

(Aus dem Städtischen Tuberkulosekrankenhaus Waldhaus Charlottenburg zu Sommerfeld-Osthavelland. — Ärztlicher Direktor: Dr. *Ulrici*.)

## I. Über den Zusammenhang von ungewöhnlichen Wucherungen atypischen und ortsfremden Epithels der Bronchien mit Bronchiektasien.

## II. Untersuchungen über adenomartige Verästelungen der Bronchien des Meerschweinchens.

Von

**W. Pagel.**

Mit 3 Textabbildungen<sup>1)</sup>.

(Eingegangen am 26. Mai 1926.)

### I.

Die Grippe-Epidemien der Kriegs- und Nachkriegszeit haben bekanntlich dazu geführt, den pathologischen Vorgängen am Bronchialepithel wieder erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken. Die einschlägigen Befunde *Askanazys* und *Schmidtmanns*, die hauptsächlich Umwandlungen des flimmernden Zylinderepithels der Bronchien in Plattenepithel und zapfenartige Durchwachsungen der Lungenbläschen durch letzteres betreffen, dürfen als bekannt vorausgesetzt werden.

Im Rahmen unerer eigenen folgenden Untersuchung beanspruchen die Studien von *Siegmund* Bedeutung. Ihnen liegen 3 Fälle von Krebsentwicklung in Bronchiektasien zugrunde. Spindlige, z. T. in parallelen Zügen angeordnete protoplasmaarme Basalzellen mit chromatinreichen Kernen und stellenweise deutlicher Verhornung entsprachen dem Übergangs- bzw. echten Plattenepithel erweiterter Bronchien und waren zu Geschwulstverbänden zusammengetreten, die den Basalzellkrebsen der Haut und gewisser Schleimhäute ähnelten. Dabei wird von *Siegmund* der Zusammenhang aufgezeigt, der unzweifelhaft zwischen metaplastischen, einer atypischen Regeneration nahestehenden Vorgängen am Bronchialepithel und der Entwicklung mancher Bronchialkrebses besteht. Die Wucherungsneigung metaplastischen Epithels, die Beziehungen zur Regeneration und fortwirkenden Reizen machen die Krebsentstehung in Bronchiektasien verständlich.

Als Beitrag zu diesen Aufstellungen diene die Beschreibung folgenden Falles:

<sup>1)</sup> Von R. *Bohl*.

*Aus dem Krankenbericht:* 50-jähriger Mann. Im Alter von 14 Jahren rechtsseitige croupöse Lungenentzündung. Seitdem Neigung zu Asthmaanfällen. 7 Monate vor dem Tode Vermehrung von Husten und Auswurf. 2 Monate später Lungenblutung, die sich 8 mal in kurzen Abständen wiederholt. Dauernd niedriges Fieber. Atemnot, Blausucht und Bluthusten. Diagnose bei der Aufnahme im Tuberkulosekrankenhaus 18 Tage vor dem Tode: Chronische Lungenentzündung mit Bronchiectasien rechts. Myodegeneratio cordis.

*Aus dem Leichenbefund:* Starke Erweiterung und Hypertrophie der rechten Herzkammer mit wandständiger Thrombose. Zusammenfließende fibrinöse Läppchenpneumonie des rechten Oberlappens nahe der Lappengrenze mit fibrinöser Rippenfellentzündung. Über haselnußgroße geschichtete Thrombusmassen, den Hauptstamm und die großen Äste der Lungenschlagader einengend, in beginnender Organisation, am Rande gelbliche bis rostbraune Platten und Zapfen zeigend.

In den hinteren Teilen des rechten Unterlappens flächenförmige, kaum lösbare Verwachsungen mit dem Brustfell. Lunge im ganzen sehr derb, luftleer, auf dem Durchschnitt von einem System bis über haselnußgroßer, z. T. sackförmiger, gelblichschmierigen Inhalt zeigender Höhlen durchsetzt, die in schwielig-sehnig verdichtetem, z. T. kohlepigmentreichen Grundgewebe sitzen. Luftröhrenschleimhaut überall dunkelrot, in den Ästen für den rechten Unterlappen sehr dick, samtartig. Letztere sind übermäßig weit, zahlreich auf kleinem Raume und erscheinen auf dem Durchschnitt z. T. als breite Zylinder.

