

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn. — Direktor: Prof. Dr. Ceelen.)

Beitrag zur Epithelmetaplasie der Lungenalveolen auf chronisch entzündlicher Grundlage.

Von

Dr. Paul Gunkel,
Volontär-Assistent.

(Eingegangen am 16. Juli 1927.)

Das Auftreten atypischen Epithels in den Bronchien und Alveolen der Lunge kann durch eine chronische Entzündung verursacht sein, oder es differenziert sich ein undifferenziert gebliebener embryonaler Zellbezirk nachträglich zu dem atypischen Epithel. Auch in einem Gewächs kann atypisches Epithel entstehen.

Fälle, bei denen die Epithelveränderung zweifellos auf dem Boden einer chronischen Entzündung durchweg reif entwickelter Lungen entstanden ist, sind schon oft beschrieben worden. *Askanazy*¹ untersuchte 100 Lungen mit Pneumonie bei Influenza und fand bei 38 Lungen metaplastische Veränderungen des Bronchialepithels, die man schon mit bloßem Auge an einer milchig weißen Trübung der Bronchialschleimhaut erkennen konnte. Auch von *Teutschländer*², *Goldzieher*³, *Siegmund*⁴, *Brack*⁵, *Pagel*⁶ u. a. sind derartige Fälle beschrieben worden. *Teutschländer* konnte an 100 Rattenpneumonien ähnliche Verhältnisse beobachten.

Über die Entstehungsweise der Metaplasie herrscht unter den genannten Verfassern weitgehende Einigkeit. Epitheldefekt mit regenerativen Vorgängen bei einem chronischen Reizzustand ist die wesentliche Vorbedingung. So weisen alle beschriebenen Fälle eine chronische Bronchitis meist mit Bronchiektasen oder chronischer Pneumonie auf.

Die Entwicklung des atypischen Plattenepithels in den Bronchien entspricht der Ausbildung des Ösophagusepithels bei der normalen Entwicklung. Dort entsteht zuerst ein Zylinderepithel, das bis auf die wenig differenzierten Basalzellen zugrunde geht. Diese Basalzellen wuchern dann und bilden sich zu dem typischen Plattenepithel aus. Bei der Epithelmetaplasie der ausgewachsenen Bronchien ist sowohl der Verlust des ursprünglichen Zylinderepithels als auch die Differenzierung der Basalzellen zu geschichtetem Plattenepithel Folge des durch die chronische Entzündung hervorgerufenen Reizzustandes.

Die Basalzellen füllen zunächst durch starke Vermehrung den Epitheldefekt aus. Man kann Zellteilung und dichte Zellhäufchen (Cumuli) beobachten. Unter dem chronischen Reiz können dann aus diesen Basalzellen sowohl reife Zylinderzellen und kubische Zellen als auch echtes Plattenepithel, sogar mit Verhornung, entstehen.

Wenn auch die Umwandlung in geschichtetes Plattenepithel nicht unmittelbar aus reifen Zylinderzellen geschieht, so kann man diese Epithelumwandlung doch zu den echten Metaplasien zählen, weil ja die Basalzellen einen Bestandteil des normalen Zylinderepithels bilden und nicht (im Sinne einer indirekten Metaplasie) zurückgebildete Zylinderzellen sind. *Teuschländer* und *Siegmund* nennen den Vorgang eine direkte qualitative Prosoplasie.

Jedenfalls ist die metaplastische Epithelumwandlung der Bronchien und auch der Alveolen ein Regenerationsvorgang. Ein Fall, der die metaplastischen Veränderungen deutlich als Regeneration erkennen läßt, wurde in *Bonn* Ende vorigen Jahres seziert (Fall Nr. 297/26).

Es handelte sich um einen 87jährigen Patienten mit hochgradigem Emphysem und zahlreichen Bronchiektasen. Er starb an einer beiderseitigen schweren akuten Pneumonie. Der rechte Unterlappen zeigte subpleural einen kleinapfelgroßen Herd einer karnifizierten Pneumonie.

Die histologische Untersuchung dieses Herdes ergibt eine hochgradige Erweiterung der Bronchien und Alveolen.

