

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. R. Rössle].)

Über die nichtsyphilitische interstitielle Pneumonie des ersten Kindesalters.

Von

Dr. med. **Otto Ammich**,
Assistent am Institut.

Mit 4 Abbildungen im Text.
(Eingegangen am 1. Juli 1938.)

Eine Sonderstellung unter den mannigfaltigen Erscheinungsformen der kindlichen Pneumonien nimmt die interstitielle Lungenentzündung von Neugeborenen und kleinen Kindern deshalb ein, weil sie lange Zeit hindurch neben der Feuersteinleber und Osteochondritis syphilitica als Hauptmerkmal der angeborenen Lues im Sezierraum galt. Die Lebensaussichten der von ihr befallenen Kinder galten seit je als sehr schlechte. Auch die intensive spezifische Behandlung der kongenitalen Lues konnte die Prognose der an interstitieller Pneumonie Erkrankten nicht nennenswert bessern, so daß sich mehr oder weniger ausschließlich Pathologen für diese Pneumonieform interessierten. Mit der Vorstellung, daß nur angeborene syphilitische Kinder mit interstitieller Pneumonie behaftet sein könnten, brach erstmalig *Rössle*, der in mehreren überraschenden Todesfällen bei sicher nichtsyphilitischen Kleinkindern interstitielle Pneumonie als einzige Todesursache fand. Diese Kinder waren teils durch falsche Ernährung oder sonst schwer geschädigt oder sie boten das ausgesprochene Bild des Status thymico-lymphaticus. Diese Beobachtungen teilte *Rössle* gelegentlich der Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft im Jahre 1928 mit. Auch *Loeschcke* wies in derselben Aussprache auf eigene Fälle von tödlich verlaufenen, nichtsyphilitischen interstitiellen Säuglingspneumonien hin, die er sich durch interstitielles Emphysem verursacht erklärte. *Loeschcke* bemerkte dazu, daß es ihm bisher nicht möglich war, einen morphologischen Unterschied zwischen spezifisch luischer und nichtspezifischer interstitieller Pneumonie zu machen. 1936 wurden nun auf dem hiesigen Sezierraum mehrere Frühgeburten obduziert, deren Lungen das typische Bild der Pneumonia alba boten. Es ließ sich jedoch einwandfrei klinisch wie pathologisch-anatomisch Syphilis als Ursache ausschalten. Professor *Hampel* sprach damals die Vermutung aus, daß es sich um eine besondere Reaktionsform Frühgeborener auf Lungeninfektionen handeln könne. Herr Prof. *Rössle* und Prof. *Hampel*, denen ich für ihre weitgehenden Ratschläge danke, beauftragten mich daraufhin, weitere einschlägige

Tabellarische Übersicht der klinischen und pathologisch-anatomischen Merkmale der untersuchten Fälle.									
Fall	Sektions-Nr.	Geschlecht	Alter	Intra-uterine Entwicklungszeit	Geburts-gewicht g	Klinische Diagnose	Klinisches Alter der Pneumonie	Pathologisch-anatomische Diagnose	
1	399/25 Basel	♀	6 Mon.	Normal	—	Akute fieberhafte Erkrankung nach Gaumenspaltenoperation. Bei Eltern und Kind klinisch keine Zeichen für Lues	Wenige Tage (unsicher!)	Überraschender fieberhafter Tod nach operativer Beseitigung einer Gaumenspalte ohne örtliche Komplikationen bei schwerer interstitieller nichtsyphilitischer Pneumonie. Großer Thymus (22,5 g). Keine Zeichen für angeborene Lues	
2	653/27 Basel	♀	1 Tag	9 Mon.	—	Adynamie (Tentoriumriß?). Seroreaktionen auf Lues negativ	(Unsicher!)	Angeborene, nichtsyphilitische interstitielle Pneumonie. Frühgeburt im 9. Monat, unvollkommene Reife	
3	675/27 Basel	♀	11 Mon.	Normal	—	Rachitis nach 6monatiger Erweißmilchernährung. Grippe (akuter Infekt). Eklampsia febrilis. Kein Anhalt für Lues	Wenige Tage (unsicher!)	Nichtsyphilitische interstitielle Pneumonie aller Lungenteile. Dilatation des rechten Herzens, Hypostase der Unterlappen. Floride Rachitis. Dickdarmkatarrh	
4	338/36	♀	2½ Mon.	7 Mon.	1500	Frühgeburt mit häufigen asphyktischen Anfällen. Tod in solchem Anfall. Kein Anhalt für Lues	(Unsicher!)	Nichtsyphilitische diffuse pneumonische Hepatisation beider Lungen (interstitielle Pneumonie). Keine Osteochondritis luca oder sonstige Zeichen für Lues. Frühgeburt	
5	491/36	♂	2½ Mon.	7 Mon.	2000	Frühgeburt, Pneumonie. Seroreaktionen auf Lues bei Eltern und Kind negativ	7—9 Tage	Diffuse, nichtsyphilitische interstitielle Pneumonie (Pneumonia alba) aller Lungenlappen	
6	566/36	♀	2½ Mon.	9 Mon.	1920	Frühgeburt, Pneumonie. Seroreaktionen auf Lues bei Eltern und Zwillingsschwester negativ	7 Tage	Diffuse, nichtsyphilitische interstitielle Pneumonie fast der ganzen linken Lunge, des rechten Unter- und der hinteren Anteile des rechten Ober- und Mittellappens. Ältere Blutungsherde des Gehirns	