*Histologische Untersuchung:* Das an leimgebenden und elastischen Fasern sowie prallgefüllten Gefäßen reiche Grundgewebe enthält zahlreiche drüsenartige luftleere Alveolen mit kubischen Epithelien. Die Mehrzahl ihrer Lichtungen enthält Pfröpfe abgestoßener polyedrischer, auch runder Deckzellen mit oft vacuolärkörnigem Inhalt und bläschenförmigen chromatinarmen Kernen. Zwischengewebe reichlich von einkernigen Rund- und Plasmazellen durchsetzt. Subpleurales Gewebe stark gebläht; daran unmittelbar anschließend unter der elastischen Grenzlamelle der Pleura wieder eine gefäßreiche Zone luftleerer Lungenbläschen. Eigentlich alle größeren und mittleren, z. T. hochgradig erweiterte Bronchien enthalten dichte Pfröpfe von Eiterzellen. Unter diesen ist in einem Teil der Lichtungen das flimmernde Zylinderepithel erhalten, in anderen dagegen sind Deckzellen überhaupt nicht vorhanden, sondern die Wand besteht aus der in weitem Umkreise von Eiterzellen durchsetzten blutreichen und hyperplastischen Propria. Indessen ist dort, wo das Epithel erhalten ist — und das gilt insbesondere von kleineren Ästen — der flimmernde Zylinderepithelbelag keineswegs lückenlos. Hier, wo dann Faltungen der Schleimhaut und richtige Plasmazellgranulome unter den Deckzellen feststellbar sind, ist statt des Zylinderepithels streckenweise ein typisches Übergangsepithel mit Annäherung zu mehrschichtigem Plattenepithel vorhanden.

Mitten im Gewebe begegnet man nicht selten osteoiden Spangen und Platten, die in ihrem Zentrum meist noch Reste echten Knorpelgewebes aufweisen und so selbst ihre metaplastische Entstehung aus Knorpel bzw. durch schleichende Verdrängung desselben einwandfrei dartun. Osteogene Zonen fehlen. Mittlere Schlagaderäste durchweg mit stark verdickter Innenhaut, gering der Media. Verödung von Bronchiolen wurde nicht gefunden.

An bestimmten Stellen der Präparate — oft an einem Schnitte mehrfach — treten durch ihren eigenartigen zelligen Inhalt gekennzeichnete Hohlräume (Abb. 1) hervor. Sie enthalten nämlich reihenförmig angeordnete Züge zuweilen rein spindliger, an andern Stellen größerer vieleckiger oder mehr runder Zellen. Im allgemeinen ist ihr Zelleib sehr spärlich und schlecht abgrenzbar. An gewissen Stellen aber sind die Zellgrenzen besonders deutlich, der periphere Plasmaanteil

gleichsam kondensiert, während der eigentliche Plasmaleib klar und leer erscheint. (Die vorgenommene Formalinfixation ließ den Versuch eines Nachweises von Glykogen an diesen Gebilden nicht zu.) Die Kerne sind teils rund, teils stäbchenförmig, stets chromatinreich und dunkel, mit unregelmäßiger Verteilung der chromatischen Substanz und haben gewöhnlich 1—2 Kernkörperchen.

Die Zellen liegen in ausgesprochen epithelialen Verbänden. Faserige Zwischensubstanz ist auch nach *Bielschowsky-Maresch* nicht nachweisbar. In einigen Verbänden ähneln sie auffallend den Stachelzellen der menschlichen Haut. Sie nehmen dann meist die mittleren Teile ein, während die peripher der Wand aufsitzenden Zellen gewöhnlich mehr zylindrisch sind. An einigen Stellen werden innerhalb der Zellverbände schollige, schuppenartige oder unregelmäßig klumpige und gurkenförmige, hyaline Gebilde sichtbar (Abb. 2). An ihnen sind alle *Hornreaktionen* deutlich zu erzielen.

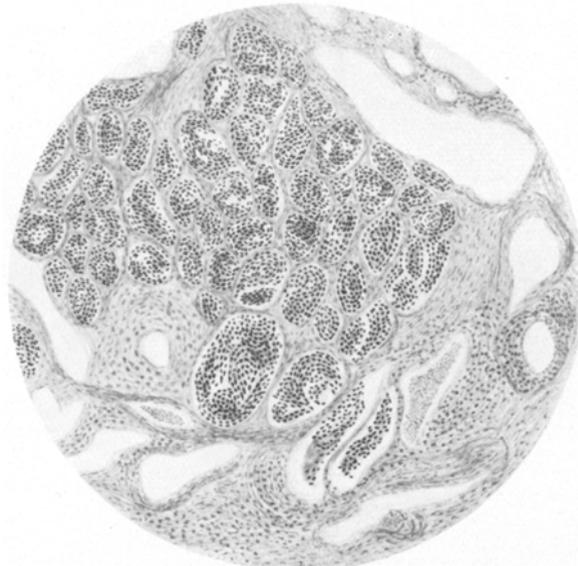


Abb. 1. Ausgedehnte Ansammlungen atypischen Epithels. Mittlere Vergrößerung.

Die *Wasserblau-Safranin-Färbung* nach *Unna* macht an den größeren Zellen die Grenzen besonders deutlich und läßt darüber hinaus feine protoplasmatische Brücken zwischen ihnen erkennen. Bei *Kongorotfärbung* entspricht das Bild der deutlichen Zellgrenzen ganz denen des Plattenepithels. Eleidin oder Keratohyalin ist nirgends nachweisbar.

Die Zellzüge und Zellkomplexe stellen voneinander unabhängige Massen dar, die bei ihrem Entstehen und Wachstum einen Teil vorgebildeter Septen durchbrochen zu haben scheinen, wie besonders deutlich die Elastinfärbung vor Augen führt. An einigen Stellen buchten sie den kubischen Epithelbelag einzelner vor und haben ihn stellenweise anscheinend durchbrochen. Kernteilungsfiguren waren nicht nachweisbar.

