

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Zürich
[Direktor: Prof. Dr. H. v. Meyenburg]).

Zur Pathogenese verkalkter Schichtungskugeln, sog. „Corpora amylacea“, in der Lunge (unter Mitteilung eines ungewöhnlichen Falles).

Von
Otto Schildknecht.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 28. Februar 1932.)

„Corpora amylacea“, d. h. konzentrisch geschichtete Körperchen, die Amyloidreaktionen zu geben pflegen, werden in den Lungen hie und da beobachtet. Der hier ausführlicher beschriebene Fall verdient besondere Beachtung durch die ganz ungewöhnlich große Zahl derartiger Gebilde, durch den gänzlich negativen Ausfall sämtlicher Amyloidreaktionen und ferner durch weitgehende Verkalkung dieser Körperchen. Diese führte bei einer Röntgenaufnahme zu der irrtümlichen Diagnose einer Miliartuberkulose. Diese Gründe veranlaßten meinen Chef, Herrn Prof. Dr. H. v. Meyenburg, mir das Material für eine nähere Prüfung der Art der genannten Gebilde und ihrer Genese zu übergeben.

Die Kranke, E. Sch., geb. 1884, mittelgroße, fettsüchtige Frau, seit dem 9. 9. 29 in der inneren Abteilung des Kantospitals Winterthur (Chefarzt Dr. Roth) wegen geistiger Störungen. Die Diagnose des Kantospitals: Progressive Paralyse. Wa.R. in Blut und Liquor positiv. Esbach positiv. Nonne positiv. Pandy positiv. Im Liquor 80 Lymphocyten pro Kubik mm. Temperatur 38°, Puls 110, Hämoglobin 68/85, Blutdruck 140 mm Hg. Weißes Blutbild: 7500 Leukocyten:

Neutrophile segmentkernige	70,0%
Neutrophile stabkernige . .	5,7%
Myelocyten	0,3%
Monocyten.	7,0%
Lymphocyten	17,0%

Am 20. 9. 29 Malariafieber eingeleitet. Krankheitsverlauf der einer fortschreitenden Verblödung. Tod am 5. 10. 29.

Lungenbefund. Links hinten kürzerer Klopfeschall als rechts, kleinblasige, klingende Rasselgeräusche in vesiculärem, verschärftem Einatmen, nirgends Bronchialatmen. Für die Überlassung der Krankengeschichte danke ich Herrn Chefarzt Dr. Roth bestens.

Röntgenbild. Wie schon eine 1 Jahr früher am röntgenologischen Institut des Kantospitals Zürich gemachte Aufnahme, schmaler Brustkorb. In der Spitze

des linken Oberlappens ein ungefähr zweifrankenstückgroßer, unregelmäßiger Schatten. In den Oberlappen und nach unten sehr stark zunehmend, zahlreiche miliare Schatten von höchstens 2 mm Durchmesser. Bemerkenswert, daß diese Schatten in allen Lungenfeldern ungefähr gleich groß sind. In den Unterlappen zudem noch zahlreiche schattengebende, unregelmäßige Streifen, die bis in die Pleuranähe ziehen. Es ergibt sich eine sehr intensive, aber nicht einheitliche Verschattung der Unterlappen, so daß diese marmoriert aussehen¹.

Leichenbefund (nur die wesentlichen Befunde wiedergegeben):

Schädelhöhle: Schädeldach 3—5 mm dick, Diploe undeutlich gebildet. Dura mater nicht verdickt, Innenfläche glatt, glänzend. In den Sinus wenig geronnenes Blut. Gehirn atrophisch. Linke Hälfte etwas kleiner als die rechte. Stirnhirn beiderseits sehr stark atrophisch, mit ausgesprochener Mikrogyrie. Pia gut abziehbar. Kammern etwas erweitert, enthalten vermehrten Liquor. Ependym aller Kammern, besonders der 4., weist sehr zahlreiche kleine, durchscheinende Körner auf. Plexus chorioidei nicht verändert. Rinde und Mark scharf getrennt. Stammhirn, Kleinhirn und verlängertes Mark zeigen normale anatomische Zeichnung. Spatzsche Reaktion makroskopisch und mikroskopisch stark positiv.

Brust- und Bauchhöhle: Lungen auffallend derb, lufthaltig. An Oberfläche und auch in der Tiefe feine, grießartige Knötchen fühlbar, die in den Oberlappen massenhaft, in den unteren Lungenteilen weniger reichlich vorhanden sind. Auf Schnitt ist die Lunge strangförmig gezeichnet und in ihrer ganzen Ausdehnung von den vorerwähnten feinen, derben Knötchen durchsetzt. Abstrichsaft lufthaltig, klar, braunrot. Herz faustgroß, schlaff. Kammern etwas weit, Klappenapparat zart, insbesondere an der Aorta. Aorta vollkommen frei von luischen Veränderungen. Myokard schlaff, etwas brüchig, trüb, braunrot. In den Kammern ziemlich reichlich subendokardiale Blutungen. Kranzschlagadern zart. Brust und Bauch-aorta überall von zarter Intima ausgekleidet und normal elastisch. Übriger Sektionsbefund o. B. außer einer stark vergrößerten Milz.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Progressive Paralyse, Stirnhirnatrophie. Miliare Gummien beider Lungen. Verfettung von Myokard und Leber. Akute Milzschwellung. Subendokardiale Blutungen. Uterus myomatosus.

Die in Alkohol gehärteten Lungen von braunroter Farbe. Beim Betasten der Schnittflächen bemerkt man zahlreiche, kleinste Körnchen, die in den basalen Teilen dichter liegen als in den Spitzen; machen den Eindruck von Sandkörnern. Führt man mit dem Finger über eine Schnittfläche, so bekommt man den Eindruck, als ob man über ein Reib-eisen striche.

Bei *Lupenvergrößerung* erkennt man, daß die Alveolen durchwegs über mittel-groß sind. Über das Gesichtsfeld verteilt liegen, oft zu kleinen Gruppen geordnet, viele großenteils deutlich geschichtete Körper (Abb. 1). Diese füllen ungefähr $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{4}$ aller Alveolen aus. Schon bei Lupenvergrößerung erkennt man ihre ganz vorzugsweise intraalveoläre Lage. Eine besondere Beziehung der Körperchen zu den Bronchien oder Gefäßen nicht feststellbar. Der unentkalkte Schnitt zeigt genau dieselben topographischen Beziehungen, die Körperchen sind jedoch in großer Zahl zersprengt, die Bruchstücke mehr oder weniger verlagert.

