

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn  
(Direktor: Prof. Dr. H. HAMPERL)

## Zur Frage der Staubspeicherung in der Lunge\*

Von

**HELMUT LÜCHTRATH**

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 27. Februar 1956)

Staub, der in die Lichtung der Lungenalveolen vorgedrungen ist, kann in die Alveolarsepten gelangen und wird dann auf dem Lymphwege verschleppt, wobei die Partikel auf jeder Station ihres Weges durch Bindegewebs- und Reticulumzellen phagocytiert werden können. Andererseits werden die Staubpartikel auch in Alveolarphagocyten eingeschlossen und mit ihnen auf dem Bronchialweg expectoriert. Ein Einwandern dieser Alveolarphagocyten in die Septen und Lymphgefäß ist früher häufig diskutiert worden, doch ist mit dieser Möglichkeit wohl kaum zu rechnen. Wenn die Alveolarphagocyten aber nicht expectoriert werden, sondern in der Alveolarlichtung verbleiben, kann es zu einem Vorgang kommen, der bis jetzt keine oder nur geringe Beachtung gefunden hat und der deswegen im folgenden näher beschrieben werden soll.

Die mitzuteilenden Beobachtungen wurden an Ratten nach intratrachealer Injektion von Mullit gemacht. Mullit ist ein Aluminiumsilikat ( $3 \text{ Al}_2\text{O}_3 \cdot 2 \text{ SiO}_2$ ), welches sich in unseren, an anderer Stelle veröffentlichten Versuchen (LÜCHTRATH und SCHMIDT) als völlig unschädlich erwiesen hat. Die Ratten überlebten die einmalige Injektion von 50 mg Mullit bis zu 21 Monaten. Bis zu diesem Zeitpunkt wurde in monatlichen Abständen je ein Tier getötet und die Lunge histologisch untersucht.

Mullit besitzt eine vom Canadabalsam (Caedax) verschiedene Brechzahl und ist daher im Helffeld leicht zu beobachten. Da das Mineral eine Doppelbrechung aufweist, ist auch eine Untersuchung im polarierten Licht möglich. Der Staub (Korngröße unter  $2 \mu$ ) erscheint bei den üblichen Färbungen als feinkörniges, graubräunliches Material in den Phagocyten und wird nur ausnahmsweise so dicht, daß er die präexistenten Strukturen verdeckt.

In unseren Präparaten läßt sich der Staub reichlich in Phagocyten des Interstitiums, besonders um die Bronchiolen, beobachten. Außerdem sind aber während der ganzen Versuchszeit, also durch fast zwei Jahre,

\* Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Bergbau-Berufsgenossenschaft Bochum, durchgeführt. Herrn Direktor HESS gebührt für seine Hilfe unser besonderer Dank.

*Staubphagocyten auch in den Alveolen* nachzuweisen. Dieser Befund ist allein schon bemerkenswert im Hinblick auf die lange Verweildauer des Staubes in der Lunge. Die Staubzellen finden sich entweder an der Alveolarwand oder frei in der Lichtung (Abb. 1). Oft liegen sie einzeln oder zu wenigen im Lumen, manchmal füllen sie aber eine Alveole vollkommen aus (Abb. 2). Viele dieser Alveolen befinden sich in der Nachbarschaft kleiner Gefäße oder Bronchien. Man sieht aber auch Staubeinlagerungen in Alveolen, die keine derartige Lokalisation, auch nicht

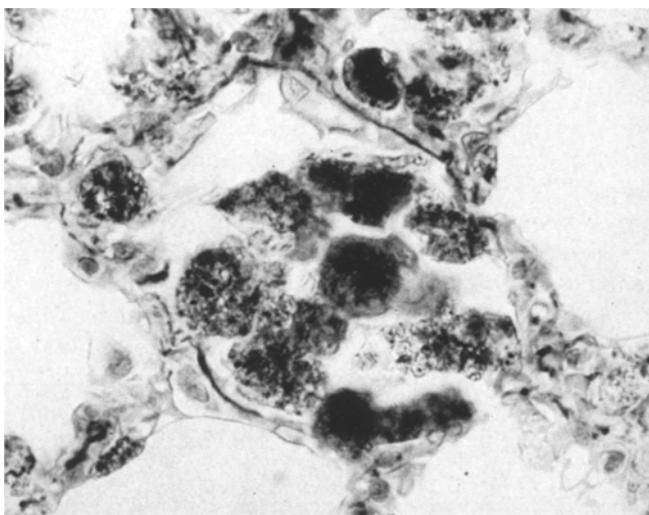


Abb. 1. Staubphagocyten in der Lichtung einer Alveole. Weigert-Elastica. Maßstab 645:1

