

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock
[Direktor: Prof. Dr. *Walther Fischer*].)

Ein Fall von „Riesenzellen-Pneumonie“ bei einem Erwachsenen.

(Klinisch: Asthma? Staublung? Tuberkulose?)

Von

Dr. med. **Max Dugge.**

Mit 11 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 3. Januar 1930.)

„Riesenzell-Pneumonien“, die als erster *Hecht*¹ besonders ausführlich beschrieben hat, sind bisher nur bei *Kindern* beobachtet worden (*Lauche*²). Man findet diese Riesenzellbildung am häufigsten bei Pneumonien nach Masern und Keuchhusten, besonders wenn diese beiden Krankheiten vereint auftreten. Sie wurden aber auch nach Diphtherie (*Dürck* erwähnt bei *Lauche*², *Hecht*¹) und nach Grippe (*Bossert* erwähnt bei *Lauche*²) beobachtet.

*Hecht*¹ und *Dürck* (bei *Lauche*²) ist es gelungen, auf experimentellem Wege (durch Einblasen von Schmirgel mit Pneumokokkenbouillon, von zähem, eiweißreichem Exsudat, von Silbernitrat- oder Kupfersulfatlösungen oder von Ammoniak in die Trachea von Kaninchen) ausgedehnte Riesenzellbildung in der Lunge hervorzurufen: Eine heftige Peribronchitis bereitete zunächst den Boden vor und führte dann zu der bekannten Umwandlung des Alveolarepithels zu einem kubischen Epithel und endlich zu Riesenzellen, die nach Meinung der meisten Beobachter unmittelbar aus dem Alveolarepithel hervorgehen.

Der Fall, von dem hier berichtet werden soll, betrifft nun bemerkenswerterweise einen *Erwachsenen*, der seit längeren Jahren an heftigen, immer wiederkehrenden „Asthmaanfällen“ litt. Der klinische Verlauf war durchaus eigenartig und ließ zunächst an recht verschiedenartige Krankheitsursachen denken. Erst durch die anatomische und vor allem histologische Untersuchung konnte das Krankheitsbild einigermaßen geklärt werden.

Aus der Krankengeschichte.

Familie (nach persönlicher Mitteilung eines Verwandten): Beide Großeltern mütterlicherseits zeitlebens asthmatisch, aber alt geworden. Eltern gesund. Eine Schwester mit 22 Jahren an Lungentuberkulose gestorben.

Eigene Vorgeschichte. Von Kinderkrankheiten nichts bekannt. W. war Landarbeiter. Staub der Dreschmaschine für ihn unerträglich, nach jedem Dreschen „erkrankt“. Daher später nicht mehr beim Dreschen verwandt. Aber auch bei der Feldarbeit, besonders bei ungünstiger Witterung, hauptsächlich im Herbst und Frühjahr immer wieder „Erkältungen“, daher drei Jahre lang ununterbrochen nur in der Gutsschmiede als Handlanger beschäftigt. Aber auch hier immer von Zeit zu Zeit Brustbeklemmung, Atembeschwerden und Heiserkeit. Später wieder leichte Feldarbeit unter möglichster Vermeidung von Staub, dabei angeblich zunächst Besserung, bis zuletzt doch wieder eine Erkältung nach der anderen einsetzte, auch im Sommer. Nach freundlicher Mitteilung des Hausarztes litt W. seit etwa 4—5 Jahren an einer diffusen Bronchitis mit Verdacht auf Bronchiektasen. Tuberkulose? In den beiden letzten Jahren Entwicklung von Bronchialasthma; die Anfälle durch Asthmolysin leicht und schnell beseitigt.

1926 auf ärztlichen Rat wegen „Asthma“ Kur in Salzungen, 1928 wiederholt.

Im November 1928 Nasenseptum-Resektion wegen behinderter Nasenatmung (Univ.-Ohrenklinik Rostock).

Etwa am 20. Dezember 1928 starke Erkältung, „Asthma“anfälle, Fieber, Husten, Auswurf, Mattigkeit; nach Ansicht des Hausarztes Bronchopneumonie. Am 1. 1. 29 Aufnahme in die Universitäts-Ohrenklinik: Akute Otitis media rechts mit Perforation. Nephritis.

Am 5. 1. 29 Aufnahme in die medizinische Universitätsklinik Rostock wegen Nephritis und Bronchopneumonie.

Aufnahmebefund und Verlauf: 30jähriger, ziemlich kräftiger Mann in ausreichendem Ernährungszustand.

Klinisch: Diffuse eitrige Bronchitis mit deutlicher Dämpfung über beiden Oberfeldern. Ausatemungsatemnot. Schwerkranker Allgemeinzustand. — Temperatur anfangs 39,5. — Bald lytische Entfieberung. Subjektiv erhebliche Besserung.

Röntgenbefund vom 12. 1. 29: Im rechten Ober- und Mittelfeld und teilweise auch noch in den medialen Anteilen des Unterfeldes bis hinab zum Zwerchfell fein- bis mittelfleckige Herdzeichnung, welche im Oberfeld — etwa an der Spitze bis zu der 3. Rippe herab — größte Schattendichte zeigt und hier außerdem noch eine ganz diffuse Trübung erkennen läßt, so daß in dieser Gegend mit einer ziemlich erheblichen Pleurabeteiligung zu rechnen ist. — Ganze linke Lunge von oben bis unten eine ganz diffuse fein- bis mittelfleckige Herdzeichnung, welche im 3. Interostalraum, und zwar etwa in der Mamillarlinie zu einem Schatten von etwa Haselnußgröße verdichtet erscheint. Außerdem im Unterfeld, und zwar mehr in den medialen Teilen diffuse Verdichtung, deren größter Dichtigkeitsbezirk dicht oberhalb des Zwerchfells liegt und über dieses noch etwas hinabreicht.

Die Herdzeichnung der ganzen Lunge, vorwiegend jedoch der rechten Lunge, mit größter Wahrscheinlichkeit Tuberkulose entsprechend. Linksseitige Lungenzeichnung in ihrer Lokalisation, Form und Schattendichte nicht typisch für Tuberkulose; entspricht mehr einer schon längere Zeit dauernder Bronchitis mit pneumonischen Herden. Bei der Beurteilung des Gesamtbildes ist differentialdiagnostisch zwischen einer Tuberkulose und einer Pneumonokoniose zu entscheiden. Vielleicht Tuberkulose mit aufgepfropfter Pneumonokoniose.

8 Tage lang fieberfrei. Im Auswurf nie Tuberkelbacillen gefunden. Im Harn Eiweiß, Zylinder, Leukocyten.

Am 18. 1. plötzlich erneuter Fieberanstieg auf 40,3° unter Schüttelfrost; links Unterlappenpneumonie. Zunehmende Ausatemungsatemnot und heftige, auf Asthmolysin gut ansprechende Asthmaanfälle. Hohe Continua. Im Verlauf eines sehr heftigen Asthmaanfalles 22. 1. 5 Uhr früh unter dem Zeichen der Herzschwäche †.

Klinische Diagnose: Asthma bronchiale. Schwere eitrige Bronchitis mit bronchopneumonischen Herden. Lungentuberkulose? Genuine Pneumonie. Staubinduration. Subakute Glomerulonephritis.

Die Sektion wurde am 22. I. vormittags von uns vorgenommen (Sekant Dr. Dugge).

Auszug aus dem *Sektionsprotokoll*: Brustkorb recht gut gewölbt, symmetrisch. — Zwerchfellstand rechts 4. Rippe, links 5. Intercostalraum. —

Brusthöhle: Rippenknorpel alle gut schneidbar. Linke Lunge gar nicht, die rechte mäßig zurückgesunken. Geringe Pleuraverwachsungen beiderseitig. Im Herzbeutel 100 ccm klare, hellgelbe, wässrige Flüssigkeit. *Herz* (370 g) etwas größer als die ziemlich kräftige Leichenfaust, Spitze von beiden Kammern etwa in gleichem Maße gebildet. Epikard wenig fettbewachsen. Kammerwand rechts beträchtlich stärker als gewöhnlich, die durchschnittene Wand steif, ohne zusammenzufallen, Trabekel ins Innere sehr stark vorspringend und viel dicker als gewöhnlich. Die Lichtung der rechten Kammer weiter als sonst. Übrige Herzhöhlen normal weit. Wand der linken Kammer ebenfalls etwas stärker, aber schwächer als die der rechten. Foramen ovale geschlossen.

Linke Lunge: Oberlappen etwa halb so groß wie gewöhnlich, hellrosa mit mäßiger, feingezeichneter Anthrakose und von durchweg leidlichem Luftgehalt. Stellenweise die Oberfläche etwas stärker anthrakotisch und hier auch etwas narbig eingezogen. Auf der Schnittfläche zahlreiche unregelmäßig, aber meist scharf begrenzte, etwa bohnen große, mosaikartig die ganze Schnittfläche durchsetzende Herde. Einige hellgrau bis hell-schiefergrau, andere mehr rot, graurot bis dunkelgraurot und dabei manchmal etwas erhaben und gekörnt. Größere, ganz luftleere Abschnitte fehlen. Luftgehalt im ganzen beträchtlich vermindert. Neben der bisher beschriebenen Zeichnung noch ein recht derbes, weißlichgraues, fein- bis grobfaseriges Bindegewebsnetz, das in feinen und in größeren Maschen den ganzen Oberlappen, besonders in seinen oberen Teilen durchsetzt und dadurch die Konsistenz beträchtlich vermehrt. Bronchien in dem linken Oberlappen häufig bis fast an die Pleura heran verfolgbar. Ihre Schleimhaut glatt, graurot bis grauosa, mit mäßig viel grauem Schleim überzogen. Lichtung der Bronchien noch dicht unter der Pleura oft halbbleistift dick. Sackförmige Erweiterungen der Bronchien nicht zu finden. — Linker Unterlappen etwa doppelt so groß als gewöhnlich, sehr fest, luftleer, Pleura matt getrübt, grau; ziemlich dicker Faserstoffbelag recht leicht abziehbar. Schnittfläche graurot, ziemlich trocken, gleichmäßig feingekörnt. Bronchien hier nicht erweitert, Schleimhaut gelbrosa, glatt, sonst o. B. Lungengefäße o. B.

Rechte Lunge in ihren einzelnen Lappen von gewöhnlicher Größe, überall leidlich lufthaltig, Oberfläche im Ober- und Mittellappen wie die der linken Lunge, desgleichen die Schnittfläche. Auch hier Erweiterung der peripheren Bronchien und Durchwachsung mit Bindegewebe. Bronchialschleimhaut auch hier graurot ohne besondere Veränderungen, nur mit grauem Schleim überzogen. Von allen Schnittflächen der ganzen Lunge (ausgenommen der linke Unterlappen) mäßig viel blutige Flüssigkeit abstreichbar. — Die Bronchial- und Tracheallymphknoten hasel- bis walnuß groß, weich-elastisch, graugelb mit mäßiger bis geringer Anthrakose. Nirgends verkäste Lymphknoten oder in den Lungen auf Tuberkulose verdächtige Herde zu finden.

In der linken Pleurahöhle 350 ccm leicht getrübt, wässrige, hellgelbe Flüssigkeit zu finden.

Bauchhöhle: Milz eher etwas größer als gewöhnlich, ziemlich weich, dunkelrot, Kapsel zart, etwas gerunzelt. Schnittfläche weich, dunkelrot, von undeutlicher Zeichnung. Reichlich blutiger Gewebsbrei abstreichbar. Gewicht 230 g.

