiesen, die nur mit großen gequollenen Alveolarepithelien angefüllt das Bild der Atelektase boten.

Auch *Hecht* betont ihr Vorkommen in Alveolen, die der Durchlüftung nicht mehr voll ausgesetzt sind. Das interstitielle Gewebe der Lunge war in den Teilen, in denen die Riesenzellen vorkamen, stets entzündlich verändert und verbreitert. Diese Riesenzellen werden nun allgemein von den Alveolarepithelien, wenigstens im Bereich der Alveolen, hergeleitet und als Fremdkörperriesenzellen aufgefaßt.

Für ihre Entstehung scheint mir auch die durch die interstitiellen Entzündungsvorgänge mitbedingte mangelhafte Zirkulation eine wichtige Rolle zu spielen. Wenn man auf Fett und nach *Ciaccio* auf lipoide Substanzen färbt, so kann man erkennen, daß in den Lungenbezirken, in denen die Riesenzellen vorkommen,

eine hochgradige Verfettung und Anhäufung von Lipoiden in den Alveolarepithelien vorhanden ist.

H o c h h e i m ²⁵ hat in den Alveolarepithelien von Lungen von Neugeborenen und auch mehrmonatlicher Kinder Fett und Myelinsubstanzen nachweisen können und nimmt an, daß die Entstehung durch eine Degeneration der Epithelien bedingt ist.

Ich habe nun keine Beziehung der Riesenzellen zu den doppelbrechenden Substanzen, auch keine Verfettung in ihnen finden können. Ihr Vorkommen im Verein mit degenerierten Alveolarepithelien zeigt jedoch, daß ihr Auftreten an eine Veränderung ihres Bodens gebunden zu sein scheint. Im Bereich des Bronchialepithels müssen die gleichen Bedingungen für ihr Entstehen angenommen werden.

Auch in den Lungen von Erwachsenen gehören Plasmazellen zu den ständigen Befunden. So findet man sie im peribronchitischen Gewebe fast immer in der Nähe von Kohlenpigmenten, das von dem peribronchitischen Lymphgefäßnetz aufgenommen worden ist.

Bei akuten Entzündungen wie bei Schluckpneumonien konnte ich sie im Bereich des infiltrierten Lungengewebes nicht reichlicher als in der Norm finden.

Bei chronischen Prozessen in der Lunge, bei denen es zu Indurations- und Organisationsvorgängen gekommen war, zeigte sich ein sehr reichliches Vorkommen von Plasmazellen. In den Organisationspfropfen sowohl als auch in den Infiltraten um die Bronchien herum, konnte man sie massenhaft vorfinden. Ich kann die Befunde von Vogel, Galdi und Lange, die oben erwähnt wurden, nur bestätigen.

Soviel man sich über die Herkunft der Plasmazellen gestritten, und so sehr man sich über ihre Bedeutung und ihr schließliches Schicksal noch im Unklaren ist, eines wird heute allgemein anerkannt, daß es die für die chronische Entzündung typischen Zellen sind.

So kann uns auch ihr Vorkommen in den Lungen Erwachsener schon bei sonst normalem Befund nicht wundernehmen, wenn man bedenkt, wie häufig im Leben die Lungen von Entzündungsreizen getroffen werden, die wieder abklingen dabei aber das Lungengewebe in einen chronischen Reizzustand versetzen können. Schon die ständige Rußaufnahme, der keine Lunge entgeht, übt einen solchen Reiz aus.

Wie wir nun gesehen haben, kommt es bei den Masern-, Keuchhusten- und Diphtheriepneumonien zu einer auffallend starken Plasmazellinfiltration um die kleinen Bronchen. Wir müssen deswegen annehmen, daß es sich bei diesen Pneumonien um chronische Reize handelt, die den Bronchialbaum an seinen feinen Endigungen treffen. Daß es gerade diese Endbronchioli sind, beweisen die Bilder der akuten transzendierenden Entzündung, die nur an diesen Teilen des Bronchus auftreten, während die größeren Bronchen noch frei von jeder Veränderung sein können. Wo die Entzündung zuerst auftritt, da macht sie die stärksten Erschei-

nungen, dort besteht sie naturgemäß am längsten. Das hochgradige Auftreten von Plasmazellen in den peribronchitischen Infiltraten kann deswegen auch als ein Beweis gelten, daß wir hier um den Endbronchiolus herum die ältesten Entzündungsherde haben.