in Serienschnitten, erkennen lassen. Warum sich die Phagocyten an einzelnen Orten offensichtlich ansammeln, können wir nicht sagen. Wenn die Staubzellen nur Teile der Alveole einnehmen und der Wand anliegen, dann täuschen sie manchmal eine Verbreiterung der Alveolarsepten vor, da die Alveolargrenzen sich bei den üblichen Färbungen nicht immer deutlich hervorheben. Zur genaueren örtlichen Bestimmung der Staubeinlagerungen bedarf es dann besonderer Methoden, wie z.B. Schnittserien mit abwechselnder Färbung nach WEIGERT und GOMORI, so daß einmal die elastischen und das andere Mal die reticulären Fasern dargestellt werden. Bei diesem Vorgehen läßt sich die intraalveolare Lagerung der Staubzellen einwandfrei sichern. Besonders die Darstellung der Gitterfasern erleichtert die Feststellung der Lagerungsverhältnisse.

Nicht alle Staubphagocyten liegen derart reaktionslos in den Alveolarlichtungen. Zwischen ihnen finden sich hier und dort *neugebildete Gitterfasern*. Oft sind diese nur in Form feinster, kurzer Fäser-

chen entwickelt (Abb. 4), in anderen Herden sieht man schon zahlreichere, argyophile Fibrillen, welche dann die Staubzellen umspinnen, zwischen ihnen hindurchziehen und sich miteinander verflechten. Dadurch entsteht ein Netzwerk, in dessen Maschen die Staubzellen eingelagert sind (Abb. 4). In manchen Alveolen läßt sich eine innige Verbindung dieses argyrophilen Fasernetzes mit den Gitterfasern des Alveolarseptums beobachten, so daß die beiden Netzwerke ineinander übergehen. In dem Versuch mit dem Mullitstaub blieb die Neubildung

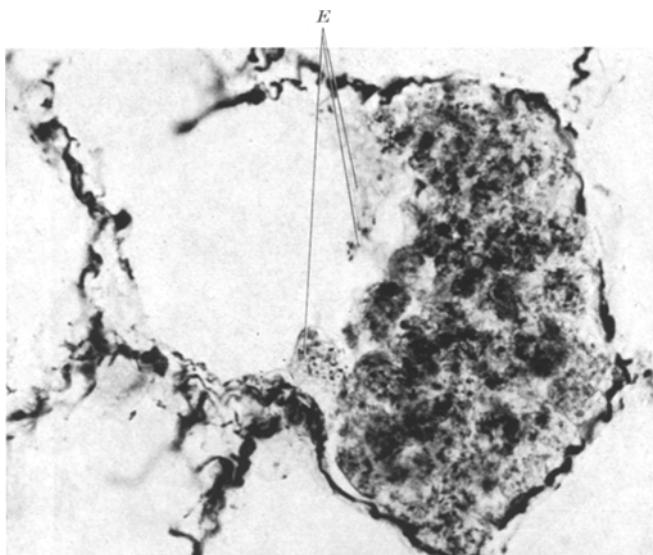


Abb. 2. Konglomerate von Staubzellen, die einen Teil einer Alveole ausfüllen. Darüber schiebt sich von beiden Seiten eine Epithelsprosse (E). Silberimprägnation nach GOMORI. Maßstab 645:1

der Silberfasern auf dieser Stufe stehen: an keiner Stelle konnte eine Kollagenisierung der Fasern, bzw. eine fibröse Induration dieser Staubherde beobachtet werden. Ohne die Silberimprägnation wären daher die beschriebenen Veränderungen in den histologischen Präparaten nicht zu erkennen gewesen. Das Einsprossen von Capillaren wurde nicht beobachtet.