Mikroskopischer Befund. Eine große Anzahl von Lungenbläschen mit einer ziemlich homogenen, stark eosinophilen Masse angefüllt, in die ziemlich große

¹ Das Röntgenbild ist im Lehrbuch der Röntgendiagnostik von *Schinz, Baensch und Friedl*, 3. Aufl., Bd. 2, S. 798, wiedergegeben. Für die Überlassung des Originalbildes danke ich Herrn Prof. Dr. *Schinz* bestens.

Zellen mit verhältnismäßig kleinen Kernen eingestreut sind. Diese Zellen enthalten mehr oder weniger reichlich dunkelbraune Körner, die keine Eisenreaktion geben; oft aber färben sich die Protoplasmaanteile diffus blau bei Anwendung der *Turnbulls*chen Reaktion. Die Alveolarwände zum Teil zart, enthalten wenige Zellen. Diese meist schwach eosinophil, mit plumpen Ausläufern und mittelechromatinreichen, ziemlich grob gebauten Kernen. Eine Anzahl von Zellen stärker eosinophil und das Plasma eigentümlich homogen. In diesen dünnen Wänden spärliches

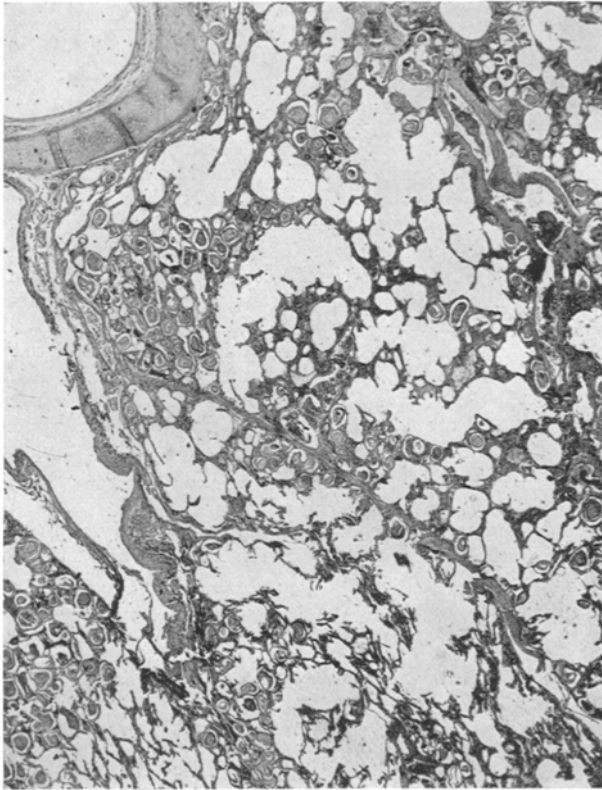


Abb. 1. Anordnung der Körperchen zu kleinen Haufen und Verhältnis ihrer Zahl zu den Lungenalveolen. Vergr. 12:1 (Hämalaun-Eosin).

und zartes kollagenes Bindegewebe. Die Capillaren sehr weit, mit viel Blut. Ein großer Teil der Alveolarwände beträchtlich verdickt, weist die eben beschriebenen Zelltypen auf. Die stark eosinophilen Zellen ziemlich zahlreich, und manchmal zu Plasmodien vereinigt, wobei die Protoplasma-masse bei Hämalaun-Eosinfärbung oft einen Stich ins Blaue aufweist. An den Kernen hie und da Wandhyperchromatose. Gleiche Veränderungen auch an einzelnen Zellen, nicht nur den Plasmodien. Kleinere Plasmamassen haben oft die Eigenschaften, wie sie eben beschrieben wurden, sind aber kernlos. Weiterhin kleinere Zellen mit stark dunkelblau gefärbten Kernen, die aber wesentlich mehr Protoplasma enthalten als die Lymphocyten. Plasmazellige Kernstrukturen hie und da sichtbar; Leib dieser Zellen nur wenig basophil. Zahlreiche runde und unregelmäßige Zellen mit braunen

und braunschwarzen Körnern beladen, die keine Eisenreaktion geben. Bindegewebe der verdickten Alveolarwände zart. Einige wenige Bindegewebszellen nehmen bei *Turnbull*-Reaktion schwache, diffus blaue Farbe an. Capillaren sehr weit, meist strotzend mit Blut gefüllt. Die Alveolarwände derjenigen Bezirke, die reichlich geschichtete Körperchen enthalten, fast durchwegs auffallend zellarm, bestehen aus dicken Bindegewebszügen. An den wenigen Zellen wechselnde Kernformen. Zellen mit stark eosinophilem Plasma fehlen fast ganz. Capillaren weit, stark blutgefüllt. Bindegewebe mit reichlich schwarzem und braunschwarzem, keine Eisenreaktion gebendem Pigment. Die größeren Gefäße stark gefüllt. In den Wandungen und im unmittelbar anliegenden Bindegewebe sehr oft reichlich schwarzes Pigment, das keine Eisenreaktion gibt. Sehr spärlich, aber immer an Gefäße angelagert, Plasmazelleinlagerungen. Bindegewebe der Bronchien größtenteils zellarm, manchmal sogar hyalin, oft von Lymphocyten und größeren Zellen mit blassen, bläschenförmigen Kernen durchsetzt, wodurch die Struktur der Wand gestört wird. Nicht selten in den Bronchiallichtungen reichlich Zellen in Form von ziemlich großen, meist länglichen, eosinophilen Gebilden mit ziemlich chromatinreichen Kernen.

