

(Aus dem Laboratorium der pathologischen Anatomie des Medizinischen Instituts
zu Saratow UdSSR. [Vorstand: Prof. S. A. Monogenow].)

Zur Frage der spezifischen Veränderungen in den Lungen bei syphilitischer interstitieller Pneumonie.

Von

Dr. Alexis Antonow,
Assistent am Institut.

(Eingegangen am 6. Oktober 1931.)

Die Arbeit von *Rößle*, „Über die Lungensyphilis der Erwachsenen“ erbringt ausreichend bündige Beweise für die Spezifität der Lungenerkrankung bei Syphilis, dennoch darf die Besprechung neuer Fälle und ihre eingehende Untersuchung nicht als überflüssig erachtet werden, schon deswegen allein, weil über diese Frage, bis zum heutigen Tage noch, bei vielen Forschern verschiedene Ansichten verteilt sind. Tatsächlich war die Lungensyphilis bereits im 18. Jahrhundert einer Anzahl von Forschern bekannt (*Astrus, Tody, de Meza, Longrois u. a.*). Im 19. Jahrhundert hielten *Depaul, Robin* und *Lorain, Virchow, Krylow u. a.* die syphilitische Lungenerkrankung für eine Erscheinungsform der visceralen Syphilis. Aus dieser Zeit stammen *Robins* und *Lorains* ausführliche Beschreibungen der Lungenveränderungen, welche diese Forscher als luispezifische bezeichneten. Jedoch konnten deutsche Forscher — *Flockemann, Herzheimer* — die Veränderungen nicht für spezifisch halten, obgleich sie die Möglichkeit der luischen Lungenerkrankung nicht von der Hand wiesen. Im Gegenteil behaupteten *Sugai, Rößle, Elizade* auf Grund eigenen Materials, daß die syphilitischen Lungenerkrankungen oft vorkämen (*Rößle*) und dabei ein bestimmtes typisches Bild vorstellen. Unter den russischen Forschern hält z. B. *Poscharibsky* (1919) einzig und allein nur die Gummata für überzeugend; die Bronchopneumonie sowie die chronische interstitielle Pneumonie scheinen ihm im Sinne der syphilitischen Natur sehr zweifelhaft zu sein. In der neueren Zeit äußern *Loeschke u. a.* (1928) neuerdings Zweifel über die spezifische Art der Veränderungen bei interstitieller Pneumonie. Aus den eben erwähnten Angaben ist zu ersehen, daß die Frage sogar jetzt noch als strittig gelten könnte, und das legt den Gedanken nahe, das makro- und mikroskopische Bild der luischen Lungenerkrankung sei vielleicht so uncharakteristisch, daß es bei verschiedenen Untersuchern eine verschiedene Bewertung hervorrufen müsse.

Wenn wir bei *Flockemann* nachsehen, der einer kritischen Untersuchung mehrere Fälle von Lungensyphilis unterzogen hat, so sehen wir, daß er meist die syphilitische Natur des einschlägigen Falles bezweifelt, bzw. geradezu leugnet, und den letzteren zur Tuberkulose oder anderen Erkrankungen rechnet. Ich führe 2 Beispiele an: *Kopp* beschreibt 2 Fälle von „*Pneumonia syphilitica*“, er selbst ist von der syphilitischen Natur der Erkrankung nicht überzeugt und kommt zur Annahme nur aus dem Grunde, weil durch die Vorgeschichte chronischer Lungenrotz, welcher makro- und mikroskopisch der Lues sehr ähnelt, auszuschließen sei. Somit war im erwähnten Falle nicht das Bild des entzündlichen Vorgangs, sondern die Angaben der Vorgeschichte bei der Diagnosestellung entscheidend. Ein zweites Beispiel: die Beschreibung des Bildes einer luischen Lungenerkrankung durch *Hiller*, „eine eigentümliche grauweiße gelatinöse Infiltration. Die Konsistenz ist gummiartig elastisch; das Parenchym vollkommen luftleer“. Somit gibt der Autor ein klassisches Bild der gelatinösen Infiltration, wie *Flockemann* ganz richtig zusammenfaßt. Ein Artikel *Rößles*, dem das Ergebnis der Untersuchung von 25 Fällen der Lungenlues im Felde gefallener Soldaten zugrunde liegt, enthält leider keine genügend ausführliche makro- und mikroskopische Beschreibungen, indessen führt man gewöhnlich *Rößle* als den Verfasser an, dessen Arbeit den Anfang der unbestreitbaren Erkennung der Spezifität luischer Lungeneffektionen geworden sei.

Es scheint uns, daß von allen Arten der luischen Lungenerkrankungen die interstitielle Pneumonie am meisten umstritten und in diagnostischer Hinsicht am schwierigsten sei, indessen ist sie nach *Rößle* die häufigste Form unter den luetischen Lungenerkrankungen. Darum halten wir es für angebracht, 2 Fälle von interstitieller syphilitischer Pneumonie aus der Praxis des Laboratoriums für pathologische Anatomie des Medizinischen Instituts anzuführen.

Fall 1. 43jährig, aufgenommen in die Therapeutische Klinik des Medizinischen Instituts. Keine Hinweise auf Lues oder Tuberkulose. Bei der Aufnahme Klagen über heftige Schmerzen in dem oberen Teil der linken Brustkorbhälfte, starke Atemnot, Husten mit reichlichem, manchmal blutenthaltendem Auswurf. Erkrankung nach einer Arbeit bei regnerischem Wetter. Am folgenden Tage Schmerzen in der linken Brusthälfte, Husten, Fieber; eine Woche bettlägerig. 3 Monate lang erfolglose Kur. *Untersuchung:* Linke Brusthälfte flacher als die rechte, ihre Exkursionen bei der Atmung kleiner, Stand der linken Schulter und des linken Schulterblattes niedriger als jene der rechten Schulter, bzw. Schulterblattes. Dämpfung des Klopfschalls über dem linken Schlüsselbein und abwärts bis zur 3. Rippe; nach unten von der 3. Rippe verkürzter Schall nebst tympanitischem Klang, hinten oben bis zur Mitte des Schulterblattes Dämpfung. Rechts Klopfschall normal. Links überall bedeutend abgeschwächte Atmung, am schärfsten oben ausgesprochen. Stimmfremitus links abgeschwächt, rechts normal. In der rechten Lunge normale Bläschenatmung und einzelne trockene Geräusche. Grenzen der relativen Herzdämpfung: links die linke Brustwarzenlinie, oben — 3. Rippe, rechts — 1—1½ cm nach außen von dem rechten Brustbeinrande. *Puls:* An der linken Hand sehr klein, kaum fühlbar; an der rechten genügend, rhythmisch.