7	890/36	♂	9 Woch.	8 Mon.	2150	Frühgeburt, Pneumonie. Seroreaktionen auf Lues negativ	9—11 Tage	Nichtsyphilitische interstitielle Pneumonie aller Lungenlappen
8	1059/36	♀	2 Mon.	8 Mon.	1870	Frühgeburt, Pneumonie. Klinisch kein Anhalt für Lues	8 Tage	Diffuse, nichtsyphilitische interstitielle Pneumonie aller Lungenlappen. Keine Zeichen für angeborene Lues
9	1248/36	♀	2 Mon.	7 Mon.	1400	Frühgeburt, Pneumonie. Bei der Mutter negative sero- logische Reaktionen auf Lues	7—9 Tage	Diffuse, nichtsyphilitische interstitielle Pneumonie (Pneumonia alba) aller Lungen- lappen
10	1249/36	♀	7 Woch.	7 Mon.	1450	Frühgeburt, Pneumonie. Klinisch kein Anhalt für Lues	5 Tage	Ausgedehnte, nichtsyphilitische intersti- tielle und Desquamativpneumonie aller Lungenlappen. Keine Zeichen für Lues
11	581/37	♀	4 Mon.	9 Mon.	2250	Frühgeburt, Pneumonie. Seroreaktionen auf Lues negativ	Rechts: 3 Mon. Links: 7—10 Tage (unsicher!)	Chronische Induration und eitrige Bron- chitis der dorsalen Abschnitte der rechten Lunge. Nichtsyphilitische, interstitielle Pneumonie fast der ganzen linken Lunge
12	739/37	♀	2 Mon.	8 Mon.	2350	Frühgeburt, Bronchopneu- monie. Klinisch bei Eltern und Kind kein Anhalt für Lues	3 Tage	Diffuse, nichtsyphilitische interstitielle Pneumonie aller Lungenlappen. Dilata- tion des rechten Herzens
13	19/38	♀	4 Mon.	Normal	3500	Osteomyelitis des rechten Oberschenkels, Hüftgelenks- empyem, Pneumonie. Sero- reaktionen auf Lues bei Mut- ter und Kind negativ	10 Tage	Chronische Allgemeininfektion mit Hyper- plasie der Milz, ausgehend von rechts- seitigem Hüftgelenkempyem mit völliger Zerstörung des Schenkelhalses und -kopfes. Von hier ausgehende ausgedehnte Pflieg- monie der benachbarten Weichteile. Inter- stitielle nichtsyphilitische Pneumonie aller Lungenlappen mit Ausnahme der vor- deren Ränder
14	580/38	♂	3¼ Mon.	Normal	—	Staphyloomykose der Haut, Pneumonie (Verdacht auf nichtsyphilitische intersti- tielle Pneumonie). Seroreak- tionen auf Lues negativ	14—21 Tage	Interstitielle nichtsyphilitische Pneumonie aller Lungenlappen in Form weißer Des- quamativpneumonie

Fälle zu sammeln und gemeinsam mit dem von Herrn Prof. Rössle aufbewahrten, in Basel beobachteten Material zu bearbeiten.

Im Folgenden sollen nur 4 aus 14 von mir bearbeiteten Fällen näher geschildert werden, um Wiederholungen zu vermeiden und weil das Bild der anatomischen Veränderungen ein ganz einheitliches ist.

Die wesentlichen Merkmale der restlichen 10 Fälle sind aus der beigefügten Übersichtstabelle ersichtlich (Tabelle). Bei dieser Gelegenheit möchte ich Herrn Prof. Bessau, Direktor der Kinderklinik der Universität Berlin, für die gütige Überlassung der Krankengeschichten danken.

1. *Fall 5* (S.-Nr. 491/36). Männliche Frühgeburt im 7. Monat, mit einem Geburtsgewicht von 2 kg. Eltern gesund, die serologischen Reaktionen auf Lues bei Vater und Mutter negativ. Wa.R. im Liquor des Kindes ebenfalls negativ. Nach der Geburt Auftreten eines starken, 3 Wochen anhaltenden Ikterus. Zu Beginn der 9. Lebenswoche, 9 Tage vor dem Tode, plötzlich käsiges, geronnenes, nicht spastisches Erbrechen, 2 Tage später Einlieferung in die Klinik. Man findet bei der Aufnahme ein schwer krankes, blasses, atrophisches ächzendes Kind von mongoloidem Habitus, mit vorgestreckter Zunge, großen Bauch und angedeutetem Adduktorenspasmus. Zunge trocken, anfallsweise schwerste Cyanose. Über beiden Lungen scharfes Atemgeräusch, sonst auskultatorisch und perkussorisch kein krankhafter Befund. Temperatur 38,6°. Die Röntgenaufnahme erweckt durch diffuse fleckig-maschige Zeichnung beider medialer Lungenabschnitte Verdacht auf diffuse Pneumonie. Nach reichlichen Sauerstoffgaben, Bluttransfusionen usw. vorübergehende Erholung. Dann wieder Verschlechterung im Allgemeinzustand bei Temperaturschwankung zwischen 38,6° und normalen Werten. Trotz laufenden 2-stündlichen Gaben von Cardiazol und Lobelin zunehmende Verschlechterung, Krämpfe und Tod im asphyktischen Anfall 7 Tage nach der Aufnahme in die Klinik. Klinische Diagnose: Frühgeburt. Pneumonie.

Pathologisch-anatomischer Befund. 2½ Monate alte, 50 cm lange und 2800 g schwere Frühgeburt. Lungen von normaler Form, etwas schwer, ihre Konsistenz derb, überall gleichmäßig verdichtet. Ober- und Schnittflächen blaßbräunlich. Von letzteren entweicht nur wenig Luft auf Druck, keine Ödemflüssigkeit abstreifbar, in den Bronchien neben Luft graugelber zäher Schleim. Geringe Milzschwellung, Ödem der Leber, Trübung der Nieren. Sonst makroskopisch keine pathologischen Befunde.

Mikroskopischer Befund. Grobbalkiges Aussehen der Lungen durch starke Verbreiterung der interalveolären Septen entsprechend der diffusen makroskopisch erkennbaren Verdichtung. In den Septen zahlreiche Lymphocyten, Fibrocyten und Plasmazellen, nur geringe Faservermehrung. Die Alveolen, deren Epithelien erhöht sind, enthalten mit einzelnen Ausnahmen im Hämalan-Eosinschnitt bläulich-rosa, nach Massonscher Bindegewebsfärbung blan aussehende Detritusmassen, deren Entstehung aus geronnenen Ödemflüssigkeit sowie abgestoßenen und verfetteten Alveolarepithelien an vielen Stellen deutlich ist. Oxydasereaktion negativ. Bronchiolen gedehnt, in den größeren Bronchien hin und wieder geringer epithelialer Desquamativkatarrh. Elastica der Alveolen verhältnismäßig gut ausgebildet. Keine auffällige Verdickung des perivaskulären adventitiellen Gewebes. Leber, Knorpel-Knochengrenzen der Rippen und Nebennieren o. B., nirgends Spirochäten nachweisbar. Diagnose: Diffuse, alle Lappen betreffende nichtsyphilitische interstitielle Pneumonie. Normale Knorpel-Knochengrenzen. Geringe feste hyperplastische Milzschwellung. Ödem der Leber. Trübung der Nieren.

Zusammenfassung. Es handelt sich um eine diffuse interstitielle Pneumonie einer männlichen Frühgeburt, die makroskopisch zuerst für

syphilitisch gehalten wurde („typische Pneumonia alba“) und deren unspezifischer Charakter klinisch sowie unter Ausschluß aller sonstigen organsyphilitischen Befunde auch anatomisch bewiesen werden konnte (Abb. 1—4).

