

Aus dem Gerichtsmedizinischen Institut (Direktor: Prof. Dr. J. NAGY)
und dem Pathologischen Institut (Direktor: Prof. Dr. P. ENDES)
der Universität Debrecen (Ungarn)

Hamman-Rich-Syndrom beim plötzlichen Tod

Von

L. BURIS, M. SZABÓ und J. KELEMEN

Mit 3 Textabbildungen

(Eingegangen am 10. Februar 1963)

Von HAMMAN und RICH sind 1935 sowie neuerlich 1944 Berichte über einen Symptomenkomplex erschienen, der binnen einiger Wochen oder Monate abläuft und klinisch durch Dyspnoe, Cyanose und Subfebrilität charakterisiert ist. Das morphologische Substrat manifestiert sich unter dem Bilde der diffusen interstitiellen Pulmonalfibrose.

Seit der ersten Publikation von HAMMAN und RICH sind zahlreiche einschlägige Fälle beobachtet worden. Nach einer Zusammenstellung der Literatur aus den letzten Jahren beträgt die Zahl der Beobachtungen bis 1957 46 (WHITE und CRAIGHEAD); kaum ein Jahr später wird bereits auf 63 Fälle Bezug genommen (CARABASI). Von den in der letzterwähnten Zusammenstellung berücksichtigten Fällen wurden viele von den amerikanischen Autoren übersehen, da sie in Europa beobachtet worden sind. Nach PETRÁNYI'S Ansicht ist der Symptomenkomplex wesentlich häufiger, als man es aus der Zahl der publizierten Fälle vermuten würde.

Was den zeitlichen Ablauf des diskutierten Symptomenkomplexes anbetrifft, sind recht beträchtliche Differenzen zu sehen; es gibt akut und chronisch verlaufende Formen. Ein akuter Verlauf kommt indessen nur in einem geringen Prozentsatz der Beobachtungen vor. Von mancher Seite (VANEK-CROSS) wird eine chronische, subchronische und akute Form unterschieden. Unter Berücksichtigung des Lebensalters schätzt CARABASI den längsten Verlauf auf 15 Jahre. Das Hamman-Rich-Syndrom ist auch im Säuglingsalter beobachtet worden (D. ISRAEL).

Klinisch ist die Diagnose schwer zu stellen. Früher wurde das Syndrom zumeist anlässlich der Obduktion entdeckt. In der Gegenwart ist die Diagnostik durch die Lungenbiopsie erleichtert (WHITE und CRAIGHEAD). In der Diagnosenstellung wird von PETRÁNYI sowie CALLAHAN dem Röntgenbild eine große Bedeutung beigemessen. Eine diffuse parenchymatöse Lungenfibrose sei zu erkennen, für charakteristisch wird das Bild einer cystischen Veränderung, die Bienenwabenstruktur des Röntgenbildes gehalten. Differentialdiagnostisch kommen die Tuberkulose, die Stauungslunge, die Lungensarkoidose, -histiocytose, die auf die Lunge lokalisierte Form des LED, die Bronchiektasie, die Lues der Lunge, die rheumatische Pneumonitis, die chronisch indurative sowie die atypische interstitielle Pneumonie, die Lungenhämosiderose, die Pneumocystis Carini-Pneumonie in Frage (PETRÁNYI). Nach POKORNY, HELLWIG, PEABODY kann die Diagnose mit Sicherheit nur auf Grund des histologischen Befundes gestellt werden, das Röntgenogramm reicht für sich allein zum Erkennen des Symptomenkomplexes nicht aus.