70 m. 1'. Blutdruck nach *Riva Rocci* 150/70. Ein mit dem Puls gleichzeitiges Kopfwackeln. Im Kehlkopf in dem Interarytenoidealraum ein Infiltrat und oberflächliche Exulcerationen; Stimme rauh. Die linke Pupille ist breiter als die rechte. Auswurf schleimig-eitrig, ungefähr 200 cem pro Tag. Bei mehrmaligen Untersuchungen weder Tuberkelbacillen noch elastische Fasern nachweisbar. *Blut*: Hb. 65%, rote Blutzellen 4 670 000; weiße 15 000. Leukocytäre Formel: Lymphocyten 25%, neutrophile segmentierte 63%, stabförmige 1%, Monocyten 8%. Eosinophilen 3%. Intradermalprobe auf Echinokokken negativ. *Röntgen*: Rechts Lungenspitze und -felder klar, vergrößerter Hilusschatten mit Peribronchialsträngen nach der Peripherie zu und mit Verdunkelungsherden von Linsen- bis Erbsengröße; links: verdunkelte Lungenspitze vom linken Schlüsselbein bis zur 3. Rippe, nierenförmiges Verdunklungsfeld, dessen unterer Pol mit dem Schatten der erweiterten Aorta descendens zusammenfließt; Hilusschattenvergrößerung links stärker als rechts mit Peribronchialsträngen zur Peripherie und Verdunkelungsherden runder Form von Linsen- bis Erbsengröße. Herz nach links $1\frac{1}{2}$ —2 cm vergrößert, diffuse Erweiterung des ganzen Aortenbogens, mehr in dessen absteigendem Teile. Temperatur während des ganzen Aufenthaltes in der Klinik subfebril, zum Schluß normal; Wa.R. ++++. Spezifische Behandlung erfolgreich. *Diagnose*: Lungensyphilis (Dr. Abrossimow).

Auszug aus dem *Leichenbefundbericht*: 12. I. 29, Nr. 11/2105 (Prof. S. A. Monogenow). *Herz*: Gewicht 280 g, Größe 9,5 × 10,5 cm. Aortenklappen glatt, frei von Verwachsungen. Aorta oberhalb der Klappen stark erweitert. Intima des absteigenden Teiles uneben; abgesehen von höckerigen linsengroßen Verdickungen auf dem inneren Überzug Einsenkungen, Falten. Aortenwand selbst an manchen Stellen verdünnt, von narbig-sehniger Art. Im Anfangsteil des absteigenden Teils eine Erweiterung der Wand, der Eingang aus der Aorta in die Erweiterung ringförmig, die Wände dünn, uneben, mit trockenen, graulich-roten fibrinösen Schichtungen belegt. Etwas abwärts davon eine andere, kastaniengroße, unmittelbar dem linken Lungenoberlappen anliegende und mit ihm verwachsene Erweiterung; ihre Wände bestehen aus lockeren fibrinösen Massen, wobei ebenda eine Verbindung des Hohlraumes dieser Erweiterung mit einem Bronchialast des linken Lungenoberlappens besteht. Linke Arteria subclavia an einer Stelle stark verdickt, und die Lichtung sehr verengt. Auf der rechten Seite Verwachsungen der Pleura-blätter. Auf der linken dichtere, im Bereiche der linken Lungenspitze schwer lösbare Verwachsungen. Lymphknoten nicht vergrößert, schiefefarbig, ohne kästige Einlagerungen. Gewicht der rechten Lunge 720 g, der linken 750 g. Die äußere Fläche der linken Lunge von bunter Farbe, ist stärker aufgetrieben als die rechte. Im Oberlappen, namentlich in der Spitze eine Verhärtung des Lungengewebes von Handflächengröße. Auf dem Schnitt das Lungengewebe von grauer Farbe, aus den kleinen Bronchen, deren Wände verdickt sind, treten eiterartige Ppropfen hervor; außerdem sieht man kleine gelbliche Bezirke. Bindegewebs-scheiden verdickt. In seinem oberen, an Pleura unmittelbar anliegenden Halbkreise ist der Rand der indurierten Bezirke besonders fest verdickt mit der Annäherung dem Zentrum zu und weiter zum unteren Halbkreis hin wird der obengenannte Bezirk weniger verdickt, enthält weniger Bindegewebe und geht fast ohne scharfausgesprochene Grenze ins gesunde Gewebe über. Schnittfläche der übrigen Lungenbezirke dunkelrot, im linken Bronchus und seinen Ästen flüssiges Blut. Linker Bronchus an seiner Ursprungsstelle durch die Aortenweiterung zusammengedrückt, sein Lumen stellt eine schmale Spalte vor.

Anatomische Diagnose.

Chronische syphilitische produktive Mesaortitis des aufsteigenden und absteigenden Aortenteiles. Partielle Obliteration der linken Arteria subclavia. Diffuses Aneurysma

der Aorta ascendens. Ringförmige Aneurysmen des absteigenden Aortenteiles mit Perforierung des einen Aneurysmas in den linken Bronchialast. Chronische Hyperplasie der Milzpulpa. Pleuritische Verwachsungen in der Gegend der linken Lungen spitze. Interstitielle syphilitische Pneumonie des linken Lungenoberlappens. Kom pression des linken Bronchus durch das Aortaneurysma. Fettige Infiltration der Leber. Cyanotische Niereninduration.

