

(Aus der Prosektur des *N. v. Horthy*-Krankenhauses der Kgl. ung. Staatseisenbahnen
in Budapest.)

Mikrolithiasis alveolaris pulmonum.

Von

Privatdozent Dr. Ludwig Puhr,
Chefarzt der Prosektur.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 20. März 1933.)

Die Veränderungen der Lungen bei der von *Virchow* beschriebenen sog. „Kalkmetastase“ sind ziemlich kennzeichnend (Literatur bei *Kockel*, *Huebschmann*, *Chiari*, *Bittrolf*, *Wätjen*, *Harbitz*, *Davidsohn*, *Hueck* u. a.). Die kranken Bezirke sind verdichtet, fast knorpelhart, von verringertem Luftgehalt, trocken, dem Tastgefühl nach schwamm- oder bimssteinartig, mit dem Messer kaum zu schneiden. Es wird eine mehr herdförmige und eine mehr diffuse Form unterschieden. In den Fällen des Schrifttums wird meist über begleitende entzündlich-degenerative Veränderungen der Nieren berichtet.

Mikroskopisch findet man den Kalk vor allem in den Alveolenwänden, und zwar zuerst im elastischen, dann im kollagenen Gewebe. Er erscheint in Form von Körnern und Bröckeln, manchmal auch in Form homogener Klammern. Die elastischen Fasern sind verdickt, starr, zerbröckelt, die nadelförmigen Bruchteile ragen in die Alveolen hinein, die spezifische Färbbarkeit der Fasern ist mehr oder weniger verlorengegangen. Die zweite bevorzugte Stelle der Kalkablagerung ist die Haargefäßwand. Höchst selten ist die Ablagerungsstätte das alveolare Epithel (*Hueck*). Der Kalk besteht bis zu 80 % aus phosphorsaurem, sonst aus kohlensaurem Kalk.

Im letzten Jahre hatte ich Gelegenheit einen Fall zu sezieren, in welchem die makroskopischen Verhältnisse der Lungen in jeder Beziehung der *Virchowschen* Kalkmetastase entsprachen. Die genauere Untersuchung ergab indessen, daß wir einem Krankheitsprozeß gegenüber standen, welcher zwar der oben geschilderten „Kalkmetastase“ ähnlich war, dem Wesen nach aber einen bisher unbekannten Vorgang darstellte.

49jährige Oberschaffnersgattin. Hatte siebenmal Lungenentzündung. 1919 spanische Grippe, seither dauernd krank. Beim raschen Gehen Blauwerden der Lippen, manchmal Herzklopfen. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus im Juli 1929 fand sich etwas vergrößerte Herzdämpfung; über den Lungen Reiben; bläulich verfärbte Nägel. Bei der Röntgendurchleuchtung Verschiebung des rechten Zwerchfells etwas verlangsamt, Herzschatten nach links verbreitert. Im Juli 1931 Wiederaufnahme ins Krankenhaus wegen Rückenschmerzen, Husten und Stechen in der

Brust. Lippen, Nägel bläulich. Trommelschlägerfinger. Lungengrenzen liegen 2 Querfinger breit tiefer. Katarrhalische Geräusche. Über den Unterlappen Knistern. Leber reicht fast bis zum Nabel. Im Urin wenig Eiweiß. Röntgenbefund: im unteren $\frac{3}{4}$ Teil beider Lungen homogener intensiver Schatten, wie bei Kalkeinlagerung. In den Spitzen und intraclavicularen Bezirken feine kalkreiche Körnelung. Blutkörperchensenkung normal. Koch negativ. Wa.R. negativ. Im September 1932 Wiederaufnahme. Seit Monaten kurzatmig, viel Husten; starke Schwellung der Füße, Herzklopfen. Sichtbare Schleimhäute bläulich; ödematöse Extremitäten. Über beiden Lungen hinten, unten Knattern. Herz in beiden Richtungen