In bezug auf die Ätiologie des Syndroms sind verschiedene Vermutungen geäußert worden. Von den Beschreibern des Syndroms wurde

es auf die Einwirkung eines Virus bzw. eines chemischen Mittels zurückgeführt. Von mancher Seite wird das Syndrom den Kollagenkrankheiten zugezählt, von anderer Seite wird hinwiederum eine Virusinfektion vermutet. Dieser Meinung haben sich auch BARTÓK und BILICZKI angeschlossen, nach deren Ansicht das Hamman-Rich-Syndrom auf Grund einer vorangehenden Virus-Pneumonie entsteht. Gegen diese Anschauung führt SCHÄCHTER die Erfahrung an, daß es nicht gelungen ist, das Virus durch Verimpfung auf die Maus und in bebrütetes Ei zu kultivieren. Die Entstehung des Syndroms im Säuglingsalter wurde von D. ISRAEL auf eine vorangehende Aspiration zurückgeführt; bei seinem Patienten hat die Krankheit im Alter von 4 Monaten angefangen, sie führte im Alter von 4 Jahren zum Tode. POKORNY und HELLWIG sind der Meinung, daß das Syndrom auf dem Boden einer vorangegangenen interstitiellen Pneumonie entsteht. Für diese Ansicht spricht auch RUBINs Beobachtung, nach dessen Ansicht das Syndrom der Pneumonie weitgehend ähnlich ist; das histologische Bild ähnelt jenem der Grippe-Pneumonie mit charakteristischer hyaliner Membran. Nach den zitierten Autoren manifestiert sich der Krankheitsprozeß unter dem Bilde sich fortlaufend wiederholender Attacken von Pneumonitis. Diese Exacerbationen sind mit Bindegewebsproliferation verknüpft. Das entzündliche fibrinöse Exsudat der Alveolarsepta würde nicht resorbiert, sondern organisiert. Es kommt zu keiner Resorption, da hierzu eine Lösung des Fibrins erforderlich ist, zu welchem Zweck die Lungen Fibrinolytin in entsprechender Menge enthalten müßten. Wenn die Fibrinolyse gehemmt ist, entsteht eine Proliferation der Fibroblasten (BUECHNER). Der Prozeß wird — nach SELYE — auch hormonell gesteuert.

Pathohistologisch ist eine diffuse Fibrose der Alveolenwand zu sehen; im verbreiteten Interstitium sind lymphocytäre, plasmacelluläre und reticulocytäre Infiltrate wahrzunehmen. Die Alveolarsepta sind mitunter so weit verdickt, daß das Lumen beinahe vollständig oder auch gänzlich obliteriert sein kann. Die Alveolen sind zumeist leer, stellenweise sind sie von eosinophilem Material erfüllt (WHITE und CRAIGHEAD). Nach den letzterwähnten Autoren ist das makroskopische Bild der Lunge charakteristisch: durch die herdförmigen, dichten, rindfleischfarbenen, gegen das normale Gewebe dunkler erscheinenden, bluterfüllten kleinen emphysematösen Bläschen entsteht ein bienenwabenartiger Eindruck.

Wir hatten Gelegenheit einen Fall von Hamman-Rich-Syndrom von in pathologisch-anatomischer und -histologischer Hinsicht typischer Erscheinungsform zu beobachten. — Nebst der Seltenheit des Syndroms verdient unsere Beobachtung mitgeteilt zu werden, da die Patientin nach einem verhältnismäßig geringgradigen operativen Eingriff plötzlich verschieden ist.