II. *Fall 6* (S.-Nr. 566/36). Weibliche 9monatige Zwillingsfrühgeburt mit 1,92 kg Geburtsgewicht. Zweiter Zwilling, ebenfalls ein Mädchen, mit 1,83 kg Geburtsgewicht lebt noch und ist gesund. Sämtliche serologischen Reaktionen auf Syphilis bei Vater, Mutter und dem gesunden Zwillingskind negativ. Keine Krankheiten der Eltern. (Die Reaktionen wurden erst nach der Sektion des in Frage stehenden Kindes angestellt, um kongenitale Lues einwandfrei auszuschließen). Bei Aufnahme in die Klinik, 9 Tage nach der Geburt, findet man ein kräftig schreiendes, stark ikterisches Kind, mit Sklerödem der Oberschenkel und bis zu 39° erhöhten Temperaturen. 6 Tage nach der Aufnahme, seit welcher die Temperaturen unverändert hoch geblieben waren, Bildung eines Abscesses am linken, bald darauf auch Abscedierung am rechten Oberschenkel. Trotz Reinigung der Abscesse, guten Gedeihens bei Frauenmilchernährung und regelmäßigen Ferrostabilgaben zunehmende Anämie. 7 Tage vor dem Tode erneutes Ansteigen der während des zweimonatigen Klinikaufenthaltes vorübergehend abgesunkenen Temperatur auf 38°, Cyanose, vereinzelte feinblasige Rasselgeräusche über beiden Lungen, besonders rechts axillär bei undeutlicher Schallverkürzung. Im Röntgenbild pfenniggroße Verschattung des rechten Obergeschosses und streifenförmige Verdichtung des linken oberen Hilusgebietes. Diagnose: Pneumonie.

Trotz laufender Gaben von Cardiazol und Lobelin, Bluttransfusionen und Sauerstoffinhalationen zunehmende Verschlechterung. Einen Tag vor dem Tode Ödem der Fußrücken und diffuse feinblasige Rasselgeräusche über beiden Lungen. Der Tod tritt 7 Tage nach Erkennung der Pneumonie ein.

Pathologisch-anatomischer Befund. 2½ Monate alte, 50 cm lange, 2345 g schwere weibliche Frühgeburt. Lobäre Pneumonie der ganzen linken Lunge und des rechten Unterlappens, Pneumonie der hinteren Anteile des rechten Mittel- und Oberlappens. Verfettung der Leber. Hyperplasie der Milz. Ödem und Anämie der Nieren. Blutknöten der Mitrals. Verfettung und Anämie des Herzens. Ausgedehnte cystische Umwandlung einer rechtsseitigen Vena terminalis-Blutung und älterer kirschgroßer Blutungsherd in der linken Großhirnhemisphäre. Keine Osteochondritis syphilitica.

Abgesehen von normalem Luftgehalt der vorderen Ränder des rechten Ober- und Mittellappens sind beide Lungen diffus verdichtet, von grau-roter Farbe auf dem Schnitt. In den Bronchien Schleim.

Mikroskopischer Befund. Im Bereich der pneumonischen Verdichtungsherde diffuse Verbreiterung der interalveolären, angedeutet auch der interlobulären Septen, mit geringer Faservermehrung. Zahlreiche spindelige und polygonale fibroblastenähnliche Zellen, Lymphocyten und Plasmazellen in den interalveolären Scheidewänden. In der Umgebung von Bronchien sind Lymphocyten und Plasmazellen gehäuft anzutreffen. In den Alveolen liegt eine bei Masson-Trichromfärbung blau aussehende etwas körnige Masse, die offensichtlich aus dem Untergang stellenweise noch vorhandener abgestoßener und verfetteter Alveolarepithelien hervorgegangen ist. Ganz vereinzelt trifft man in den Septen auch positive Oxydase-reaktion gebende Leukocyten. Die Adventitia kleiner Arterien scheint wenig verdickt. Mächtige Ausweitung der Bronchiolen. Schleimiger und epithelialer Katarrh der Bronchien. Verfettung der Leber. An letzterer und anderen Organen keine Anhaltspunkte für syphilitische Veränderungen.

Zusammenfassung. Auch diese diffuse, nur spärliche Lungenabschnitte freilassende interstitielle Pneumonie eines weiblichen frühgeborenen

Zwillings ähnelt makroskopisch und mikroskopisch stark dem Bild der als typisch syphilitisch beschriebenen Pneumonieform. Der unspezifische Charakter ließ sich klinisch durch den negativen Ausfall der Seroreaktionen bei Eltern und Zwillingschwester und entsprechend negative pathologisch-anatomische Befunde beweisen. Die Pneumonie wurde 7 Tage vor Eintritt des Todes diagnostiziert. Das Kind hat trotz der postmortal festgestellten älteren Hirnblutungsherde bis zum Auftreten der Lungenentzündung keine abnorme Atmung gezeigt, so daß ein Versagen der zentralen Atmungsregulierung nicht die Ursache der Pneumonie zu sein scheint.

III. *Fall 11* (S.-Nr. 581/37). 9monatige weibliche Frühgeburt mit 2250 g Geburtsgewicht. Eltern und ein 7jähriges Geschwisterkind gesund. Wa.R. im Blute des frühgeborenen Mädchens negativ. Einlieferung in die Klinik im Alter von 4 Wochen mit den Zeichen einer Pneumonie, nachdem 6 Tage vorher mit Schnupfen, Husten und anfallsweisen schweren Cyanosen Temperaturen bis zu 38,5° aufgetreten waren. Bei der Aufnahme fand man über beiden Lungen feine Rasselgeräusche und röntgenologisch wolkige Verschattung fast der ganzen rechten Lunge mit Verziehung des Mittelschattens nach rechts. Durch fortlaufende Gaben von Lobelin, Cardiazol, Campher, Betaxin, Cebion, Pyramidon, Frischluftbehandlung im Wechsel mit reiner Sauerstoff-Kohlensäurebeatmung und Bluttransfusionen konnte man zeitweise Besserung erzielen. Gegen Ende des 3monatigen Klinikaufenthaltes Verschlimmerung unter erneutem Fieberanstieg bis über 41°, röntgenologische Verschleierung nun auch der ganzen linken Lunge und Tod.

Pathologisch-anatomischer Befund. 4 Monate alte weibliche Frühgeburt von 53 cm Länge und 3240 g Gewicht. Chronische Induration der dorsalen Abschnitte der rechten Lunge. Erweiterte Bronchien, eitrige Bronchitis im Bereich der veränderten Abschnitte. Eigentümlich glasige konfluierende Pneumonie fast der ganzen linken Lunge. Spärliche subepikardiale Blutungen. Feste Milzschwellung. Cyanose der Leber. Allgemeine mäßige Anämie, keine Zeichen für Syphilis.

