

(Aus dem Städtischen Tuberkulosekrankenhaus Waldhaus Charlottenburg, Sommerfeld Osthavelland. — Ärztl. Direktor: Dr. *Ulrici*.)

## Über ausgedehnte Xanthomzellablagerungen in organisierten Pfröpfen der Lungenschlagader.

Von

**W. Pagel.**

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 15. Juni 1925.)

Der wiederholte Befund von Xanthomzellherden, den wir in völlig verödeten größeren Ästen der Lungenschlagader bei Lungenschwundung tuberkulöser und nichttuberkulöser Herkunft erheben konnten, berechtigt zur Beschreibung eines Falles, bei dem die Veränderungen durch besondere Mächtigkeit und Ausdehnung auffielen.

*Aus der Krankengeschichte:* 38jähriger Mann. Im Alter von 13 Jahren Emphyem links. Rippenresektion. 6 Monate vor dem Tode rechtsseitige tuberkulöse Hoden- und Nebenhodenentzündung. Dabei Tuberkulose zuerst festgestellt. Produktive Tbc. im linken Oberlappen, hämatogene Aussaat in allen anderen Lappen. Bacillen im Auswurf. Exstirpation des rechten Hodens und Nebenhodens. 2 Monate vor dem Tode typische Anfälle von Rindenepilepsie. Nach etwa 3 Tagen ausgebildete Querschnittsmyleitis. Es wird ein Konglomerattuberkel in Höhe des 9. oder 10. Dorsalsegments und außerdem ein Solitärtuberkel in der rechten Hirnhälfte angenommen.

*Aus dem Sektionsbericht:* Disseminierte produktive Miliartuberkulose beider Oberlappen und in beiden Unterlappen. Ältere verkreidete Herde neben einer Spitzenkaverne von Walnussgröße links. Kreideherde im rechten Mittelfeld dorsal und subpleural in verdichtetem Grundgewebe. Diesen Herden entsprechen gleichsinnige Veränderungen in zugehörigen Lymphknoten der Lungenwurzel. In den Basalteilen der Lunge vereinzelte lobulär-käsige Aspirationsherde. Solitäres tuberkulöses Coecumgeschwür von Talergröße. Submiliare Tuberkel und degenerative Fettinfiltration der Leber. Submiliare Tuberkel der Milz. In einer kranialen Markpyramide der rechten Niere käsige-kavernöser Herd. Käsige-kavernöse Prostata-tuberkulose. Käsige Deferentitis und Spermatozystitis rechts. Status nach Entfernung des rechten Hodens und Nebenhodens (in diesen ausgedehnte produktive Tuberkulose mit eingesprengten konfluierenden Käseherden). Konglomerat-tuberkel in Höhe des 10. Dorsalsegments. Zahlreiche stiftförmige und Konglomerattuberkel des Gehirns.

*Im Bindegewebe der Lungenwurzel, besonders auf der rechten Seite, in der Nähe kleiner antraktotischer Lymphknoten und der Durchschnitte unverändert erscheinen-*

der *Auftröhren- und Gefäßäste, etwa 3 oder 4 schwefelgelbe bis rostbraune Einsprengungen von Pfennig- bis Markstückgröße*. Auf Durchschnitten lassen diese zum kleineren Teil spaltförmige Hohlräume erkennen, deren einer Rand zuweilen an das Aussehen einer Gefäßwand gemahnt.

Während die *mikroskopische Untersuchung* der tuberkulösen Herde des vorliegenden Falles keine Besonderheiten zeigt, ergibt das histologische Bild der *zuletzt beschriebenen gelben Herde des Hilusbindegewebes* folgendes (Abb. 1):

Das stark verdickte, gefäßreiche Bindegewebe erscheint wie unterbrochen durch helle, stark lichtbrechende Herde, die teils strahlen- und säulenförmig, teils