Der zweite Fall bezieht sich auf den Kranken M. In die Klinik für Nervenkrankheiten mit Klagen über starken Kopfschmerz, Akinesie der unteren, und verminderte Bewegungsfähigkeit der oberen Extremitäten aufgenommen. 2 Monate vor der Aufnahme in die Klinik Schwächegefühl in den unteren Gliedmaßen, welches allmählich wachsend, auch auf die oberen überging. 2 Wochen vor der Aufnahme während der Arbeit plötzlichen Verlust des Sehvermögens, Zunahme der Gliedmaßenschwäche, Verstopfung und Incontinatio urinae. Unfähigkeit zu Gehen. Im Alter von 25 Jahren mischinfiziert. Früher Malariaanfälle.

Aufnahmefund. Mittelgroßer Mann, unterernährt. Auf der Haut von Glied, Hodensack, rechter Darmbeinengang und rechtem Oberschenkel etwa 10 syphilitische Papeln. In der Gegend des Zäpfchens und Rachens alte Narben und tiefe Geschwüre. Lymphknoten vergrößert. Passive Körperhaltung. Gesteigerter Muskeltonus. Lichtreaktion der linken Pupille sehr träge, rechts etwas besser. Visus = 0 beiderseits. Netzhautvenen etwas erweitert. Sehnenreflexe sämtlicher Gliedmaßen erhöht. Pathologische Reflexe: Babinsky und Oppenheim beiderseits. Kerniges Symptom. Verminderte Schmerzempfindlichkeit an den Beinen. Störungen des Muskelsinnes. Diagnose: Lues cerebrospinalis. Plötzlicher Tod um 6 Uhr 30 Min. morgens, am 3. 10. 29 (Dr. Melzer).

Auszug aus dem *Leichenbefundbericht*. 4. 10. 29, Nr. 201 (2293) (Dr. M. A. Kosa). Harte Hirnhaut, gespannt. Weiche Hirnhaut an einzelnen Stellen verdickt in Gestalt von graulich-weißen Flecken. Gefäße des Hirngrades mit einzelnen grau-weißen Plättchen auf dem inneren Überzug. In der Gegend beider Hinterhauptlappen schwappende eigelbgroße Stellen. Zeichnung der Hirnrinde an diesen Stellen verwischt, Rinde schmutziggelb gefärbt, auf den Schnitten zähe gelblich-grüne Flüssigkeit vorquellend. Hypophyse merklich abgeflacht. Pleurablätter rechts verdickt und durch feste bindegewebige Stränge miteinander verwachsen. Lymphknoten im Mittelfell und in der Lungenwurzel vergrößert, auf dem Schnitt schieferfarbig. Rechte Lunge wiegt 790 g. Beim Betasten die Unterlappen teigig, Ober- und der Mittellappen lufthaltig. Dem hinteren Rande des unteren Teiles des Oberlappens entlang und auch im Unterlappen sind derbe Stellen fühlbar. Auf den Schnitten auf den derben Stellen eine umfangreiche narbige Oberfläche, welche stellenweise kleine Höhlungen mit glatten Wänden aufweist. Ebenda käsig, von rötlichem Gewebe umgebene Stellen. Linke Lunge: Gewicht 680 g, überall teigig, abgesehen von der derben, einen Kalkherd enthaltenden Lungenspitze. Weicher Gaumen nebst Uvula sind durch grauliches Narbengewebe zusammengezogen, stark verunstaltet. Milz: Gewicht 250 g, Größe 14 × 6 × 3 cm. Kapsel verdickt. Leber: Gewicht 1320 g, Größe 27 × 19 × 17 × 6 × 4 cm. Die Kapsel an manchen Stellen verdickt, an vielen Stellen Einkerbungen in der Art von narbigen Schrumpfungen. An einigen Stellen die Einkerbungen sehr tief. Auf dem Schnitte die Leber gelblich, mit einer großen Anzahl von graulich-weißen Stellen.

Anatomische Diagnose.

Fibröse Verdickungen der weichen Hirnhaut des Großhirns. Gelbe Erweichungen beider Hinterhauptslappen. Mäßige Verflachung der Hypophyse. Chronische Induration der Leistenlymphknoten. Bindegewebige Verwachsung der Pleura blätter rechts. Chronischer Bronchialkatarrh. Verkreideter Tuberkuloseherd in der linken Lungenspitze. Narbige Induration im unteren Teile des Oberlappens

und im hinteren Teile des Unterlappens der rechten Lunge. Narben im weichen Gaumen und Defekte in der Uvula. Atrophie der Zungenwurzelfollikeln. Gelappte Leber. Pathologische Verfettung und Narben in beiden Nieren. Hautnarben.