Die Färbungen mit Elastin und Orcein-D lassen übereinstimmend in den Alveolarwänden ein feines, unregelmäßig gebautes, elastisches System erkennen. Die elastischen Fasern von wechselnder Dicke; bald äußerst zart, selten so breit wie ein rotes Blutkörperchen. An den Abgangsstellen der Alveolen von den Alveolargängen das elastische Gewebe besonders stark entwickelt, so daß es manchmal geradezu kolbenförmig verdickt erscheint. Die aus kernarmem Bindegewebe bestehenden Alveolarwände weisen die gleiche elastische Struktur auf, die Fasern im allgemeinen etwas plumper (Abb. 4). In Gefäß- und Bronchialwand ein deutliches, regelmäßig ausgebildetes, elastisches Gerüst. An der Grenze zwischen geschichteten Körpern und Alveolarwänden oft ein besonders deutlicher Streifen elastischen Gewebes erkennbar. Die beschriebenen, kernlosen Massen mit rotbläulichem Farbton mit Elastin und Orcein gelbbraunlich und diffus, ungefähr im gleichen Farbton wie eine große Anzahl von Zellkernen gefärbt. Bei Elastinfärbung deutlich, daß weitaus der größte Teil der geschichteten Körperchen in den Lungenalveolen liegt.

Es handelt sich also um eine emphysematöse, ödematöse und stark gestaute Lunge mit mäßiger Anthrakose und sehr spärlichen interstitiellen Plasmazelleinlagerungen. $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ der Alveolen enthalten geschichtete Körperchen. Sehr wenige liegen auch im Zwischengewebe. Die Bronchien weisen zum Teil die typischen Befunde einer chronischen Bronchitis auf und zeigen oft eine starke Epithelabschuppung.

Die *geschichteten Körperchen* (Abb. 2) weisen am entkalkten Paraffinschnitt Durchmesser von 0,03—0,3 mm auf. Ein sehr großer Teil dieser Gebilde füllt die Alveolen vollständig bis in die kleinsten Ausbuchtungen hinein aus, indem sie der Alveolarwand überall dicht anliegen. Sie sind zwiebelähnlich aufgebaut; mehr oder weniger dicke Schalen einer farblosen oder äußerst blaß gelblich schimmernden Masse (ungefärbtes Präparat) legen sich um einen Kern, dessen Größe und Beschaffenheit stark wechselt. Infolge Schrumpfungsvorgängen bei der Fixation sind die Schalen durch Spalten voneinander getrennt. Ihre Ränder zeigen schmale Säume, die bei tiefer Einstellung des Mikroskops dunkel, bei hoher leuchtend hell erscheinen. Gleiche Streifen auch im Innern solider Körper. Auch hier bilden sie eine Art Grenze, indem regelmäßig peripher und zentral

von ihnen Strukturunterschiede zu erkennen sind, meistens derart, daß sich am Rande eine Schichtung der Körperchensubstanz, in der Mitte eine Körnelung zeigt. Über zahlreiche Körperchen verschieden dicht verteilt finden sich feine Körnchen, die bei tiefer Einstellung des Mikroskops hell leuchten, bei hoher dunkel erscheinen. In konzentrisch

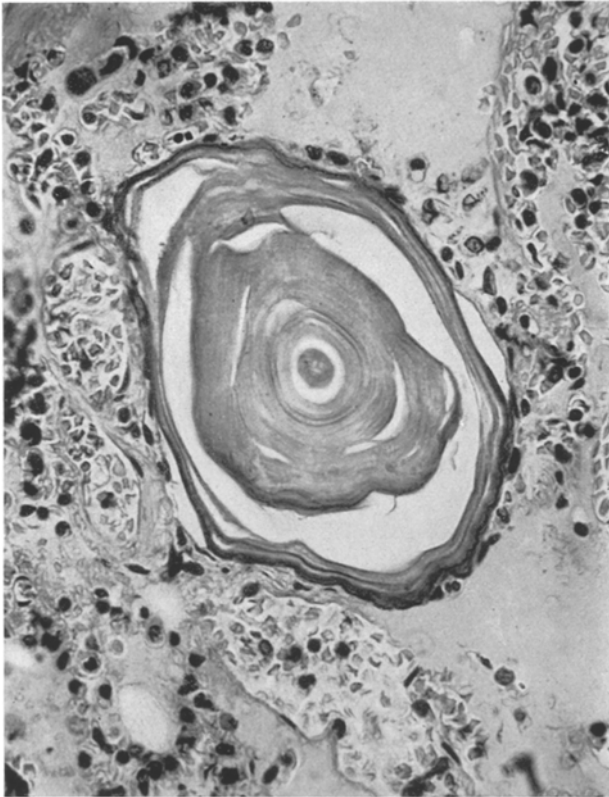


Abb. 2. Deutlicher peripherer dunkler Streifen mit ihm eng anliegenden, zum Teil lang ausgezogenen Zellkernen. Vergr. 380:1 (Hämalaun-Eosin).

geschichteten Körperchen fügen sich diese Körner vollkommen in die allgemeine Orientierung ein. Die Alveolen, die geschichtete Körperchen enthalten, zeigen fast ausnahmslos der Wand angelagert sehr feine, bei hoher Einstellung stark leuchtende, bei tiefer dunkelbraune, stellenweise körnig erscheinende Streifen. Sie fehlen höchstens in den wenigen Alveolen, in denen die Körperchen nirgends in die Nähe der Wand gelangen. Dieser periphere Streifen gleicht vollkommen den mehr in der Mitte gelegenen. Die innersten Teile vieler Körper sind geschichtet und unterscheiden sich im Bau nicht von der Peripherie. Viele dieser

Bilder können allerdings durch Flachschnitte erzeugt worden sein. — Andere Körperchen zeigen zu innerst eine anscheinend strukturlose, feinkörnige Masse, welche sogar den größten Teil einiger Körperchen darstellt.