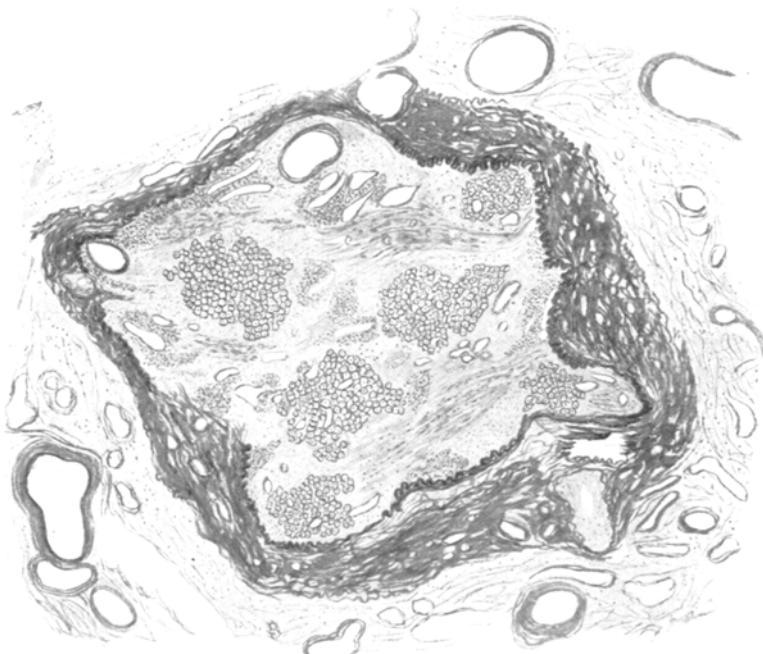


Abb. 1. Ausgedehnte Schaumzellherde in einem organisierten Pprop der Lungenschlagader. Färbung mit Weigerts Elastica. Leitz, Obj. 1, Ok. 1.

in rundlichen Haufen angeordnet sind. Sie bestehen aus typischen polygonalen bis rundlichen Xanthomzellen von schaumigem Protoplasmaleib mit gewöhnlich rundem, ziemlich chromatireichen Kern. Die Zellgrenzen treten besonders bei Anwendung der *Mallory-Färbung* als stark blau gefärbte Linien scharf hervor, während der Protoplasmaleib bei dieser Färbung wie mit bläulichen Tröpfchen bestäubt aussieht. Zwischen den Xanthomzellherden ziehen feine Bindegewebsbündel, zahlreiche Spindelzellen mit Fibroblastenkernen enthaltend. Die eigentlichen Schaumzellherde selbst umgibt ein lymphocyten-plasmazellreicher Granulationsgewebsmantel, der mit den Bindegewebszellen in Zusammenhang steht. Diese sind reich an körnigem, goldgelbem Pigment, das sich auch extracellulär, dann aber stets in nachbarlicher Beziehung zu Zellen oder Kerentrümmern vorfindet. Die Xanthomzellen zeigen sich bei gewöhnlichen Färbungen pig-

mentfrei. Im frischen Zustande sind sie reich an Nadeln, anderen krystallinischen Bildungen und Schollen, die im durchscheinenden Licht hell aufleuchten.

Bei Untersuchung *im polarisierten Licht* ergeben die Xanthomzellen stärkste Doppelbrechung, die beim Erwärmen verloren geht, um beim Erkalten in noch stärkerem Maße unter Bildung der Kreuzfiguren wiederzukehren.

Die Zellen sind stark *osmierbar* und lassen sich nach *Christeller* stark bräunen. Bei *Sudanfärbung* erscheinen sie blaßgelb bis orangefarben. Nur einzelne nehmen dunkler rote Töne an. Die jungen Bindegewebszellen zwischen den Xanthomherden geben durchweg eine stärkere Rötung bei der Sudanfärbung. Nur zum kleinsten Teil liegen sie in der Umgebung von Gefäßen. Die dort befindlichen Lympho- und Histiocyten verhalten sich vielmehr gegenüber Fettfarbstoffen ablehnend. *Nilblau* färbt vor allem die spindlichen Bindegewebszellen in kleinen Tropfen violett. Nur ein Teil der Xanthomzellen weist mittelgroße violette Tropfen bei der Nilblaufärbung auf, nur ganz spärlich Blaßrosafärbung, während die Mehrzahl schmutzig blaurötlich gefärbt erscheint. Die *Smith-Dietrich*-Färbung macht in den Xanthomzellen eine große Menge mittelgroßer bis großer, blaugrüner Tropfen sichtbar. Auch Körner, Schollen und Hüllen sind in reichlicher Menge vorhanden. Die Bindegewebszellen lassen dagegen nur in geringerem Grade eine positive Reaktion erkennen. Die Färbung nach *Fischler* fördert eine große Anzahl stark schwarzblaugefärberter sowie auch blaßbläulicher Tropfen in den Xanthomzellen zutage. Das Verfahren von *Ciaccio* endlich hatte an den Xanthomzellen selbst ein völlig negatives, an den Zellen der Herdumgebung ein schwach positives Ergebnis.