In ihren Lumina sind organisierte Exsudatpfropfe zu erkennen, zellarmes faserreiches Bindegewebe, das die stark ausgedehnte Lichtung bis auf einen peripheren Spalt von verschiedener Breite ausfüllt und durch schmale Brücken mit der Wand verbunden ist. Zellreichere Abschnitte und jüngeres Bindegewebe ist selten. Bemerkenswert ist das Verhalten des Epithels. An weiten Strecken fehlt es vollständig. An vielen Stellen ist es regeneriert. Auf regenerative Vorgänge kann man deshalb schließen, weil das Epithel ununterbrochen von der Bronchial- und Alveolarwand längs der schmalen Brücken auf die organisierten Bindegewebspfropfe übergeht. Das regenerierte Epithel ist meist ein hohes, oft mehrschichtiges Zylinderepithel, oft ein kubisches Epithel, und an einzelnen Stellen kann man auch ein nicht verhornendes Plattenepithel beobachten. Man muß annehmen, daß diese verschiedenen reifen Epithelformen alle aus den Resten der Basalzellschicht durch Wucherung und Differenzierung entstanden sind.

Da auch die Alveolen ihr spezifisches Epithel eingebüßt haben, ist es verständlich, daß die wuchernden Basalzellen von den Bronchien nicht nur auf das organisierte Exsudat der Bronchiektasen, sondern auch kontinuierlich auf die Wände und Exsudatpfropfe der Alveolen übergehen und auf diese Art oft mehrfache geschlossene Drüsenbildungen in einer Alveole (Auskleidung der Randspalten zwischen Alveolarwand und retrahiertem organisiertem Exsudatpfropf) hervorrufen. Da diesen Alveolen jetzt jegliche Funktion fehlt, ist es begreiflich, daß sich die Basalzellen unter dem chronisch entzündlichen Reiz in der Richtung des Bronchialepithels differenzieren zu Zylinder-Epithel

(adenomartige Bildungen!) und sich zum Teil auch dort zu Plattenepithel entwickeln. Ich fand in den Alveolen streckenweise hohes Zylinderepithel, mehrschichtiges Zylinderepithel und an einzelnen Stellen auch geschichtetes Plattenepithel. An Serienschnitten konnte ich feststellen, daß vielfach hohes Zylinderepithel der Bronchien in die Alveolen ununterbrochen übergeht, so daß auf den ersten Blick eine adenomatöse Geschwulstbildung vorgetäuscht wurde. Diese bei Epithelregeneration beobachtete Metaplasie des Alveolarepithels ist etwas anderes wie die drüsenartige Umwandlung der Alveolen, die man bei chronischer Lungentuberkulose und anderen indurierenden Lungenveränderungen beobachtet.

Die Bedeutung derartiger metaplastischer Vorgänge bei der Epithelregeneration liegt in ihrer engen Beziehung zur Gewächsbildung. Es wuchern ja bei diesen Vorgängen unreife Zellen unter chronischem Reiz und differenzieren sich zu atypischen Zellen.

Auch ist es bekannt, daß man gerade bei Bronchiektasien, wo derartige Epithelmetaplasien nicht selten sind, häufiger Cancroide und andere Formen bösartiger epithelialer Gewächse findet⁷ und man kann sich denken, daß aus den wuchernden Basalzellen Geschwülste entstehen, sowohl mit ganz undifferenzierten und unreifen Zellen, als auch vom Bau der Adenocarcinome und Cancroide.

Literaturverzeichnis.

¹ *Askanazy*, Über die Veränderungen der großen Luftwege, besonders ihre Epithelmetaplasie bei der Influenza. Korresp.-Bl. d. Schweizer Ärzte; ref. Zentralbl. **30**, Nr. 16, S. 443. 1919/1920. — ² *Teutschländer*, Über Epithelmetaplasie mit besonderer Berücksichtigung der Epidermisierung der Lunge. Zentralbl. **30**, Nr. 16. 1919. — ³ *Goldzieher*, Über Basalzellenwucherung der Bronchial-Schleimhaut. Zentralbl. **29**, Nr. 18/19. 1918. — ⁴ *Siegmund*, Krebsentwicklung in Bronchiektasen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**. 1922. — ⁵ *Pagel*, Über den Zusammenhang von ungewöhnlichen Wucherungen atypischen und ortsfremden Epithels der Bronchien und Bronchiektasen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **262**, 583. — ⁶ *Brack*, Über echte und falsche Metaplasie des Respirationsepithels. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **259**. 1926. — ⁷ *Krompecher*, Über die Baszellentumoren der Zylinderepithel-Schleimhäute. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1918.