Leber beträchtlich größer als gewöhnlich, von mittelfester Konsistenz, Kapsel zart, Oberfläche glatt, braunrot mit gewissem grauem Ton, freie Ränder eher etwas abgestumpft. Schnittfläche grau-braun-rot, Zeichnung undeutlich, wie verwaschen, reichlich wässrige blutige Flüssigkeit fließt ab. Gewicht 1950 g.

Nieren deutlich größer als gewöhnlich, Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche glatt, graurot, mehr grau als gewöhnlich, Andeutungen von punktförmiger, hellgrau-blutroter „Flohstichblutungen“. Schnittfläche graurot wie die Oberfläche. Zeichnung trüb verwaschen, Abgrenzung zwischen dem Mark und der kaum dunkleren Rinde ganz undeutlich. Rinde etwas verbreitert. Ganze Schnittfläche recht feucht. Nierenbecken und Ureter o. B. Rechte Niere 200 g; linke Niere 220 g.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Genuine Pneumonie des linken Unterlappens im Stadium der grauen Hepatisation. Fibrinös-exsudative Pleuritis links.

Chronische und frischere Bronchopneumonien, Bronchiektasen und Induration in beiden Oberlappen und im rechten Mittellappen. Mäßiges Lungenödem. Herzdilatation rechts. — Frische Nephritis. — Mäßige frische Milzschwellung. Frische Stauungsleber mit Ödem.

Die *mikroskopische Untersuchung der Nieren* ergab das Vorliegen einer einfachen akuten Glomerulonephritis.

Die *mikroskopische Untersuchung der Lungen* wurde an dem in Formalin gehärteten Material vorgenommen.

Zahlreiche Gewebsblöcke aus den verschiedensten Abschnitten der beiden Ober- und des Mittellappens wurden in Paraffin (14 Blöcke), in Gelatine (6 Blöcke) und in Celloidin (8 Blöcke) eingebettet und nach *v. Gieson* und nach *Weigert* sowie mit Hämatoxylineosin, mit Scharlach, Sudan und Nilblau gefärbt, auch nach *Fischler* und nach *Kossa* behandelt und mit der Turnbullmethode auf Eisen untersucht. Im ganzen wurden etwa 160 Schnitte, zum Teil Serienschnitte, untersucht. Das Ergebnis, welches ich möglichst kurz zusammenfasse, ist folgendes:

Große Teile des Lungengewebes zeigen das Bild der chronischen Bronchopneumonie mit weitgehender Organisation des Exsudates.

1. Die „Karnifikation“ ist an vielen Stellen so weit vorgeschritten und so gleichmäßig, daß man bei den gewöhnlichen Färbungen nichts mehr von dem ehemaligen Bläschenbau der Lunge erkennt. Aber auch bei der Elasticafärbung der regelrechte Bau nicht immer mit Sicherheit zu erkennen. Elastische Fasern meist spärlich vorhanden, zerrissen, unregelmäßig zerstreut, an einigen Stellen aber auch klumpig verdickt und zu dichten Haufen gelagert (wie in atelektatischen Schwielen). Nirgends „Degenerationserscheinungen“ der elastischen Fasern, etwa in Form von Kalk- oder Eisenablagerungen. Im übrigen das Grundgewebe hier recht faserreich, zum Teil sogar hyalines Bindegewebe, in dem verhältnismäßig viele Zellen liegen; in ertser Linie kleinere Rundzellen und viele typische Plasmazellen; ferner auch größere Rundzellen mit etwas mehr Protoplasma und zuweilen größeren, blasseren Kernen; reife Fibrocyten und ganz vereinzelt Leukocyten, so gut wie gar keine Eosinophilen. Gewebe nicht sehr gefäßhaltig. Reste von Epithel in manchen kleineren Abschnitten gar nicht vorhanden. Hier und da jedoch „drüsenartige“ Bildungen von kubischem Epithel, einzeln oder gruppenweise beieinander liegend: Alveolen mit umgewandeltem Epithel. Zwischen den Alveolen stets breite bindegewebige Septen. Solche Bildungen oft sehr schön unmittelbar unter der verdickten Pleura zu beobachten; aus dieser Lagerung geht nebenbei mit Sicherheit hervor, daß es sich um *Alveolenepithel* und nicht um *Bronchialepithel* handelt (Abb. 1). — Ganz die gleichen Veränderungen kommen unter anderem bei „Lungenatrophie“ infolge langdauernder Atelektase vor (vgl. z. B. *Jores* ³), der eine vorzügliche Abbildung bringt).

Manche dieser Alveolen ganz leer, gut lufthaltig, zum Teil beträchtlich weit. Manche enthalten einige bis massenhafte größere, sehr protoplasmareiche, runde bis eiförmige Zellen mit ziemlich großem, blassem, ovalem Kern (sog. „Alveolarepithelien“). Manche auch massenhaft Leukocyten. Andere wieder angefüllt mit sehr zellreichem, feinfaserigen Granulationsgewebe, in dem Plasmazellen, Rundzellen, auch „Alveolarepithelien“, einzelne „Corporaamyacea“ und vereinzelt ganz typische Fremdkörpperriesenzellen — zum Teil mit krystallartigen Einschlüssen

(s. u.) — liegen. Die Exsudatzellen, in geringem Grade auch das Granulationsgewebe enthalten in wechselnder Menge feine Fetttropfen, die sich mit Scharlach und Sudan gelbrot bis rot, mit Nilblausulfat blau färben und zum kleinen Teil doppelt lichtbrechend sind. — Einzelne der Alveolen enthalten altes, grobfaseriges Fibringerinnsel, sonst ist das Exsudat so gut wie frei von Fibrin. Durchweg das kubische Epithel dieser Alveolen regelmäßig und gut erhalten, zuweilen auch gewuchert, so daß dann mehrere Zellschichten übereinanderliegen oder sogar kleine Zellhaufen entstehen, die buckelförmig in die Lichtung hineinragen. Diese Bilder sind genau die gleichen wie sie *Hecht*¹ bei den „Riesenzellenpneumonien im Kindesalter“ beschreibt und abbildet. — An manchen Alveolen fehlt das Epithel.

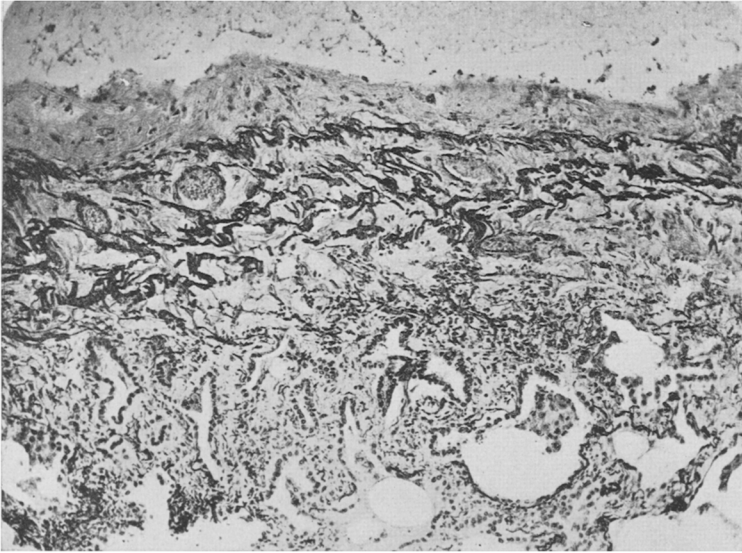


Abb. 1. Kubisches Alveolarepithel (in der unteren Bildhälfte) unmittelbar unter der verdickten Pleura (obere Bildhälfte). Weigert-Elastica + Lithioncarmin. Vergr. 80fach.

2. In bunter Verteilung mit den eben beschriebenen Herden auch Stellen mit frischen entzündlichen Veränderungen; die Alveolarsepten hier weniger verdickt, weniger faserreich, dafür aber noch viel stärker von massenhaft Plasmazellen und einigen kleinen Rundzellen, auch vereinzelt Leukocyten durchsetzt. Die Alveolen selbst sind hier meist dicht angefüllt mit Leukocyten, mehr oder weniger vermischt mit „Alveolarepithelien“, stellenweise auch mit massenhaft roten Blutzellen. Im Exsudat lassen sich einzelne grampositive Diplokokken (Pneumokokken?) nachweisen (Kresylviolett, Gramfärbung). Die Exsudatzellen enthalten meist sehr viel feintropfiges, zum Teil doppelbrechendes Fett, das sich mit Sudan und Scharlach gelbrot bis rot, mit Nilblausulfat blau färbt. Die eigentlichen Alveolarepithelien sind hier meist nicht gewuchert, nicht kubisch. Manche Alveolengruppen sind auch mehr oder weniger gut lufthaltig und frei von Exsudat, ihre Septen nur wenig verdickt und wenig infiltriert.

Viele der Zellen in den verbreiterten Septen enthalten feinkörniges eisenhaltiges Pigment (*Turnbull*) stellenweise in sehr verschiedener Menge.

3. Auffallend sind die Veränderungen an den kleinen, knorpelfreien Bronchien. Alle Wandschichten dicht durchsetzt von Plasmazellen und kleinen Rundzellen,

Muskulatur dadurch aufgelockert, etwas verbreitert, elastische Faserschicht aufgesplittert und verringert. Auch die Unterschleimhaut durch diese Zelleinlagerungen durchweg beträchtlich verbreitert, meist nicht sehr faserreich. Epithel dabei fast überall gut erhalten, manchmal etwas abgestoßen. In einigen stärker erweiterten Bronchioli stellenweise ein ein- bis mehrschichtiges, ziemlich flaches Plattenepithel. Peribronchiales Gewebe recht faserreich mit vielen Plasma- und kleinen Rundzellen, stellenweise auch kleinen Mengen von *Eosinophilen* (mehr gelapptkernige wie einkernige). Diese Wandveränderungen finden sich an allen kleinen Bronchien, auch z. B. da, wo das umgebende Lungengewebe noch gut lufthaltig

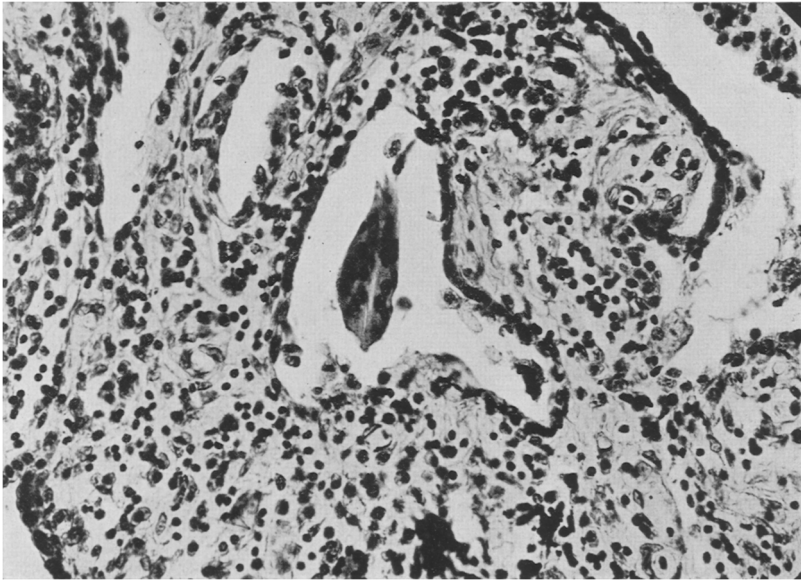


Abb. 2. Fremdkörperriesenzelle frei in einer Alveole mit kubischem Epithel. In der Riesenzelle erkennt man deutlich den Spalt, wo das Cholesterinkrystall gelegen hat.
v. Gieson, Eisenhämatox. Vergr. 212fach.

ist; hier dann nur die dem Bronchiolus unmittelbar benachbarten Alveolarsepten etwas verbreitert, infiltriert, die zugehörigen Alveolarepithelien manchmal kubisch.