Mikroskopische Untersuchung von verschiedenen Stellen des Lungengewebes des 1. Falles, bei schwacher Vergrößerung starke Bindegewebswucherung in den Scheidewänden der Alveolen. Bindegewebsfasern umsäumen die Lumina von Lungenalveolen und drücken sie stellenweise so stark zusammen, daß die Grenzen einzelner Alveolen unsichtbar werden. Überall zwischen den Fasern zahlreiche kleine blutgefüllte Blutgefäße. Sowohl in der Umgebung der Lichtungen erhaltener Alveolen, wie auch in diesen selbst sieht man zahlreiche Zellanhäufungen, darunter einzelne Riesenzellen, sog. „Synplasmen“. An vielen Stellen knötchenförmige Zellansammlungen, die den Alveolarwandungen auflagern und sich in deren Lumina ausbuchteten. Diese Knötchen bestehen aus zahlreichen Lymph- und einzelnen Plasmazellen. In den Knötchen gefüllte Blutcapillaren nachweisbar. Die bindegewebigen, in diese Knötchen verfolgbaren Fäserchen ziehen sich in die Alveolar-lumina hinein und füllen sie allmählich aus, wodurch Alveolen zusammenschrumpfen und eine unregelmäßig gewundene Gestalt erhalten; an manchen Stellen mit kubischen Epithelien ausgekleidet und von Rund- und Plasmazellen umgeben. An manchen fehlen die Alveolarknötchen, sondern diese umringen die Alveolen und pressen sie zusammen, so daß das Alveolarepithel sich im Zentrum dieser Zellenmasse in Gestalt eines kleinen, das kleine Lumen umsäumenden Ovals oder Kreises befindet. Es kommen Stellen vor, wo die Knötchen gleichzeitig von 2 entgegengesetzten Punkten, oder von 3—4 Punkten aus fast bis zur gegenseitigen Berührung in das Lumen hineinwachsen, wodurch eben ihr gewundenes spaltenartiges Lumen entsteht. Fast überall die Oberfläche dieser Knötchen von Alveolarepithel überdeckt. An manchen Bezirken das Lungengewebe durch derbes Bindegewebe ersetzt, worin schmale, feine Lichtungen, ohne jegliches sie umgebendes Infiltrat liegen, von kubischen Epithelzellen ausgekleidet sind und als Überbleibsel der Lungenalveolen erscheinen. Ebenda, neben diesem Bindegewebe liegen in den Lungen die oben beschriebenen Zellknötchen, die sich in einem frühen Bildungsabschnitt befinden, so daß an eine nicht gleichzeitige Entstehung zu denken ist, d. h. daß in einigen Alveolen ihre Entstehung längst abgeschlossen ist, während sie in den benachbarten Alveolen erst in Bildung begriffen sind. Ferner enthalten einige Alveolen große helle Zellen des sich abstößenden Alveolarepithels. Bei Resorcin-Fuchsinfärbung nach *Weigert* und Orcinfärbung nach *Pranter* erscheinen inmitten von Bindegewebebündeln elastische Fasern in Gestalt von einzelnen Fetzen an jenen Stellen, wo die größte Entwicklung von Bindegewebe besteht. Wo Bindegewebewucherung fehlt, besteht ein mehr oder weniger regelmäßiges Netz von elastischen Fasern der Lungenalveolen. Allenthalben um die Blutgefäße herum scharf ausgeprägte Bindegewebswucherung, in Form breiter, deren Wandung umkreisender und nicht selten Stränge bildender Ringe, die sich mit anderen, von den nächstliegenden Gefäßen herkommenden Strängen verbinden. Die Blutgefäße selbst — kleine wie mittelgroße — enthalten vorwiegend in ihre Intima zahlreiche Plasmazellenanhäufungen, wodurch die Lichtungen stark verengt sind. Nicht selten auch derartige ringförmige Zelleinlagerungen um die Adventitia herum. In den gesunden Lungenbezirken von in nächster Nähe der luischen Herde gelegenen offenen Alveolen spärliche Bindegewebswucherung in Umgebung der kleinen Blutgefäße. Lymphgefäß erweitert, enthalten eine feine halbdurchsichtige bröckelartige Masse und große Zellen mit runden Kernen. Glatte Muskelfasern laufen als einzelne, dünne Bündel, stellenweise aber auch als gewaltige Stränge durch die Fasern des Bindegewebes. Feinere Bronchien konnten selbst bei gründlichsten Untersuchung der Knoten nicht nachgewiesen werden. Die Veränderungen in den feinen Bronchien sind erst an den in nächster Nähe des Herdes gelegenen Bezirken des gesunden Gewebes sichtbar. Ihre gesamte Wand ist hier von Lymph-,

vorwiegend aber Plasmazellen mit Fibroblasten durchsetzt, welche auch die in solchen Bronchien völlig fehlenden zylindrischen Epithelzellen ersetzen. Hier und da liegt das Zellinfiltrat haufenweise in der Wandung, somit an die Knötchen in Lungenalveolen erinnernd. Als Zeichen, wonach Bronchien zu erkennen sind, insbesondere wenn sie auf Querschnitten getroffen werden, dienen Fetzen des Muskelüberzugs, der in Form einzelner, zwischen den Zelleinlagerungen gelegener Inselchen zurückgeblieben ist. Die Bronchialwand stark verdickt. In größeren Bronchien die gleiche Zelleinlagerung, die hauptsächlich die Grundlage der Schleimhaut, Epithelzellen und an einzelnen Stellen auch die Muscularis mucosae durchsetzt. In solchen Bronchien jedoch die übriggebliebenen, auf einzelnen Bezirken in regelmäßigen Reihen gelegenen zylindrischen Epithelzellen erkennbar.

Unter den die Alveolen umgebenden und die Zwischenräume der Bindegewebsfasern ausfüllenden Zellen fällt der Reichtum an Plasmazellen auf. Außer ihnen auch viele Lymphzellen, auch Fibroblasten und große histiocytartige Zellen. Neutrophile Leukocyten bilden die Hauptmasse der Zellanhäufungen, welche bei schwacher Vergrößerung an kleine Abscesse erinnern. Plasmazellen treten besonders plastisch an den mit Methylgrün-Pyroningefärbten Präparaten hervor.

Solche Präparate lassen erkennen, wie die Plasmazellen — erst das Protoplasma, später auch der Kern — sich ausdehnen und sich in wahre Fibroblasten zu gestalten scheinen. Dabei behalten solche Fibroblasten die spezifische Färbung des Zelleibs durch Methylgrün-Pyronin, es färbt sich grellrot (basophil). Endlich bekommt der Kern eine langgezogene Form, sein Chromatin verliert die für Plasmazellen charakteristische Verteilung.