Obschon eigentliche Hornperlen und Schichtungen fehlen, kann kein Zweifel sein, daß die vorliegenden besonders auffallenden zelligen

Ausfüllungen nichts anderes darstellen, als Massen eines Epithels, das dem Plattenepithel sehr nahe steht, wenn nicht selbst Plattenepithel ist. Darauf deutet besonders die Form der Zellen, ihr oft gleichsam kondensierter stark lichtbrechender Plasmarand, das Vorhandensein von Hornschüppchen sowie feiner Plasmaverbindungen, die sich deutlich färbereich von bindegewebig-retikulärer Zwischensubstanz trennen lassen, ferner die Anordnung der Zellen in reihenförmigen Verbänden, mit paralleler, oft konzentrischer Lagerung der dann spindelförmigen Epithelien.

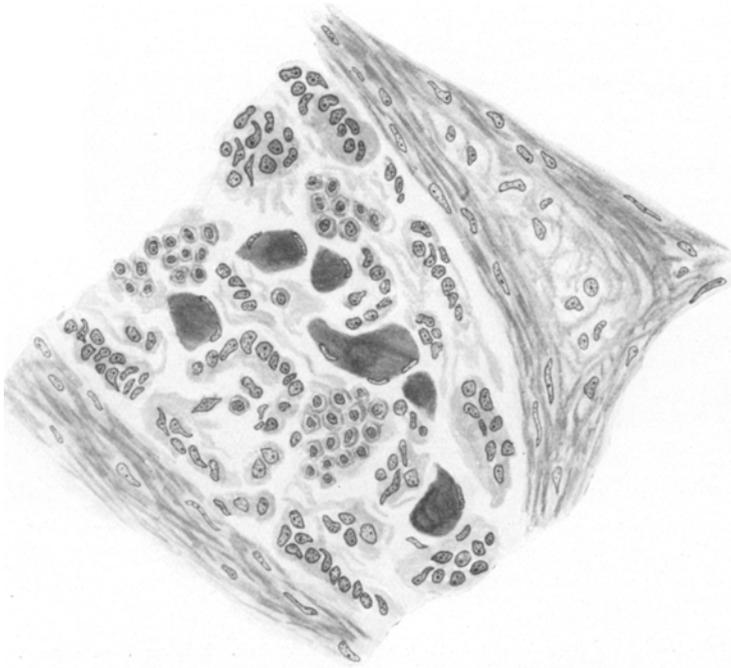


Abb. 2. Alveole mit atypischer Epithelauffüllung bei starker Vergrößerung, Neben Gebilden vom Typus der Stachelzellen unregelmäßige, z. T. gurkenförmige Hornmassen.

Wir haben es also mit Faserepithelanhäufungen in ektatischen Alveolen bzw. Alveolargängen zu tun, die als atypisch bezeichnet und auf Metaplasien des Epithels bezogen werden müssen. Epithelwandlungen, wie sie auch an anderen Stellen der Präparate deutlich zu beobachten sind, ohne daß es aber dort zur Bildung zusammenhängender Pfröpfe und Zapfen, also eigentlichen Wucherungsvorgängen gekommen wäre. — Wenn auch bei der Entstehung der Epithelmassen ein gewisses infiltratives Wachstum mitgespielt haben mag, wie es in der Durchsetzung einiger vorgebildeter Alveolarwände zum Ausdruck kommt, so sind

doch die Bedingungen eines zerstörend wachsenden Epithelioms für unseren Fall keineswegs gegeben. Vor allem wohl deswegen nicht, weil es sich um vielfache, nicht zusammenhängende, im ganzen Lungenunterlappen streckenweise anzutreffende, mehr oder weniger ausgedehnte, mithin multizentrische Wucherungen handelt. Dazu stimmt, daß Mitosen als Zeichen eines zur Zeit noch aktiven Wachstums nicht nachweisbar sind. Die in Rede stehenden Zellpröpfe nehmen mithin eine Mittelstellung ein zwischen den eigentlichen Metaplasien des Epithels ektatischer Bronchien und den verhornenden Plattenepithelkrebsen des Bronchus. Sie scheinen die Kette des Zusammenhanges beider Veränderungen zu schließen.

Unsere Beobachtung steht dem seinerzeit von *Bert* und *B. Fischer* beschriebenen Fall nahe.