Die *Eisenreaktion* (*Turnbull*) ist stark positiv, besonders in den äußeren Schichten der Xanthomzellherde. Hier zeigt sie körnige Eisenablagerungen, während die besonders großen, in der Mitte der Herde gelegenen Zellen nur einen blaßgrünen Schimmer aufweisen. Gegenüber den Eisenanhäufungen innerhalb der Xanthomzellen treten die ebenfalls vorhandenen Hämosiderinkörnchen in den Bindegewebszellen zwischen den Schaumzellherden weitgehend zurück. Nur ganz vereinzelt sind Xanthomzellherde eisenfrei. Sie sind dann gewöhnlich von einem Kranz hämosiderinhaltiger Bindegewebszellen umgeben.

Die *Bindegewebsfärbungen* (nach *van Gieson*, *Mallory*, sowie mit *Weigerts* *Elastica*) zeigen, daß die Xanthomherde in capillarreichen Feldern liegen, die von einem Wall halskrausenartiger elastischer Substanz begrenzt sind, innerhalb dessen bei einem kleinen Teile der Felder noch spaltförmige, schmale endothelbekleidete Lichtungen hervortreten. Die Felder müssen mithin als ganz bzw. fast ganz verödete Stämme der Lungenschlagader angesprochen werden. Das bindegewebige Substrat, in das die Xanthomherde eingelagert sind, enthält keine elastischen, sondern lediglich leimgebende Fasern.

Was hier vorliegt, sind also *zahlreiche Schaumzellherde in den bindegewebigen Ausfüllungen verödeter Äste der Lungenschlagader bei einem Fall von sekundärer Tuberkulose* (im Sinne der *Rankeschen* Stadieneinteilung). Das schaumige Protoplasma der großen Zellen, ihr reichlicher Gehalt an Cholestearinestern und Cholestearinestergemischen sowie an Hämosiderin sind die wesentlichen Kennzeichen der Herde. An Erscheinungen der sekundären, das heißt auf dem Lymph- und Blutweg verbreiteten Tuberkulose waren vorhanden: 1. Eine ausgedehnte Urogenitaltuberkulose. 2. Ein Konglomerattuberkel des caudalen Brustumarks. 3. Multiple Konglomerattuberkel des Gehirns. 4. Akute Sekundärerkrankung der Lunge in Form miliarer Aussaat acinös-nodöser Herde.

Die obsolete cirrhotische Oberlappenerkrankung ist in Verbindung mit den kreidig-kalkigen Veränderungen der zugehörigen Hiluslymphknoten als primäre tuberkulöse Veränderung (*Rankescher Primärkomplex*) anzusehen<sup>1)</sup>. Äquivalent des *Ghonschen* primären Lungenherdes ist in diesem Falle die primäre Cirrhose bzw. die primäre Kaverne. Damit stimmt gut überein, daß sich im Innern des cirrhotisch verdichtenen Gewebes alte käsig-pneumonische Veränderungen zum Teil in Form der Kreideherde als Grunderkrankung nachweisen lassen. Pflegt doch der Primärherd mindestens im Zentrum ein käsig pneumonischer zu sein.

Diese alte Cirrhose bzw. das sie begleitende alte Empyem ist es, auf welche die Verödung der Lungenschlagaderäste und damit auch die Bildung der Xanthomherde zu beziehen ist. Der Reichtum des bindegewebigen Ppropfes an Capillaren und Hämosiderin zeigt, daß wir es mit organisierten Blutpfröpfen und wahrscheinlich nicht mit einfach obliterierenden oder atherosklerotischen Veränderungen zu tun haben, in denen sich ausgedehnte xanthomatöse Resorptionsstrukturen vorfinden; vielleicht ist ihre Entstehung so vorzustellen, daß die Xanthomzellen Makrophagen entsprechen, die zum Abtransport fettiger Trümmer (Leukocytenreste u. dgl.) bestimmt, infolge übermäßiger, rasch einsetzender Bindegewebswucherung gleichsam blockiert, in ihrer Beweglichkeit gehemmt und seßhaft wurden. Sekundäre Fettinfiltration fixer Bindegewebsszellen des sklerotischen Obliterationsppropfes hingegen kommt ernstlich wohl nicht in Betracht. Anordnung der Xanthomherde sowie das Verhalten der Umgebung, besonders hinsichtlich ihres Fett- und Lipoidgehalts, sprechen von vornherein dagegen. Vielmehr besteht gerade umgekehrt der Eindruck, als fände ein fortgesetzter Abbau der Xanthomzellen, eine allmähliche Ersetzung der großzelligen Herde durch feinfibrilläres Bindegewebe unter gleichzeitigem Ab- und Umbau der Lipide und Aufsaugung derselben durch Bindegewebsszellen statt. So hat es den Anschein, als sei die Anzahl der Xanthomzellherde ursprünglich größer gewesen. Allerdings legt die Spärlichkeit perivasculärer Fettablagerungen nahe, daß Stoffumsatz und Abtransport wenig lebhaft vor sich gehen. Dabei ist die Wirksamkeit lipolytischer Fermente von seiten der reichlich vorhandenen zirkumfokalen Lymphocyten in Erwägung zu ziehen. Ein Befund von Riesenzellen konnte nirgends erhoben werden.