Bei Färbung mit Sudan III sind in den Hohlräumen mancher Alveolen große Anhäufungen von Lipoiden nachweisbar, welche im Polarisationsapparate Doppelbrechung zeigen und nach ihrem Verhalten gegenüber anderen Farbstoffen (Nileblausulfat, Neutralrot usw.) zu Cholesterinästheren gezählt werden müssen. Eisen ist auch mit der Turnbullblaureaktion nicht nachgewiesen, mit Ausnahme der Lungenalveolen, die abgestoßenes Alveolarepithel und hämosiderinführende Makrophagen enthalten. Weder Tuberkelbacillen noch Spirochaetae pallidae (nach *Levaditi*) sind in dem begriffenen Bezirk zu entdecken, Kohlenpigment sieht man in kleiner Menge als gesonderte Haufen inmitten der Bindegewebefasern.

Die mikroskopische Untersuchung der Stücke aus dem 2. Fall, welche aus vielen Stellen des affizierten Lungengewebes entnommen sind, zeigt die Anwesenheit von grobfaserigem Bindegewebe, welches einen umfangreichen Raum in der Lunge ausfüllt. In den bindegewebigen Narben sind in großer Menge kleine Blutgefäße gelegen, die stark erweitert und mit Blut gefüllt sind.

Als gesonderte Inseln liegen im Bindegewebe stark zusammengefallene, meist runde Lungenalveole. Sie sind von einem Gürtel von Lymph- und Plasmazellen umgeben. Ein Teil der Alveolen mit Lymph- und Plasmazellen gefüllt, die, genau wie im ersten Falle, mit breiter Basis auf den Scheidewänden zwischen Alveolen sitzende Knötchen darstellen. In diesem Knötchen die feinen Blutcapillaren besser sichtbar, da sie durch Blut stark ausgedehnt sind. Als besonders breiter und kompakter Ring wuchert das Bindegewebe um die Bronchien, weniger um die Blutgefäße herum. Elastisches Gewebe tritt in Gestalt von Fetzen verschiedener Größe und Dicke dort hervor, wo das Lungengewebe mehr oder weniger gut erhalten geblieben ist, als dünne parallele Fasern an jenen Stellen, wo sich derbes Bindegewebe bereits entwickelt und die Lungenalveolen ersetzt hat. Im verdickten Bezirke fehlen die feinen Bronchien gänzlich. Man sieht nur große knorpelhafte Bronchien. Auch ihre Schleimhaut, vorwiegend mit Plasma-, weniger Lymphzellen, an manchen Stellen auch Fibroblasten durchsetzt. Das von zahlreichen Blutcapillaren begleitete Infiltrat reicht bis dicht an die Oberfläche der Schleimhaut, wobei die zylindrischen — nur an einzelnen Stellen noch erhaltenen — Epithelzellen vollkommen verschwinden. Die in der Wandmasse gelegenen kleinen

Schleimdrüsen stellenweise stark vermehrt, durch Sekret gedehnt, und zuweilen breite Strecken einnehmend.

In den Blutgefäßen außer der Bindegewebswucherung um die Adventitia in der Intima einzelne Plasmazellen enthaltende Bindegewebsvermehrung. Glatte Muskeln kommen selten vor.

In der Leber starke Narbenbildungsgewebe mit Anhäufungen von Rundzellen im Läppchenzwischengewebe, in Umgebung von den Gallengängen, auch der Pfortaderäste.

Auf Grund des soeben beschriebenen mikroskopischen Bildes beider Fälle wie auch der der Krankengeschichte und Sektionsbefunde neigen wir zur Schlußfolgerung, daß es sich in beiden Fällen um syphilitische interstitielle Lungenentzündung handelt.

Vergleicht man die mikroskopischen Bilder der beiden Fälle, so erscheint der erste Fall als ein Frühentwicklungsstadium der interstitiellen Pneumonie mit schwachentwickeltem Fasergewebe, Vorrherrschen der Zelleneinlagerungen in den Alveolarscheidewänden, Bildung „miliarer Syphilome“ in Gestalt von die Alveolarlumina ausbuchtenden Knötchen und schwachausgeprägter Wucherung des periadventitiellen Bindegewebes. Die Gestalt der Zellen erweckt den Eindruck eines sich aktiv entwickelnden Vorgangs von interstitieller Entzündung. Im zweiten Falle fallen derbe, bindegewebige, blutgefäßreiche Narben auf, die Zelleinlagerung in den Scheidenwänden ist schwach ausgeprägt; desgleichen die „Miliarsyphilome“; die Intimaschädigungen der Schlagadern tragen den Charakter einer Spätperiode, in der das Bindegewebe über Zellansammlungen überwiegt.

Als Hauptaufgabe haben wir uns bei der Untersuchung gestellt, Aufschluß über den Gang der Ausbreitung des krankhaften Vorgangs zu gewinnen. Breitet sich etwa die interstitielle Pneumonie von der Spitze nach der Tiefe zu aus, wo ja auch makroskopisch das narbige Gewebe in größerer Menge vorzuliegen scheint oder verbreitet sie sich von der Mitte zu den Rändern, oder aber erscheint die interstitielle Pneumonie als Ergebnis des Übergangs der Entzündung von der Wand der aneurysmatisch veränderten Aorta, welche in der Stelle, wo sich Aneurysma vorfand, mit der Lunge fest verwachsen war? Nämlich, bei topographischer Untersuchung des Knotens aus dem ersten Falle tritt in seinem oberen Teile eine starke Wucherung der breiten, das Lungengewebe auf mehrere feine, runde und eiförmige Läppchen verteilenden Stränge von Bindegewebe zutage. Gegen die Mitte und gegen den äußeren und inneren Rand des Knotens zu werden die bindegewebigen Stränge enger und die von ihnen umgrenzten Läppchen größer und sind unregelmäßig geformt. In diesen bindegewebigen Strängen sind meist quer-durchschnittene Blutgefäße erkennbar, so daß der Eindruck entsteht, das Bindegewebe ziehe sich von einem Blutgefäß zum andern, den Knoten auf zahlreiche Läppchen verteilend. Im Innern der meisten gebildeten Läppchen lassen sich bei Färbung nach *van Gieson* feine Blutgefäße