Hier hatte es sich um einen „versprengten Epithelkeim“ in der Lunge eines 67jährigen Mannes gehandelt, der an Pleuropneumonie, eitriger Bronchitis und Emphysem auf dem Boden eines großen Aortenaneurysmas gestorben war. Inmitten gefäßreichen, stark anthrakotischen, derben hyalinen Narbengewebes bestand — gleichsam zwischen die Gefäße eingeklemmt — ein eigenartiger, isolierter, unregelmäßig gestalteter Haufen von Epithelzellen, dessen größter Durchmesser das Gesichtsfeld bei schwacher Vergrößerung nur wenig überragte. Das Narbengewebe enthielt auch reichlich glatte Muskulatur in kreuzweise zwischen den Gefäßen verlaufenden Bündeln. In der vielfach verzweigten Epithelmasse lag Zelle an Zelle ohne Zwischensubstanz. Bei undeutlichem Protoplasmaleibe war der Kern groß, längsoval, mit deutlicher Strukturzeichnung. Die basalen Zellagen zeigten oft palisadenförmige Anordnung; Verhornung und Riffzellbildung fehlte ebenso wie Drüsenstruktur. Das Ganze erinnerte stark an das Bild des nicht verhornenden Plattenepithelkrebses.

Geschwulstmetastase als Erklärung für das Vorhandensein des epithelialen Gebildes kam im Falle *Berts* und *B. Fischers* sicher nicht in Frage, da dieser Fall genau durchuntersucht werden konnte. Auch als bösartiges Gewächs wurde die Epithelmasse nicht angesprochen, da Zeichen für infiltratives Vordringen oder überstürztes Wachstum fehlten. Vielmehr mußte sie als isolierter Keim im Embryonalleben oder später ausgeschalteter Epithelien angesehen werden. Der Narbencharakter der Umgebung sprach zunächst für Abschnürung von Bronchialepithel und Rückdifferenzierung zu einfachsten Formen während des späteren Lebens. Indessen hat nach *Bert* und *B. Fischer* die Annahme embryonaler Entstehung mehr für sich. Einmal sei sie durch den Befund glatter Muskulatur gestützt und auf der anderen Seite müßte man die in Rede stehenden Massen häufiger antreffen können, wenn ihre Entstehung lediglich auf chronisch-entzündlichen Vorgängen der Lunge beruhte.

Für unseren Fall muß wohl mit *Entstehung der Epithelhaufen im extrauterinen Leben* gerechnet werden. Ihr Zusammentreffen mit den zweifellos Jahrzehnte bestehenden Umbauvorgängen der gesamten

Struktur des Unterlappens (chronische Pneumonie) ist so sinnfällig, daß man an der Annahme eines ursächlichen Zusammenhanges der Veränderungen kaum vorübergehen kann. Dafür spricht vor allem auch die Multiplizität der Veränderungen, ihre Nachbarschaftsbeziehungen zu den erweiterten und chronisch entzündeten Bronchien, sowie nicht zum wenigsten der Nachweis von Epithelmetaplasien in größeren und kleineren Ästen derselben. Es liegt eben hier das Bild einer allmählichen Fortentwicklung des Epithels über die Metaplasie zur atypischen Wucherung vor, ohne daß es bisher zur zerstörend wachsenden Neubildung gekommen wäre. Inwieweit es angängig ist, hier bereits von „Miniaturcarcinomen“ im Sinne *Bracks* zu sprechen, muß dem Ermessen des Beurteilers überlassen bleiben.

Für einen Zusammenhang unserer Bildung mit Veränderungen aus dem Embryonalleben — etwa atelektatischen Bronchiektasien oder kongenitaler Cystenbildung spricht nichts. Wollte man atelektatische Bronchiektasie dennoch als Grundlage der Veränderungen voraussetzen, so müßte man sie schon auf die Gebiete der Epithelkeime selbst beschränken und in ihnen eine auf Grund örtlicher Agenesie des alveolären Parenchyms entstandene Fehlbildung erblicken.

Die Richtigkeit einer solchen Annahme vorausgesetzt, wäre dieser Veränderungskomplex vielleicht als bereits bestehender Umbau der Organstruktur für das Chronischwerden der in jugendlichem Alter erworbenen Lungenentzündung ursächlich geworden. Indessen läßt doch schon die klinische Vorgeschichte unseres Falles den Schluß zu, daß hier nicht angeborene, sondern später erworbene Veränderungen vorliegen.

Der Befund glatter Muskelfasern konnte innerhalb der erkrankten Gebiete nicht erhoben werden und wäre auch unseres Erachtens gar nicht von ausschlaggebender Bedeutung. Denn auch bei zweifellos postembryonal entstandenem Narbengewebe der Lungen, z. B. in der unspezifischen Kapsel tuberkulöser Primär- und „Superinfektionsherde“ kann glatte Muskulatur in reichlicher Menge vorkommen, wie ich erst vor kurzem hervorheben konnte — entsprechend der „muskulären Cirrhose“ (*Buhl, Davidsohn* u. a.) nicht tuberkulösen Ursprungs.

In ihrer postembryonalen Entstehung entsprechen unsere Epithelhaufen — den regenerativen adenomartigen Wachstumsexzessen des Epithels geschrumpfter und umgebauter anderer Organe nahestehend — der „epithelialen Hepatisation“ von *Thierfelder* und *Ackermann*, dem von *Ponfick* bei Lungenemphysem, von *Orth* in der Umgebung von Lungeninfarkten, von *Friedländer* bei experimenteller Pneumonie nach Recurrendurchschneidung, von *Martin* nach Crotonöleinspritzung in die Lunge sowie endlich den von *Klopstock* bei chronisch interstitieller Pneumonie beschriebenen oft epitheliomähnlichen atypischen Epithelwucherungen im Lungenparenchym.