Ein Teil der geschichteten Gebilde enthält in seiner Mitte äußerst schlanke, lange Stäbchen. Die inneren Teile der Körperchen sind in diesem Falle nicht kreisrund, sondern eiförmig. Oft liegen verschieden

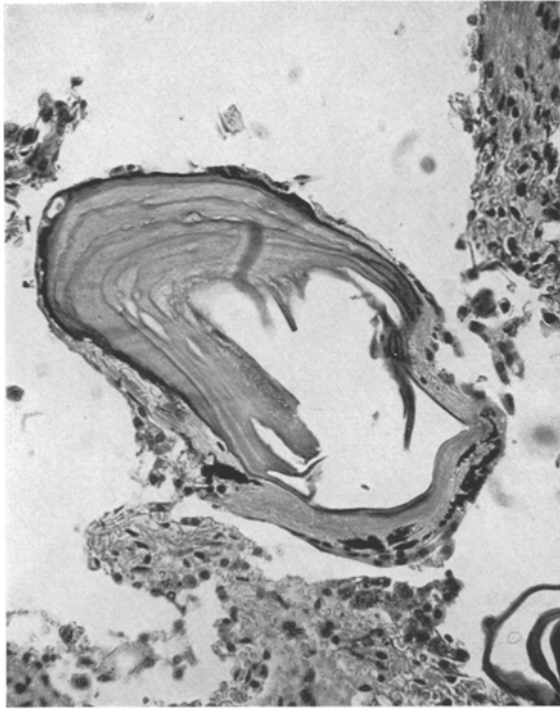


Abb. 3. Häufchen anthrakotischen Pigments an der Peripherie und Zellen, die in das Körperchen aufgegangen sind, mit deutlichen Kernen. Vergr. 262:1 (Hämalaun-Eosin).

geformte, tiefschwarze Körner oder Stäbchen in der Körpermitte, welche als Kohleteilchen aufzufassen sind. Hie und da können auch gut erhaltene Zellen, die noch Zellkerne erkennen lassen und selten auch Fibrinfäden, im Mittelpunkte der Körperchen beobachtet werden. Bei Hämalaun-Eosinfärbung zeigt ein Teil der Körperchen eine verwaschene, wolkige, ein anderer Teil eine sehr deutliche, der Schichtung entsprechende Färbung. Von den Körperchen der ersten Art neigen die einen mehr gegen blau, die anderen mehr gegen rot. Rötliche Streifen in einem bläulichen Gebilde sind nicht selten. An deutlich konzentrisch gebauten Körperchen läßt sich folgender Bau beobachten: Rote, blaßbläuliche, oft

unscharfe, schmale, dunkelblaue (der dunkelblauen Färbung der Zellkerne entsprechende) Bänder und Streifen wechseln miteinander ab. Dazwischen liegen oft farblose Ringe und wechselnd breite Lücken. Die mittleren Teile sind in ihrer Färbbarkeit nicht beständig. Meistens nehmen sie Eosin in wechselnder Menge auf, manchmal sind sie bläulich, selten deutlich hellblau oder violett. Die sie umgebenden Ringe sind ebenfalls wechselnd eosinophil. Nicht beständig ist die Einlagerung von zarten,

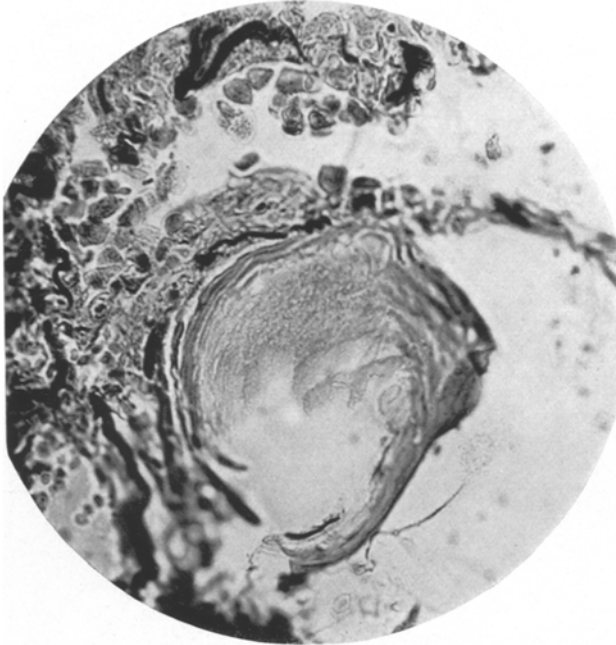


Abb. 4. In der Körperchenperipherie eine elastische Faser deutlich sichtbar.
Vergr. 404:1 (Elastin).

blauen Ringen zwischen die Schalen. Sind solche vorhanden, so sind sie durchwegs unscharf begrenzt, stellen sogar oft breitere Streifen dar. Mit völliger Regelmäßigkeit wird die äußerste Randschicht, die in weit- aus den meisten Fällen jener schmalen, der Alveolarwand dicht anliegen- den entspricht (s. ungefärbtes Präparat), durch einen äußerst feinen Streifen gebildet, der entweder in großer Ausdehnung dunkelbau gefärbt ist, die dunkelblau gefärbte Substanz als einzelne, kurze Stäbchen auf- weist oder in Form von Gebilden enthält, die mehr oder weniger an um- gestaltete Zellkerne erinnern (Abb. 3). Neben deutlich eiförmigen Kernen sind spindelige oder bälkchenförmige Gebilde zu erkennen, über deren Kernnatur kein Zweifel sein kann. Außerdem findet man schmale, ausgezogene Balken von kräftig dunkelblauer Farbe, deren Kernnatur an Hand ihres Baues nicht zu erkennen ist. Die zahlreichen Zwischen-

formen sowie das färberische Verhalten (s. auch Eisenhämatoxylin- und Alaun-Carminfärbung) machen es äußerst wahrscheinlich, daß es sich auch hier um Kernsubstanz handelt. Oft ist deutlich zu erkennen, wie ein oder mehrere solcher lang ausgezogenen, dunkelblauen Gebilde in einem zarten Streifen eosinophiler Substanz liegen. Diese Randschicht findet sich sowohl bei deutlich geschichteten als auch bei anscheinend strukturlosen Körpern.

Einige Körperchen weisen wohl eine deutliche Schichtung auf. Dabei sind aber die Grenzlinien nicht regelmäßig, sondern setzen sich aus sehr vielen Teilstücken zusammen, von denen jedes einem Ausschnitt aus einem kleinen Kreise entspricht. Der Verlauf der Linien wird gegen die Mitte zu etwas regelmäßiger. Die Elastinfärbung weist als ziemlich seltenen Befund elastische Fasern im Innern der Körperchen auf. Diese liegen nicht in der Mitte, sondern stets in den äußeren Randteilen (Abb. 4). In der Peripherie zahlreicher Körperchen liegt anthrakotisches Pigment, oft in Form feiner, zu kleinen Häufchen vereinigter Körper (Abb. 3). Die Innenteile sind hie und da deutlich strahlig gestreift. In bezug auf die Kerne lassen sich die gleichen Befunde wie am ungefärbten Präparat erheben.