4. Die Veränderungen an den *Gefäßen* sind gering. Im ganzen läßt sich sagen, daß das perivaskuläre (und peribronchiale) Bindegewebe beträchtlich vermehrt, recht faserreich und mäßig zellreich ist. Die Intima der Gefäße ist nur hier und da etwas verdickt, ohne Besonderheiten. Auffallend ist, daß das ganze Granulations- und Narbengewebe, sowie die verbreiterten Alveolarsepten recht wenig kleine Gefäße oder Capillaren haben. Die Turnbullfärbung ergibt, daß *sehr* viele der Gewebszellen im Zwischengewebe Eisen enthalten, zum Teil in Form feiner Körner, zum Teil in gleichmäßiger Verteilung. Manche Zellen des Zwischengewebes enthalten auch feine Fetttropfen, jedenfalls die gleichartigen, wie wir sie in den Alveolen fanden.

5. Der merkwürdigste Befund sind die *Riesenzellen*. Es sind ganz typische „Fremdkörperriesenzellen“ mit 10—50 und noch mehr rundlichen bis ovalen, bis langgestreckten (je nach Form der Zelle und ihren jeweiligen Einschlüssen), mäßig kräftig färbbaren Kernen. Diese Riesenzellen liegen zum Teil im jungen intra-alveolären Granulationsgewebe, vereinzelt auch frei in einer Alveole (Abb. 2),

zum Teil im zellreichen chronisch-proliferativ-entzündlichen Zwischengewebe (Abb. 3 u. 4), vielfach ganz deutlich im perivaskulären Gewebe. Dort wo dieses Granulationsgewebe etwas zellärmer und faserreicher ist, bildet es oft dichtere, etwas konzentrisch um die Riesenzelle gelagerte Schichten. Sehr oft liegen diese Fremdkörperriesenzellen gruppenweise zusammen (Abb. 5). Nirgends läßt sich eine Beziehung zum Alveolarepithel nachweisen; man hat vielmehr den Eindruck, daß es sich hier um ein *chronisches Granulationsgewebe mit (endothelialen?) Riesenzellen* handelt. Etwa ein Fünftel dieser Riesenzellen frei von Einschlüssen.

Mindestens die Hälfte der Riesenzellen enthalten einzelne oder kleine Gruppen von länglichen farblosen, spießigen Krystallen. Oft sind sie ganz von solchen Krystall-

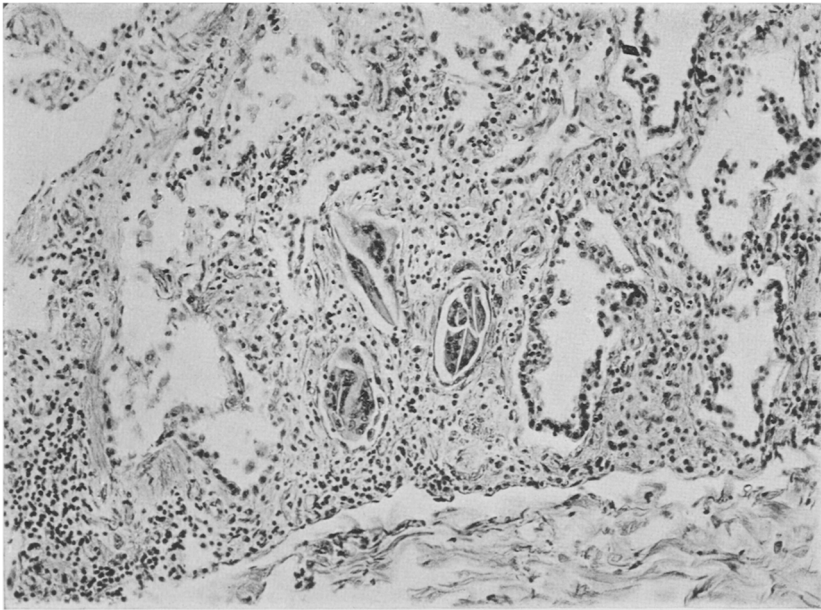


Abb. 3. Drei Fremdkörperriesenzellen im chronisch-entzündlichen Gewebe. In jeder Riesenzelle spaltförmige Lücken der Cholesterinkrystalle. Hämatox.-Eosin. Vergr. 80fach.

büscheln dicht angefüllt, so daß von der eigentlichen Riesenzelle in manchen Schnitten kaum etwas zu erkennen ist. In Äther-Alkohol lösen sich die Krystalle auf, im Paraffinschnitt daher an Stelle der Krystalle nur die spaltförmigen Lücken. Abb. 5 zeigt eine ganze Gruppe solcher Riesenzellen mit den Spalten. Diese Krystalle zeigen weiter folgende Eigenschaften: Mit heißer Sudanlösung schwach rötlich, mit Nilblausulfat und anderen Farbstoffen gar nicht färbbar. Im polarisierten Licht stark doppelbrechend (Abb. 6), was beim Erwärmen gänzlich verloren geht. Nach dem Wiedererkalten bilden sich an Stelle der Krystalle ziemlich zahlreiche, kugelförmige, stark lichtbrechende Tropfen, die im polarisierten Licht je ein deutliches Kreuzchen zeigen (Abb. 7). (Diese Erscheinung wird als charakteristisch für *Cholesterin* angesehen, *Versé* 1925⁴.) Außer diesen Kugeln bilden sich noch einige unregelmäßig gestaltete (fast myelinartige), etwas größere Tropfen.

Diese Erscheinungen treten ausgezeichnet ein bei Gefrierschnitten (oder Gelatine-einbettung), die stark mit Nilblausulfat gefärbt sind. Dabei färben sich die Krystalle zunächst nicht im geringsten. Nach dem Erwärmen und Wiedererkalten sind die

kleineren lichtbrechenden Kugeln mit den Polarisationskreuzchen zum Teil blaßbläulich, die größeren unregelmäßigen Tropfen dagegen deutlich blaßrötlich gefärbt. Auch diese rötlichen Tropfen haben die Doppelbrechung beibehalten, aber ohne Kreuzchenbildung (Abb. 7). Bei Färbung mit Sudan III färben sich nach mehrmaligem Erwärmen und Wiedererkalten die Krystalle leicht gelbrot, verlieren dabei aber stark an Lichtbrechungsvermögen und zeigen meist auch keine Kreuzchen mehr.

Nach diesen Eigenschaften wird es sich bei den Krystallen um Cholesterinfettgemische handeln, wie sich aus Arbeiten und Versuchen von *W. H. Schultze*,

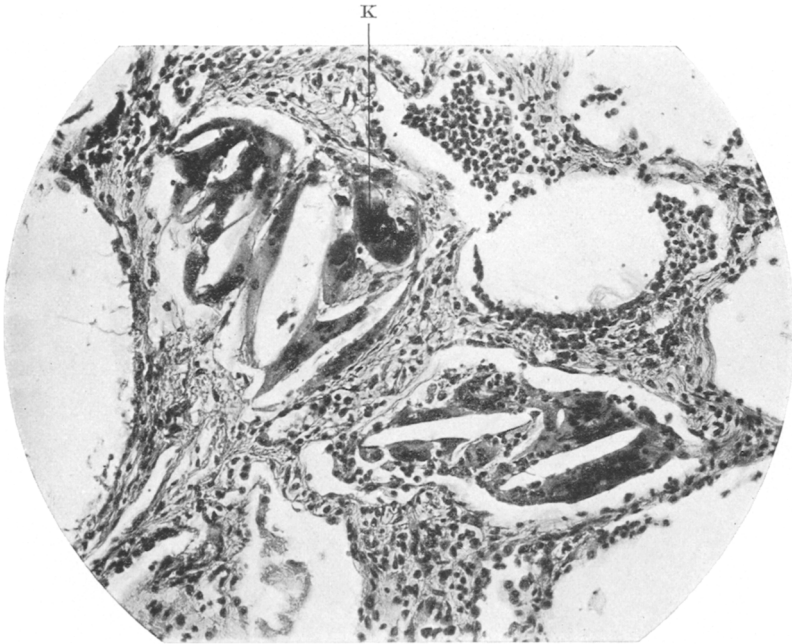


Abb. 4. Mehrere Fremdkörperriesenzellen. Sehr deutlich die Spalten der Cholesterinkrystalle.

K ovaler Kalk einschlußkörper; die konzentrische Schichtung ist im Lichtbild nur andeutungsweise zu erkennen. Hämatox.-Eosin. Vergr. 80fach.

Löhlein, *Kawamura* (angeführt bei *Versé*⁴), *Versé*⁵ u. a. ergibt (nach dem „Referat über den Cholesterinstoffwechsel“ von *Versé*⁴, vgl. auch *J. H. Arndt*⁶). Während die Kreuzchenkugeln charakteristisch sind für Cholesterin (auch in formolfixiertem Präparat, *Löhlein*⁴), spricht die Bildung von Myelinfiguren für Cholesterinfettgemische (nach *Kawamura*⁴). Die anisotropen Lipide im engeren Sinne (Sphingomyeline, Phrenosin...) bilden keine Sphärokrystalle und verlieren bei leichter Erwärmung ihre Doppelbrechung nicht.

Eine längere Formolfixierung beeinträchtigt die Lipoidreaktionen, besonders wird die Färbbarkeit mit Sudan schwächer, wie ja auch in unserem Falle, wo sich die Cholesterinkrystalle nur ganz blaß und nur bei Erwärmen mit Sudan färben ließen. Auch die *Golodetzsche* Jodschwefelsäurereaktion fiel negativ aus, jedenfalls eine Folge der sechs Monate langen Formolfixierung. Nach *Fischler* färbten sich hier und da die Randteile der Krystalle schwarz.

Das Vorkommen der Cholesterin(ester)-verfettung ist bekannt u. a. bei regressiven Vorgängen verschiedenster Art (*Kawamura*⁴), z. B. in den abgestoßenen „Alveolarepithelien“ bei den sog. „Desquamativpneumonien“; auch in chronischem Granulationsgewebe (*Versé*⁵). Dabei handelt es sich stets um „Gemischverfettung“ (*Versé*⁴).