Was *unserer* Beobachtung gegenüber diesen letzteren eine besondere Note verleiht, ist der *geglückte Nachweis verhornenden Pflasterepithels* innerhalb der Zellverbände. Damit erscheinen diese eindeutig als *echte metaplastische Bildungen* im Gegensatz zu ihrer Wertung als Pseudo-metaplasien durch *Brack* gekennzeichnet.

## II.

Über die adenomartigen Bronchialverzweigungen des Meerschweinchens sei an Hand von 6 Fällen berichtet, die bemerkenswerte und die Entstehungsweise dieser an sich nicht seltenen Bildungen beleuchtende Einzelheiten erkennen lassen. Sie stammen aus einer Serie von Tieren, die uns von *H. Langer* zur Untersuchung übergeben worden war. Soweit ich das Schrifttum übersehe, hat als erster *Sternberg* gelegentlich eines Vortrages bei der 6. Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft auf diese adenomähnlichen Bildungen in der Meerschweinchenlunge hingewiesen und *Hansemann* bei dieser Gelegenheit die Ausdeutungen derartiger Befunde als künstlich erzeugte Adenome durch *Gaylord* als irrig gekennzeichnet.

*Sternberg* hat im rechten Unterlappen einer Meerschweinchenlunge mehrere bis erbsengroße, scharf begrenzte grauweiße Knötchen beobachtet. Bei histologischer Untersuchung zeigten sie in ihrer Mitte einen größeren Bronchus, der von zahlreichen drüsenartigen Hohlräumen umgeben war. Diese waren meist kleiner als Lungenbläschen. Die kleineren Hohlräume trugen Epithel mit Flimmersaum, während das der größeren abgeplattet war. Ihr Inhalt war körnigkrümliger Schleim. In einem 2. Falle fand sich ein Knötchen im Oberlappen, das sich im mikroskopischen Bilde nicht scharf gegen die Umgebung absetzte. Die Mitte bildete ein Bronchus mit schlecht erhaltenem Epithel. Seine Wand war — von Leuko- und Lymphocyten durchsetzt — in einen Absceß verwandelt, der auch das angrenzende Lungengewebe einbezog. An Serien erwiesen sich die zahlreichen drüsenähnlichen Bildungen als Durchschnitte kleinster Bronchialäste. Vom Bestehen eines echten Adenoms konnte also nicht die Rede sein, sondern vielmehr nur von ungewöhnlichen Verästelungen der Bronchien.

Im großen und ganzen läßt sich das von *Sternberg* skizzierte Bild auf unsere Fälle übertragen. Indessen zeigen letztere eine Reihe zu diesem typischen Befund hinzukommender wichtiger Einzelheiten.

Zunächst ist das *makroskopische* Verhalten der in Rede stehenden Bildungen *uneinheitlich*. Bei 2 von unseren Fällen befanden sie sich *außerhalb* der Lunge, und zwar an der Teilungsstelle der Luftröhre. Im 1. Falle hing ein kleinbohnen großes, weiches weißgelbliches Gebilde, das zunächst für einen Lymphknoten gehalten werden mußte, der Bifurkation an. Im 2. Falle zeigten sich die Hauptbronchien von einer ebenso gestalteten Masse umscheidet. In 3 weiteren Fällen lagen die Bildungen *innerhalb* der Lunge, und zwar so, daß sie weiche, schlecht abgegrenzte flächenhafte Infiltrate bildeten. In einem 6. Falle endlich hatten sie eine kavernöse Lungentuberkulose dadurch vorgetäuscht, daß sie im

Oberlappen der rechten Lunge einer großen intrapulmonalen Bronchiektasie anlagen. Diese Beobachtung ist im einzelnen unten noch näher zu besprechen.

Hinsichtlich des *histologischen* Bildes ist die Schilderung *Sternbergs* dahin zu ergänzen, daß sich innerhalb der Bildungen regelmäßig:

1. *Verästelte Knochenzapfen* meist in der Nähe größerer Bronchialquerschnitte nachweisen ließen (Abb. 3). Gewöhnlich handelte es sich