An der Mündung der von den Phagocyten erfüllten Alveolen bzw. an der Oberfläche einer der Alveolarwand anliegenden Staubzellansammlung findet man nicht selten eine von der Wand ausgehende einfache Lage von ganz flachen *Epithelzellen*. Oft handelt es sich nur um einzelne Zellen mit langen protoplasmatischen Fortsätzen, die sich über die angesammelten Staubzellen ausbreiten (Abb. 2. u. 3). Gelegentlich sind es aber regelrechte einschichtige Zellsprossen, die von beiden Seiten der Wand aus zur Mitte hin vorwachsen. Sie scheiden dann für

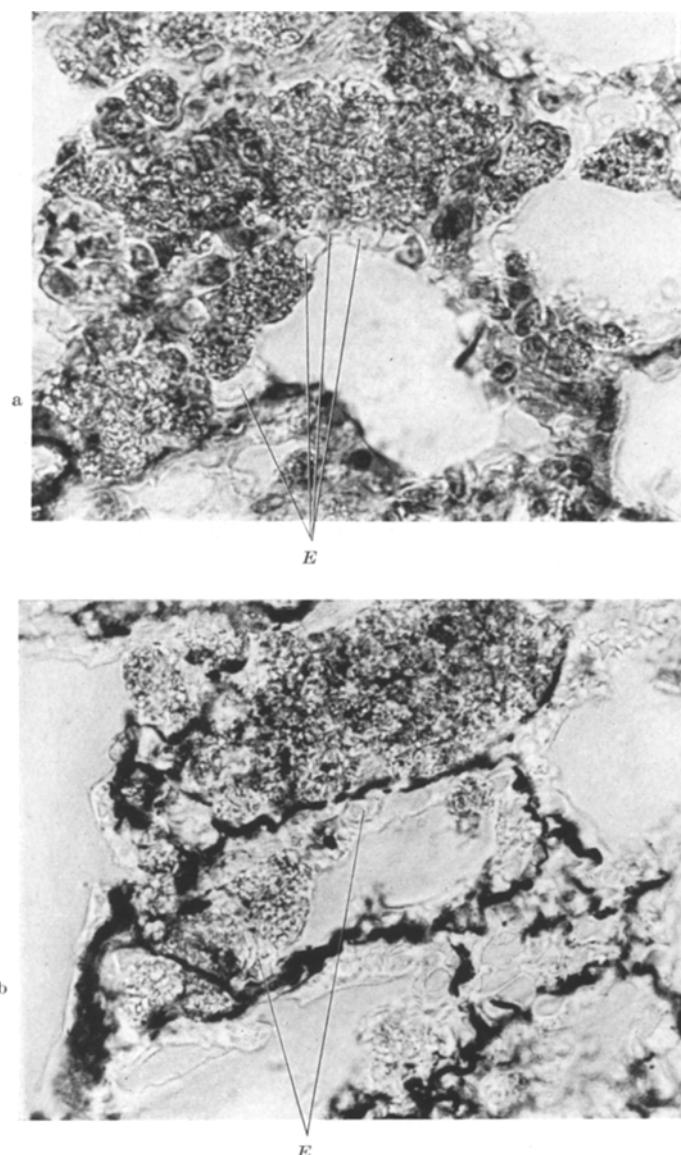
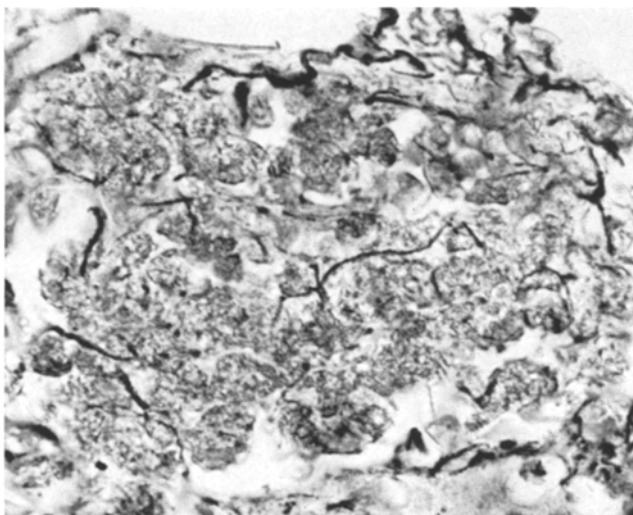
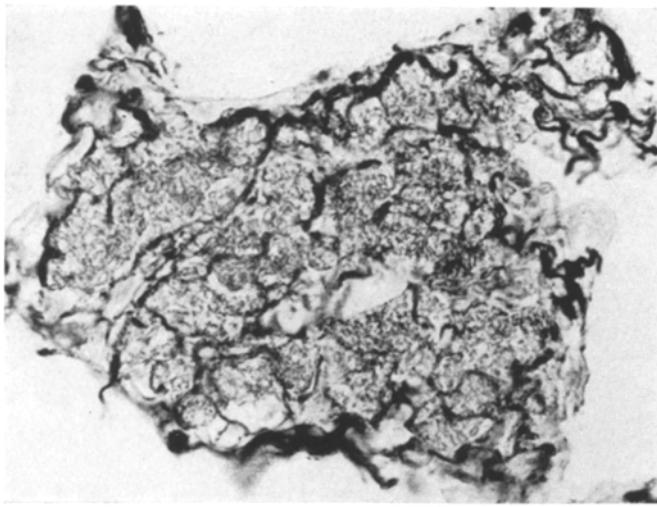