Außer diesen Krystallen enthalten etwa die Hälfte der Riesenzellen noch andere Einschlüsse, und zwar nur solche Riesenzellen, die auch Krystalle enthalten. Meist auf einer Seite neben dem Krystall liegt ein breitovaler bis rundlicher Körper

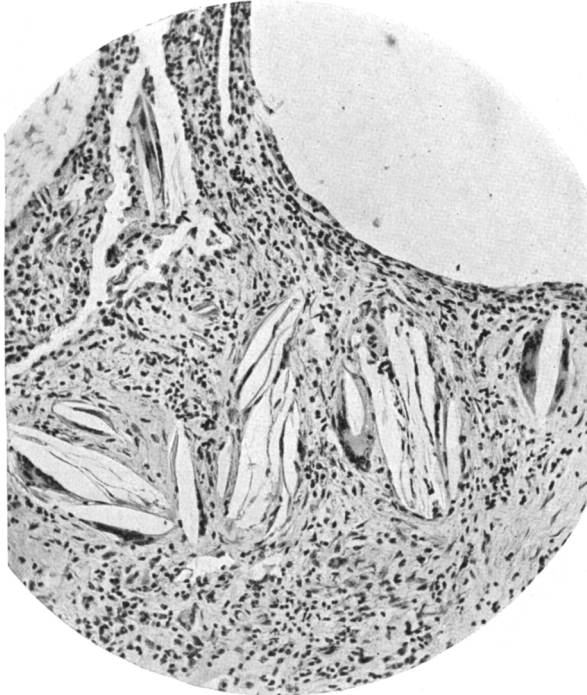


Abb. 5. Eine Gruppe von Fremdkörperriesenzellen mit massenhaften Spalten von Cholesterinkrystallen. Hämatox.-Eosin. Vergr. 80fach.

(Abb. 8), der sich im Hämatoxylin-Eosinpräparat schwarzviolett und mit *Fischler* ganz schwarz färbt. Man erkennt bei sehr vielen dieser Einschlusskörper einen rundovalen, glattrandigen Kern (etwa 10mal so groß wie ein rotes Blutkörperchen und um diesen herum eine oft recht deutliche konzentrische Schichtung (die leider auf den Photographien nicht recht herauskommt). Besonders deutlich ist diese Schichtung (zwiebelschalenartig!) an Paraffinschnitten, die nacheinander auf Eisen (*Turnbull*) und Calciumphosphat (*Kossa*) gefärbt wurden. Der zentrale Kern färbt sich dabei oft schwach lichtblau; er wird umgeben von lockeren, ganz zarten Ringen, die sich schichtweise leicht braun und hellblau färben, wobei aber außerdem große ringförmige Lücken ganz ungefärbt bleiben (also kein Calciumphosphat enthalten! s. u.). — Nach einer Behandlung mit Salzsäure färben sich diese Einschlusskörper gar nicht mehr mit Hämatoxylin oder nach *Fischler*. (Die Eisenreaktion bleibt ungestört.) Nach Behandlung mit Äther-Alkohol wird die Färbbarkeit



Abb. 6. Eine ähnliche Stelle wie in Abb. 5. Gelatineeinbettung. Polarisiertes Licht: Man sieht die sehr zahlreichen, stark doppellichtbrechenden Cholesterinkrystallbüschel, die alle *in* Riesenzellen lagen. Vergr. 70fach.

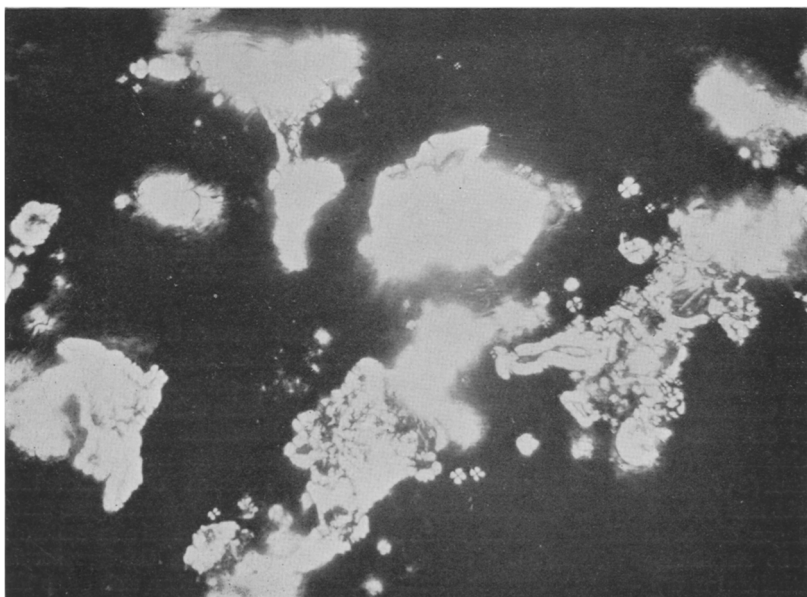


Abb. 7. Eine ähnliche Stelle wie Abb. 5 und 6 nach Erwärmung und Wiedererkalten, im polarisierten Licht: die doppellichtbrechenden Massen bilden zum Teil kleine runde Tropfen mit sehr deutlichen Kreuzchen. Gelatineeinbettung. Nilblaufärbung. Vergr. 212fach.

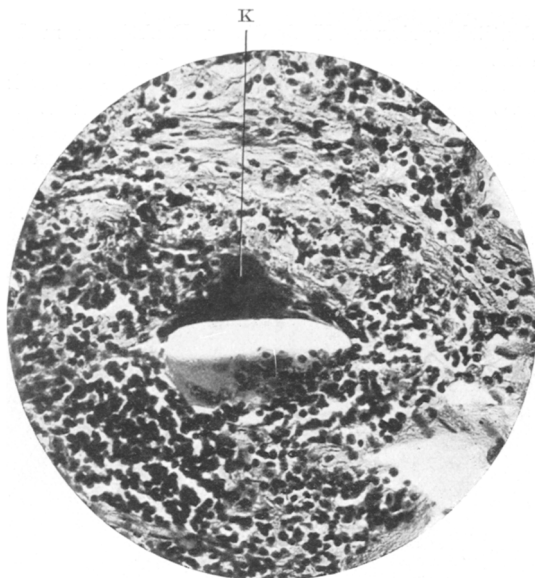


Abb. 8. In einer Riesenzelle — neben dem Spalt für das Cholesterinkrystall — sieht man einen breit-ovalen, schwarzgefärbten Einschlusskörper (K). Seine konzentrische Schichtung ist im Bilde nur andeutungsweise zu erkennen. Das umgebende Granulationsgewebe ist sehr zellreich, wenig faserreich. Hämatox.-Eosin. Vergr. 212fach.

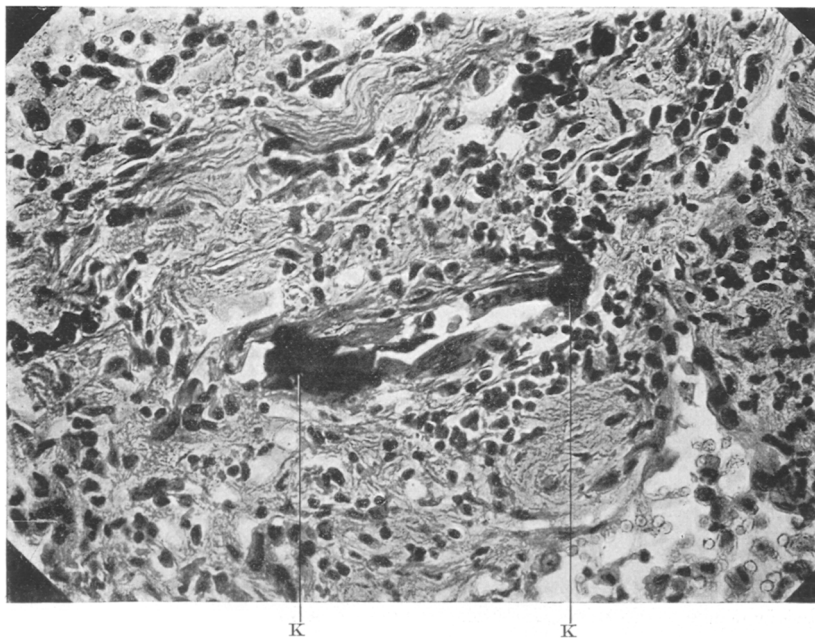


Abb. 9. Zwei Kalkeinschlüsse (K, K) in einer Riesenzelle. Der Spalt für das Cholesterinkrystall ist deutlich. Das umgebende Granulationsgewebe ist weniger zellreich, aber faserreicher als in Abb. 8. Hämatox.-Eosin. Vergr. 212fach.

nach *Fischler* deutlich geringer. Nach diesen Reaktionen muß ich annehmen, daß es sich um Kalk-Fettsäuregemische (Kalkseifen?) handelt, die in der Riesenzelle mit geringen Eisenmengen zu schichtförmiger Ablagerung kamen. Frei im Gewebe außerhalb der Riesenzellen fanden sich solche konzentrischen Körper nirgends. Manche Riesenzellen enthalten auch mehrere solcher, zum Teil recht großer vielschichtiger Körper, die mehr oder weniger zusammenfließen und die ganze Riesenzelle ausfüllen (Abb. 9—10).

Dabei bilden sich gewissermaßen durch Wachstum knollige (die einzelnen Knollen entsprechen den anfänglichen einzeln liegenden ovalen Körpern) Gebilde,

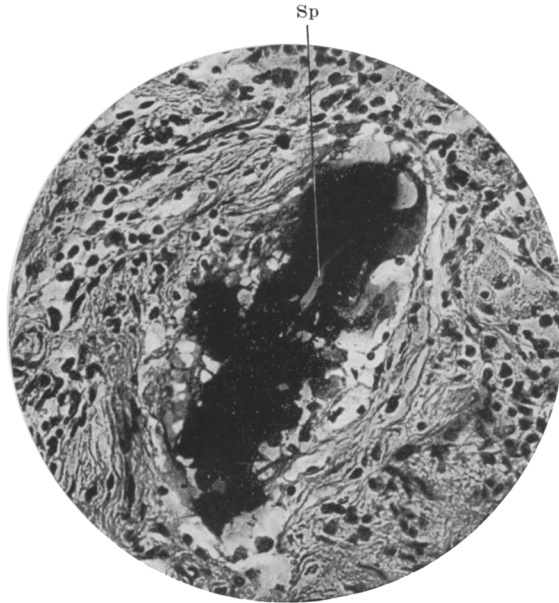


Abb. 10. Der ganze Leib der Riesenzelle, von der man nur am Rande, besonders rechts, noch kernhaltige Reste erkennt, ist angefüllt mit knolligen Kalkmassen. In der Mitte der Spalt (Sp) des Cholesterinkrystals. Das umgebende Granulationsgewebe ist recht faserreich und wesentlich zellärmer als in Abb. 8 und 9. Hämatox.-Eosin. Vergr. 212fach.

die schließlich den ganzen Leib der Riesenzelle ausfüllen und ersetzen. Stets erkennt man außerdem aber noch den Spalt für das Cholesterinkrystall (Abb. 10). Endlich fällt auf, daß die Riesenzellen *ohne* Einschlüsse und die, die nur Cholesterinkrystalle enthalten, meist im zellreicheren, jüngeren Granulationsgewebe liegen. Je größer und zahlreicher die konzentrisch geschichteten Kalkkörper in den Riesenzellen sind, desto faserreicher und zellärmer ist das umgebende Granulationsgewebe (vgl. Abb. 8, 9 und 10). Die eben aufgestellte Reihenfolge stellt also offenbar die einzelnen Entwicklungsstufen dar.

Eigentliche „Fremdkörper“ (Staub..) fand ich nirgends in den Lungen, auch nicht in den Lymphknoten. Die Anthrakosis war recht geringgradig. In den Bronchiallymphknoten fand sich neben einer gewissen Hyperplasie eine stellenweise beträchtliche feinkörnige Eisenablagerung in den Reticulumzellen.