erkennen, um welche und von welchen aus das Wachstum des Bindegewebes entspringt. Die Faserbündel wachsen auch noch von breiten bindegewebigen Strängen aus, die an der Peripherie der Läppchen verlaufen. Solch ein mikroskopisches Bild bietet keine Anzeichen, wonach man schließen dürfte, der Vorgang verbreite sich von oben nach abwärts, oder von der Mitte nach den Rändern, da es einen wesentlichen Unterschied im Bau sämtlicher Bezirke des Knotens nicht gibt. Eine stärkere Ausbildung der bindegewebigen Stränge in der Spalte mag durch Einpressung des ergriffenen Bezirks durch die Pleura entstehen, wo auch die Lungenalveolen sich in einem atelektatischen Zustande befinden, während dort derbe, das Lungengewebe völlig aufwiegende Narben bestehen müßten. Die derben Narben fehlen auch in der Mitte des Knotens, und seinem mikroskopischen Bilde nach unterscheidet sich dieser keineswegs von den Randbezirken. Desgleichen muß auch die Annahme in Abrede gestellt werden, die interstitielle luische Pneumonie sei als Ergebnis des Übergangs von der Wandung der aneurysmatisch veränderten Aorta entstanden, da der Knoten vom Verwachsungspunkte der Aorta mit Pleura auf der ganzen Strecke lediglich durch atelektatisch verändertes, 1— $1\frac{1}{2}$ cm dickes Lungengewebe abgegrenzt ist. Es bleibt bloß eine Annahme übrig, die syphilitische interstitielle Pneumonie entwickle sich am gesamten Bezirk annähernd gleichzeitig; dies ist desto wahrscheinlicher, da der vermeintliche allmähliche Übergang von der unteren Knotengrenze in das gesunde Gewebe mikroskopisch sich nicht bestätigt, da hier, so wie auch überall die Knotengrenzen scharf umschrieben sind — bestehend aus Bindegewebssträngen. Die Entzündung geht von Blutgefäßen aus, deren Adventitia in Wucherung gerät mit gleichzeitiger Anhäufung von Zellen in den Scheidewänden mit nachfolgender Ersetzung durch Bindegewebe, welches die Lungenalveolen bis zu ihrem vollkommenen Schwund zusammendrückt. Folglich erscheint im mikroskopischen Bild als kennzeichnendes Merkmal eine Wucherung des Bindegewebes zwischen den Alveolen, um die Gefäße und die Bronchien herum, der eine Speicherung des feinzelligen, aus Lymph- und Plasmazellen bestehenden Infiltrats in Alveolarscheidewänden vorangeht. Als weiteres diagnostisches Merkmal für diese Form der Pneumonie gilt auch die Entzündung kleiner und mittelgroßer Blutgefäße in Gestalt von Endarteriitis. Eine verödende Endarteriitis fand in den sklerosierenden Lungenteilen auch *Manca*; Verödung der großen Äste der Lungenarterie am Hilus haben *Darré* und *Albot* beschrieben; eine partielle Obliteration sahen *Koch*, *Röfle* u. a. In unserem ersten Falle war eine Verödung der linken Arteria subclavia, sowie Endarteritis im syphilitischen Herde vorhanden. Andere Forscher (*Tanaka*, *Hansemann*, *Sugai* u. a.) beschreiben Periarteriitiden, die auch von uns in unseren Fällen beobachtet wurden; Verdickung der Arterienwände überhaupt,

sel tener Mesarteriitiden (*Tanaka*), aber fast alle Untersucher sind der Ansicht, daß derartige Veränderungen als Merkmal der Lungenlues gelten müsse. Es ist zwar bekannt, daß Endarteriitiden auch bei Tuberkulose vorkommen (*Flockemann*) — aber nicht so oft.

Und schließlich, das im mikroskopischen Bilde der beiden Fälle verzeichnete Fehlen feiner Bronchien in den Erkrankungsherden findet seine Aufklärung in den übriggebliebenen Lichtungen nur erhaltener Bronchien. In deren Wandungen sieht man eine die Schleimhaut mit samt dem Epithel zerstörende Ansammlung von Lymph- und Plasma zellen. Diese Infiltration führt zur vollkommenen Verödung der Bronchiallichtungen.

Der Spirochätennachweis ist fast keinem der Untersucher gelungen (*Sugai*, *Rößle* u. a.), wenn auch *Elizade* den Nachweis von Spirochäten (angef. nach *Kaufmann*) auch nicht für einen nachbildenden Beweis hält.

Frische Luesfälle (*Fukushi*), gummöse Fälle (*Wassilieff* und *Argun*, *Schmorl* u. a.) sowie Fälle von angeborener Lues (*Berblinger*) sind zwar reich an Spirochäten, *Schmorl* aber hält Fehler in der Bestimmung von Spirochäten für möglich, wenn man lediglich die Methode *Levaditis* benutzt. Die meisten Forscher weisen auf die eigenartige Lokalisation der syphilitischen Affektion hin — nämlich den Mittellappen (*Ziegler*, *Kaufmann*, *Herz*, *Langerhans*, *Rollet* und *Schnitzler*). *Rößle* hält die Lokalisation in dem unteren und mittleren Lappen der rechten Lunge für typisch für die luische Pneumonie. Im Falle *Sugais* befand sich die syphilitische Veränderung im unteren und oberen Lappen der rechten Lunge. In unserem ersten Falle erwies sich der Herd im oberen Lappen der linken Lunge, im zweiten Falle in den oberen und unteren Lappen der rechten Lunge. Uns scheint es überhaupt kaum möglich, irgendwelche Bevorzugung der Syphilisausbreitung in den Lungen zu bestimmen, insbesondere wenn man anerkennt, daß die Ausbreitung nach den Gefäß en geschehe.