Da die beobachteten Gebilde in ihrem Aufbau sich völlig mit den bisher in den Lungen beschriebenen Corpora amylacea decken, wurden einige spezifische Reaktionen ausgeführt, die folgendermaßen ausfielen:

	Jod	Methyl- violett	Kongorot	Poly- chrom- Me- thylene- blau	Komb. Gentiana- violett- Bismarck- braun	Hyalin- färbung nach Russel	Fibrin- färbung nach Weigert
Ent- kalkt	Blaßgelb H_2SO_4 ändert die Farbe nicht	Wolkig violett bis schwach rötlich- violett	Äußerst blaß wie das Lungen- gewebe	Blaß- bläulich	Zum Teil braun, nie violett	Blaßrot wie das Lungen- gewebe	Blaßblau im Zen- trum hie und da ein dunkel- blauer Faden
Unent- kalkt	Blaßgelb, H_2SO_4 ändert die Farbe nicht. Körperchen bedecken sich mit Krystallen	Deutlich violett, Periphe- rie oft rötlich- violett	Wie oben	Wie oben	Wie oben		

Die bisher beschriebenen Corpora amylacea wiesen mit Ausnahme des Falles von *Brütt* alle gewisse spezifische Amyloidreaktionen auf. *Friedreich* beobachtete unter Jodeinwirkung eine Blaufärbung. Schwefelsäure führte sie in Rot über, Salpetersäure färbte die Körperchen gelb, was *Friedreich* dahin deutete, daß Eiweißstoffe als wichtiger Bestandteil

am Aufbau der Körperchen teilnehmen sollen. *Zahn* sieht durch Jod eine bläuliche Farbe auftreten. *Langhans* beobachtet unter Jodeinwirkung eine dunkelblaurote Farbe, die durch Schwefelsäure noch dunkler wird. *Stumpf* bemerkt, daß Jod die Körperchen braun, unter Schwefelsäureeinwirkung schmutzig blaugrün färbt. Methylviolett macht sie violett. *Siebert* erzielt mit Jod-Jodkalilösung eine schmutziggrüne Farbe. *Brütt* beobachtet ein sehr weitgehend gleiches Verhalten, wie sie die Körperchen unseres Falles zeigen. Unter Jod- und Jod-Schwefelsäureeinwirkung nehmen sie genau die gleiche Farbe an wie das Lungengewebe, d. h. sie werden strohgelb. Methylviolett färbt den größten Teil der Körperchen blauviolett wie das Gewebe oder etwas heller. Größere Körperchen weisen oft ein etwas ins Rötliche spielendes Violett auf. Die weinrote, nach *Brütt* ziemlich charakteristische Farbe bei *van Giesonscher* Färbung, kann ich an meinen Präparaten nicht beobachten.

Der beim Betasten der Lungen gewonnene Eindruck von eingelagerten Sandkörnchen veranlaßte uns, nach Kalk zu suchen. Dieser wurde in den geschichteten Körperchen durch folgende Reaktionen nachgewiesen:

Silbernitratreaktion nach *v. Kossa*. Sie hat an den verschiedenen Körpern verschiedene Ergebnisse in der Verteilung des Kalks. Ein kleiner Teil der Körper ist in seiner Gesamtheit schwarzbraun gefärbt. Es sind fast nur kleine Gebilde. Die größeren Körper zeigen fast immer eine Anzahl konzentrischer, schwarzbrauner Ringe, zwischen denen dunkelbraune, breitere Bänder liegen. Auch kommen Körper vor, die eine schwarzbraune, verschieden große Mitte aufweisen, während der Rand heller ist. Einige zeigen in Teilen ihrer Substanz eine gelbbraune Färbung. Außer den geschichteten Körpern reagiert nichts in den Lungen nach *v. Kossa* positiv.

Einwirkung von HCl und HNO_3 : Es steigen Gasblasen auf.

Einwirkung von Oxalsäure: Die Körperchen werden sofort vollkommen undurchsichtig und von massenhaften Krystallen bedeckt, die größtenteils Briefkuvertform aufweisen.

Einwirkung von H_2SO_4 : Es treten viele nadelförmige Krystalle auf.

Färbung mit Alizarin S nach *Cameron*: Es wurde eine 1%ige wässrige Lösung verwendet, in der die Schnitte bei verschiedener Temperatur verschieden lange belassen wurden (Zimmertemperatur bis 72 Stunden, im Brutschrank bis 36 Stunden). Eintauchen in Ammoniakalkohol bringt eine schön rote Farbe zum Vorschein. Durchziehen durch 2%igen Salzsäurealkohol entfernt die überflüssige Farbe und entfärbt das Lungengewebe. Daraufhin absoluter Alkohol, säurefreies Xylol, Einschließen in säurefreien Canadabalsam. Das Ergebnis der Färbung glich weitgehend dem mit der *v. Kossaschen* Methode erreichten. Was sich mit Silbernitrat dunkelbraun färbte, wird mit Alizarin weinrot. An den entkalkten Präparaten ist die Alizarinfärbung vollständig negativ.

Turnbull-Reaktion: Sie wurde mit Rücksicht auf die sehr häufig beobachtete Eisenablagerung in verkalkten Geweben ausgeführt. In den nicht entkalkten Schnitten ist der größte Teil der Körperchen eisenhaltig. Die Ablagerung findet sich am häufigsten an den äußersten Rändern. Eine Reihe von Schichtungskörpern weist auch mehr oder weniger stark blaue Kerne auf. Die mittleren Schichten entbehren sehr häufig des Eisens oder es finden sich verwaschene, blaue oder bläuliche Einlagerungen von geringer Ausdehnung, bisweilen auch zartblaue Ringteile.