I. Bemerkungen zur Klinik des Falles.

Jahrelang hat der Kranke an Anfällen gelitten, die ärztlicherseits als „*Asthma*“ aufgefaßt wurden. Ich habe leider nicht in Erfahrung bringen können, ob die früher behandelnden Ärzte die charakteristischen Anzeichen des echten Bronchialasthma (Eosinophilie, eventuell Dermographie oder anaphylaktische Erscheinungen) oder *Charcot-Leydensch*e

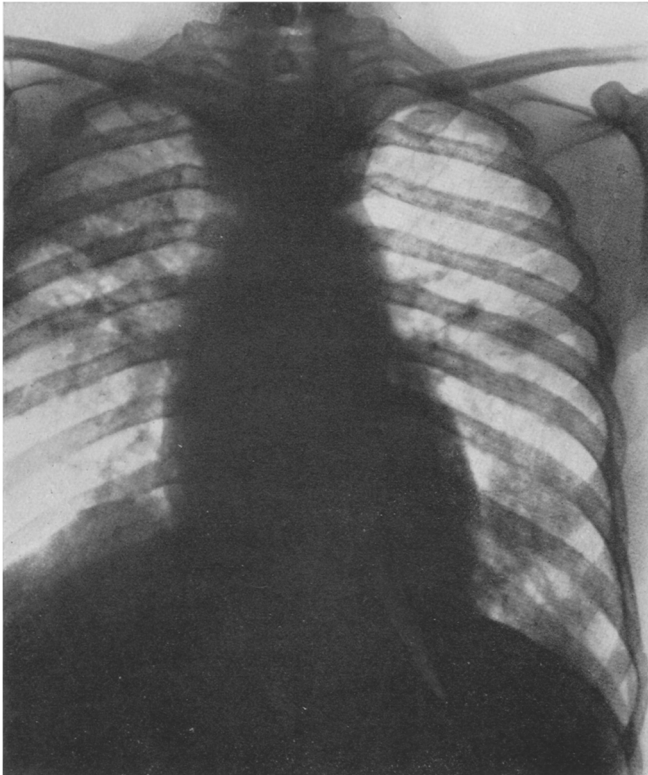


Abb. 11.

Krystalle und *Curschmannsche* Spiralen im Auswurf gefunden haben. Es wird in den Angaben der Verwandten gesprochen von immer wiederkehrenden „Erkältungen“. Dieser Ausdruck scheint ja eher hinzudeuten auf eine *chronische rezidivierende Bronchitis* oder *Bronchiolitis*, bei der die charakteristischen asthmatischen Anfälle nur als Steigerung des anhaltenden chronischen Krankheitsvorgangs zu betrachten sind (*Strümpell*⁷). Bei der Entstehung solcher chronischen Bronchitis spielen Staubeinatmungen (Wollstaub, Mehlstaub u. dgl.) nach *Strümpell*⁷

manchmal eine nachweisbare Rolle. Man findet in solchen Fällen pathologisch-anatomisch häufig zylindrische Bronchiektasen (*Strümpell*⁷), wie ja auch in unserem Fall. Manche Fälle lassen sich bis auf eine in der Kindheit durchgemachte schwere Masern- oder Keuchhustenbronchitis zurückführen (*Strümpell*⁷); hierauf wird noch zurückzukommen sein.

Es ist ja aber auch durchaus möglich, daß ursprünglich ein echtes Bronchialasthma vorgelegen hat. Denn zuweilen entwickelt sich die chronische Bronchitis erst allmählich im Anschluß an längere Zeit vorhergehende asthmatische Anfälle. Hierbei würde es sich also um eine *sekundäre* chronisch entzündliche Erkrankung handeln auf Grund einer dazu besonders veranlagten Schleimhaut (*Strümpell*⁷). Daraus können sich dann Folgezustände und Verwicklungen im anatomischen Bilde entwickeln, die mit dem Asthmazustand keinen näheren Zusammenhang mehr haben (*Marchand*⁸).

Eine gewisse *erbliche Veranlagung* mag bei unserem Falle mitgespielt haben: Beide Großeltern mütterlicherseits haben zeitlebens an „Asthma“ gelitten. Mag das nun ein echtes Bronchialasthma oder etwas anderes (chronische Bronchitis) gewesen sein — die Tatsache des familiären Vorkommens asthmatischer Beschwerden läßt jedenfalls an eine gewisse vererbte Minderwertigkeit der Atmungsorgane denken. Die Staubeinatmung wird auf dem so vorbereiteten Boden wohl nur als unterstützende Krankheitsursache in Betracht kommen, denn als landwirtschaftlicher Arbeiter ist der Kranke bestimmt nicht sehr hochgradiger oder andauernder Staubwirkung ausgesetzt gewesen.

Recht lehrreich ist das *Röntgenbild* (Abb. 11), das 8 Tage vor dem Tode des Kranken angefertigt wurde. In sehr vorsichtiger Beurteilung des ungewöhnlichen Bildes kam die Klinik zu der Wahrscheinlichkeitsannahme einer schon längere Zeit dauernden Bronchitis mit pneumonischen Infiltrationsherden. Es wurde aber auf Grund des Röntgenbildes auch an eine Tuberkulose oder eine Pneumonokoniose (besonders die gleichmäßige kleinfelderige Zeichnung der linken Lunge) gedacht.

II. Bemerkungen zum anatomischen und histologischen Befund.

Die ausschlaggebende Todesursache war die genuine Pneumonie im linken Unterlappen. Der Befund im linken Unterlappen war so charakteristisch, daß die Diagnose der echten croupösen Lappenpneumonie ganz zweifellos ist. Auch das pathologisch anatomische Stadium der beginnenden grauen Hepatisation entspricht sehr gut dem Ende des 4. Tages seit dem typisch-akuten Beginn der Lungenentzündung.

Die Frage, ob diese Pneumonie mit der chronischen Bronchopneumonie der beiden Oberlappen zusammenhängt, ist wohl zu bejahen. Es ist bekannt, daß Menschen mit chronisch entzündlichen Veränderungen in den Lungen verhältnismäßig häufiger an genuiner Pneumonie erkranken als Menschen mit ganz gesunden Lungen. So schreibt *Lauche*² (l. c.

S. 733 oben), daß „die Änderung der örtlichen Widerstandsfähigkeit in den Lungen von viel größerem Einfluß auf das Zustandekommen der genuinen Pneumonie sei als die Änderung der allgemeinen Widerstandskraft des Körpers“.

Das *makroskopische Bild der Lungenoberlappen* ist durchaus das von sehr zahlreichen chronischen Bronchopneumonien, wobei die sehr verschiedene Farbe und Konsistenz der einzelnen, mosaikartig zusammengesetzten Herdchen auf das recht verschiedene Alter hinweisen. Die feinen und gröberen grauen, derben Bindegewebszüge ähneln mehr den Bildern, wie sie bei chronischer, proliferativer, interstitieller Pneumonie auftreten. Ein solches Bild gibt *Lauche* (l.-c. S. 840), bei dem die Verbreiterung der interstitiellen Septen allerdings viel hochgradiger als in unserem Falle ist.

Dabei ist aber zu beachten, daß man auf der Schnittfläche nirgends *größere* zusammenhängende luftleere Flächen feststellen konnte, die einzelnen Herdchen waren so klein (durchschnittlich etwa bohnen- bis linsengroß), daß man den Eindruck hatte, das Lungengewebe sei eigentlich nirgends *ganz* luftleer — abgesehen natürlich von den derberen interstitiellen Strängen. Dieses Bild ist sehr ähnlich den „miliaren Pneumonien“, wie sie für Grippe charakteristisch sind (*Hübschmann*⁹). Ähnlich sehen auch die Pneumonien nach Masern, Keuchhusten usw. bei Kindern aus. Allerdings kommt es in diesen Fällen ja meist nicht zu einer so starken interstitiellen Bindegewebswucherung und Organisation wie in unserem Fall. Lehrreich ist in diesem Zusammenhang auch der Fall von *Colombino*¹⁰: Bronchiolitis obliterans nach Diphtherie bei einem 20jährigen Mädchen; Der makroskopische Befund ähnelt sehr unserem Fall; mikroskopisch fanden sich einzelne Riesenzellen mit splitterartigen Fremdkörpern (s. unten S. 777).

Das *mikroskopische Bild der Lungen* (abgesehen von der Pneumonie im linken Unterlappen) entspricht im großen ganzen einer chronischen Bronchopneumonie mit sehr hochgradigen Wucherungen von Granulations- und Bindegewebe sowohl in den Alveolen als auch ganz besonders im Zwischengewebe. Dabei sind Plasmazellen in hervorragendem Maße beteiligt. Die kleinen Bronchien zeigen beträchtliche Wandveränderungen und sind häufig zylindrisch erweitert. Den auffallendsten Befund stellen die merkwürdigen *Riesenzellen* dar, die hauptsächlich in jüngerem oder auch älterem Granulationsgewebe liegen.

Welchen bekannten Pneumonieformen sind diese Veränderungen am ehesten anzureihen?

Die Arbeiten von *Ribbert*¹¹, *Feyrter*¹², *Lauche*², *Hart*¹³ u. a. haben ergeben, daß „besonders die Herdpneumonien mit peribronchialer Ausbreitung zu interstitieller Entzündung“ neigen (*Lauche*², S. 832). Gerade diese „peribronchialen Pneumonien“ (*Kaufmann*¹⁴) zeigen oft ganz besonders ausgedehnte interstitielle Plasmazellinfiltrate (*Lauche*², S. 842) und in einigen dieser Fälle hat man auch Riesenzellen beobachtet (*Hecht*¹). Derartige peribronchiale Pneumonien kommen

vor allem nach Masern und Keuchhusten (*Feyrter*¹², *Lauche*²) bei Kindern vor. *Mc Callum*¹⁵ nennt manche dieser Fälle nach Masern bei Erwachsenen geradezu „interstitial bronchopneumonia“; als Erreger spricht er hämolytische Streptokokken, in manchen Fällen auch *Friedländersche* Bacillen an. Weiter hat *Hübschmann*⁹ bei seinen Influenzastudien zeigen können, daß auch für die Grippe solche peribronchialen Pneumonien mit oft beträchtlichen interstitiellen Plasmazellinfiltraten, mit Infiltration und Schädigung der Bronchiolenwandungen und entsprechender Erweiterung der kleinsten Bronchien geradezu charakteristisch sind. *Hübschmann*⁹ stellte auch fest, daß bei diesen Influenzapneumonien, die er miliare Bronchopneumonien nennt, häufig und frühzeitig Organisationsvorgänge auftreten und stellt sie der „Bronchiolitis obliterans“ gleich. *Hart* und *Edmund Mayer*¹³ (l. c. S. 481—484) nehmen auf Grund ihrer Erfahrungen an, „daß sich nicht nur fließende Übergänge von der isolierten Bronchiolitis und Bronchiolitis obliterans zu den lobären, sondern weiterhin auch zu den lobären postpneumonischen Indurationen des Lungengewebes finden“.

Auf Grund dieser Erfahrungen möchte ich annehmen, daß auch in meinem Fall die Veränderungen in den Lungen von ursprünglichen peribronchialen Bronchopneumonien ausgegangen sind. Die Veränderungen in der Wand der kleinen Bronchien, die ausgedehnten interstitiellen Plasmazellinfiltrate, überhaupt die erhebliche Beteiligung des interstitiellen Gewebes an den Entzündungs- und Organisationsvorgängen spricht sehr für diese Entstehungsweise.

