

(Aus dem Pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses Mainz.
[Leiter: Georg B. Gruber].)

Über Verknöcherungen in den Lungen von Mensch und Tier.

Von

Dr. med. August Nelius,
Volontärassistent.

(Eingegangen am 25. Februar 1921.)

Knochenbildungen in der Lunge sind ein bei Mensch und Tier öfters erhobener Befund (Poscharissky), wenn auch, was gleich vorausgeschickt werden soll, ein kleiner Unterschied zwischen beiden insofern zu bestehen scheint, als beim Menschen eine ästige Form der Knochenbildung vorwiegt, wogegen bei Tieren eine knotige Form vorherrschend ist. Vom klinischen Standpunkt aus haben diese Veränderungen kaum ein Interesse, da sie in vivo so gut wie keine Beschwerden machen; sie sind vielmehr meist ein zufälliger Sektionsbefund, wie auch ein im hiesigen Institut zur Beobachtung gekommener Fall beweisen kann, der weiter unten eingehender besprochen wird. Picchini ist der Ansicht, daß die klinischen Symptome deswegen so gering sind, weil durch die langsame Entwicklung der Knochenbildung eine Anpassung der Lunge an die veränderten Verhältnisse möglich sei. Um so größer ist die Wichtigkeit derartiger Veränderungen vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus. Es handelt sich darum, zu entscheiden: ist der Prozeß einem geschwulstartigen Wachstum zu danken oder ist er Folge einer Entzündung?

Einwandfreie Untersuchungen haben nun gezeigt, daß beim Menschen beide Möglichkeiten bestehen, wenn auch die echten Osteome in Form von großen kompakten, solitären oder multiplen Tumoren die selteneren sind. Weit häufiger sind die ästigen Knochenbildungen in der menschlichen Lunge. Sie sind recht häufig gefunden und auch beschrieben worden, zuerst von Luschka. Arnsperger hat in seiner Arbeit „Über verästelte Knochenbildungen in der Lunge“ alle in der Literatur bekannten Fälle bis 1897 zusammengestellt, und nach ihm haben noch Kischansky und Jerusalem ähnliche beobachtet. Dem Alter nach sind es meist Leute über 50 Jahre, doch auch bei jüngeren Personen, ja selbst bei einem sechsjährigen Kinde (Pollack) sind Knochenbildungen der Lunge festgestellt worden. Arnsperger hat herausgefunden, daß es sich bei den Fällen der knotigen Form stets um jüngere

Personen handelt, während bei der ästigen Form meist Individuen mittleren und höheren Alters befallen sind, und zwar sind Männer in der Mehrzahl. Der Sitz ist verschieden, die Pleura ist meist frei, dagegen sind die Lungenspitzen ein Lieblingssitz. Meist finden sich unregelmäßige, oft ein ganzes Flechtwerk bildende, das Lungengewebe durchziehende Knochenspannen, oft dichotomisch sich teilend, stets mit unregelmäßig rauher, kleinhöckeriger Oberfläche. Sie zeigen die Charakteristica echten lamellösen Knochens mit Haversschen Systemen und gut ausgebildeten Markräumen und liegen gewöhnlich in dem interstitiellen, interlobulären und interalveolären Bindegewebe. Die meisten Autoren nehmen als Entstehungsursache eine vorausgegangene Entzündung an, wobei das zurückbleibende Narbengewebe des Interstitiums verknöchert. Eine engere Beziehung der Knochen zur Bronchial- und Gefäßverzweigung besteht nicht. Bekannt sind derartige Verknöcherungen an Stellen vorausgegangener Verkalkung phthisischer Herde. Einen bis heute einzig dastehenden Fall berichtet Bostroem. Hier erstreckten sich die Knochenspannen weiter in anscheinend normales Lungengewebe hinein, sie erinnerten in ihren Endabschnitten lebhaft an die Gestalt der Alveolargänge mit ihren Alveolarkomplexen, die sich in Knochen umgewandelt hatten. Auch hier war der Prozeß auf entzündlicher Basis entstanden.

Wie schon anfangs erwähnt, pflegen diese Knochenbildungen in vivo keine Beschwerden zu machen. Sie sind vielmehr ein zufälliger Sektionsbefund, was folgender Fall aus unserem Institut beweisen kann:

K. M., 72 Jahre, gestorben am 12. XI. 1917.

Klinische Diagnose: Carcinom der Schilddrüse, Kompression des Larynx und der Trachea.