Hämalaun-Eosinfärbung: Sie erzeugt an der äußersten Peripherie der Körperchen mit einer gewissen Regelmäßigkeit eine manchmal fast schwarzblaue Farbe, die den am entkalkten Schnitt in ungefähr der gleichen Gegend sichtbaren zarten, dunkelblauen Streifen bei weitem sowohl an Breite wie an Färbungsgrad übertrifft. Eine geringe Anzahl von kleinen Körperchen ohne Schichtung zeigt eine vollständige tiefblaue Farbe ihrer Substanz. In wieder anderen ist die Mitte und meistens auch der Rand dunkelblau gefärbt. Die mittleren Schichten der Körperchen enthalten oft hellblaue, zarte Streifen in konzentrischer Anordnung. Der größte Teil der Substanz dieser Gegend weist eine Mischfarbe von blau und rot auf, wobei das Eosin oft stark überwiegt. Beim Vergleich von Alizarin-, Hämalaunfärbung und *Turnbullscher* Reaktion zeigen die beiden letzteren Färbungsarten eine Bevorzugung der Körperchenperipherie. Ob das Hämalaun den Kalk gar nicht färbt, wie *Cameron* meint, scheint mir an Hand dieses Beispiels nicht sicher zu sein. Gewiß ist aber, daß Hämalaun das Eisen blau färbt, was schon von *Cameron* festgestellt wurde. Daß sich die Alizarinfärbung gut zur Kalkdarstellung eignet, ergibt sich auch aus Knochenschnitten, die nach dieser Methode behandelt wurden und in denen die kalkhaltigen Teile sehr schön dargestellt waren.

Wir haben also Körperchen vor uns, wie sie schon mehrere Male als Corpora amylacea der Lungen beschrieben wurden. Abweichend von den meisten bisher bekannten Fällen ist das Verhalten gegen Amyloidfärbungen. Es scheint mir deshalb fraglich, ob wir in diesem Fall von wirklichen Corpora amylacea sprechen können. *Brütt* rechnet die Körperchen seines Falles zu dieser Klasse von Bildungen, trotz ebenfalls negativer spezifischer Farbreaktion. Er tut es an Hand der Struktur. In diesem Sinne möchte ich auch die Körperchen meines Falles unter die Corpora amylacea einreihen, damit aber gar nichts über die uns völlig unbekannte chemische Natur der Körperchensubstanz aussagen. Der Begriff Corpus amylaceum soll nur rein morphologischen Sinn haben. Ungewöhnlich ist die starke Verkalkung. *Brütt* sah im Innern einer Riesenzelle ein geschichtetes Kalkkörnchen, dessen Entstehung er nicht erklärte. In unserem Falle fehlen Untersuchungen über den Kalkstoffwechsel, da klinischerseits keine Veranlassung zur Vornahme solcher bestand. Anhaltspunkte für ein vermehrtes Kalkangebot haben wir nicht. Inwiefern deshalb die verhältnismäßig große Alkalinität des Lungengewebes infolge Kohlensäureabgabe eine Rolle bei der Kalkausfällung spielt, ist nicht sicher. Die Annahme einer Verkalkung nach Art der Kalkaufnahme toter Gewebe ist unbefriedigend, da ja schon einige Fälle von Schichtungskörperchen in den Lungen beobachtet wurden, ohne daß in ihnen Kalk bemerkt worden wäre.

In bezug auf die Entstehung der Körperchen müssen wir folgende Möglichkeiten in Betracht ziehen:

1. Entstehung aus Extravasaten.
2. Entstehung aus Zellen, evtl. Riesenzellen.
3. Entstehung durch Ausfällung aus kolloidalen Lösungen nach Art der Gallensteine.
4. Entstehung durch Kombination von 2 und 3.

Die Entwicklung nach der ersten Art wurde von *Friedreich* angenommen. Er beobachtete entlang den Gefäßen kleinste Blutaustritte. Die roten Blutkörperchen sintern zusammen und bilden einen Kern, um den herum sich die „faserstoffigen“ Blutanteile als konzentrische Schichten ablagern. Diese Beobachtung spielt in unserem Fall keine Rolle.

Fast alle übrigen Untersucher leiten die Körperchen von Zellen ab. *Brütt* und *Stumpf* nehmen an, daß nur zu Riesenzellen vereinigte Alveolarepithelien fähig sind, geschichtete Körperchen zu bilden. *Brütt* sieht eine „kolloide“ Entartung der Riesenzellen; es treten zahlreiche feine Kügelchen auf, die er als die ersten Anfänge der Amyloidkörper betrachtet. *Stumpf* nimmt an, daß die Riesenzellen zusammensintern und dann von außen her amyloid durchtränkt werden.

Zahn betont die besondere Bedeutung eines Kerns in Form von Kohleteilchen, tierischen oder pflanzlichen Zellen, Zellkernen. Auch er sieht, wie *Brütt*, kleine in den Zellen gelegene Kugeln und nimmt eine Entstehung aus Zellen als sicher an. *Kohn* sieht in den Alveolarepithelien Tröpfchen auftreten und ganze Zellen eine hyaline Umwandlung durchmachen. Derart veränderte Zellen können sich zusammenlegen und Körperchen bilden, die manchmal ganze Alveolen ausfüllen. *Langhans* und *Hildebrand* beobachten die Entstehung von geschichteten Körperchen aus Carcinom- und Sarkomzellen. Die dritte Entstehungsart scheint für *Siebert* eine Rolle zu spielen, da er annimmt, daß die Körperchen nicht aus Zellen entstehen, sondern aus „allerlei“ Alveolarinhalt, dessen Abfluß behindert ist. Er hält die Körperchen stets für kernhaltig.

Von Interesse für unseren Fall ist die Annahme *Brütts*, daß die Körperchen sehr wohl durch Anlagerung von Alveolarepithelien an einen, von einer Riesenzelle gebildeten Kern wachsen können.

Über die Entstehungsbedingungen machen *Lubarsch* und *Plenge* einige Mitteilungen, die durch unseren Fall nur gestützt werden können. Nach diesen Forschern sind begünstigende Faktoren folgende: Emphysem, Pneumonien, Atelektase, Infarkte, Behinderung der Entleerung der Alveolen, Stauungszustände in den Lungen.