Auch die klinische Erscheinung der asthmatischen Anfälle paßt am besten zu einer Bronchiolitis, wie bereits oben ausgeführt. Ungewöhnlich ist in unserem Falle nur, daß die Krankheit so lange dauerte und daß sich infolgedessen dieses auffallend reichliche und zum Teil schon schwierige Granulationsgewebe bilden konnte. Im allgemeinen sterben diese Kranken ja früher an ihrem Leiden, oder es kommt zur Abheilung mit nur geringeren Veränderungen. Vielleicht kommen aber in unserem Fall noch einige unterstützende Krankheitsursachen in Betracht, die die einmal bestehende Bronchitis nicht zur Ruhe kommen ließen; als solche haben wir bereits genannt gelegentliche Staubschädigungen, vererbte minderwertige Abwehrfähigkeiten der Lunge und vielleicht auch ein echtes Bronchialasthma. Ob nun als letzte Ursache der Bronchiolitis Masern, Keuchhusten, Grippe oder echtes Asthma vorgelegen haben, läßt sich nicht entscheiden. — Manche Beobachter glauben ja auch, daß es eine *primäre* Bronchiolitis obliterans gibt, die mit beträchtlicher interstitieller Bindegewebsvermehrung einhergeht und deren Ursache unbekannt ist (*Dunin-Karwicka*¹⁶ im Gegensatz zu *Hart*¹⁷, nach dem die Bronchiolitis obliterans bei verschiedenen Krankheiten, z. B. Masern auftreten kann).

Etwas näher will ich nun eingehen auf die merkwürdigen *Riesenzellen*. Riesenzellen mit und ohne Einschlüsse sind in den Lungen schon mehrfach beobachtet worden.

a) *Lauche*² (l. c. S. 791) beschreibt — unter Anführung der Arbeiten von *Hecht*¹, *Dürck*, *Bossert* und *Feyrter*¹² — Riesenzellen, die aus dem kubischen Alveolarepithel der peribronchial gelegenen Alveolen hervorgehen (bei Masern, Keuch-

husten, Diphtherie und Grippe). Sie bilden syncytiale Haufen und Bänder mit oft sehr vielen Kernen. *Lauche*² teilt selber einen solchen Fall einer Kinderlunge mit. Es handelte sich um eine chronische Pneumonie; Die Riesenzellen lagen häufig den Bindegewebspfröpfen in den Alveolen an; sie enthielten viele feine doppeltlichtbrechende Fetttropfchen. Den Abbildungen und der Beschreibung nach ähneln diese Riesenzellen nicht den unserigen.

b) Die Riesenzellen, die *Hecht*¹ beschreibt, gehen nach seiner Beschreibung und nach den Abbildungen ebenfalls aus dem Alveolarepithel hervor. Das Alveolarepithel der unmittelbar peribronchialen Alveolen ist infolge der Peribronchitis und Bronchiolitis kubisch geworden. Aus diesen kubischen Epithelien gingen dann die großen vielkernigen Riesenzellen hervor. *Hecht*¹ hält es für möglich, daß sie als Fremdkörperriesenzellen wirken und einem Reiz von liegengebliebenen Exsudat (Fibrin) ihre Entstehung verdanken. Einige dieser Riesenzellen enthielten phagocytierte Leukocyten.

Ganz die gleichen „reaktiven Wucherungen der an die Bronchien stoßenden Alveolarepithelien“ und Bildung von gleichen Riesenzellen konnte *Hecht*¹ experimentell bei Kaninchen erzielen, wie eingangs erwähnt. Diese Riesenzellen entsprechen wohl denen, die *Lauche*² beschreibt, sie ähneln ebenfalls nicht denen unseres Falles.

c) *Feyrter*¹² beobachtete bei Masern und Keuchhusten Riesenzellen vom Typ wie die eben erwähnten. Einige dieser Riesenzellen enthielten Leukocyten und stark lichtbrechende Einschlüsse in Form kleiner Körnchen und Schollen, die mit Kernfarbstoffen verschieden stark färbbar waren und die der Verf. daher für Trümmer von Zellkernen und Leukocyten hält. *Feyrter*¹² leitet diese Riesenzellen vom Alveolarepithel ab, glaubt aber nicht, daß es sich immer um Bildungen im Sinne von „Fremdkörper“riesenzellen handelt, also etwa auf den Reiz von liegengebliebenem Exsudat. Er sah nämlich solche Riesenzellen auch in Alveolen, die gar kein Exsudat enthielten. Er möchte diese Riesenzellen eher auf einen „pathologischen Wachstumsreiz“ zurückführen, der durch „Toxine“ ausgelöst wurde.

d) Eine sehr ausführliche Schrifttumübersicht über Riesenzellenbefunde in der Lunge gibt *Hecht*¹. Er berücksichtigt unter anderem eingehend Arbeiten von *Dürck*, *Lähr*, *Wygodzynski*, *Kromayer*, *Friedländer*, *Honl* und *Krückmann*¹⁸. Fast alle Befunde sind an Kindern, zum Teil auch experimentell an Kaninchen gewonnen und gleichen überaus den Beobachtungen, die *Hecht* selbst mitteilt. Es ergibt sich im wesentlichen, daß Riesenzellen gerade bei Masernpneumonien auftreten; sie liegen meist in den Alveolen und gehen vom Alveolarepithel aus. *Honl* glaubt bemerkt zu haben, daß gerade die protrahiert verlaufenden Fälle zur Bildung von Riesenzellen neigen.

e) *Friedländer* (bei *Hecht*¹) fand Riesenzellen bei seinen durch Recurrentesdurchschneidung erzielten Pneumonien. Auch diese Riesenzellen gleichen denen von *Hecht*, sie entstehen in den desquamativ-hepatisierten Teilen in den Alveolen aus Wucherung der Alveolarepithelien; zuweilen enthalten sie Vakuolen, sehr häufig Fremdkörper (Pflanzenteile, Bruchstücke von Haaren usw.) eingeschlossen. Die Kerne der Riesenzellen gleichen ganz denen der einkernigen Epithelzellen. Er gibt auch eine gute Abbildung des gewucherten, kubischen (drüsenartigen) Alveolarepithels und stellt bereits fest, daß diese epithelialen Wucherungen in Körpern ganz allgemein da vorkommen, wo das Epithel mit wucherndem Granulationsgewebe in Beziehung tritt.

Alle diese bisher erwähnten Beobachtungen über Riesenzellen in den Lungen betrafen *Kinder* und ähneln unserem Fall so gut wie gar nicht. Ganz vereinzelt unserer Riesenzellen, die ausnahmsweise keine Cholesterinkristalle enthielten, haben wohl manchmal eine gewisse

Ähnlichkeit mit Formen, wie sie von *Hecht* beobachtet worden sind. Aber an keiner Stelle habe ich mich in meinen Präparaten davon überzeugen können, daß die „Fremdkörperriesenzellen“ sicher von Epithelien ausgehen. Die Bildung von kubischem Epithel in den Alveolen, besonders in solchen, die irgendwelchem Bindegewebe unmittelbar aufsitzen (*Kromayer*¹⁹), war überall sehr deutlich, besonders hübsch an vielen Stellen unter der verdickten Pleura (wo es sich also sicher nicht um Wucherungen von *Bronchialepithel* handelt, wie *Friedländer* ursprünglich annahm). Es kamen auch wohl Wucherungen dieser kubischen Alveolarepithelien bis zu mehreren Zellagen und zu Zellhaufen [der Vergleich mit *Graafschem* Follikel (*Hecht*¹) ist durchaus treffend] vor; einzelne dieser Alveolen sind auch so geschrumpft, daß sie keine Lichtung mehr besitzen, also lauter Bildungen, wie sie auch *Hecht* beschreibt; aber alle diese Wucherungen des Alveolarepithels unterscheiden sich doch recht deutlich von den „Fremdkörperriesenzellen“: Im Hämotoxylin-Eosinpräparat nimmt das Protoplasma der „Fremdkörperriesenzellen“ meist einen etwas mehr rotvioletten Ton an, wie die kubischen Alveolarepithelien, niemals zeigen sie auch nur eine Spur von Unterteilung oder Zellgrenzen; auch liegen die Kerne in diesen Fremdkörperriesenzellen stets in einem oder mehreren Haufen in dem Zelleib und sind sehr oft länglich und dünn. In den häufchenartigen Wucherungen der Alveolarepithelien dagegen sind meist noch die ehemaligen Zellgrenzen angedeutet, die Kerne liegen dementsprechend *gleichmäßig* verteilt in ganzen „Riesenzelleib“ bzw. „Zellhaufen“ verteilt und sind stets rund. Nie habe ich freie Cholesterinkristalle in Alveolen gefunden, auch nicht in noch so stark „geschrumpften“ Alveolen.

Die Riesenzellen, die *Marie Dunin-Karwicka*¹⁶ bei einem Fall von Bronchiolitis obliterans (16jähriges ♀) sah, lagen in fibrösen, interstitiellen Verdichtungsherden, waren „klumpig“ und „offenbar bindegewebiger Natur“. Ein näherer Vergleich ist mangels genauerer Beschreibung nicht möglich. Von Einschlüssen wird nichts erwähnt.

Nun gibt es aber noch einige andere bemerkenswerte Befunde von Fremdkörperriesenzellen mit bestimmten Einschlüssen, teils aus Lungen, teils aus anderen Organen, und zwar bei *Erwachsenen*:

1. *Bergstrand*²⁰ beschreibt in einem Fall von Asthmabronchiolitis kleinere Riesenzellen, die im interstitiellen Gewebe liegen und „rosettenförmig angeordnete, krystallähnliche Körper“ enthalten. Diese Einschlüsse haben eine „gewisse Ähnlichkeit mit *Charcot-Leydenschen* Krystallen“. Frei im Gewebe kommen diese Krystalle nicht vor. *Bergstrand* schließt aus seinen Befunden, daß die Riesenzellen aus Lymphgefäßendothelien entstanden sind und setzt diese Riesenzellen in Parallele zu denen, die beim *Arthusschen* Phänomen auftreten.

2. Andere, mehr sternähnliche Einschlüsse fand *Hummel*²¹ in der Lunge und Milz einer 52jährigen Frau. Aus den nur sehr kurzen Angaben über die Sektion geht hervor, daß es sich anscheinend um eine chronische interstitielle Pneumonie mit Bronchitis gehandelt hat. Die verbreiterten Interstitien enthielten sehr viele dichte, elastische Fasern. In diesen Strängen lagen massenhaft kleine Riesenzellen, die

kleine sternförmige, stark lichtbrechende Gebilde enthielten. Mit Elastinfarbstoffen ließen sich diese Einschlüsse gut färben, nicht mit Sudan, Nilblau usw. — Ebensolche Riesenzellen fanden sich in der Milz. Ganz die gleichen Riesenzellen mit denselben Einschlüssen fand *Vogel*²². *Vogel* deutet die Einschlüsse als zugrunde gehendes Elastin oder als aspirierte Fremdkörper.

Auch diese Riesenzellen haben offenbar keine Ähnlichkeit mit denen unseres Falles, die Einschlüsse sind zweifellos anderer Natur.