Leichenöffnungsbericht: 148 cm lange Frau. Thorax schmal und hühnerbrustähnlich, Hals nach links hin kropfartig verdickt. Zwerchfellstand: rechts vierte Rippe, links fünfte Rippe. Die linke Brusthöhle enthält etwas wässrige, gelblichklare Flüssigkeit, soweit die Lunge nicht mit dem Rippenfell verwachsen ist, was rückwärts und oben reichlichst der Fall ist. In der rechten Brusthöhle etwas trübe, mit Fibrinflocken vermischte Flüssigkeit. Wie links ist die Lunge auch rechts mit dem Rippenfell weitgehendst verwachsen.

Zunge und Kehlkopf o. B.

Die Luftröhre ist mäßig zusammengedrängt durch eine speckige, weißliche Gewebswucherung, die auf der linken Seite vom Kieferwinkel bis zur oberen Thoraxapertur und in diese hinein gewachsen ist. Diese Wucherung ist mehr als faustgroß. Sie hat den linken Schilddrüsenlappen in sauberer Scheidung hinter die Luftröhre verdrängt. Nach unten ist der Tumor mit der Lunge links in kontinuierlicher Verbindung und läßt sich von ihr nicht trennen. Auf dem Schnitt geht das Lungengewebe in das Tumorgewebe über; die obere Hälfte der linken Lunge ist völlig in Tumorgewebe verwandelt. Dies ist sehr derb, weiß, gelappt und läßt einen milchigen Saft abstreifen. Die ganze obere und untere Schlüsselbeingrube ist von Tumormassen erfüllt. Die Halsgefäße und Subclavia der linken Seite sind von Tumormassen umwachsen. Die Schilddrüse besteht jederseits aus einem taubeneigroßen, bräunlichen, sulzigen Lappen, deren linker

z. T. cystisch erweitert und von gelbbrauner Masse, ähnlich flüssigem Leim, erfüllt ist. Die beiden Lungen, die linke, soweit sie nicht von Tumormassen durchwachsen ist, zeigen lufthaltiges, graues, von Einlagerungen freies Gewebe. Die Lungenlymphdrüsen sind ebenfalls, soweit sie bei der Sektion eingesehen werden konnten, frei von Einlagerungen, schwärzlich. Die übrigen Organe zeigen im wesentlichen keinen krankhaften Befund.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Beginnende Pleuritis rechts unten, geringer Hydrothorax links. Tumor der linken Lunge und linken Pleura mit Übergreifen auf das Gewebe der unteren und oberen Schlüsselbeingrube und auf den Hals. Leichte Kompression der Trachea.

Die histologische Untersuchung des Tumors ergab ein großzelliges Rundzellensarkom der Lunge und der Halsgegend. Die Mikroskopie der Lungen-schnitte in der Randzone und Nachbarschaft des Gewächses zur Ergründung der Art des Tumors führte aber außerdem noch zur Entdeckung folgenden interessanten Befundes in der Lunge:

Die Lunge ist hochgradig atelektatisch. Die Alveolen sind stellenweise als Hohlräume völlig geschwunden oder aber zum mindesten so sehr kollabiert, daß nur noch schmale Spalten zu erkennen sind. Dies gilt auch von den Stellen, die nicht direkt blastomatös affiziert erscheinen. Die Schleimhaut der Bronchiolen ist völlig intakt und mit hohem Epithel bedeckt. Mittelstarke Bindegewebszüge, in denen Rundzelleninfiltrationen und elastische Fasern zu sehen sind, umkleiden die Bronchien und erstrecken sich zwischen dem Parenchym hin. Außerdem sieht man verschiedene große Knorpelstücke in der Umgebung eines größeren Bronchus.