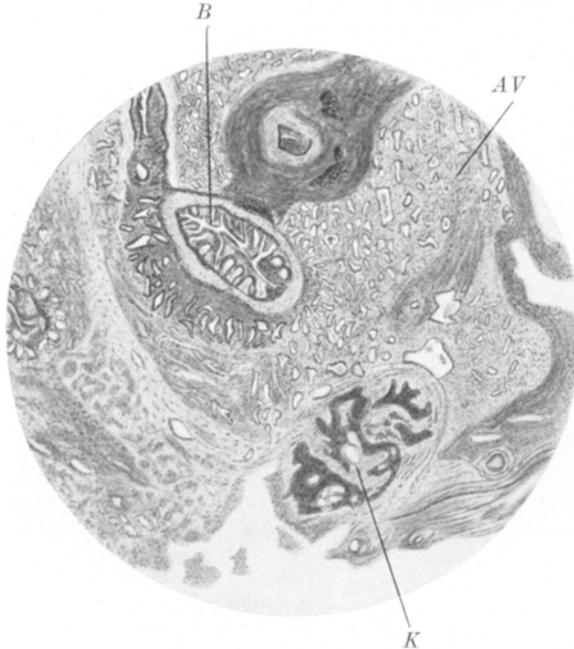


Abb. 3. Übersicht über eine abnorme adenomartige Bronchialverzweigung der Meerschweinchenlunge bei schwacher Vergrößerung. *B* = mittelständiger Bronchus; *AV* = die adenomartigen Verzweigungen; *K* = verästelte Knochenbildung mit Markgewebe. Im Bilde links atelektatisches Lungengewebe.

um unverkalktes osteoides Gewebe, das in seinem Innern Knochenmark mit ausgesprochenen oft mehrreihigen osteogenen Zonen erkennen ließ.

2. Sind ständig und vor allem auch in den isolierten extrapulmonalen Bildungen, dem Ende der Bronchialverzweigungen *echte Lungenbläschen*, den Endkammern von Drüsen vergleichbar, aufgesetzt.

3. Bestanden stets die Anzeichen heftiger und chronischer *Entzündung* in Form dichter zuweilen rein plasmacellulärer, meist lymphocytärer Granulome zwischen den drüsenartigen Ausbreitungen der Bronchien. Daneben dichte Durchwanderung der Bronchialwände von Eiterzellen, die zuweilen auf weiten Strecken zu Abhebung des Epithels geführt haben.

4. Das *leimgebende* und *elastische* Gewebe zeigte sich zwischen den drüsenartigen Ausbreitungen zuweilen außerordentlich angereichert. Die Intima zahlreicher Gefäße war fast bis zur Verödung der Lichtung verdickt.

5. Doch bestand das Zwischengewebe der drüsenartigen Gänge nicht allein aus Bindsesubstanz, sondern vor allem in der Peripherie auch aus *luftleerem Lungengewebe*.

6. Innerhalb der Wände größerer Bronchien zeigte sich zuweilen hochgradige Vermehrung und *cystische Erweiterung der Bronchialschleimdrüsen*.

7. In den größeren Bronchialwänden befand sich meist flimmerndes Zylinderepithel, in den kleinen flacherer, meist kubischer Deckzellenbelag.

8. Die drüsenartigen Bronchialverästelungen lassen sich nicht einfach in größere und kleinere Gänge zerlegen, vielmehr zeigen sich nicht selten Partien, in denen anscheinend ursprünglich kleine Gänge ektatisch sind und die übrigen Hohlräume an Größe übertreffen. In ihnen besteht naturgemäß ein abgeplatteter endothelartiger Belag. (Anscheinend hat sich die Feststellung *Sternbergs* von der platteren Beschaffenheit des Epithels in den größeren Gängen auf diese cystischen Bezirke bezogen.)

9. Die *Fettfärbungen* ergaben eine verhältnismäßig geringe Ausbeute. Hauptsächlich die Deckzellen der Endkammern zeigten bei Sudanfärbung zahlreiche kleine orangefarbene Tröpfchen, die stellenweise eine positive Reaktion nach *Smith-Dietrich* ergaben. Doppeltbrechende Substanz war nur äußerst spärlich nachweisbar.

Von besonderem Interesse erschien der oben erwähnte Fall einer großen, den Hauptteil des rechten Oberlappens einnehmenden Bronchiektasie mit Umscheidung durch drüsenähnliche Massen. Der stark erweiterte Bronchus lag unmittelbar unter der cartilaginös verdickten Pleurakuppe, nur durch eine dünne Schicht ektatischer, drüsenartiger Bronchialverzweigungen von ihr getrennt. Er zeigte auf der einen Seite ein lückenloses flimmerndes Zylinderepithel, das z. T. auf stark gewulsteten Vorsprüngen der Wand ruhte und nicht selten von subepithelialen Infiltraten emporgehoben war. Auf der andern Seite dagegen fiel schon bei schwacher Vergrößerung streckenweise ein ganz andersartiger Zellbelag auf. In allmählichem Übergange war nämlich hier das flimmernde Zylinderepithel in eine mehrfache Schicht unten kleinkubischer, oben mehr platter, z. T. pflastersteinartiger Zellen mit mittelständigem bläschenförmigen Kern umgewandelt. Die Reaktionen auf Hornsubstanz und Epithelfasern fielen allerdings negativ aus. Dennoch war nicht zu verkennen, daß hier anstelle des hohen einschichtigen Zylinderepithels ein mehrschichtiges Übergangs- bis Plattenepithel getreten war. Derartige Umwandlungen des Deckepithels fehlen in den kleineren Gängen völlig, während sie in dem ektatischen Bronchus und einigen seiner größeren Verzweigungen mehrfach nachweisbar waren.