3. In einer sehr gründlichen Weise hat *Bittrolff*²³ Riesenzellen, die er bei einer 25jährigen Frau mit schwerem Mitralfehler in den Lungen fand, beschrieben:

Es bestand eine hochgradige Stauungsinduration der Lunge, besonders der beiden Oberlappen und eine starke Vermehrung des interstitiellen Gewebes. Viele eisenhaltige Zellen. Er fand nun sehr zahlreiche Riesenzellen, meist im perivascularären Bindegewebe, aber auch in den Alveolarsepten; ihr Leib färbte sich bei der üblichen Hämatoxylin-Eosinfärbung stark blauviolett. Die Kerne waren rundoval bis länglich, ziemlich kräftig-färbbar, teils lagen sie unregelmäßig verteilt, teils mehr peripher, in den länglichen Riesenzellen waren sie mehr in der Zell-Längsachse angeordnet. Diese also höchst typischen Fremdkörper-Riesenzellen von *Bittrolff* — es sind gute Abbildungen beigegeben — gleichen in keiner Weise den „Riesenzellen“, wie sie von *Hecht*, *Lauche* und anderen abgebildet und beschrieben wurden; sie enthalten elastische Fasern, die sich mit Elasticafärbungen nur mangelhaft färben lassen und die stark mit Kalk und Eisen inkrustiert sind, wie sich aus den sehr sorgfältigen Untersuchungen ergibt. Auch außerhalb der Riesenzellen waren sehr viele elastische Fasern (der Gefäßwände und der Alveolarsepten) in gleicher Weise „degeneriert“ und mit Kalk und Eisen durchtränkt. Neben diesen inkrustierten elastischen Fasern enthielten viele der Riesenzellen noch einzelne runde bis ovale Körper, die sich mit Hämatoxylin stark dunkelblauviolett färbten und eine Andeutung von konzentrischer Schichtung zeigten. Mit der Berlinerblaureaktion färbten sich diese Gebilde lichtblau und zeigten ebenfalls eine Andeutung von konzentrischer Schichtung. Die *Kossasche* Methode hatte meist ein negatives Ergebnis. *Nach dieser Beschreibung ist es unzweifelhaft: Die konzentrisch geschichteten Kalk-Eisen-Körperchen, die Bittrolff sah, sind die gleichen, wie in meinem Fall.*

4. *Bittrolff*²³ erwähnt noch 4 ganz ähnliche Fälle, die *Kockel*²⁴ beschrieben hat. Einmal bestand eine perniciose Anämie, in 3 Fällen handelte es sich um Herzfehlerlungen bei Mitralfehlern, wie bei *Bittrolff*. In allen 4 Fällen fanden sich dieselben Kalk- und Eisenablagerungen an den degenerierten elastischen Fasern, allerdings nur in der Nähe der Gefäße. In einem dieser Fälle fand *Kockel* auch Riesenzellen wie *Bittrolff*.

Bevor ich diesen Fall von *Bittrolff* weiter mit meinem Fall gemeinsam bespreche, will ich noch kurz einige Beobachtungen von Riesenzellen mit Einschlüssen erwähnen, die den zuletzt mitgeteilten und meinem eigenen Fall recht ähnlich sind, allerdings nicht gerade die Lungen betreffen:

5. *Marchand*⁸ (l. c. S. 270) fand bei einer 43jährigen Frau (Asthma familiär!) mit Asthmabronchitis (*Charcot-Leydensche* Krystalle, Eosinophilie, typische Bronchiolitis, aber ohne wesentliche interstitielle Entzündungserscheinungen) in den stark vergrößerten Bifurkationslymphknoten ganz merkwürdige, stark lichtbrechende Kalkkörper, die mit bloßem Auge eben als weiße Pünktchen erkennbar waren. Sie bilden „eigentümliche korallen- oder knollenförmige Gestalten“, „eine Zusammensetzung aus einzelnen kugeligen Gebilden“. Nach Auflösung des Kalkes durch Säuren (unter Gasbildung) bleibt ein konzentrisch geschichteter organischer Rückstand übrig. Im Hämatoxylin-Eosinpräparat zeigen diese Rückstände einen „eigentümlichen zwiebelschalenartigen Bau aus feinen konzentrischen Lamellen, die oft noch einen glasartigen, farblosen Kalkkörper einschließen“. „Die Kalkkörper sind stets in einer Riesenzelle eingeschlossen, die sie schalenförmig umgibt

oder mehrere Riesenzellen legen sich um einen größeren Kalkkörper. Das ganze Verhalten erinnert sehr an das der Fremdkörperriesenzellen.“ Bei Eosinfärbung „nehmen die entkalkten Körper ebenso wie das Protoplasma der Riesenzellen eine zartrötliche Farbe an“. Die konzentrischen Ringe am entkalkten Präparat geben deutliche Eisenreaktion, kleinere Körper werden dabei ziemlich gleichmäßig blau. Im Innern der Kalkkörper finden sich radiärstreifige oder keilförmige, farblose krystallinische Gebilde, die doppeltlichtbrechend sind, ebensolche liegen außerhalb der Kalkkörper in den Riesenzellen. *Marchand* vermutet, daß diese Krystallbüschel aus Cholesterin bestehen. Die ganze Veränderung in den Lymphknoten hält *Marchand* merkwürdigerweise für eine tuberkulöse Bildung („sehr großzellige Tuberkel mit sehr wenig Neigung zur Verkäsung“), obgleich nach seiner Beschreibung eine solche Deutung recht unwahrscheinlich ist. Tuberkelbacillen wurden nicht gefunden.

6. *Schüppel*²⁵ fand bei seinen Lymphknotenstudien „neben und in tuberkulösen Riesenzellen“... „ein großes geschichtetes“... und in einem zweiten Falle „ein kleineres geschichtetes, hirnsandähnliches“, „Kalkkonkrement“ in dem Protoplasma einer Riesenzelle. In beiden Fällen bestand außerdem Tuberkulose mit Verkäsung.

7. *Krückmann*¹⁸ beobachtete in zwei Fällen (Halslymphknotentuberkulose, Gelenktuberkulose) *geschichtete*, „hirnsandähnliche“ Kalkkörper in Riesenzellen in unmittelbarer Nähe der Tuberkuloseherde. Seine Abbildungen zeigen die konzentrischen Ringe allerdings deutlicher, als sie in unserem Fall durchweg zu erkennen sind.

Der erste endlich, welcher das Vorkommen solcher Konkreme in Lymphknoten erwähnt, ist *Virchow* (erwähnt bei *Krückmann*¹⁸).

Krückmann nimmt im Gegensatz zu *Schüppel* — und wohl mit Recht — an, daß die geschichteten Kalkkörper in seinen und in *Schüppels* Fällen *nicht* Produkte der tuberkulösen Gewebsveränderung sind. Denn die Verkalkung, die gelegentlich im Laufe der Verkäsung (als „regressive Metamorphose“) sich abspielt, tritt in Form kleiner, zerstreuter Kalkkörnchen, nicht in konzentrischen Ringen auf, wie *Krückmann* zeigen konnte. *Krückmann* führt die geschichteten Gebilde auf abgestorbene Capillaren zurück, um die herum sich die Riesenzellen gebildet hätten. Der Kalk sei dann *aktiv* von den Riesenzellen aufgenommen worden. Er verleiht diese geschichteten Kalkkörper mit den Psammomkörnern der Zirbeldrüse.

8. *Aschoff*²⁶ bildet in seinem Lehrbuch (I. c. S. 648, Abb. 335e) der Pathologie eine derartige „Riesenzelle mit verkalktem Schichtungsgebilde aus einer tuberkulösen Lymphdrüse“ ab, die meinen Befunden ganz ähnlich ist. *Aschoff* nimmt an, daß die konzentrischen Kalkkörperchen „schwer lösliche, feste Teile sind“, die im Verlauf von Organisationsprozessen von „Fremdkörperriesenzellen aufgenommen“ und so vielleicht doch endlich gelöst werden. Über den möglichen Ursprung dieser Schichtungsgebilde gibt er nichts an.

Hiermit ist die Reihe der einschlägigen Beobachtungen, die ich im Schrifttum finden konnte, beendet.

Bei einem Vergleich findet man, daß die Riesenzellen mit ihren Einschlüssen (Kalk-Eisen-Schichtungsgebilde und Cholesterin-Fett-säure gemische) in meinem Fall sehr den Riesenzellen ähneln, die *Bittrolff*²³ und *Kockel*²⁴ in hochgradigen, chronischen Stauungslungen mit beträchtlicher Vermehrung des interstitiellen Gewebes, *Marchand*⁸, *Krückmann*¹⁸ und *Schüppel*²⁵ in Granulationsgeweben in der Umgebung tuberkulöser Prozesse (nicht in Lungen) gesehen haben. Alle diese „Fremdkörperriesenzellen“ haben sich also in Geweben entwickelt, in denen die Blut- und Sauerstoffversorgung stark herabgesetzt war.

Alle diese Riesenzellen haben aber noch etwas anderes gemeinsam, das sind die höchst charakteristischen konzentrisch geschichteten Einschlüsse, die aus Kalk und Eisen bestehen. Die Riesenzellen in meinem Fall und dem Fall von *Marchand* enthalten außerdem noch „keilförmige, krystallinische“ (*Marchand*) farblose Einschlüsse, die *Marchand* für Cholesterin hält, und die ich in meinem Fall einwandfrei als Cholesterinkrystalle bzw. Cholesterin-Fettsäuregemische nachweisen konnte. *Marchand*⁸ erinnert bei diesem Befund an die Arbeiten von *Ernst*²⁷, der solche (vermutlichen) Cholesterinkrystalle im chronischen Granulationsgewebe (um Holundermarkplättchen im subcutanen Gewebe bei Meerschweinchen) fand. Die Abbildungen und Beschreibungen, die *Ernst* gibt, sind in der Tat auch meinen Befunden ziemlich ähnlich, aber es fehlen die Verkalkungen; die granulierende Entzündung hatte in diesem Fall nur 11 Tage gedauert. (Merkwürdig ist, daß *Ernst* diese „Cholesterinkrystalle“ in Präparaten sah, die in *Balsam* eingebettet waren. Reines Cholesterin wird ja bekanntlich in absolutem Alkohol gelöst. Es hat sich also wahrscheinlich nicht um reines Cholesterin, sondern vielleicht um cholesterinhaltige Lipide gehandelt.)

Ich möchte auch annehmen, daß die „hellglänzenden, unregelmäßig geformten Splitter“, die *Colombino*¹⁰ in „großen mehrkernigen Riesenzellen“ (im chronischen Granulationsgewebe bei Bronchiolitis obliterans nach Diphtherie, ♀ 20jähr.) fand und deren Natur er mit den gewöhnlichen Methoden nicht nachweisen konnte (er hält sie für aspirierte Speise-
teilchen), Cholesterinkrystalle waren.

Heute ist es uns bekannt, daß Cholesterinablagerungen in Riesenzellen überall da gerne vorkommen, wo Körpergewebe fettig zerfällt (*Aschoff*²⁶ l. c. S. 430). Ein fettiger Zerfall aber ist wieder bedingt durch mangelhafte O₂-Zufuhr, durch mangelhafte Oxydationsvorgänge, wie sie gerade bei chronischen Entzündungen in gefäßarmem Granulationsgewebe beobachtet werden. (Desquamativpneumonie, Tuberkulose, chronische Eiterherde, *Aschoff*²⁶ l. c. S. 420). Eine ganz beträchtliche Verfettung fand sich abschnittsweise ja auch in unserem Fall.