Nicht in unmittelbarem Zusammenhang damit, aber mit einem Ende an das ziemlich stark sklerosierende Bindegewebe dieses Bronchus anschließend, im übrigen fast unvermittelt in das Lungengewebe hineinragend, findet sich ein aus Knochen bestehendes Hohlgebilde mit verhältnismäßig dünner Wandung, die nach außen hin in das schwielige Bindegewebe übergeht, welches den Bronchus umgibt. Dieses Bindegewebe ist gerade an der unmittelbaren Nachbarstelle der Knochenschale verhältnismäßig kernarm, dagegen reich an Einlagerungen von allerfeinsten, aber auch größeren unregelmäßigen Ruß- und Staubpartikelchen. Sie finden sich bis hart an die Knochenwand heran. Innerhalb der knöchernen Hülle ist ein deutliches retikuläres Gewebe mit nicht sehr reichlichen rundlichen Zellen zu erkennen, die meist im Aussehen Lymphocyten entsprechen, aber auch größere rundliche, mit exzentrischen, durch blasses Chromatingerüst ausgezeichneten Kernen sind vorhanden, ferner einzelne größere, stärkst basophil-granulierte Zellen und zahlreiche, durch grobe, braunschwarze Partikel beladene Wanderzellen. Zwischen den Maschen des retikulären Gewebes liegen deutlich erkennbar Fettzellen, so daß also das ganze Gewebe innerhalb der Knochengewebskapsel dem Knochenmark entspricht. Es muß noch betont werden, daß diese Knochen- und Knochenmarksinseln völlig unabhängig von der Sarkomentwicklung in der Lunge gefunden wurden. Lediglich entzündliche Vorgänge in der Umgebung der Bronchen und schwielige Veränderungen am Interstitium sind in nächster Nähe zu sehen. — Das angrenzende Parenchym ist kollabiert, scheidet sich aber im wesentlichen stark von der Knochenbildung, die wohl durch ein schönes Endost, nicht aber durch eine charakteristische periostale Gewebsschicht ausgezeichnet ist. An 2 Stellen gehen ästelige Sporne von der Knochenschale nach außen in die nahezu kollabierten Alveolarbezirke hinein. Sie bilden also einen Teil der Alveolarwand und sind nach innen von einer feinen Bindegewebschicht nach Art eines Endothels bekleidet. Besonders interessant sind Präparate, die die Elastica zur Darstellung brachten. Man erkennt an ihnen, daß die elastischen Fasern der

befallenen Alveolarwände, wenn auch nicht schadlos geblieben, so doch in ihrem Verlauf und ihrer Lagerung noch gut erhalten sind. Sie liegen scheinbar im Knochengewebe, tatsächlich liegen sie wohl zwischen den Knochenbälkchen, die zwei Alveolen nach links und rechts vom Elasticaanteil auskleiden. Allerdings scheint es so zu sein, daß einzelne Ausläufer der elastischen Fasern sich ins Knochengewebe hinein erstrecken, überhaupt ist es kaum möglich, eine scharfe zellige oder faserige Grenze zwischen Elastica und Knochensubstanz zu finden; es sieht vielmehr meist so aus, als ob sich aus der Knochenpartie die dort untergetauchte elastische Fasersubstanz lediglich durch ihre andere Färbung heraushebe, obwohl sie selbst mit der Grundsubstanz des Knochens innig verwoben ist. Auf ähnliche Bilder scheint Olt bei Untersuchungen am Pferd aufmerksam geworden zu sein, wie später noch zu erwähnen ist.

Es ist also die vorliegende, ihrem Umfange nach sehr kleine, Knochenbildung aufzufassen als ein histologisches Umwandlungsprodukt eines chronisch entzündlichen Prozesses, der sich von der Peripherie eines Bronchus in das angrenzende Parenchym hinein erstreckt und der zur Bindegewebsbildung geführt haben mag, welche schließlich zur metaplastischen Knochenbildung Anlaß gab. Der Befund stellt zum Teil ein Beispiel en miniature für die ästelige Verknöcherung von Lungengewebe beim Menschen dar, insofern der Knochenherd mit kleinen spornartigen Fortsätzen ins Alveolargebiet hineinragte. Daß diese Verknöcherung nichts mit dem Bronchialknorpel zu tun hat, das läßt schon allein die Lage und Richtung der Knorpelspannen des Bronchus erkennen, in dessen Nähe sich allerdings die merkwürdige Bildung fand.