Wir begegnen also beim Meerschweinchen in chronisch entzündetem Gewebe ähnlichen Umwandlungen des Bronchialepithels, wie wir sie beim Menschen unter gleichen Verhältnissen vorfinden können und als präcanceröse Veränderungen auffassen. Auch beim Meerschweinchen tritt die Neigung zur Wucherung an dem umgewandelten Epithel deutlich hervor. Ob hier allerdings echte Metaplasien und nicht nur einfache Anpassungsvorgänge des Deckepithels vorliegen, bleibt fraglich. Die vorhandene Mehrschichtigkeit des Epithels könnte die Annahme echter Metaplasie stützen.

Nach alledem erhebt sich nunmehr die Frage: Was haben die adenomartigen Bildungen der Meerschweinchenlunge zu bedeuten und finden sie irgendwelche Analogien in Verhältnissen beim Menschen?

Zunächst ist festzuhalten, daß geschwulstmäßige Wachstumsexzesse kaum eine Rolle bei ihrer Entstehung spielen dürften. Ein Zusammenhang mit Schleimdrüsenadenomen, ferner den cystisch-papillären Lungentumoren *Hellys* und *Löhleins*<sup>1)</sup> kommt ebensowenig in Frage wie mit den Bronchiektasen auf Grund cystisch-fetaler Bronchialadenome *Stoerks*, während angeborene verwickelt gebaute Bronchialadenome, wie sie *Leuba*<sup>2)</sup> im Auge zu haben scheint, möglicherweise den in Rede stehenden Veränderungen der Meerschweinchenlunge auch in genetischer Hinsicht nahestehen. Auch sei hier das von *Knoflach* und *Marchesani* beobachtete netzknorpelige papilläre Bronchialadenom angeführt. Das Fehlen von Zusammenhängen dieser Bildungen mit Bronchialästen und der mutmaßliche Ausgang von Bronchialanlagen rechtfertigt in diesen Fällen die Bezeichnung „Adenom“ im Sinne eines Hamartoms. Die adenomartigen Hohlräume der Meerschweinchenlunge entsprechen dagegen vielmehr, wie schon *Sternberg* festgestellt hat, sämtlich abnormen Bronchialverästelungen, nicht aber Wucherungen von autonom-degenerativem Charakter. Irgendwelche konditionalen Momente lassen sich in keiner Weise für ihre Entstehung anführen. Die akuten granulocytären und chronischen lymphocytär-plasmacellulären entzündlichen Veränderungen sind ebenso wie die zuweilen auftretenden Bronchiektasien als sekundär anzusehen, im Gegensatz etwa zu adenomartigen Wucherungen des Bronchialepithels, wie z. B. *Eber* auf Grund von Strongylidenentzündungen der Schaflunge beschrieben hat. Auch an tuberkulösen Kaninchenlungen lassen sich — wie ich an Material von *B. Lange* festgestellt habe — diesen Befunden am Schaf ähnliche erheben.

Hingegen bedeuten für die Verhältnisse des Meerschweinchens 1. die

<sup>1)</sup> Zu diesen vgl. *L. Pick*, Zur Kritik der primären Lungenadenome. Zusatz zu *Nicholson*, Über lokale Destruktion und multiple Lungenmetastasen beim Pseudomucincystom des Eierstocks. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* **64**. 1909.

<sup>2)</sup> Zit. nach *Kaufmann*.

verästelten Knochenbildungen, 2. die Tatsache, daß es auch bei extrapulmonaler Lage der Pseudoadenome zur Ausbildung echter Alveolen kommt und 3., daß es sich in unserm Falle um das gehäufte Auftreten der Veränderungen bei anscheinend derselben Familie angehörenden Meerschweinchen handelt, wichtige, unseres Erachtens ganz eindeutige Hinweise auf die vermutliche Entstehungsgeschichte der adenomartigen Bronchialverzweigungen. *Danach kann hier gar nichts anderes vorliegen, als die Bildung akzessorischer Lungen, echter Nebenlungen.* So ist auch zu erklären, daß es in ihnen nicht zur Bildung von Knorpel gekommen ist, sondern prosoplastische Entwicklung des Bindegewebes zu Knochenstangen vorliegt. Diese entstehen im Gegensatz zu Knochenbildungen in Bronchiektasien des Menschen nicht metaplastisch bzw. durch schleichende Verdrängung des Knorpels, sondern auf Grund von Entwicklung echten Markgewebes mit osteogenen Zonen innerhalb der Binde substanz. Dabei läßt sich allerdings primär metaplastische Entstehung aus Bindegewebe mit anschließendem Einwachsen von Knochenmark nicht sicher ausschließen.

Der Befund von Kohlepigment innerhalb von Alveolarepithelien, sowie die Tatsache, daß überhaupt entfaltete Endbläschen vorhanden sind, legt nahe, daß die Nebenlungen wenigstens zeitweise an der Atmung teilnehmen. Die eigentliche Entstehungsursache der adenomartigen Bronchialverzweigungen und damit auch aus ihnen hervorgegangener Bronchiektasien ist also nicht primäre Atelektase, sondern ein wirklich selbstständiges Überschußwachstum der Bronchien.