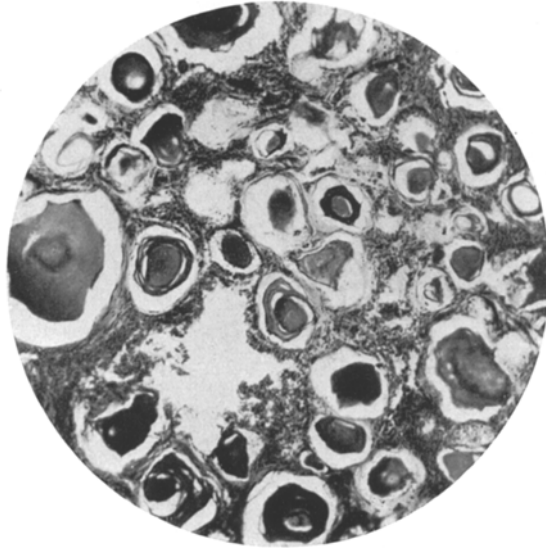


Abb. 1. In den erweiterten Lungenalveolen konzentrisch geschichtete Mikrolithen. Alveolenwände fibrös verdickt. (Leitz: Obj. 10, Ok. 2.)

um zwei Querfinger vergrößert. Arrhythmie. Pulsfrequenz 116. Im Urin viel Eiweiß, rote Blutkörperchen. Temperatur normal. Diagnose: Myodegeneratio cordis decompensata. Plötzlich eintretender Exitus.

Aus dem Leichenschaubefund seien hier folgende Einzelheiten hervorgehoben. Beide Lungen sind auffallend groß, füllen den Brustkorb vollständig aus. Rechte Lunge 1940 g, linke Lunge 1610 g, zusammen 3550 g schwer. Bei der Herausnahme bleibt ihre Form vollständig erhalten, sie fallen nicht zusammen, sind steif, als ob sie Gypsausgüsse wären. An beiden Brustfellen zerstreut hirsekorn- bis linsengroße, flache oberflächliche Kalkplatten, die kaum in das Lungengewebe hineinragen. Lungen knorpelhart, wie Sandsäcke anzufühlen. Sie sind kaum zu schneiden; man hört dabei ein knisterndes Geräusch. Die graubraune Schnittfläche fein gekörnt, rauh, ähnlich wie Glaspapier oder Bimsstein. Beim Abschaben bleiben sandartige Körner an der Messerschneide zurück. Die ausgeschnittenen Teile sinken im Wasser unter. Die Veränderung vollkommen diffus, beide Lungen in ihrer ganzen Ausdehnung gleichmäßig befallen. In den Nieren das Bild einer nicht ganz akuten Nierenentzündung mit nephrotischem Einschlag, starker Vergrößerung, geschwollener Rindensubstanz, darin mit punktförmigen blutigen Tüpfelchen und mit schwefelgelben Punkten und Streifen. Darmschleimhaut düsterrot, injiziert, stellenweise mit feinem Fibrinhäutchen bedeckt, an der Oberfläche blutiger Schleim.

Histologische Untersuchung. Aufarbeitung verschiedener Stellen aus beiden Lungen. Ein Teil der Stücke wurde ohne besondere Vorbehandlung, der andere Teil nach vorangehender Entkalkung mit 5% Trichloressigsäure in Celloidin eingebettet. Aus den entkalkten Lungenstücken wurden Schnitte von 8–10 μ mit Eisenhämatoxylin-van Gieson, Eisenhämatoxylin-Eosin und mit saurem Orcein-Polychrommethylenblau gefärbt.

Histologischer Befund. Vom normalen Aufbau der Lunge nur der grobe alveoläre Bau verblieben, sonst von Parenchym fast nichts zu sehen. Bei mittlerer Vergrößerung im Gesichtsfeld 15–20 verschieden große, mehr-weniger runde Hohlräume, deren Wände aus dicken, mit Fuchsin rot gefärbten kollagenen Bindegewebssträngen

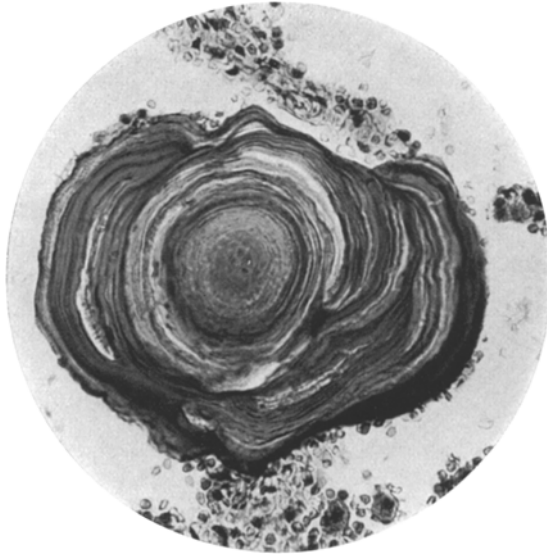


Abb. 2. Stark vergrößertes Bild eines Alveolensteines. Auffallende Schichtenbildung. (Leitz: Obj. 45, Ok. 16.)