Etwas Ähnliches nun, wie diese verästelten Knochenbildungen der menschlichen Lunge, sind die knotigen, wie sie bei Tieren wiederholt gefunden wurden, vor allem in den Lungen alter Hunde. Sie finden sich daselbst überall in der Lunge verstreut in Gestalt kleiner, knotiger „Osteome“, die zackig, splitterartig sind und von etwas verdichtetem Bindegewebe umgeben werden. Auch sie bestehen aus echtem, lamellosem Knochen. Als ihr Ursprung wird von Olt und Burghardt das interalveoläre Gewebe angegeben. Olt fand, daß die elastischen Fasern die Knochenspannen ganz im Anordnungsverhältnis der Alveolarsepten durchsetzten, woraus er schließt, daß diese Gebilde ihre Entwicklung vom alveolären Gewebe durch Metaplasie des Bindegewebes genommen haben, wobei sich die elastischen Fasern völlig passiv verhielten und keinerlei Einbuße in ihren morphologischen Eigenschaften erfahren haben. Autoren wie Kitt, Bruckmüller, Kasper, Bollinger u. a. haben ebenfalls derartige Fälle beschrieben, aber keiner von ihnen nahm zu der Natur dieser Knochenbildung eine bestimmte Stellung. Christeller war der erste, der sich die Frage vorgelegt hat: Handelt es sich hier um etwas den ästigen Lungenknochen beim Menschen Entsprechendes, oder ist hier zwischen der Alternative, ob entzündlich oder blastomatös entstanden, nicht zu entscheiden. Als Untersuchungsobjekt benutzte er eine im pathologischen

Institut des Krankenhauses im Friedrichshain von ihm sezierte achtjährige chinesische Wölfin. Ihm gelang es, für seinen Fall, in der knotigen Knochenbildung der Tierlunge ein völliges Analogon zu den ästigen Knochenbildungen beim Menschen zu finden. Ausgangspunkt der Verknöcherungen waren in seinem Falle die Alveolarwände selbst, die diese Knötchen fest umschlossen. Ihm bot sich das gleiche Bild wie es der von Bostroem beschriebene Befund in einer Menschenlunge erkennen ließ. Und gerade dieser übereinstimmende Befund bestärkte Christeller in der Annahme, hier das Analogon zur menschlichen Knochenbildung vor sich zu haben. An manchen Stellen konnte er auch einen engeren Zusammenhang des Knochens mit dem interstitiellen derb fibrösen Gewebe der verdickten Alveolarsepten nachweisen. Auch Knochenmarkräume mit typischen Fettzellen gefüllt, stellte er fest, ein Befund der bis dahin von keinem Untersucher der knotigen Knochenherde der Tierlunge gesehen wurde, ja dessen Vorkommen von Olt sogar angezweifelt wird.

Auch wir sind in der Lage, einen Beitrag zur Beantwortung dieser Frage zu liefern, ob tierische Lungenverknöcherungen der menschlichen entzündlichen Ossification des Lungengewebes gleichzusetzen sind. Und zwar handelt es sich bei uns um die Lunge einer 15jährigen Kuh. Das Material war gewonnen gelegentlich einer Schlachtung in der ehemaligen Militärkonservenfabrik Mainz und wurde uns in lebenswürdiger Weise von Herrn Tierarzt Jostes aus Hövel bei Hamm in Stücken von beiden Lungen überlassen.

Makroskopischer Befund der in Formalin gehärteten Gewebsstücke: Die Pleura ist von schmutzig gelber Farbe, verdickt und war mit der Unterlage fest verwachsen. Auf dem Querschnitt durchziehen derbe, gelb-weiße Bindegewebsstränge das Parenchym und verleihen der Schnittfläche ein ungleichmäßig gefeldertes Aussehen. Dicht unter der Pleura und auch tiefer im Parenchym ja sogar in der Nähe der Facies diaphragmatica sieht man zahlreiche scharf abgesetzte Herde von Erbsen- bis Walnußgröße, die deutliche Wabenzeichnung aufweisen. Ihre Konsistenz ist derb und beim Bestreichen mit einem harten Gegenstand z. B. einer Pinzette hat man deutlich das Empfinden, als streiche man über ein feines inkrustiertes Gebilde, wie es etwa ein Schwamm darbietet oder die Spongiosa eines Röhrenknochens.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Es handelt sich um eine sogenannte Bimssteinlunge einer Kuh.