Makroskopischer Lungenbefund. Blähung der vorderen randlichen Partien und einzelner hilusnaher Bezirke beider Lungen. Die rechte ist kleiner, die linke größer als der Norm entspricht. Vereinzelte punktförmige subpleurale Blutaustritte. Die paravertebralen Teile der rechten Lunge auf dem Schnitt düster- bis braunrot, von fleischartiger Konsistenz. Aus den erweiterten Bronchien läßt sich besonders im Bereich des Unterlappens eitriger Inhalt ausdrücken. Von den lufthaltigen Teilen etwas schaumige, hellrötliche Flüssigkeit abstreifbar. Von der eigentümlich glasigen, graurötlichen Schnittfläche der verdichteten linksseitigen Lungenabschnitte läßt sich etwas rötliche Flüssigkeit, aber keine Luft abstreifen.

Mikroskopischer Befund. Linker Ober- und Unterlappen: Im Bereich der Verdichtungen typische interstitielle Pneumonie mit Veränderungen, wie sie bei den vorübergehenden Fällen beschrieben wurden: Epithelabschilferung und vereinzelte Leukocyten in den kleineren Bronchien, keine auffälligen Gefäßveränderungen.

Rechter Ober- und Unterlappen: In den hochgradig erweiterten Bronchien, deren Wand an einzelnen Stellen tiefer zerstört ist, liegen viele Leukocyten und abgestoßene Epithelien. Das Interstitium des zwischen den Bronchiektasen liegenden Lungengewebes ist bis in die interalveolären Septen hinein auffällig verbreitert; es enthält in den jüngeren Partien zahlreiche Fibrocyten, Lymphocyten und Plasmazellen, weniger Leukocyten bei geringerer Faservermehrung, in den älteren überwiegt die Faserbildung und geht mit zunehmender Zellarmut einher. Im vermehrten Bindegewebe liegen schlitzförmig komprimierte Alveolen mit hohem kubischen Epithel und oft nur geringer Desquamation. Deutliche Verdickung der Adventitia

der meisten Gefäße. An einer Stelle des rechten Unterlappens findet sich zwischen Bronchien wie in einem geschützten Winkel ein Überbleibsel embryonaler Alveolen mit embryonal anmutendem umgebenden Mesenchym. Faserig umgewandelte alte pleuritische Auflagerungen im Bereich des rechten Unterlappens.

Zusammenfassung. Eine in der 4. Lebenswoche an rechtsseitiger nicht-syphilitischer Pneumonie erkrankte Frühgeburt konnte infolge sorgfältigster Behandlung außerordentlich lange (4 Monate) am Leben gehalten werden. Dadurch erklärt es sich, daß die seit 3 Monaten bestehenden rechtsseitigen chronisch indurativen Lungenveränderungen nicht mehr das typische Bild der interstitiellen Pneumonie zeigen, welches in der linken Lunge, die erst verhältnismäßig spät erkrankte, wieder typisch und deutlich ist.

IV. *Fall 14* (S.-Nr. 580/38). 7 Wochen alter Knabe (ausgetragenes Kind) wird mit ausgedehnten Hauteiterungen, die in der 3. Lebenswoche am rechten Handrücken begonnen und sich dann auf den ganzen Körper ausgebreitet haben, eingeliefert. Wa.R. im Blut negativ. Eltern und ein älteres Geschwisterkind gesund. Der Knabe bietet ein schweres, eigentümlich reaktionsloses Zustandsbild ohne Fieber, bei hagerem graufahlem Aussehen. In den zahlreichen Hautabscessen Rein-kulturen von *Staphylococcus haemolyticus aureus*. Kein Milztumor. Bei Frauenmilchernährung und Salbenbehandlung Abheilung fast aller Pyodermien innerhalb von 3 Wochen. In der 4. Woche des Klinikaufenthaltes anfallsweises leichtes Nasenflügelatmen ohne objektive Zeichen einer beginnenden Pneumonie. Im 1 Woche später angefertigten Röntgenbild nur allgemein vermehrte maschige Lungenzeichnung. Um diese Zeit erste klinische pneumonische Zeichen in Form von Rasselgeräuschen sowie verstärkter Bronchophonie (bis zum Tode nie richtiges Bronchialatmen!) und akut einsetzende Anfälle von Cyanose und schwerster Dyspnoe. Das Leben kann noch 16 Tage durch stündliche Lobelingaben, Sauerstoff, Kreislaufmittel usw. erhalten werden. Kurz vor dem Tode, der im apnoischen Anfall erfolgt, Zeichen massiver pneumonischer Infiltration beider Lungen. Diagnose: Pneumonie, Verdacht auf typische interstitielle Form. Dieser Verdacht der Klinik gründete sich nicht auf charakteristische physikalische Symptome, die man noch gar nicht kennt, sondern auf das allgemeine schwere Verlaufsbild der interstitiellen Pneumonien, über die wir mit der kinderärztlichen Klinik laufend unsere Erfahrungen austauschen.

Pathologisch-anatomischer Befund. Ausgedehnte Pneumonie aller Lungenlappen in Form weißer Desquamativpneumonie (mit interstitieller Pneumonie?). Leichter Subikterus der Leber, pralle Cyanose der Milz.

Makroskopischer Lungenbefund. Bis auf die noch lufthaltige Spitze des linken Unterlappens sind beide Lungen von derber Konsistenz, ihre Schnittflächen von weißgelblicher Farbe und luftleer.

Mikroskopischer Befund. Außer der Spitze des linken Unterlappens sind noch atmende Partien an den Rändern beider Ober- sowie des rechten Mittellappens vorhanden. Im pneumonischen Gebiet sind die Septen stark verbreitert und enthalten neben Fibrocyten zahlreiche Plasmazellen, weniger Lymphocyten. Plasmazellen und Lymphocyten finden sich knötchenförmig angehäuft auch peribronchial. Starke Dehnung der Bronchiolen. Nur vereinzelte Leukocyten in den interalveolären Septen. Geringe Erhöhung der Alveolarepithelien, soweit sie noch der Wandung anhaften. Die meisten liegen abgerundet und frei in den Alveolarlichtungen, wo sie zu einer verfetteten Detritusmasse zusammensintern. Alle Bronchien zeigen mehr oder weniger starke Zeichen eitriger Entzündung. Die schwerer befallenen sind ausgefüllt von zahlreichen Leukocyten, Erythrocyten und desquamierten

Epithelien. Die an solche Bronchien angrenzenden Alveolen sind ebenfalls von einem an Leuko- und Erythrocyten reichen Exsudat angefüllt, in dem sich sogar nach Masson rot färbbares Fibrin nachweisen läßt, welches in Schlieren und Netzform liegt. An Knorpel-Knochengrenzen, Leber, Milz und Nebennieren kein pathologischer Befund, keine Spirochäten nachweisbar.