bestehen. In jedem einzelnen Hohlraum je ein eigenartiges steiniges Gebilde, einmal dicht an der Wand, das andere Mal etwas davon zurückgezogen, stets im Lumen (Abb. 1). Diese Gebilde färben sich mit van Gieson braun, ihr Querschnitt nur selten homogen, meist konzentrisch geschichtet. Die einzelnen Schichten wellenförmig, bilden keine fest zusammenhängenden Massen, schichten sich eher blattartig übereinander, mit kleineren und größeren Lücken dazwischen. An vielen Stellen ein Bild wie der makroskopische Schliff eines Harnsteines (Abb. 2). Aus vereinzelt Hohlräumen der Stein infolge der Behandlung herausgefallen. Hier das Bild leerer, erweiterter, ihrer Epithelauskleidung beraubter Alveolen. Das interstitielle Bindegewebe stellenweise stark gewuchert, dicht sklerotisch. Inmitten der Steine hier und da rote Blutkörperchen eingebettet. In der bindegewebigen Wand der Alveolen ganz vereinzelt kleine Knochenstücke, an anderen Stellen in etwas größeren Knochenstücken 5–6 Steine. An einer Stelle hirsekorngroßes Knochenstückchen ganz oberflächlich gelegen, bis zum Brustfell reichend mit typischem lamellösem Aufbau und Knochenzellen. Innerhalb des Knochenstückchens kleinere Hohlräume, darin entweder geschichtete Steine, oder dem Fettmark ähnliches lockeres Gewebe.

In den Orcein-Polychrommethylenblau-Präparaten Anordnung der elastischen Fasern alveolär, die Fasern verlaufen in der Wand der steinhaltigen Hohlräume,

zu konzentrischen Ringen angeordnet. Die elastischen Fasern an vielen Stellen verdickt, meist aber von normaler Gestalt, schön gewellt. In den Steinen keine Reste von elastischen Fasern. Elastica der Lungengefäße normal.

Die nicht entkalkten Gewebstücke kaum zu schneiden, nur verhältnismäßig dicke Schnitte möglich. Die Steine mit Hämatoxylin nicht färbbar, nur stellenweise dunkelviolette oder blaue Tüpfelung.

Nierenglomeruli mikroskopisch äußerst zellreich, leukocytenhaltig, Glomerulusepithel geschwellt, verfettet. In der *Bowmannschen* Kapsel Erguß. Epithel der Harnkanälchen, besonders der gewundenen, hochgradig verfettet, der Zellkern von Fetttröpfchen fast ganz verdeckt.

Aus dem geschilderten Befund ergibt sich, daß der Fall, obzwar er bei makroskopischer Betrachtung dem bekannten Bild der *Virchowschen* Kalkmetastase entspricht, mikroskopisch eine völlig verschiedene und wohl noch nie beobachtete Erscheinung darstellt. Der Kalk ist im Gegensatz zum gewohnten Bild nicht in den elastischen Elementen und nicht in den Alveolen- oder in der Gefäßwand abgelagert, sondern er erscheint in Form von Konkrementen, richtiger in Form von Steinen. Die Steine sind winzig klein, so daß man wohl von Mikrolithen sprechen darf. Sie sitzen in vorgebildeten Hohlräumen, in den Lungenalveolen, ihre konzentrische Schichtung und ihr ganzer Aufbau erinnert an makroskopische Steine. Daß die Hohlräume tatsächlich mit erweiterten Alveolen identisch sind, ergibt sich aus der Anordnung der elastischen Fasern, aus dem Befund des stellenweise erhaltenen Alveolenepithels und aus dem geschichteten Aufbau. *Es handelt sich demnach um eine diffuse multiple Steinerkrankung der Lungenalveolen.* Die Verdickung und Sklerose der Scheidewände zwischen den Alveolen ist nur ein Folgezustand. Sie ist entstanden infolge des durch den Stein verursachten Insults, d. h. infolge des Fremdkörperreizes.