Die 19jährige Patientin C. V. wurde am 9. September 1961 zum ersten Male auf die Tbc-Universitätsklinik zu Debrecen aufgenommen; zuvor lag sie im gleichen Jahr wegen eines Spontanpneumothorax auf einer internen Klinik. In Röntgenschichtbildern wurden in beiden Lungenspitzen mehrere Cysten gefunden; zur Klärung des Befundes wurde die Patientin auf die Tbc-Klinik gewiesen. Während der Behandlung tauchte hierorts ein Verdacht auf Sarcoidose Boeck im III. Stadium auf. Zwecks Bestätigung dieses Verdachtes war eine Bronchoskopie und Probeexcision erforderlich. Diese Eingriffe waren auf Grund der Atemfunktions- und EKG-Befunde nicht kontraindiziert. Die Bronchoskopie wurde nach der üblichen Vorbereitung und Anaesthesie mit 1% Pantocain-Lösung ausgeführt. Infolge einer hochgradigen Skoliose konnte der Tubus nur schwer eingeführt werden. Von dem bronchoskopischen Befund wollen wir die hochgradige Retraktion der Trachea und des rechtsseitigen Hauptbronchus, die deutliche Hyperämie der Schleimhaut im letzt-erwähnten und das Vorliegen entzündlicher Gebiete an mehreren Stellen hervorheben. Die geringe Blutung nach der Probeexcision wurde durch Absaugen bekämpft. $\frac{1}{2}$ —1 min nach dem Herausziehen des Tubus tritt ein krampfartiger Zustand auf, aus dem Mund tritt Schaum hervor; das Herz bleibt stehen. Resuscitationsversuche blieben erfolglos.

Befunde. Am Röntgenbild in der rechten Lungenspitze dünnwandige Cysten. Auf beiden Seiten gröbere Stränge in den Lungen. Bei der Atemfunktionsprüfung war die ventilatorisch und respiratorisch suffiziente Vitalkapazität gegen die Norm um etwa $\frac{1}{3}$ verringert. Verlängerte



Abb. 1

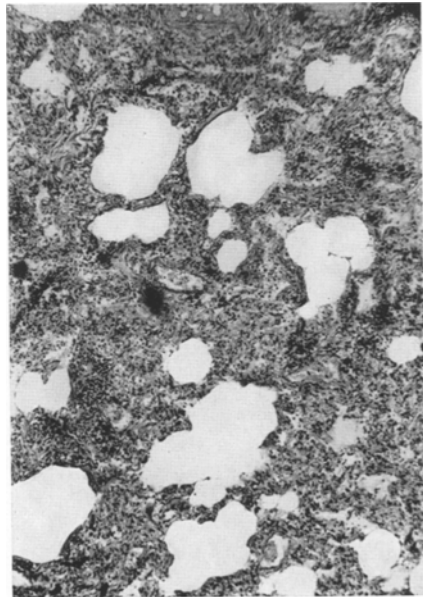


Abb. 2

Mischzeit, vermehrte Residualluft. Nichtobstruktionelles Emphysem mittleren Grades. EKG: Hypertrophie der rechten Herzhälfte.

Obduktionsbefund: Am Kadaver vom asthenischen Körperbau sind die Spuren der Herzmassage und Tracheotomie zu sehen.

Das Lungenparenchym ist auf beiden Seiten im Gebiete des Unterlappens etwas dichter. In den Spitzengegenden und in den Oberlappen weiche, polsterartige Konsistenz. Im Spitzenabschnitt des linken Oberlappens zahlreiche nuß- bis apfelgroße emphysematöse Bullen.

Auf der Schnittfläche ist das Parenchym der Oberlappen blaß, ansonsten hyperämisch; die Bronchien der Unterlappen bzw. des Mittellappens sind etwas

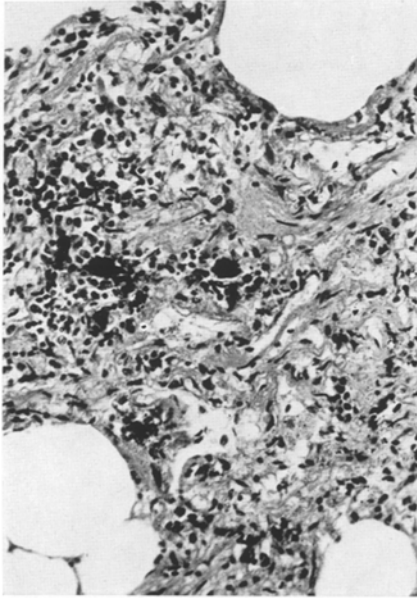


Abb. 3

erweitert. Die Schnittfläche erinnert an eine Bienenwabenstruktur. Im Substrat der Lungen sind zahlreiche Hohlräume von Erbsen- bis zu Kleinnußgröße zu finden. In diesen Gebieten fühlt sich das Substrat der Lungen fleischartig, prall, zäh an. Das Herz ist vergrößert, das Myokard der rechten Kammer ist verdickt, die rechte Herzhälfte ist erweitert.