Zusammenfassung. Ein ausgetragener, dürrftig ausschender Knabe ist im Anschluß an ausgedehnte schwer abheilende Pyodermien mit schwerer nichtsyphilitischer interstitieller Pneumonie erkrankt. Er



Abb. 1. Fall 14. S. Nr. 580/38. Linker, in 10 %igem Formalin gehärteter Lungenoberriappen in natürlicher Größe. Typische „Pneumonia alba“. Die weißen Flächen (a) entsprechen mikroskopisch interstitiell-pneumonischen Gebieten, die spärlichen dunklen Herde (b), nahe den vorderen Rändern, noch atmendem Lungengewebe.

konnte unter Anwendung aller möglichen Heilverfahren ziemlich lange am Leben erhalten werden. Die frischen eitrig-hämorrhagischen Herdpneumonien sind sicherlich erst kurze Zeit vor dem Tode hinzugekommen.

Die übrigen nicht näher beschriebenen Fälle gleichen im wesentlichen völlig den unter I und II beschriebenen, sowohl betreffs ihres Verlaufes wie auch nach dem histologischen Bild. Anschließend seien einige Zahlen angeführt, die sich bei der gemeinsamen Betrachtung aller untersuchten Fälle ergeben (Übersichtstabelle). 11 Kinder waren männlichen, 3 weiblichen Geschlechts. In 8 Fällen konnte Lues absolut sicher durch den negativen Ausfall der serologischen Reaktionen ausgeschlossen werden, in den verbleibenden 6 mit fast ebenso großer Sicherheit, da sowohl

klinisch, nach Allgemeinbefund und Anamnese, wie pathologisch-anatomisch abgesehen von der Pneumonie kein einziger luesverdächtiger Befund erhoben werden konnte. Klinisch als Pneumonie schlechthin erkannt wurden 10 Fälle. Von den 4 nicht erkannten stammen 3 aus älterem Material, es handelt sich um plötzlich und unerwartet verstorbene Kinder. Ein Fall aus dem hiesigen Sektionsgut ist der erste in der Reihe der seit 1936 beobachteten Fälle und bot klinisch außer den bei Frühgeburten häufig auftretenden asphyktischen Anfällen keine deutlichen Symptome. In den diagnostizierten Fällen gab das klinische Gesamtbild (anfallsweise schwere Cyanose, Nasenflügelatmen, schwerer Allgemeinzustand, Labilität, therapeutisch nicht aufzuhaltende Verschlechterung) im Verein mit dem Röntgenbefund den Hauptausschlag. Auskultatorische oder perkussorische Befunde hatten erst in zweiter Linie Bedeutung, da sie, wenn überhaupt vorhanden, ganz uncharakteristisch sind. In 10 von 14 Fällen handelt es sich um Frühgeburten, von denen 4 nach dem 7., 3 nach dem 8., 3 nach dem 9. Schwangerschaftsmonat geboren wurden.

Bei den 4 ausgetragenen Kindern trat einmal überraschender fieberhafter Tod nach Operation einer Gaumenspalte ohne örtliche Komplikation derselben bei Status thymico-lymphaticus im Alter von 6 Monaten ein, ein 6 Monate einseitig mit Eiweißmilch ernährtes Kind bekam eine floride Rachitis und starb 11 Monate alt ebenfalls überraschend nach plötzlichem Fieberanstieg. Eine kurz nach der Geburt sich bemerkbar machende schwere eitrige Hüftgelenkentzündung mit chronischer Allgemeininfektion im 3., ebenfalls geringe Zeit post partum einsetzende ausgebreitete Pyodermien im 4. Fall beeinträchtigten die Entwicklung der beiden letzten zu dieser Gruppe gehörenden Kinder, die in der wie oben angeführten Reihenfolge 6, 11, 4 und $3\frac{1}{4}$ Monate alt wurden. Bei den Frühgeburten liegt die Lebensdauer zwischen 7 Wochen und $2\frac{1}{2}$ Monaten, abgesehen von einem Mädchen, das nur 1 Tag alt wurde. Nach Abschluß dieser Arbeit gelangten noch 2 Frühgeburten im Alter von 2—3 Monaten, die nach klinischem Verlauf und anatomischem Befund ebenfalls zu den obigen Fällen gehören, zur Sektion.

Wenn man auch aus so kleinen Zahlen keine statistischen Schlüsse ziehen soll, so geht doch aus ihnen zweifellos hervor, daß von einer gewissen Form sicher nichtsyphilitischer interstitieller Pneumonien vorwiegend Frühgeburten befallen werden oder, allerdings bedeutend seltener, solche ausgetragenen Kleinkinder, die durch Status thymico-lymphaticus gekennzeichnet sind oder in ihrer Entwicklung schwer geschädigt wurden, sei es durch falsche Ernährung oder durch kurz nach der Geburt einsetzende schwere, z. B. infektiös-toxische Schädigungen. Die Labilität der von dieser Pneumonie befallenen Individuen ist offenbar genau so groß und ihre Heilungsaussichten genau so schlecht wie das für die sog. echte syphilitische interstitielle Pneumonie bereits bekannt ist.

Ein Vergleich zwischen diesen beiden Krankheitsbildern drängt sich dadurch von selbst auf.