Auch für den Weg, den die Entzündung bei ihrem Weiterschreiten nimmt, gibt das Auftreten von Plasmazellen Fingerzeige. Diese Pneumonien sind ja gekennzeichnet durch ihren ausgesprochenen interstitiellen Charakter. Wie wir ein Fortschreiten der Infiltration vom peribronchialen Gewebe aus auf die angrenzenden Alveolarsepten durch das Auftreten von Plasmazellen in den etwas älteren Herden feststellten, so konnten wir auch schon frühzeitig Plasmazellen in den interlobulären Bindegewebssepten nachweisen, wohl ein Zeichen, daß die Entzündung auf dem Lymphwege, und zwar schon bald, propagiert. In den sogenannten Indurationsherden von Steinhaus, um einen Bronchus also, der ganz frei von frischen Entzündungserscheinungen ist, fanden sich in den peribronchialen Infiltraten reichlich Plasmazellen, die nur durch Reize entstanden sein können, die auf dem Wege der Lymphbahn übermittelt sind.

Woher kommen nun diese Plasmazellinfiltrate und kann man für ihre reichliche und schnelle Entstehung gerade um die Bronchien herum irgendein schon normalerweise bestehendes Gewebe als Mutterboden ansehen?

Es ist bekannt, daß in nächster Nachbarschaft auch der kleinen Bronchen lymphatisches Gewebe in Gestalt von kleinen Lymphknötchen angetroffen wird. Da es nun nach den neuesten Untersuchungen festzustehen scheint, daß bei der Entstehung von Plasmazellen den Gewebslymphozyten eine große Rolle beizumessen ist, so werden die erwähnten Lymphozytenanhäufungen in der nahen Umgebung der zuerst erkrankenden Bronchen, an der Bildung der Plasmazellen sich ganz besonders beteiligen. Ich fand um diese Glandulae lymphaticae herum stets reichliches Vorkommen von Plasmazellen und konnte auch häufig zahlreiche Kernteilungsfiguren als Zeichen einer lebhaften Vermehrung nachweisen.

Es ist von Schriddle²² für die gonorrhoeische Tube und für die Scharlach-nephritis nachgewiesen worden, daß für die Entstehung der kleinzelligen Infiltration, die ja hauptsächlich aus Plasmazellen besteht, die Bakterientoxine sehr wahrscheinlich verantwortlich zu machen sind. In der ersten Zeit der Infektion werden von den Erregern lediglich Leukozyten angelockt. Diese frischen Stoffe die von den Bakterien abgesondert werden, sollen ganz anderer chemischer Natur sein als die später auftretenden Toxine der Bakterien.

Diese Theorie Schriddes ist in letzter Zeit von Löhlein²³ angegriffen worden. Er bezweifelt, daß Bakterien in der Anfangszeit „leukozytotaktische“ Substanzen und späterhin „lymphozytotaktische“ abgeben. Er legt großes Gewicht auf den Zerfall von Leukozyten und den dabei freiwerdenden Produkten. In den Plasmazellen sieht er vornehmlich Resorptionszellen, die ihre Tätigkeit mit dem Zerfall von Leukozyten aufnehmen, und weil dieser erst einige

Zeit nach dem Bestehen einer eitrigen Entzündung auftreten wird, erscheinen auch die Plasmazellen als resorptive Elemente erst bei der chronischen Entzündung.

Ich möchte mich in diese Streitfrage nicht weiter einlassen, zumal sie rein histologisch nicht zu klären ist.

Jedenfalls lassen sich die Plasmazellinfiltrate in den von den erkrankten Bronchien entfernter liegenden Teilen, wie in den interlobulären Septen und in den Steinhaus'schen Indurationsherden auf folgende Weise gut erklären. Wohin die Toxine oder nach Löhlein die Zerfallsprodukte der Leukozyten auf dem Lymphwege gelangen, werden sie auf die Gewebslymphozyten einen Reiz ausüben und zur Bildung von Plasmazellen anregen.

Die große Gefährlichkeit besonders der Masernpneumonien und ihr hartnäckiges Trotzen oft jeglicher Therapie, besteht unzweifelhaft in dem Liegenbleiben des Exsudates. Histologisch wird dies durch die so häufig zu beobachtenden Organisationsvorgänge an den kleinen Bronchen erkannt.

Welches sind nun die Gründe?

Meines Erachtens kommen hierfür mehrere Momente in Betracht. Sicherlich ist die mangelnde Expektorierfähigkeit der Kinder mit Recht besonders von Steinhaus und Hart hervorgehoben worden. Auch rein anatomische Gründe lassen sich anführen.

Von Köster ist besonders nachdrücklich auf die Verlegung der Lymphbahnen hingewiesen worden. Diese Lymphbahnen verlaufen nun, wie das die Natur in den Lungen Erwachsener besonders schön durch die Ansammlung des anthrakotischen Pigmentes zeigt, für die Bronchen im peribronchialen Gewebe. Gerade in diesem konnten wir die starke Infiltration bei den Masernpneumonien nachweisen. Die Anfüllung des peribronchitischen Bindegewebes mit den verhältnismäßig großen, voluminösen Plasmazellen, die oft dicht gedrängt zusammenliegen, können eine Verlegung der Lymphbahnen wohl verständlich machen. Daß eine solche Unwegsamkeit der lymphabführenden Wege erst allmählich mit Zunahme der Infiltration auftreten wird, zeigt die anfänglich noch lymphogen fortschreitende Entzündung.