Einen entscheidenden Einfluß von Tuberkulose, Lues, chronischen Eiterungen konnte ich nicht feststellen. Sie wirken wahrscheinlich nur, wenn durch sie einer der obengenannten begünstigenden Umstände ausgelöst wird. Alter und Geschlecht scheinen nicht von Bedeutung zu sein. Die Wichtigkeit von Herzkrankheiten und chronischer Bronchitis läßt sich aus dem oben Gesagten ohne weiteres erkennen.

Die geschichteten Körperchen des hier beschriebenen Falles nehmen mit Rücksicht auf das aus dem Schrifttum Ersichtliche nicht ohne weiteres eine klare Stellung ein. In bezug auf die Kernfrage möchte ich jenen Forschern Recht geben, die einem Kern eine gewisse Bedeutung zuschreiben, da ich sehr oft im Mittelpunkt von Körperchen deutliche,

von der übrigen Substanz scharf getrennte Gebilde sah, wie sie schon beschrieben wurden. Rote Blutkörperchen konnte ich nie mit Sicherheit feststellen. Diejenigen Bilder, die keinen Kern erkennen lassen, können wohl zum Teil wenigstens durch Flachschnitte entstanden sein. In der unmittelbaren Umgebung von Kohleteilchen im Zentrum der Körperchen findet sich meist eine bei Eosinfärbung rot scheinende Substanz, welche in guter Übereinstimmung mit der Protoplasmafarbe der in den Septen beschriebenen Zellen steht, von denen viele anthrakotisches Pigment enthalten. Es ist wohl anzunehmen, daß das jetzt im Mittelpunkt liegende schwarze Pigment sich in abgestoßenen Zellen befand. Ob nur eine einzige Zelle im Spiele war, läßt sich nicht erkennen. Durch das Zusammenfließen von mehreren Zellen oder regressive Veränderungen einer einzigen können sehr wohl die besagten Gebilde in der Mitte von Körperchen entstehen. Daß das Pigment unter verschiedenen Formen vorkommen kann, ist leicht verständlich, da es ja auch in verschiedenen Formen (Körnchen, Stäbchen) im Innern der Zellen auftritt. Das Verschwinden der Zellkerne ist auf Chromatolyse zurückzuführen; das Chromatin durchtränkt dabei die Zelleiber, weshalb diese manchmal bläulichrot erscheinen. Es gibt auch Körperchen, die in ihrem Mittelpunkt stark eosinophile Massen aufweisen, ohne daß darin Pigment zu finden wäre, und solche, in denen diese Substanz als zwei voneinander getrennte Anhäufungen erscheint. Diese eosinophile Substanz auch ohne Pigment läßt sich am sichersten als Rest abgestoßener Alevolarepithelien auffassen.

Ob die genannten Gebilde nun wirklich die Rolle von Kernen spielen, d. h. der Entwicklung von geschichteten Körperchen als Organisationsmittelpunkte dienen, oder ob sie passiv eingeschlossen werden, indem die die Körperchen aufbauende Substanz aus irgendwelchen Gründen in den Gelzustand übergeht und sie dann infolge eines den Kolloiden eigenen Organisationsvorganges in eine zentrale Lage schiebt, ist nicht sicher zu entscheiden. Es ist möglich, daß für eine Organisation im Sinne der Schichtung von Körperchen kein anatomisch faßbares zentrales Gebilde notwendig ist. *Lichtwitz* sagt in seiner Abhandlung über die Entstehung der Gallensteine, daß Ausfällungen in kolloidalen Lösungen durch Verschiebung des Kolloidgeleichgewichtes erfolgen können und daß dabei eine bestimmte Organisation des Gels auftreten kann. Ein Grund für eine solche Kolloidverschiebung ist in unserem Falle nicht faßbar. Was *Lichtwitz* aber über die Gallensteinbildung sagt, ist für uns doch von Bedeutung. Wenn ich auch nicht glaube, daß dieser Vorgang allein die geschichteten Körperchen unseres Falles entstehen läßt, so ist doch anzunehmen, daß durch ihn die ersten Schichten um einen kleinen Kern herum entstehen. Ob das Ausgangsmaterial nun Ödemflüssigkeit oder Zellkörper darstellt, spielt wahrscheinlich keine ausschlaggebende Rolle, da wir es in beiden Fällen mit Kolloiden im

Solzustand zu tun haben. Schließlich ist die Möglichkeit zuzugeben, daß durch einfache Kolloidgerinnung Kerne für sich entwickelnde Körperchen geliefert werden können.

Eine ziemlich große Anzahl von Körperchen besteht vorwiegend aus einer bläulichen strukturlosen Masse, die höchstens angedeutete Schichtung aufweist. Es ist nicht zu entscheiden, ob diese Körperchen die ältesten oder die jüngsten sind, oder ob in ihnen eine besonders starke Verkalkung den Bau verwischt hat.

Sicherer lassen sich die Vorgänge an den Rändern der Körperchen beurteilen, wenigstens in der überwiegenden Zahl derer, die in Berührung mit den Alveolarwänden treten. Gewisse Vorgänge, die sich an besonders schönen Beispielen gut verfolgen lassen, finden sich an der großen Mehrzahl der Körperchen wieder, wenn auch in weniger deutlicher Form.

Jener feine, blaue Streifen, umgeben von Säumen, die in ihrer Farbe dem Protoplasma der Nachbarzellen entsprechen, ist entstanden durch Zusammenschmelzen von Zellen, die sich an die Oberfläche des Körperchens gelegt haben (Abb. 3). Die Zellkerne sind ebenfalls verschmolzen und geben, da ihre Substanz auf einen schmalen Streifen konzentriert ist, eine stark blaue Färbung. In Anlehnung an diese Streifen finden sich in den Alveolarwänden Gebilde, die sicher als Zellen zu erkennen sind, deren Protoplasma aber in seinem färberischen Verhalten genau dem des beschriebenen Saumes entspricht und deren Kerne mit ihren Längsachsen Teilstücke einer gemeinsamen Linie bilden (Abb. 2). Die Kerne sind oft auffallend lang. An einigen Stellen konnten Zellen beobachtet werden, die ohne deutliche Grenze gegeneinander einem Körperchen auflagen und gegen dieses keine sichere Abgrenzung feststellen ließen. Weiterhin scheint anthrakotisches Pigment, das als kleine Häufchen feiner Körner gut geordnet in den peripheren Schichten liegt, auch dafür zu sprechen, daß Zellen in den Leib des Körperchens aufgegangen sind (Abb. 3). Ein weiterer sehr wichtiger Befund ist das Vorhandensein von elastischen Fasern im Innern von Körperchen (Abb. 4). Dies wäre wohl unerklärlich, außer durch die Annahme, daß sich Zellen aus dem Bereiche der Alveolarwandungen an die Körperchen angelegt haben, in diese aufgegangen sind und elastische Fasern dabei mit einbezogen worden sind.