Histologisch sind in der Struktur der Lunge beachtliche Umänderungen wahrzunehmen. Die Alveolen sind stellenweise sehr stark erweitert, stellenweise zu schmalen Spalten komprimiert; im Lumen enthalten sie einige alveoläre Phagozyten. Das Interstitium ist diffus hochgradig vermehrt, die Fasern sind verdickt, hyalinisiert. Ebenso verdickt sind die stellenweise gut erhaltenen Interalveolarepta, sowie das perivaskuläre und peribronchiale Bindegewebe. An einzelnen Stellen sind größere vernarbte Herde zu finden. Die Gefäßwände sind ein wenig ver-

dicke; mit Spezialfärbung ist eine Zerbröckelung, ein welliger Verlauf und eine Schrumpfung der elastischen Fasern wahrzunehmen. Im vermehrten Interstitium ist eine leichte diffuse lymphocytäre und plasmacelluläre Infiltration zu sehen mit einigen wenigen kleinen, aus gleichen Infiltraten bestehenden Herden. Stellenweise, vor allem perivaskulär und peribronchial ist eine leichte Vermehrung der glatten Muskulatur festzustellen.

An Hand dieser kasuistischen Mitteilung wollen wir die Klinik und Pathogenese des Hamman-Rich-Syndroms nicht erörtern. Neben der Seltenheit des Krankheitsbildes sind aber unseres Erachtens die forensischen Belange desselben von Wichtigkeit, auf welche in der Literatur kaum je hingewiesen wird. In gerichtsmedizinischer Hinsicht handelt es sich um einen plötzlichen Todesfall — ausgelöst durch die Einführung eines Bronchoskops infolge Zerrung der Luftröhre und konsekutiven Schocks. Anlässlich der Bronchoskopie und der Obduktion war eine

hochgradige Retraktion der Luftröhre und der Hauptbronchien festzustellen. Eben deshalb war die Einführung des Tubus erschwert und hierbei ist an der Luftröhre gezerzt worden. Der kausale Zusammenhang zwischen dem Eintritt des Todes und dem Eingriff steht auf diese Weise fest. Indessen darf der Gesamtzustand der Patientin nicht unbeachtet bleiben, der infolge der vorliegenden Erkrankung und des konsekutiven beinahe insuffizienten Funktionszustandes der Atmungs- und Kreislauforgane bereits schwer belastet war. Es taucht die Frage auf, ob die zum Tode führenden Eingriffe notwendig waren. Diesfalls kann diese Frage bejahend beantwortet werden, da bei einer Patientin mit schweren Kreislauf- und Atembeschwerden, mit Spontanpneumothorax die Klärung der Diagnose unumgänglich notwendig war, um die Richtung der einzuschlagenden zweckmäßigen Therapie zu bestimmen. Der Kliniker hat versucht, die präsumptive Diagnose durch die bronchoskopische Untersuchung und durch Probeexcision endgültig zu klären. Was diese Eingriffe anbetrifft, konnten weder bei der Analyse der Vorbereitung, noch bei der Obduktion irgendwelche Zeichen einer Unterlassung entdeckt werden. Der Tod ist durch die Schockwirkung infolge Zerrung der Luftröhre und durch die Atmungs- und Kreislaufinsuffizienz auf Grund des Hamman-Rich-Syndroms eingetreten.