Endlich sei noch auf die schweren Schädigungen hingewiesen, die wir an dem elastischen Gewebe überall da auftreten sahen, wo eine Plasmazellinfiltration sich vorfand. Das relativ frühe Zerstören der elastischen Fasern in Verbindung mit der Vernichtung der muskulären Elemente in den kleinen Bronchen, wird ebenfalls für das Liegenbleiben des Exsudates in den Luftwegen verantwortlich gemacht werden müssen.

Literatur.

1. Köster, Deutsche med. Wochenschrift, Vereinsbeilage 2. Sitzungsbericht der nieder-rheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde. 1897. — 2. Kromayer, Über die sogenannten Katarrhalepneumonien nach Masern und Keuchhusten. Virch. Arch. Bd. 117. — 3. Bartels, Bemerkungen über eine im Frühjahr 1860 in der Poliklinik zu Kiel beobachtete Masernepidemie usw. Virch. Arch. Bd. 21. — 4. Wygodzinski, Masernpneumonien. I.-Diss. Berlin 1898. — 5. Unkenbold, I.-Diss. Würzburg 1877, zitiert nach Steinhaus. —

6. Jochmann und Molbrecht, Über seltene Erkrankungsformen der Bronchien nach Masern und Keuchhusten. Zieglers Beitr. Bd. 36, 1904. — 7. Dürk, Ätiologie und Histologie der Pneumonien im Kindesalter. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 58. — 8. Steinhaus, Masernpneumonien. Zieglers Beitr. Bd. 29. — 9. Hart, Anatomische Untersuchungen über die bei Masern vorkommenden Lungenerkrankungen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 79. Virch. Arch. Bd. 193. — 10. Hecht, Riesenzellenpneumonie. Zieglers Beitr. Bd. 48. — 11. Ribbert, im Handbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie des Kindesalters, herausgegeben von Brünig und Schwalbe. Wiesbaden 1913. — 12. Vogel, Zur Histologie der Pneumonia fibrosa chron. Zieglers Beitr. Bd. 28. — 13. Galdi, Über einige von den gewöhnlichen abweichenden Pneumonieformen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 75. — 14. Lange, Über eine eigentümliche Erkrankung der kleinen Bronchien und Bronchiolen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 70. — 15. Fränkel, Über Bronchiolitis fibrosa obliterans. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 73. — 16. Edens, Über Bronchiolitis obliterans. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. — 17. Klopstock, Über eine eigentümliche Form totaler produktiver interstitieller Pneumonie usw. Virch. Arch. Bd. 192. — 18. Dunin-Karwicka, Über Bronchiolitis obliterans. Virch. Arch. Bd. 210, H. 1. — 19. Friedländer, Atypische Epithelwucherungen. Virch. Arch. Bd. 68. — 20. Murk Jansen, Die mechanische Bedeutung der Bronchien. Mitteil. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 25, H. 3, 1913. — 21. Koike, Über die elastischen Systeme des Tracheobronchialbaums. Arch. f. Laryngologie u. Rhinologie Bd. 27, H. 2. — 22. Schröder, Studien und Fragen zur Entzündungslehre. Jena 1910. — 23. Löhlein, Die Gesetze der Leukozytentätigkeit bei entzündlichen Prozessen. Jena 1913. — 24. Stöhr, Lehrbuch der Histologie. — 25. Hochheim, Über einige Befunde in den Lungen von Neugeborenen und die Beziehung derselben zur Aspiration von Fruchtwasser. Festschrift für Orth.

XVII.

Über Uterustumoren bei Kaninchen.

(Aus dem Pathologischen Institut in Lausanne.)

Nach hinterlassenen Präparaten und Notizen

von

H. Stilling.

zusammengestellt

von

H. Beitzke.

(Hierzu 6 Textfiguren.)

In seinem Lausanner Pathologischen Institut besaß Heinrich Stilling eine Kaninchenzucht, die ihm das Tiermaterial zu seinen rühmlich bekannten Transplantationsversuchen lieferte. Gelegentlich dieser Versuche fand er im Uterus einzelner Tiere Tumoren, die eine gesonderte Bearbeitung lohnend erscheinen ließen. In seiner zähen, ausdauernden Art, wartete Stilling jahrelang, bis er etwa ein Dutzend dieser seltenen Geschwülste beisammen hatte, und stellte auch eine Reihe von Impfversuchen damit an, um später die Studie als abgeschlossenes Ganze zu veröffentlichen. Sein jäher Tod hat sein Vorhaben vereitelt. Nur einige kurze Mitteilungen gab er gelegentlich eines Vortrages über experimentelle Krebsforschungen in der Waadtländischen Medizinischen Gesellschaft bekannt und demonstrierte dabei einige seiner Tumoren. Im folgenden soll an der Hand