Die geschichteten Teile sehr vieler Körperchen lassen in ihrem Innern, jenem peripheren blauen Streifen parallel, gleichbeschaffene Bildungen verlaufen. Ihre Entstehung ist ebenfalls auf Verschmelzung von Zellen zurückzuführen. Sie zeigen, daß die Anlagerung von Zellen an der Peripherie nicht ein einmaliger Vorgang ist, sondern ein dauernder Vorgang. Um diesen mit Hämatoxylin sich blaufärbenden Stoff sicher zu bestimmen, wurden noch Hämatoxylin- und Alaunfärbung angewandt, welche

ergaben, daß er sich gleich wie Chromatin verhält. Die blauen Streifen blassen sehr oft um so mehr ab, je näher sie dem Mittelpunkt der Körperchen liegen.

Zusammenfassung.

Wir haben es mit stark verkalkten und mit Eisen durchtränkten Gebilden in den Lungenalveolen zu tun, deren Bau genau demjenigen der bis jetzt beschriebenen Corpora amylacea entspricht, die aber alle typischen Amyloidreaktionen vermissen lassen. Die Art der sie aufbauenden Stoffe läßt sich nicht feststellen. Der Grund der Verkalkung ist unbekannt. Die Entstehung der Körperchen stellen wir uns wohl am besten folgendermaßen vor: In den Alveolen sammeln sich auf Grund des Emphysems und der chronischen Bronchitis Sekrete und Zellen an. Aus einer nicht bekannten Ursache gehen diese Stoffe in den Gelzustand über und orientieren sich dabei konzentrisch um einen Kern. Die Entwicklung dieser Schichtung nimmt wahrscheinlich einige Zeit in Anspruch. Treten die Körperchen in Berührung mit den Alveolarwänden, so gehen von diesen Zellen in die Substanz jener über; die Zellen legen sich als neue Schalen an die Peripherie an. Dadurch kommt ein peripheres, andauerndes Wachstum zustande.

1. Im vorliegenden Falle handelt es sich um eine 45jährige Frau, die an progressiver Paralyse litt. Die Lungen weisen Emphysem, Ödem, chronische Bronchitis und Stauung auf. Fast ausschließlich in den Alveolen, sehr selten im Zwischengewebe, liegen zum Teil geschichtete, zum Teil nicht geschichtete, mit Eisen und Kalk (sicher zum Teil als Phosphat und Carbonat abgelagert) durchtränkte Körperchen.

2. Die Körperchen entsprechen nach ihrem Aufbau vollkommen den bisher beschriebenen Corpora amylacea der Lungen; die typischen Amyloidreaktionen fehlen aber.

3. Die Körperchen entstehen durch Gerinnung einer kolloidalen Masse (Sekrete, Zellprotoplasma) und nachfolgender Organisation im Sinne einer konzentrischen Schichtung um einen Kern herum. Die Körperchen wachsen peripher durch fortwährende Anlagerung von Zellen aus den Alveolarwänden, die ganz in die Substanz der Körperchen aufgehen.

4. Der Grund der Verkalkung und der Eisendurchtränkung ist nicht zu erkennen.

Schrifttum.

Axmacher: Virchows Arch. **281** (1931). — *Brütt*: Virchows Arch. **207** (1912). — *Cameron*: J. of Path. **33** (1930). — *Edens*: Beitr. path. Anat. **35** (1904). — *Friedreich*: Virchows Arch. **9**; **10** (1856). — *Gierke*: Virchows Arch. **167** (1902). — *Gloor, W.*: Schweiz. med. Wschr. **1929**, Nr 7. — *Hildebrand*: Virchows Arch. **140** (1895). —

Kohn: Dtsch. Arch. klin. Med. **55** (1895). — *v. Kossa*: Beitr. path. Anat. **29** (1901). — *Langhans*: Virchows Arch. **38** (1867). — *Lenk*: Klin. Wschr. **1928**, Nr 30. — *Lichtwitz*: Prinzipien der Konkrementbildung. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 4. Berlin 1929. — *Lubarsch* u. *Plenge*: Atmungswege und Lungen: Die krankhaften Ablagerungen und Speicherungen. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. III/3. Berlin 1931. — *Nunakawa*: Virchows Arch. **196** (1909). — *Pari*: Virchows Arch. **200** (1910). — *Rabl*: Virchows Arch. **245** (1923). — *Rona*: Beitr. path. Anat. **27** (1900). — *Schade*: Münch. med. Wschr. **1**; **2** (1909); **14** (1911). — *Schinz*, *Baensch* u. *Friedl*: Lehrbuch der Röntgendiagnostik, 3. Aufl., Bd. 2. Leipzig 1932. — *Schmidt*: Dtsch. med. Wschr. **2** (1913). — Die Verkalkung. Handbuch der allgemeinen Pathologie (*Krehl* u. *Marchand*), Bd. 3, 2. Abt. Leipzig 1921. — *Schmidt, W.*: Virchows Arch. **260** (1926). — *Siebert*: Virchows Arch. **129** (1892). — *Stilling*: Virchows Arch. **98** (1884). — *Stumpf*: Virchows Arch. **203** (1910). — *Staub, V.*: Beitr. path. Anat. **78** (1927). — *Virchow*: Virchows Arch. **8** (1855); **9** (1856). — *Wichmann*: Beitr. path. Anat. **13** (1893). — *Zahn*: Virchows Arch. **72** (1878).