Abb. 3 a u. b. Epithelneubildung. Einzelne Epithelzellen (E) schieben sich über ein Lager von Staubzellen an der Alveolenwand. a Weigert-Elastica, b Silberimprägnation nach GOMORI. Maßstab 645:1

die Dauer die mit Staubzellen ausgefüllten Alveolen vom Luftstrom, der die übrigen offenen Alveolen durchzieht. Der Epithelüberzug kann auch vollständig sein. Daß es sich dabei nicht etwa um präexistentes



a



b

Abb. 4 a u. b. a Neugebildete, feine argyrophile Fibrillen, b dichteres Geflecht von Silberfasern in einem Lager von Staubzellen innerhalb einer Alveole. Silberimprägnation nach GOMORI. Maßstab 645:1

Alveolarepithel und eine Einlagerung der Staubzellen in ein Septum handelt, wird erst bei Anstellung der Gitterfaserimprägnation deutlich. Sie läßt klar erkennen, daß zwischen den faserigen Anteilen der Alveolarwand und dem Epithel ein Polster von staubhaltigen Phagocyten eingelagert ist.

Aus dieser Schilderung unserer Befunde ist schon der *Ablauf der ganzen Veränderungen* zu entnehmen (s. Abb. 5): Staubphagocyten, die nicht aus der Alveole eliminiert werden, konsolidieren sich zu kleinen Herden dadurch, daß sich zwischen den Zellen ein Gitterfasernetz ausbildet, welches dann mit den Gitterfasern der Alveolarwand in Verbindung tritt. Daß diese Zellen wenigstens zum Teil zur Faserbildung befähigt sind, spricht unseres Erachtens sehr für ihre mesenchymale

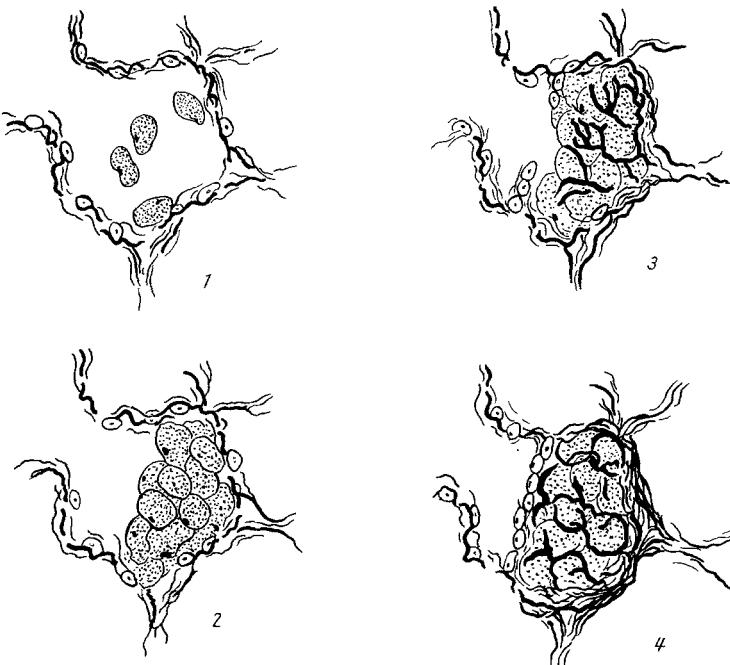


Abb. 5. Schema der Konsolidierung intraalveolärer Staubzelllager durch Ausbildung eines argyrophenen Faserwerkes und Epithelabschluß an der Oberfläche