In der letzten Zeit hält *Moissejew* die Anwesenheit von Cholesterinästheren im Alveolarepithel für ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel. Er weist darauf hin, daß Fett bei Lues von *Virchow*, *Krylow* u. a. gesehen wurde, doch blieb die Natur des Fettes unbekannt. Um den Zusammenhang zwischen Anwesenheit von Lipoiden in den Lungen und der syphilitischen Lungenerkrankung zu bestätigen, untersuchte *Moissejew* auf Fett 3 Fälle von Tuberkulose, einen Fall von Karnifikation der Lunge nach *Pneumonia crouposa*, einen Fall von Stauungsinduration und Atelektase der Lungen und in keinem dieser Fälle konnte er doppeltbrechende Lipoiden wahrnehmen. Wir haben auch entsprechende Untersuchungen an laufendem Material unternommen: an 2 Fällen chronischer Lungentuberkulose und 2 Fällen primären Lungenkrebses, wobei es uns gelang, Anhäufungen von anisotropem Fett in Alveolar epitheli en in verschiedenen Mengen zu sehen. Isotropes Fett war auch

im Epithel und im Bindegewebe vorhanden. Die Befunde geben uns keinen Anlaß, die Anhäufungen von doppeltbrechendem Lipoid mit der Lungenlues in Zusammenhang zu bringen. Freilich müssen die von uns erhaltenen Ergebnisse an größerem Material geprüft werden. Die zuerst bei Lues von *Tanaka* beschriebene und von anderen Forschern bestätigte Entwicklung glatter Muskulatur in bindegewebigen Herden hat offenbar nicht die wichtige diagnostische Bedeutung, die ihr von manchen Untersuchern zuerkannt wird. Nach *Tanaka* entstehen die Muskelfasern aus der Bronchialmuskulatur, was uns wahrscheinlicher und einfacher scheint, durch Metaplasie aus Bindegewebe nach *Rößle*, da dieser keine Beweise für seine Annahme bringt. Indes vermögen die Überbleibsel des Muskelringes der Bronchien tatsächlich nach deren Verödung eine Neigung zum freien Wachstum inmitten des Bindegewebes erwerben.

Zweifellos sind als entscheidende Merkmale bei der Diagnose der syphilitischen interstitiellen Pneumonie zu betrachten: 1. die Anwesenheit von „Miliarsyphilome“, so werden die Herdbildungen bei Lues congenitalis von *Wagner*, *Schneider* genannt und 2. Anhäufungen von Plasmazellen. Die „Miliarsyphilome“ werden bekanntlich verschieden beschrieben: bald in Gestalt von Granulationsgewebe, bald als Nekrosen oder Abscesse. *Rößle* beschreibt sie in den Lungen bei interstitieller syphilitischer Pneumonie als „varicöse Knoten der verdickten Scheidewände zwischen den verkleinerten ... Lungenbläschen“, d. h. diejenigen Anhäufungen aus Lymph- und Plasmazellen, welche wir unter Namen von den sich in die Bläschenlichtungen vorwölbenden Knötchen beschrieben haben. Vielleicht darf man sie wirklich als „Miliarsyphilome“ bezeichnen, da sie mit großer Beständigkeit bei interstitieller syphilitischer Pneumonie anzutreffen sind. *Rößle* gewann diesen Eindruck auf Grund seiner 25 Fälle, wir sahen sie in unseren beiden Fällen. Außerdem könnten sie auch ihrer zelligen Zusammenstellung nach als solche betrachtet werden. Auch *Moissejew* erwähnt diese Syphilome, weist aber darauf hin, daß er darin Herde von beginnendem Zerfall gesehen habe, was in unseren Präparaten nicht der Fall war.

Plasmazellen sind bekanntlich fast bei sämtlichen chronischen Entzündungen nachweisbar, abgesehen davon, daß sie in einer ganzen Reihe von normalen Organen und Geweben vorkommen. Es ist zwar richtig, daß sie bei Tuberkulose und einigen unspezifischen Entzündungen nur in mäßiger Anzahl aufzufinden sind, während sie bei Lues den Hauptbestandteil des ganzen Zellherdes bilden (*Tanaka*). Ohne hier besonders die Frage der Plasmazellen zu berühren, hielten wir es dennoch für erlaubt, bei denjenigen mikroskopischen Bildern der Granulationsgewebebildung zu verweilen, wo es uns möglich schien, den Übergang von Plasmazellen in Fibroblasten zu verfolgen. Dieser Übergang tritt am ausgeprägtesten dort hervor, wo neben den Rundzellansamm lungen ein bereits ausgebildetes fasriges Gewebe vorliegt, und wir sind

geneigt, den gesamten Verhärtungsvorgang bei syphilitischer interstitieller Pneumonie folgendermaßen aufzufassen: er beginnt mit Anhäufung und Vermehrung von Lymphzellen, dann folgt die Bildung von Plasmazellen daraus und schließt mit Bildung von Bindegewebe auf dem Wege des Übergangs von Plasmazellen in Fibroblasten ab.

In Fällen, in denen das mikroskopische Bild keine typischen Merkmale für Lungenlues liefert, ist der Zustand anderer Organe in Betracht zu ziehen — d. h. Anwesenheit von Anzeichen syphilitischer Erkrankung in ihnen. Das ist darum wichtig, weil viele Forscher, selbst Kliniker (*D. Pletnew, R. Luria*) betonen, daß die Lues gleichzeitig mehrere Organe zu befallen neigt, und man in Fällen, wo sich keine unmittelbare Ursache für Bildung narbigen Gewebes in den Lungen findet, wie Tuberkulose, Anthrakose usw., immer an Lues denken müsse. In solchen Fällen ist das Augenmerk besonders auf die Anhäufungen von Granulationen in Gestalt einzelner runder Knötchen „*Miliarsyphilome*“ zu lenken, welche bei anderen chronischen produktiven Prozessen nicht vorkommen.