In der Deutung von angeboren hirsch bedingten Lungenbefunden herrscht nur in bezug auf die gummöse Lungensyphilis Einmütigkeit, in bezug auf die interstitielle Pneumonie ist man sich nur in der Auffassung einig, daß die Diagnose „angeborene syphilitische interstitielle Pneumonie“ zu häufig gestellt wird (*Hook und Katz*), und daß man an Stelle der scharfen Trennung in katarrhalisch-alveoläre und reine interstitielle Formen (*Heller*) besser eine gemischte Form, die man praktisch doch nur zu Gesicht bekommt, für typisch ansieht. Bei der Anführung der histologischen Kennzeichen, die ja vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus besonders interessieren, werden große Abweichungen in den Auffassungen deutlich. Während *Loeschcke* einen Unterschied zwischen spezifisch syphilitischer und unspezifischer interstitieller Pneumonie nicht zu erkennen vermag und *de Jong* nur unter großer Vorsicht die Diagnose gestellt haben will, zielen andere Versuche auf die Herausstellung positiver Unterscheidungsmerkmale hin. Wenn zu dem Bild, wie es in den besonders hervorgehobenen Fällen unserer Untersuchungsreihe (abgesehen von Fall 11 und 14) geschildert wird, noch deutliche Gefäßveränderungen mit Verdickung der adventitiellen Scheiden, Mangel an Fibrin im alveolären Exsudat und positiver (nicht immer zu erhebender) Spirochätenbefund treten, wäre nach *Kaufmann* und *Versé*, der im Handbuch für spezielle Pathologie die bis 1930 herrschenden Anschauungen über angeborene Lungensyphilis zusammengestellt hat, der Beweis für die Spezifität des Prozesses gegeben. Allerdings können nach *Versé* in älteren Prozessen nicht immer Spirochäten nachgewiesen werden. *De Jong* glaubt sogar, daß Vorhandensein zahlreicher Spirochäten in interstitiell-pneumonischen Lungen noch nicht die syphilitische Spezifität beweise, da bei der Spirochätämie des Kindes selbstverständlich auch Spirochäten in den Lungen vorkommen könnten. Sehr zugunsten dieser Anschauung spricht der Befund an einer macerierten ungefähr 9monatigen syphilitischen Frühgeburt aus unserem Sektionsgut (S. Nr. 1219/37). Neben deutlicher Osteochondritis syphilitica fand sich eine diffuse interstitielle Pneumonie, die den oben beschriebenen nichtsyphilitischen Formen histologisch völlig ähnlich sieht; dabei wimmelten Lungen, Leber, Milz und Nebennieren von Spirochäten.

In einer Arbeit über „die sog. Querschatten in den Metaphysen wachsender Knochen“ hat *Hamperl* die Entstehung derselben auf Störung des enchondralen Knochenwachstums zurückgeführt, die vorwiegend auf verzögerter Resorption des verkalkten Epiphysenknorpels beruht. Aus dem Vergleich morphologischer und klinischer Befunde fand *Hamperl*, daß Phosphor, Arsen, Blei, D-Vitamin und Lues das enchondrale Knochenwachstum ganz ähnlich beeinflussen und nur dem Grade nach verschieden schädigen können, wobei sich z. B. in schweren Fällen durch Auftreten

eines entzündlichen Gewebes dasselbe Bild wie bei der typischen Osteochondritis syphilitica entwickelt.

Ganz analog sind wohl die dieser Arbeit zugrunde liegenden Fälle von interstitieller Pneumonie aufzufassen. Frühgeburten, die auf diese oder jene Art einen pneumonischen Infekt bekommen, reagieren darauf mit einer speziellen Pneumonieform, nämlich der interstitiellen. Typisch dafür ist ein wahrscheinlich herdförmiger Beginn mit rascher diffuser Ausbreitung, starker Verbreiterung der interalveolären Septen bei

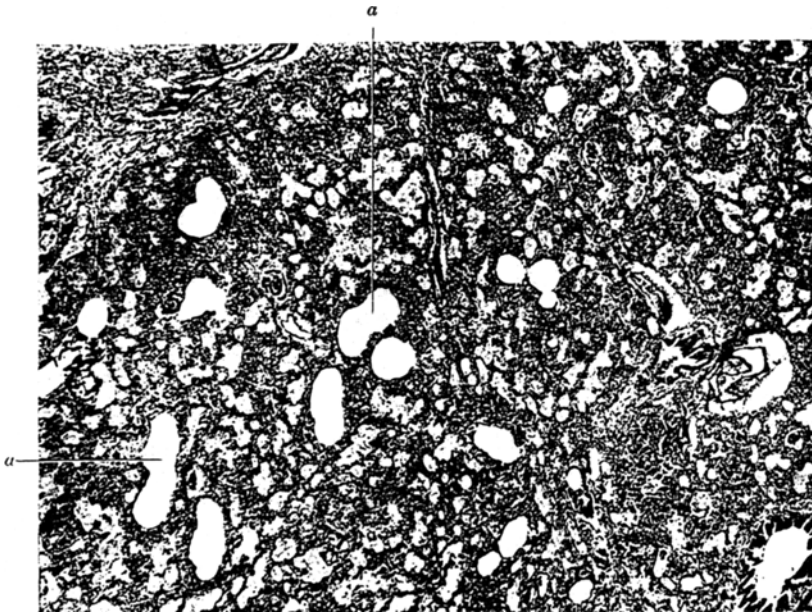


Abb. 2. Fall 4, S. Nr. 338/36. 22fach vergrößertes Übersichtsbild aus dem linken Lungenunterlappen, Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Grobbalkiges Aussehen der verbreiterten interalveolären Septen und deutliche Dehnung der Bronchiolen (a).

relativ guter Ausbildung der elastischen und geringeren Vermehrung der kollagenen Fasern (Abb. 1—4). Deutlich sind in den interalveolären Scheidewänden Anhäufungen von Zellen, die sich aus Fibrocyten, Lymphocyten und Plasmazellen zusammensetzen. Leukocyten treten fast ganz zurück, können aber je nach dem mehr oder minder akuten Verlauf in stärkerer oder schwächerer Zahl vorhanden sein. Die Epithelien der etwas kleiner als normal großen Alveolen sind erhöht, oft abgerundet und in die Alveolarlichtungen abgestoßen, wo sie verfetten und zu bröckligen Detritusmassen zerfallen. Diese Massen erfüllen mit geronnener Ödemflüssigkeit durchsetzt fast alle Lungenbläschen, in welchen Fibrin so gut wie nie anzutreffen ist. Besonders zahlreich, fast knötchenförmig, finden sich Lymphocyten und Plasmazellen in direkter

Anlehnung an Bronchien, deren umgebendes Bindegewebe wie auch die Adventitia der Gefäße meist nicht sonderlich verdickt ist, aber zuweilen sein kann. Die Bronchiolen sind häufig erheblich gedehnt (Abb. 2), da sie wegen Verlegung der Alveolen wohl die letzte Atemfläche der Kinder kurz vor dem Tode darstellen. In den kleineren und größeren Bronchien spielt sich meist ein schleimiger und desquamativer Katarrh ab. Die makroskopisch sichtbare Farbe der Lungenschnitt- und -oberflächen



Abb. 3. Fall 4, S. Nr. 338, 36. Stelle aus Abb. 2 bei 220facher Vergrößerung. In den Alveolen amorphe Massen, die keine Fibrinfärbung geben, sondern aus abgestoßenen, verfetteten, untergehenden Alveolarepithelien (a) hervorgehen.