Fassen wir nun alle unsere bisherigen Überlegungen und Beobachtungen zusammen, so müssen wir für die Entstehung der Riesenzellen in unserem Fall etwa folgendes annehmen:

Die fettige Degeneration und der fettige Zerfall, den wir in unserem Fall deutlich an den Zellen des chronisch-entzündlichen Zwischengewebes wie vor allem in großartigem Maßstab an den Exsudatzellen der desquamativ-pneumonischen Teilen feststellen konnten, hat zur Bildung von schwerverdaulichen Lipoiden (höheren Cholesterin-Fettverbindungen?) geführt. (Freie Cholesterin-Krystalle — wie sie in fast allen Riesenzellen liegen — haben wir im Gewebe nicht gefunden.) Diese wirkten als Fremdkörper und gaben zur Bildung von echten Fremdkörperriesenzellen Anlaß. Diese Fremdkörperriesenzellen sind nach

unseren Beobachtungen mit größter Wahrscheinlichkeit aus den Capillarendothelien des Granulationsgewebes (Capillarsprossen?) entstanden. Sie bauen das schwerverdauliche Lipoid ab und nehmen es zum Teil, unter Umbildung zu Cholesterin oder Cholesterin-Fettsäuregemischen, in sich auf.

Bei der *Verkalkung* der Riesenzellen müssen wir wohl *zweierlei* unterscheiden:

Die zarten Kalkmassen, die sich in Form von schmalen Leisten den Cholesterinkrystallen unmittelbar anlegen, wie wir sahen, sind wohl einfach ein Ausdruck für die chemische Verwandtschaft der Fettsäuren zum Kalk, die sich ja erfahrungsgemäß überall im Körper meist rasch und ausgiebig mit Kalk durchtränken.

Die zwiebelschalenartig geschichteten Kalkmassen aber, die in manchen Riesenzellen als kleine einzelne, rundliche Gebilde, in anderen etwas größer und in der Mehrzahl vorkommen und die einige Riesenzellen in Form knolliger („wie aus einzelnen kugeligen Gebilden zusammengesetzt“ *Marchand*⁸ l. c. S. 269) Massen völlig ausfüllen, sind wohl anders zu erklären. Hier möchte ich — wie *Marchand* sich ausdrückt — eher „an eine Art Sekretionsvorgang im Protoplasma der Riesenzellen denken“, entsprechend „der Perlenbildung bei der Flußperlmuschel“ (*Marchand*⁸ l. c. S. 271). Man kann in unserem Fall dieses „organische Wachstum“ (wie Jahresringe eines Baumes) an den verschiedenen Riesenzellen gewissermaßen in seinen verschiedenen Stadien beobachten (vgl. Abb. 8, 9 u. 10; auch die Ausführungen auf S. 768). Etwa $\frac{2}{3}$ aller Riesenzellen enthalten außer den Cholesterinkrystallen gar keine Fremdkörper. Dann sehen wir alle Zwischenstufen zwischen einzelnen kleinen, manchmal etwas blassen (im Hämatoxylin-Eosinpräparat), kugeligen Gebilden zu größeren knolligen Gebilden, die die ganze Riesenzelle ausfüllen, wobei man aber fast stets noch das zentral gelegene Cholesterinkrystallbüschel, oder dessen spaltförmige Lücke (in den eingebetteten Präparaten) erkennt. Frei im Gewebe kamen diese Kalkkörper gar nicht vor. *Bittrolf* konnte bei seinem Falle an mehreren dieser konzentrischen Kalkkörper nachweisen, daß sie sich um Bruchstücke von degenerierten elastischen Fasern herum gebildet hatten. Diese Entstehungsweise lehnt *Marchand* für seinen Fall aber ab, ebenso wie die ja an sich zunächstliegende Bildung aus konzentrisch-geschichteten, abgeplatteten Zellen, wie bei Psammomkörpern, „da von solchen Zellen nichts nachweisbar ist“. Auch in unserem Falle habe ich von elastischen Fasern oder anderen organischen „Kernen“ in den konzentrischen Kalkkörpern nichts nachweisen können.

Bezüglich der Art der Kalkverbindung ist es bemerkenswert, daß sowohl in meinem wie in *Bittrolf*s Fall bei Schwefelsäurezusatz keine Gasblasen entstanden, im Gegensatz zu dem Fall *Marchand*. Es kann also bei mir und *Bittrolf* nicht kohlensaurer Kalk vorgelegen haben.

Die Kossasche Methode [bei der Silberphosphat als braune Masse entsteht, also eigentlich die Phosphorsäure, nicht der Kalk nachgewiesen wird, Aschoff²⁶ (l. c. S. 428)] fiel bei *Bittrolff* meist negativ, bei mir nur sehr schwach aus. Viel stärkere Schwärzung gab in meinem Fall die *Fischler*sche Methode. Ich muß danach annehmen, daß es sich in unseren beiden Fällen zum ganz geringen Teil um phosphorsauren Kalk gehandelt hat, daß Kohlensäure so gut wie ganz fehlte und daß die Hauptmasse wohl aus Kalkverbindungen mit höheren Fettsäuren bestand. — Dazu paßt auch die Tatsache, daß bei der Fischlerfärbung die Schwarzfärbung der Einschlüsse nach Behandlung mit Äther-Alkohol geringer war als ohne diese Vorbehandlung. (Nach *Fischler* färben sich Fettsäuren sowie Kalk; in unserem Fall wurde durch die Äther-Alkoholbehandlung die Fettsäure herausgelöst, der Kalk blieb.)

Endlich ergibt sich noch die Frage, wie hängt die Eisenablagerung mit der Kalkablagerung zusammen? Dieser Frage widmet *Bittrolff* längere Ausführungen, wobei er sich hauptsächlich auf die Untersuchungen von *Gierke*²⁸ stützt.

Übersichtlich zusammengestellt, zusammen mit den Erfahrungen aus den Fällen von *Marchand* und *Bittrolff*, stellen sich die Ergebnisse folgendermaßen dar:

Es wurden beobachtet:

Eisenablagerungen allein:	Eisen- und Kalk- Ablagerungen:	Kalkablagerungen allein:
1. in Ganglienzellen (in der Umgebung von Erweichungsherden),	a) physiologisch:	1. in Gefäßwänden,
2. in Bruchstücken von elastischen Fasern innerhalb von Riesenzellen bei Lupus.	1. im fetalen Knochen,	2. in Thromben,
	2. in der Schmelzanlage	3. in tuberkulösen Lymphknoten,
	3. im Zahnbein,	4. in verkalkter Grundsubstanz bei Strumen,
	4. in den Sandkörpern der Adergeflechte.	5. in luischen und ischämischen Nekrosen.
	b) pathologisch:	
	5. beim Milzinfarkt,	
	6. im verkalkenden Sekret der Kolloidstruma,	
	7. in verkalkenden Teilen der Placenta,	
	8. in verkalkenden Ganglienzellen der Großhirnrinde.	

Danach scheint es mir eine allgemeingültige Regel zu sein, daß eine reine Verkalkung (ohne Eisen) vornehmlich dort vorkommt, wo lebende Zellen oder lebendes Gewebe bei der Bildung der Kalkablagerungen nicht beteiligt sind, wo es sich also nur um eine passive oder rein chemisch bedingte Kalkimprägnation von geschädigten oder nekrotischen Geweben handelt.

Überall da, wo *lebende* Zellen die Kalkablagerungen aufbauen oder doch irgendwie dabei beteiligt sind, geht meist mit der Kalkablagerung eine Eisenablagerung einher. — Der Einfluß der *lebenden* Zelle bei Eisenablagerung ist uns ja bei der Ablagerung von Hämosiderin bzw. Hämatoidin wohl bekannt.

Zusammenfassung.

Bei einem 30jährigen Landarbeiter, der jahrelang an Asthma litt und bei dem klinisch und röntgenologisch die Diagnose schwankte zwischen chronischer Bronchitis mit bronchopneumonischen Herden, Tuberkulose und Staublunge, fanden sich pathologisch-anatomisch ausgedehnte chronische Bronchopneumonien (mit Bronchiolitis), vor allem in den Oberlappen, mit hochgradiger Entwicklung von Granulations- und Bindegewebe. Der auffallendste Befund waren Riesenzellen, die im Granulationsgewebe lagen und Cholesterin-Fettsäurekrystalle, sowie eigentümliche konzentrische Kalk-Eisenkörper (wie sie schon von *Marchand*, *Bittrolff* u. a. beschrieben wurden) enthielten. Diese Riesenzellen wurden als (endotheliale?) Granulationsriesenzellen aufgefaßt; sie haben nichts mit den „Riesenzellen“ der sog. „Riesenzellenpneumonien“ (*Hecht*) gemein, die aus den gewucherten Alveolarepithelien hervorgehen und die auch in unserem Fall außer den Granulationsriesenzellen vorhanden waren.

Schrifttum.

- ¹ *Hecht*: Beitr. path. Anat. **48**, 263 (1910). — ² *Lauche*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Herausgeg. von *Henke-Lubarsch*. Bd. 3, S. 1. — ³ *Jores*: Zbl. path. Anat. **33**, Sonderband, 332 (1923). — ⁴ *Versé*: Verh. dtsh. path. Ges. **1925**, 67f. — ⁵ *Versé*: Beitr. path. Anat. **52**, 1—14 (1912). — ⁶ *Arndt, Hans Joachim*. Verh. dtsh. path. Ges. **1925**, 143f. — ⁷ *Strümpell*: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. 22. Aufl. S. 281/282. Leipzig: F. C. W. Vogel 1920. — ⁸ *Marchand*: Beitr. path. Anat. **61**, 251—324. (1916). — ⁹ *Hübschmann*: Beitr. path. Anat. **63** (1917). — ¹⁰ *Colombino*: Dtsch. med. Wschr. **1910**, Nr 5. — ¹¹ *Ribbert*: Handbuch der Pathologie des Kindesalters. Herausgeg. von *Brüning* u. *Schwalbe*. — ¹² *Feyrter*: Virchows Arch. **255**, 753 (1925). — ¹³ *Hart* u. *Edm. Mayer*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Herausgeg. von *Henke-Lubarsch*. Bd. 3, S. 1. Berlin: Julius Springer 1928. — ¹⁴ *Kaufmann*: Spezielle pathologische Anatomie. Bd. 1, S. 314 u. 320. 1922. — ¹⁵ *Mc Callum*: Textbook of Pathology. S. 517. — ¹⁶ *Dunin-Karwicka, Marie*: Virchows Arch. **210**, 87 (1912). — ¹⁷ *Hart*: Dtsch. Arch. klin. Med. **79**, (1904). Angeführt bei *Dunin-Karwicka*. — ¹⁸ *Krückmann*: Virchows Arch. **118**. Suppl. — ¹⁹ *Kromayer*: Virchows Arch. **117**. — ²⁰ *Bergstrand*: Acta path. scand. (Kobenh.) **5**, 251f. (1928). — ²¹ *Hummel*: Virchows Arch. **211**, 174 (1913). — ²² *Vogel*: Beitr. path. Anat. **28** (1900). — ²³ *Bittrolff*: Beitr. path. Anat. **49**, 213 (1910). — ²⁴ *Kockel*: Arch. klin. Med. **64** (1899). Angeführt bei *Bittrolff*. — ²⁵ *Schrüppel*: Lymphdrüsentuberkulose. Tübingen 1871. Angeführt bei *Krückmann*. — ²⁶ *Aschoff*: Lehrbuch. Bd. 1. 1928. — ²⁷ *Ernst*: Beitr. path. Anat. **53**, 441 (1912). — ²⁸ *Gierke*: Virchows Arch. **167**, 318 (1902). Angeführt von *Bittrolff*.