Zusammenfassung

Bericht über ein Hamman-Rich-Syndrom bei plötzlichem Todesfall nach einem geringfügigen operativen Eingriff. Die Erkrankung hat anfänglich ein uncharakteristisches Bild geboten und wurde für Tbc, später für Boecksche Sarkoidose gehalten. Die 1957 beginnende Krankheit hat eine stetige Progression aufgewiesen. Zur Sicherung der Diagnose wurde zwecks Probeexcision eine Bronchoskopie durchgeführt, während welcher der Tod eintrat. Der pathologisch-anatomische und -histologische Befund haben die Diagnose des Hamman-Rich-Syndroms erbracht. Der Tod trat durch Schockwirkung infolge Zerrung der Luftröhre ein.

Literatur

- BARTÓK, I., and F. BILICZKI: Less common pulmonary fibroses (Hamman-Rich Syndrome). *Acta morph. Acad. Sci. hung.* **11**, 111 (1961).
- BEYER, A., K. RICHTER u. O. ERIBO: Zwei Verlaufsbeobachtungen eines Hamman-Rich-Syndromes mit rezidivierendem Spontanpneumothorax. *Fortschr. Röntgenstr.* **94**, 568 (1961).
- CALLAHAN, W. P., J. C. SUDHERLAND, Y. K. FUTON and J. R. KLINE: Acute diffuse interstitial fibrosis of the lung. *Arch. intern. Med.* **90**, 468 (1952).
- CARABASI, R. J.: Diffuse interstitial pulmonary fibrosis (Hamman-Rich Syndrome). *Amer. Rev. Tuberc.* **78**, 610 (1958).
- CROSS, K. R.: Diffuse interstitial pneumonitis acuta. Fibrosing and focal healing Patterns. *Arch. Path.* **63**, 132 (1957).

- DIAMOND, I.: The Hamman-Rich Syndrome in Childhood. *Pediatrics* **22**, 279 (1958).
Editorial: *J. Amer. med. Ass.* **151**, 215 (1953).
- ERDÉLYI, J., S. KISFALUDI, I. SÁNDOR u. P. RÁCZ: Acut interstitialis tüdőfibrosis Magyar. Belorv. Arch. **7**, 125 (1954).
- OGLIVIE, A. G., and E. V. HULSE: Some observations on a case of diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Brit. J. Tuberc.* **48**, 200 (1954).
- PEABODY, J. W., H. H. BUECHNER and H. E. ANDERSON: Hamman-Rich Syndrome. *Arch. intern. Med.* **43**, 1127 (1955).
- PETRÁNYI, GY.: Hamman-Rich syndrom. *Orv. Hetil.* **99**, 1354 (1958).
- POKORNY, C., and C. A. HELLWIG: Diffuse interstitial fibrosis of the lung. *Arch. Path.* **59**, 382 (1955).
- RUBIN, E. H., B. S. KAHN u. D. PECKER: *Zit. BARTÓK.*
- SCHECHESTER, M. M.: Diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Amer. Rev. Tuberc.* **68**, 603 (1953).
- VANEK, J.: Interstitielle nichteitrigre Pneumonie. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **92**, 405 (1954).
- VARGHA, G., I. BARTÓK u. F. BILICZKI: Chronische diffuse interstitielle Lungenfibrose unbekannter Ätiologie (Hamman-Rich-Syndrom). *Z. Tuberk.* **112**, 294 (1959).
- WEBER, F. K.: Über Lungenfibrose. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **98**, 174 (1958).
- WHITE, R. B., and J. T. CRAIGHEAD: Hamman-Rich Syndrome. *Dis. Chest* **31**, 335 (1957).
- WURM, H.: Beitrag zur Kenntnis der chronischen interstitiellen Lungenfibrose (Hamman-Rich). *Beitr. Klin. Tuberk.* **116**, 515 (1957).

Dr. L. BURIS, Dr. M. SZABÓ und Dr. J. KELEMEN,
Igazságügyi Orvostani Intézet, Debrecen (Ungarn)