Über die chemische Zusammensetzung der Steine haben die mikrochemischen Reaktionen keinen genügenden Aufschluß ergeben. Aus diesem Grunde übergab ich zwei größere Lungenstücke dem Direktor des Physiologisch-chemischen Instituts der Universität Budapest, Herrn Prof. *P. Hári* †, der die chemische Analyse bereitwilligst durchführte und das Resultat im folgenden zusammenfaßte: In der salzsauren Lösung der Asche Calcium-Ion, in der salpetersauren Lösung Phosphat-Ion reichlich nachweisbar. Trockensubstanz: 58,3% (statt 18,7% normal), Asche 43,32% (statt 1,2% normal), Aschengehalt der Trockensubstanz: 74% (statt 6,05% normal). (Auf Grund zweier voneinander unabhängiger Bestimmungen.) Die chemische Untersuchung hat demnach ergeben, daß *die Steine zum großen Teil aus phosphorsaurem Kalk bestehen.*

Die Kalksalze werden hauptsächlich durch den Darm ausgeschieden, zum Teil auch durch die Nieren, in geringerem Grade auch durch die Drüsen. In unserem Falle war die Kalkausscheidung infolge der dysenterieartigen Veränderungen im Darm und der entzündlichen Vorgänge in den Nieren sozusagen vollständig aufgehoben. Es bestand geradezu eine Kalkblockade des Organismus. Aus der Vorgeschichte der Kranken

ist aber noch eine weitere Ursache der Steinbildung zu entnehmen. Wir wissen, daß die Steinbildung durch das Vorhandensein organischer Kerne ganz gewaltig gefördert wird. In unserem Fall gab die in der Vorgeschichte siebenmal wiederkehrende Lungenentzündung reichlich Gelegenheit zur Kalkinkrustation der pneumonischen Eiweiß-, Fibrin- und Bakterienmengen in den Alveolen bzw. zum Einsetzen der Steinbildung. Daß sich in der Tat derartige Vorgänge abgespielt haben, zeigt die Abb. 3, in welcher die zum Teil verkalkten, aber in ihrer Struktur noch erkennbaren organischen Elemente deutlich zu sehen sind.

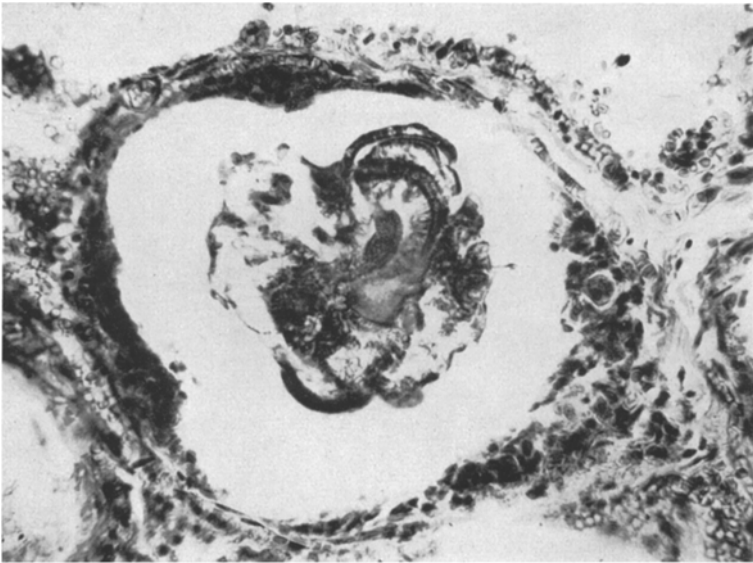


Abb. 3. Ansatz zur Steinbildung. Organisches Gerüst auf dem Wege der Kalkinkrustation im Inneren eines Lungenbläschens. Ausgesprochene Wucherungserscheinungen an der Epithelauskleidung. (Leitz: Obj. 45, Ok. 16.)

Zusammenfassung.

Es wird ein Fall von Verkalkung in den Lungen beschrieben, wobei die Lungen makroskopisch das Bild der *Virchowschen* Kalkmetastase zeigen, die mikroskopische Untersuchung dagegen das Bestehen eines bis jetzt noch unbekannten Vorganges multipler alveolärer Steinbildung ergibt. Der Vorgang dürfte am besten als „Mikrolithiasis alveolaris“ bezeichnet werden. Die Besonderheit des Falles kommt auch darin zum Ausdruck, daß keine erhöhte Knochenresorption bestand, die Kalkausscheidung durch Darm und Nieren aufgehoben war, die Veränderung sich auf beide Lungen erstreckte und schließlich außerhalb der Lungen nirgends Verkalkungen nachgewiesen werden konnten.