Vielleicht gab der tuberkulöse Prozeß als solcher Veranlassung zu Fett- und Lipoidwanderung, besonders da er zunächst als käsige Pneumonie mit Empyem auftrat. Diese Veränderungen führen bekanntlich zu Ablagerung oft enormer Lipoidmengen, die mit fortschreitender Verkäsung

1) Ob sich der Fall in der angegebenen Weise wirklich so in das *Rankesche System* fügt, steht noch dahin, da mit der Kaverne möglicherweise bereits der Reinfekt, also das Tertiärstadium, gegeben ist, die hämatogen entstandenen Herde aber dieser Krankheitsperiode aufgepopt, s. v. v. quartäre sind.

zu Neutralfett um- bzw. abgebaut werden. Auch sonst bestehen ja unter Umständen Zeichen für Lipoid- und Fettwanderung im Verlaufe der Tuberkulose, wie z. B. Lipoidzellenhyperplasie der Milz, und Erhöhung des Fett- und Lipoidspiegels im Blute. Mit der Erhöhung des Fettgehalts der Gewebsflüssigkeit in der Nähe der tuberkulösen Herde wären so bei gleichzeitiger lokaler Stauung die Bedingungen gegeben gewesen, welche zur Xanthombildung führten. Dabei ist naturgemäß nicht sicher zu erweisen, ob das Vorhandensein der Schaumzellen nicht doch *allein* auf den Veränderungskomplex der Ppropforganisation oder auf das Überangebot von Lipoiden von seiten der tuberkulösen Lungenherde oder aber auf beides zu beziehen ist. Immerhin ist bei der verhältnismäßigen Häufigkeit von Ppropfbildungen der Lungenschlagader bei mit Eiterung verbundenen Lungenschrumpfungen aller Art und von Pseudoxanthomherden der Lungenschlagader die Bedeutung des Organisationsprozesses als solchen bei dem Zustandekommen der Pseudoxanthome oblitterierter Lungenschlagaderäste nicht zu unterschätzen. Die Untersuchungen von *W. Fischer*<sup>1)</sup> haben jedenfalls gezeigt, daß gerade die Lungenschlagader — bei der Atherosklerose — reichlich xanthomatöse Herde aufzuweisen pflegt. Jedenfalls ist hier der tuberkulöse Erkrankungskomplex mindestens mittelbare Ursache der Xanthomzellablagerung. Hinsichtlich der Beziehungen von Tuberkulose und Xanthomatose lassen sich natürlich dem unserigen entsprechend gelagerte Fälle nicht solchen gegenüberstellen, in denen generalisierte Xanthomatosen den Ausbruch bzw. das Aufflammen eines tuberkulösen Infektes hervorriefen<sup>2)</sup>.

Ob in dem beschriebenen Falle die Ausbildung der Xanthomzellen in Abhängigkeit und zeitlicher Folge von der Gefäßverödung steht oder umgekehrt die Wucherungsvorgänge durch die etwa fremdkörperähnlich reizenden Xanthomherde befördert wurden, bleibt offene Frage.

<sup>1)</sup> Vgl. *Fischer, W.*, Über die Sklerose der Lungenarterien und ihre Entstehung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **97**. 1909 und *Jores*, Pathologische Anatomie der Arterien in Henke-Lubarschs Handb. d. spez. Pathol. u. Histologie Bd. 2.

<sup>2)</sup> Vgl. z. B. die Beobachtung von *Lubarsch*, Dtsch. med. Wochenschr. 1917.