ist weiß, weißgelblich, grauweiß oder graurötlich. Wegen der Möglichkeit postmortaler Veränderungen darf dieses Merkmal nicht überschätzt werden. Dieselbe Meinung äußerte *Kaufmann* bereits über die syphilitischen interstitiellen Pneumonien, die bei verschiedener Farbe die gleichen mikroskopischen Bilder zeigen können. Der Zeitpunkt der Infektion unreifer Kinder, ob vor oder nach der Geburt, beeinflusst nach unseren Erfahrungen das morphologische Bild nicht, ebenso scheint es gleichgültig zu sein, aus welchen Gründen ein Kind zu früh geboren wird, ob es sich um kongenital syphilitisch infizierte oder andere Frühgeburten handelt. Luische oder mannigfache andere Schädlichkeiten lösen bei Frühgeburten eben eine „interstitielle Pneumonie“ aus. Die für die Wegbereitung der Lungenentzündung ausschlaggebende Rolle, die *Loeschcke*

dem infolge angestrenzter Atmung gegen Hindernisse auftretenden interstitiellen Emphysem für seine Beobachtungen zuschreibt, mag für diese wohl zutreffen, jedoch nicht für die hier in Frage stehenden. Eine mechanische Beanspruchung der Lungen von solchem Ausmaß ist bei vorgeburtlichen Infektionen ausgeschlossen; am eindrucksvollsten beweisen das die diffusen interstitiellen Pneumonien macrierter Frühgeburten. Die von *Versé* und anderen als spezifisch syphilitisch geschilderten Verdickungen der adventitiellen Gefäßseiden, die in meinen

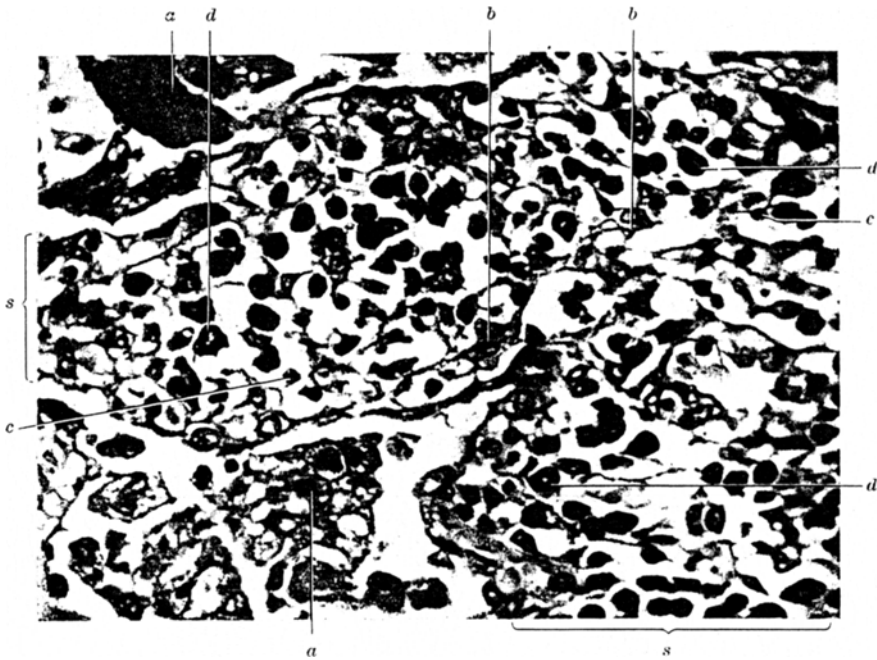


Abb. 4. Fall 4. S. Nr. 338,36. Interalveoläres Septum (s) und zwei zur Hälfte getroffene Alveolen (a) bei 550facher Vergrößerung. Plasmazellfärbung mit Methylgrün-Pyroninlösung nach *Pappenheim*. Im Septum Bindegewebszellen (b), Lymphocyten (c) und zahlreiche Plasmazellen (d).

Fällen nur selten und nie so eindrucksvoll hervortreten, sind vielleicht nur der Ausdruck der besonders frühen Entstehung und einer besonders schweren Steigerung einer den Frühgeburten eigentümlichen interstitiellen pneumonischen Reaktion, so, wie z. B. die Osteochondritis luica gewissermaßen nur den höchsten Grad von enchondraler Knochenwachstumsstörung im Rahmen ganz verschiedenartiger ätiologischer Faktoren darstellt. Die heute seltenere Beobachtung sog. syphilitischer interstitieller Pneumonien hängt sicher mit der weitgehenden und rechtzeitigen Erfassung lueskranker Mütter durch die spezifischen Behandlungsmethoden zusammen, die infolgedessen ihre Kinder austragen,

während andererseits sonst normale Frühgeburten, die ehemals ihrer „primären Lebensschwäche“ sehr bald zum Opfer fielen, bessere Lebensaussichten haben, sofern sie rechtzeitig und ausdauernd genug nach den Grundsätzen moderner Pädiatrie behandelt werden. Nach Überwindung der ersten Schwierigkeiten scheint allerdings auch heute noch bei diesen eine kritische Zeit, wenigstens in bezug auf eine Infektion der Luftwege einzutreten. In unserer Beobachtungsreihe trat diese Infektion kaum einmal vor der 3. aber auch nicht lange nach der 8.—10. Lebenswoche auf, der klinisch beobachtete Eintritt der Lungenentzündung wurde meist nur 8—14 Tage, selten 3 Wochen, nur vereinzelt noch länger überlebt. Bestimmt wird dies leider nicht allein durch die heute ausgezeichnete Therapie, sondern auch durch das Reaktions- und Abwehrvermögen der einzelnen Individuen, an deren Labilität oft die eifrigsten Bemühungen scheitern. Der schnelle und plötzliche Tod nach den ersten asphyktischen Anfällen bei den früheren Beobachtungen *Rössles* ist wohl auch die Ursache dafür, daß bei diesen der Prozeß mehr herdförmig und nicht so diffus ausgebildet ist, wie in den länger hingehaltenen jüngsten Fällen, von denen ein über 3 Monate verlaufener (Fall 11) sogar chronische Indurationen mit beginnender Bronchiektasenbildung zeigt, wie sie auch nach atypischem Verlauf von Pneumonien älterer Personen vorkommen. Ob auf der Grundlage interstitieller Frühgeburtenpneumonien auch chronische Lungenprozesse späterer Lebensalter entstehen können, wie *Lederer* das für andere Säuglingsbronchitiden und -pneumonien beschreibt, läßt sich zur Zeit noch nicht übersehen. Viele der unter die Spalte „primäre Lebensschwäche“ früherer Todesursachenstatistiken eingereihten Fälle mögen Anfänge solcher interstitieller Pneumonien gezeigt haben und manche von ihnen mögen irrtümlicherweise als kongenital-syphilitische Pneumonien aufgefaßt worden sein. Jedenfalls ist die von *Thomsen* mit 80% angegebene Beteiligung der Lungen bei angeborener Organsyphilis kaum zutreffend.