Herkunft. Ob bei diesem Vorgang auch Fibroblasten aus der Alveolennwand beteiligt sind, ist nicht sicher zu entscheiden. Der so zu einem Staubzellpropf oder Staubzellbelag verfestigte Alveolarinhalt kann aber darüber hinaus noch von Alveolarepithelien überzogen werden, die von allen Seiten her über ihn hinwegwachsen. In dieser Form kann dann, wie unsere Rattenversuche gezeigt haben, der Mullitstaub jahrelang unverändert in der Lunge liegen bleiben, ein Zeichen dafür, daß es sich tatsächlich um einen völlig inerten Staub handelt. Wir werden auf Grund unserer Befunde höchstens erwarten können, daß auch andere inerte Stäube sich beim Tier und eventuell auch beim Menschen in gleicher Weise in der Lunge konsolidieren.

Nun hat tatsächlich HULSE in jüngster Zeit auf *Befunde beim Menschen* hingewiesen, die den unsrigen durchaus an die Seite gestellt

werden können und offenbar dieselbe Reaktion betreffen. HULSE, der die Ablagerung von Kohlenstaub in menschlichen und tierischen Lungen untersuchte, stellte wie wir eine dichte Ausfüllung mancher Alveolen mit Kohlephagocyten fest und konnte auch ihre Überkleidung mit einer aus den Alveolarepithelien hervorgehenden Deckzellschicht nachweisen. Er meinte, daß eine große Zahl der bekannten Staubherdchen, die bisher für Depots im Zwischengewebe angesehen wurden, im Grunde nichts anderes seien, als Endzustände nach einer derartigen Ausfüllung der Alveolarlichtungen. Daß diese Form der Staubretention bisher nicht erkannt wurde, führte er darauf zurück, daß zur Feststellung dieser besonderen Ablagerungsverhältnisse die leicht kollabierte Lunge aus dem Obduktionssaal ungeeignet sei — man müßte vielmehr Lungen untersuchen, deren Kollaps durch rechtzeitige Unterbindung der Trachea oder Fixierung im Thorax verhindert wäre.

Die Untersuchungen HULSES leiden darunter, daß sie an Kohlenstaubphagocyten durchgeführt werden mußten. Die dichte Beladung mit diesen schwärzlichen und undurchsichtigen Partikeln macht jede Erkennung der feineren Strukturen um die Herde und schon gar in den Herden selbst unmöglich. Wir waren beim Mullitstaub in unseren Versuchen in einer glücklichen Lage: Der Staub ist heller, durchscheinend, so daß alle Gewebsstrukturen bis in die einzelnen Herde hinein deutlich erkennbar sind. Umso erfreulicher war es für uns, die Angaben HULSES bestätigen und erweitern zu können und zwar hauptsächlich in der Richtung, daß auch eine innere Konsolidierung dieser Herde mit der Zeit eintritt.

Die hier beschriebene *Konsolidierung inerten Staubes* in den Alveolarlichtungen stellt unseres Erachtens ein bemerkenswertes neues Prinzip der Staubverarbeitung in der Lunge dar.

### Zusammenfassung

Es wird über ein bisher wenig bekanntes Prinzip der Staubablagerung und -Speicherung in der Lunge berichtet. In der Lichtung der Alveolen bilden sich kleine Depots durch eine dichte Zusammenlagerung von Staubphagocyten, zwischen denen sich ein reticuläres Faserwerk entwickeln kann. Eine neugebildete epitheliale Zellschicht schließt gelegentlich diese Staubherde vom Restlumen der Alveolaren ab.

### Literatur

HULSE, E. V.: J. of Path. **69**, 225 (1955). — LÜCHTRATH, H., u. K. G. SCHMIDT: Beitr. Silikoseforsch. **44**, 1 (1956).

Dr. H. LÜCHTRATH, Pathologisches Institut der Universität Bonn