Teile des Lungengewebes, die makroskopisch frei von derartigen Herden waren, ergaben folgenden histologischen Befund: Die Alveolen sind frei von Inhalt und nicht stets von normaler Größe, sondern offenbar zum Teil gebläht. Das Alveolarepithel ist durchweg intakt. An verschiedenen Stellen ist das Bindegewebe zwischen den Wänden benachbarter Lungenbläschen auffallend verstärkt. Das Interstitium zeigt eine geringgradige Verruung. Eine Vermehrung des Bindegewebes ist nicht festzustellen, dagegen ist eine lockere Anhäufung von Rundzellen in den Bronchialwänden nach Art einer chronischen entzündlichen Infiltration erkennbar. Das Lumen der Arterien ist stark eingeengt. Ihre Wandung ist außerordentlich muskelstark, wobei die innersten Lagen manchmal leicht

hyalin aussehen, so daß daselbst Kernbilder nicht deutlich wahrgenommen werden können. Sicher ist, daß diese auffallend muskelstarken Arterien durchweg im Zustande stärkerer Kontraktion zur Konservierung kamen. Bei Durchsicht derartiger Schnitte in größerer Zahl fanden sich manchmal in der Umgebung von Bronchien sehr kleine Herde, die durch sehr starke Aufnahme von Hämatoxylin ausgezeichnet waren. Mit stärkeren Vergrößerungen erkannte man diese Stellen als von der Peripherie her erfolgte Verknöcherung bronchialer Knorpelteile. Das umgebende Bindegewebe zeigte fast stets Bilder einer kleinzelligen entzündlichen Infiltration, der auch eosinophile Zellen beigemengt waren.

Ich lasse nun das histologische Bild jener porösen herdförmigen Lungenstellen folgen, die sich makroskopisch wie Bimsstein darstellten. Diese Knoten grenzten z. T. an die Pleura, die als bindegewebig verdickte Haut das Organ umhüllte. Im allgemeinen scheinen die Alveolen der betroffenen Partien stark erweitert, z. T. sind sie von gewöhnlichem Umfange, während die Bläschen der angrenzenden Lungenpartien vielfach klein und zusammengefallen sind. Ja man kann zwischen zwei derartigen herdförmigen, knotigen Feldern gelegentlich ein intaktes Feld d. h. eines ohne Knocheneinlagerung sehen, dessen Parenchym durch die Erweiterung der Alveolen der affizierten Nachbargebiete förmlich komprimiert ist. Während nun ganz allgemein von den größeren Interstitien das gleiche gilt, wie vorher von den ferner gelegenen nicht befallenen Lungen teilen, zeigen sich hier außerordentlich fein verästelte, an die Alveolarwände und Septen angeschlossene, besser gesagt in ihnen gelegene Knochenbildungen mit lamellärer Schichtung und deutlichen Knochenkörperchen. Im allgemeinen sind sie zierlich, teilweise nach innen hin von einer endothelähnlichen Zellschicht überlagert, teilweise sind sie plumper und in seltenen Fällen scheinen sie eine Alveole auszufüllen. Sie gehen kontinuierlich aus dem Bindegewebe der Alveolarinterstitien hervor. Osteoblasten können nicht festgestellt werden. Bei Elasticafärbung sieht man die elastischen Fasern der Alveolarsepten unmittelbar in die Knochensubstanz einstrahlen, sich dort pinselartig aufsplintern oder manchmal unter einer gewissen Beeinträchtigung der deutlichen Färbbarkeit nahe der anderen Grenze solcher Knochenbälkchen enden, manchmal auch mitten durch ein Knochenbälkchen hindurchziehen. Die befallenen knotigen Partien sehen so aus, als ob diese Verknöcherungsspannen die Alveolen in einem Zustande starker Erweiterung gespannt hielten, wodurch das schwammige, bimssteinartige Aussehen im makroskopischen Aspekt bedingt war. Irgendwelche Beziehungen zu den Knorpeln der Bronchien bestehen nicht, jedoch sieht man allenthalben um kleinere Luftröhrenzweige in der Nähe stark betroffener Gebiete chronisch entzündliche Infiltrate. Knochenmarksinseln enthielten diese Knochenbildungen nicht.