Das Auftreten der Nebenlungen beim Meerschweinchen nimmt nicht Wunder, wenn man in Erwägung zieht, mit welcher Häufigkeit gerade bei kleineren Tieren überzählige Lungenlappen vorkommen. *Schaffner* fand beim Meerschweinchen mit Regelmäßigkeit einen Lobus accessorius inferior der Lunge. Wir selbst sahen erst kürzlich bei einem Tier, das dergleichen Reihe angehört, wie die oben beschriebenen, zwischen rechtem Mittel- und Unterlappen ein kleines weißliches, blasiges Gebilde. Es hing durch einen feinen Stiel mit der Lungenwurzel zusammen, und erwies sich bei mikroskopischer Untersuchung als hochgradig geblähtes, cystisches Rudiment eines überzähligen Lungenlappens mit echtem stark erweitertem Lappenbronchus. Intrathorakale Nebenlungen bei Pferd und Kalb hat *Joest* (zit. nach *Nieberle*) beschrieben. Die von *Eber* beobachteten Wucherungen der Schaflunge im Anschluß an chronische Strongylienentzündungen haben anscheinend nicht soviel gemeinsame Züge mit unseren Bildungen wie die von *Ball* berichteten Adenome entlang den Bronchialausbreitungen der Katzenlunge.

Daß es schließlich Analogien für die Nebenlunge des Meerschweinchen beim *Menschen* gibt, zeigen die Fälle echter Überschußbildungen der Bronchien, betätigt in der Bildung akzessorischer Lungenlappen (Fälle

von *Herxheimer* u. a.). Vor allem aber die Beobachtungen *Chiari's*, der von einer *Dreiteilung der Luftröhre* spricht, die er auch wegen ihres fast ausschließlichen Vorkommens auf der rechten Seite auf Verlagerung des rechten eparteriellen Seitenbronchus auf die Luftröhre bezieht. Damit stimmt gut überein, daß unsere Nebennlungen beim Meerschweinchen überwiegend auf der rechten Seite gefunden wurden.

#### *Zusammenfassung.*

1. Der Befund atypischer Wucherungen eines dem Plattenepithel nahestehenden Übergangsepithels der Bronchiolen mit Bildung von *Hornmassen* bei Bronchiektasien wird als echte metaplastische Bildung, jedenfalls nicht als „Pseudometaplasie“ (*Brack*) und als Etappe auf dem Wege von der einfachen Epithelmetaplasie zur Ausbildung des Basalzell- bzw. verhornenden Plattenepithelkrebses der Bronchien beschrieben und gewürdigt.

2. Den adenomartigen Bronchialverzweigungen der Meerschweinchenlunge, die als extra- und intrapulmonale Bildungen auftreten können, kommt eine Reihe bezeichnender Eigenheiten im grob anatomischen und histologischen Bilde zu. Die extrapulmonale Bildung entspricht der „Dreiteilung der Trachea“ *Chiari's*.

3. Die adenomartigen Bronchialverzweigungen des Meerschweinchens haben Bedeutung und Wertigkeit echter Nebennlungen.

#### **Literaturverzeichnis.**

*Askanazy*, Korresp.-Bl. f. Schweiz. Ärzte 1919, S. 3 u. 15. — *Bert* und *B. Fischer*, Über Nebennlungen und versprengte Lungenkeime. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **6**. 1910. — *Brack*, Über echte und falsche Metaplasien des Respirationsepithels. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **259**. 1926. — *Chiari*, Prager med. Wochenschr. 1891, Nr. 8. — *Friedländer*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **68**. 1876. — *Hansemann*, Diskussion zu *Sternberg*, Dtsch. pathol. Ges., 6. Tag. 1903. — *Herxheimer*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **12**, 529. 1901. — *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 7.—8. Aufl. 1922 (*Leuba*, Sur les tumeurs congen. du poumon. Genève 1909). — *Klopstock, F.*, Über eine eigentümliche Form totaler produktiver interstitieller Pneumonie neben subakuter Leberatrophie im Kindesalter. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **192**. — *Knoflach* und *Marchesani*, Netzknochenpliges papilläres Bronchialadenom. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **28**. — *Löhlein*, Cystisch-papillärer Lungentumor, Dtsch. pathol. Ges., 12. Tag. 1903. — *Martin, H.*, Arch. de phys. 1880, S. 131. — *Nieberle*, Pathologie der Lungen in Joests Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere Bd. 3, Abt. 2. 1924. — *Pagel*, Über eine eigentümliche Erscheinungsform des mutmaßlichen Superinfektionsherdes der Lunge bei Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **62**, Heft 5. 1926. — *Schaffner*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **152**. 1898. — *Schmidtman*, Einige bemerkenswerte Beobachtungen zur Pathologie der Grippe. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **228**. 1920. — *Siegmund*, Krebsentwicklung in Bronchiektasien, Bemerkungen über die Metaplasie des Bronchialepithels. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**. 1922. — *Sternberg*, Adenomähnliche Bildungen der Meerschweinchenlunge. Dtsch. pathol. Ges., 6. Tag. 1903.