Zum Schluß möchten wir Aufmerksamkeit auf eine noch von *Virchow* gemachte Beobachtung lenken, und zwar auf das Bild der braunen Lungeninduration bei Abwesenheit von Herzfehlern und anderen Merkmalen von Störung des Blutumlaufs im kleinen Kreislauf. *Virchow* wies auf diese Erscheinung hin als auf ein mit Lungenlues zusammenhängendes Bild, welches er mehrmals beobachtet habe. Spätere Forscher erwähnen derartige Bilder nur selten. In unserem ersten Falle fand sich die von *Virchow* geschilderte Erscheinung auch, und die Ursache der Herzfehlerzellen liegt unseres Erachtens in der örtlichen, infolge der Wucherung vom Bindegewebe herbeigeführten Gefäßverengung und Blutstauung, wodurch der Austritt roter Blutzellen mit nachfolgender Bildung von Hämosiderin hervorgerufen wird.

Auf Grund unserer Untersuchungen kann man die nachstehenden Folgerungen ziehen:

1. Man kann 2 Stadien syphilitischer Lungenveränderungen unterscheiden. 1. frühe entzündliche, 2. spätere narbige.
2. Die Diagnose der interstitiellen Pneumonie in frühen Stadien der Krankheit bereitet keine Schwierigkeiten, in späteren ist die Anwesenheit von luischen Veränderungen anderer Organe mit in Betracht zu ziehen.
3. Der Entzündungsvorgang beginnt mit Bildung von Zellansammelungen und Wachstum von Bindegewebe in Umgebung der Gefäße, sowie mit Entwicklung von Granulationsgewebe in Alveolarscheidewänden und Bildung von „*Miliarsyphilome*“ in den Lungenalveolen.
4. Die syphilitische interstitielle Pneumonie geht mit Verschluß der feinen Bronchien einher.

5. Das Vorhandensein von doppeltbrechenden Lipoiden in Alveolar-epithelien darf als Merkmal für Lues nicht angesehen werden, da es auch bei anderen Krankheiten vorkommt.

Schrifttum.

- Abrossimow, S.:* Ein Fall von Lues der Lungen und Aorta. *Klin. J. Univ. Saratow* (russ.) **13**, Nr 2/3. — *Benda, C.:* Miliäre und konglomerierte Syphilome der kongenitalen Syphilis. *Verh. dtsch. path. Ges.* **1928**. — *Berblinger:* Über Lungensyphilis. *Medizinische Gesellschaft zu Iene. Münch. med. Wschr.* **1927**, Nr 41. — *Brandt, E.:* Lungensyphilis. *Dtsch. med. Wschr.* **1929**, Nr 5. — *Darré u. Albott:* Eine besondere Form der Lungensyphilis, noduläre syphilitische Sklerose mit Panarteritis der Pulmonalarterien. *Ref. Zbl. Path.* **45** (1929). — *Flockemann:* Neuere Arbeiten über Lungensyphilis. Zusammenfassend *Ref. Zbl. Path.* **10** (1899). *Fukushi, M.:* Über die pathologische Histologie der syphilitischen Aortitis mit besonderer Berücksichtigung des Vorkommens von Plasmazellen. *Virchows Arch.* **211** (1913). — *Eynis, W.:* Zur Frage über die Lungensyphilis. *Woprossy Tuberculosis* (russ.) **5** (1927). — *Hansemann, D.:* Ungewöhnlicher Fall von Lungensyphilis. *Berl. Klin. Wschr.* **1911**, Nr 2. — *Kaufmann, E.:* Lehrbuch der speziellen Pathologie und Anatomie, Bd. 1. 1922. — *Koch, M.:* Über einen Spirochätenbefund bei kavernöser Lungensyphilis und Pachymeningitis haemorrhagica interna productiva. *Verh. dtsch. path. Ges.* **1907**. — *Luria, K.:* Über syphilitische Erkrankungen innerer Organe. *Kazan. med. Z.* **1930**, Nr 1. — *Manca, C.:* Pathologisch-anatomischer Beitrag zur Kenntnis der Lungensyphilis. *Ref. Zbl. Path.* **46** (1929). *Marchand, F.:* Referat über die Herkunft der Lymphocyten und ihre Schicksale bei der Entzündung. *Verh. dtsch. path. Ges.* **1913**. — *Moissejew, E.:* Zur pathologischen Histologie der interstitiellen Form syphilitischer Pneumonie bei Erwachsenen. *Wratschebnoje Djelo* (russ.) **1926**, Nr 10/11. — *Poscharissky, I.:* Grundrisse der Pathologischen Anatomie, 1918/19. — *Rößle, K.:* Über die Lungensyphilis der Erwachsenen. *Münch. med. Wschr.* **65**, Nr 36 (1918). — *Schneider:* Zur pathologischen Einheitlichkeit der Miliarsyphilome. *Verh. dtsch. path. Ges.* **1921**. — *Schröder, G.:* Über Lungensyphilis. *Münch. med. Wschr.* **1919**, Nr 49. — *Starligner, W.:* Zwei weibliche Fälle frühtertiärer Lungenlues. *Klin. Wschr.* **1927**, Nr 16. — *Sugai, T.:* Ein Fall von Lungensyphilis beim Erwachsenen. *Zbl. Path.* **20**, Nr 5 (1909). — *Tanaka, T.:* Beiträge zur Kenntnis der Lungensyphilis beim Erwachsenen, zugleich über sog. muskuläre Lungencirrhose. *Virchows Arch.* **208** (1912). — *Wassiljeff u. A. Argun:* Zur Frage der gummosen Erkrankung der Lungenschlagader. *Zbl. Path.* **47** (1930).
-