Es handelt sich also hier um ein allerfeinstes Filigranwerk von Verknöcherungen im Alveolarbezirk einzelner Lungenläppchen, die sich dem unbewaffneten Auge als äußerst poröse, halbstarre bimssteinähnliche Knoten darstellen. Die Verknöcherung erfolgte fibro-metaplastisch und dürfte wohl in Abhängigkeit von chronisch entzündlichen Prozessen gestanden haben, die das Lungengewebe allseitig erkennen ließ. Mit Sicherheit kann eine Herleitung vom Bronchialknorpel ausgeschlossen werden, wenn auch diese ihrerseits zur Randverknöcherung neigten, was als eine Alterserscheinung gedeutet werden könnte.

Auf Grund dieser Untersuchung glauben wir, daß in der Tat bei Mensch und Tier ganz gleich zu bewertende, auf entzündlicher Basis entstandene Verknöcherungen im Lungengewebe vorkommen; in

seltenen Fällen werden sich größere, bimssteinähnliche Herde bilden. Häufiger mögen einzelne Spangen und Knochenschälchen sein, deren Auffindung natürlich gänzlich dem Zufall überlassen ist.

Ob ein pathogenetischer Unterschied zwischen den als tuberös bezeichneten und den auch hier vorliegenden racemösen Verknöcherungen durchgeführt werden kann, muß die Untersuchung weiterer Fälle klären. Man darf aber vielleicht auf Grund unserer Befunde der Anschauung Ausdruck geben, daß die knotigen Verknöcherungen, bei denen die Alveolen allseitig von Knochensubstanz ausgefüllt sind, den racemösen wesensgleich gehalten werden müssen, daß sie jedoch auf Grund stärkerer Dauerfolgen in früher entzündetem Lungenparenchym, d. h. auf Grund von Retention, Verkalkung oder Organisation entzündlicher Massen in den Alveolen, also wohl auch auf Grund von Karnifikationsprozessen zustande gekommen sind. Die racemösen Verknöcherungen dagegen dürften als Folge läppchenförmiger Lungenentzündung aufzufassen sein oder als Folge solcher Broncho-Pneumonien, deren entzündliches Produkt weitgehend aufgesaugt oder ausgehustet wurde.

Für die Klinik dürfte noch ein Hinweis von Wert sein. Selbstverständlich kann man vereinzelt hanfkorngroße oder noch kleinere Knochenherdchen im Lungenparenchym durch keine klinische Methode diagnostizieren. Dagegen wäre es denkbar, daß läppchenförmig angeordnete Herde von Lungengewebsverknöcherungen nach Art der Bimssteinlunge sich auf dem Röntgensschirm bemerkbar machen, besonders wenn es zur Ausfüllung der Alveolen ganzer Lungenacini gekommen ist. In solchen Fällen wird es darauf ankommen, eine Möglichkeit der Differentialdiagnose gegenüber spezifischen chronischen entzündlichen Prozessen der Lunge zu finden.

Literaturverzeichnis.

Arnsperger, Hans: Über verästelte Knochenbildung in der Lunge. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **21**, 141. 1897. (Siehe dort auch weitere Literatur.) — Bollinger, Münchener Jahresberichte 1876/77 (zit. bei Christeller). — Bostroem, Verästelte Knochenbildung in der Lunge. Sitzungsbericht der Physikal.-med. Sozietät Erlangen 1875, Heft 12. — Burghardt, Karl. Chronische Veränderungen der Hundelunge. Inaug.-Diss. Leipzig 1907. — Christeller, E., Über Knochenbildungen in der Wolfsunge vom vergleichend pathologischen Standpunkt. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **30**, 500. 1919/20. — Lubarsch, Otto, Zur Kenntnis der Knochenbildungen in Lunge und Pleura. P. G. 3. Tag 1900. — Olt, Briefliche Mitteilung, sowie: Arch. f. Tierheilk. **36**, 386. 1910. (Suppl. Bd.) — Port, J., Mitteilung einiger seltener Sektionsbefunde von Greisen. Inaug.-Diss. Würzburg 1858. — Poscharissky, in Zieglers Beiträgen. **38**, 135. 1905. — Riediger, Kurt, Über verästelte Knochenbildungen in der Lunge. Inaug.-Diss. Erlangen 1913.