Nach *Lauche* neigen Kinder deshalb mehr zu interstitiellen Lungenentzündungen, weil ihr Lungenzwischengewebe schon normalerweise reichlicher als beim Erwachsenen ausgebildet ist. Auf der Suche nach einer Erklärung für die Entstehung der nichtsyphilitischen interstitiellen Pneumonie Früh- sowie einer gewissen Gruppe ausgetragener Neugeborener und Kleinkinder wird man jedoch richtiger tun, dafür hauptsächlich eine Gewebs- und Reaktionsunreife anzuschuldigen, die sich nach *Rössle* „durch eine gewisse Einseitigkeit im entzündlichen Geschehen des Fetus kundtut“, eine Anschauung, die von mehreren Autoren (*Versé*, *Thomsen*, *Kokawa*, *Kimura* u. a.) schon zur Deutung der syphilitischen Formen herangezogen wurde. Während diese Begründung für die Frühgeburten ohne weiteres einleuchtet, läßt sie sich aber auch mit geringen Abwandlungen auf die von *Rössle* früher und von uns beobachteten Fälle der interstitiellen Pneumonien von ausgetragenen Kindern

anwenden. Letztere boten sämtlich den Eindruck hypoplastischer Konstitution, sei es, daß ein regelrechter Status thymico-lymphaticus bestand, sei es, daß die Kinder durch kurz nach der Geburt einsetzende Schädlichkeiten (chronische Infekte, mangelhafte Ernährung bis zur Ausbildung florider Rachitis usw.) schwer in ihrer Gesamtentwicklung beeinträchtigt waren. Solche „Hypoplasten“ besitzen nach *Rössle*, *Coronini* u. a. nun auch ein labileres Mesenchym, das für die Altersstufe des Trägers nicht hinlänglich ausgereift ist. Dies offenbart sich nicht nur klinisch durch Anfälligkeit und Widerstandslosigkeit, sondern auch in einer Abweichung von den morphologischen Reaktionen normaler Vergleichsindividuen. Als ein Zeichen solcher, scheinbar nur die Lungen betreffender Entwicklungshemmung könnte man demnach die sonst für Frühgeburten typische interstitielle Pneumonieform dieser „Hypoplasten“ auffassen. Auf Grund vorwiegend klinischer Erfahrungen glaubt *Wiskott*, daß jede kindliche Altersstufe, er spricht von ausgetragenen, sich normal entwickelnden Kindern, eine „Eigenreaktion auf Schädlichkeiten“ habe, die bedingt ist durch die zunehmende Reife des anfänglich „in mancher Beziehung unfertigen, nichttrainierten Zellstaates“. Jeder Altersgruppe, bzw. Reifestadium, entsprechen nach seiner Ansicht auch bestimmte Pneumonieformen, die primitiven sind die ausgebreiteten kleinherdigen Bronchopneumonien, dann folgen die „fokalen Bronchopneumonien“, erst verhältnismäßig spät (durchschnittlich nicht vor dem zweiten Lebensjahr) tritt die Fähigkeit auf, Schädlichkeiten scharf auf einen „Herd“ zu begrenzen und eine typische Lobärpneumonie zu bilden. Dieser Entwicklungsreihe frühkindlicher Lungenentzündungen dürfte man vielleicht, ohne der Sache Gewalt anzutun, die interstitielle Pneumonie Frühgeborener als primitivste Reaktion voranstellen. Weitere systematische Untersuchungen im Verein mit der Klinik und an Hand eines größeren Materials wären sicher in der Lage, die vorstehend geäußerten Ansichten nachzuprüfen und zu erweitern.

Zusammenfassung.

1. Es wurden 14 Fälle nichtsyphilitischer interstitieller Pneumonie bei Frühgeborenen und Kleinkindern untersucht und dabei festgestellt, daß sie morphologisch den bisher für spezifisch syphilitisch gehaltenen Formen kongenitaler interstitieller Pneumonie gleich sehen.

2. Parallelen im klinischen Verlauf beider Formen ließen sich ebenfalls finden, hauptsächlich was die starke Labilität und die schwere therapeutische Beeinflußbarkeit dieser Kinder anbetrifft.

3. Es wurde versucht, die bei Einfluß verschiedener Schädlichkeiten eintretende klinisch und morphologisch fast gleiche Reaktion durch die Unreife der befallenen Frühgeburten bzw. Feten zu erklären, und darauf hingewiesen, daß die bisher für spezifisch kongenital-syphilitisch

gehaltene interstitielle Pneumonie höchstwahrscheinlich nicht durch die spezifische Wirkungsart der *Spirochaete pallida* oder irgendeines anderen Erregers, sondern durch die der unvollkommenen Organismusreife entsprechenden Reaktionsmöglichkeiten des befallenen Individuums bedingt ist.

4. Soweit diese interstitielle Pneumonie ausgetragene Kinder betraf, handelte es sich um solche mit hypoplastischer Konstitution. Daraus wurde der Schluß gezogen, daß es sich auch hier um unreife Gewebsreaktion, bedingt durch allgemeine, zumindest aber partielle Entwicklungshemmung handelte.

Schrifttum.

- Bosch, O.*: Med. Klin. 1929 II, 1978. — *Coronini, C.*: Virchows Arch. 297, 523 (1936). — *De Jong*: Zit. bei *Versé*. — *Hanperl, H.*: Z. Kinderheilk. 56, H. 3, 324 bis 337 (1934). — *Heller*: Zit. bei *Versé*. — *Hintner, H.*: Z. Kinderheilk. 44, 483 (1927). — *Hook, H.* u. *K. Katz*: Virchows Arch. 267, 571 (1928). — *Katz, K.*: Siehe bei *Hook*. — *Kaufmann*: Über angeborene Lungensyphilis. Lehrbuch für spezielle Pathologie, Bd. 1. — *Kimla*: Zit. bei *Versé*. — *Kokuwa*: Zit. bei *Versé*. — *Lauche*: Über Lungenentzündungen. *Henke-Lubarschs Handbuch für spezielle Pathologie*, Bd. 3/1. — *Lederer, R.*: Jb. Kinderheilk. 78, 68 (1913). — *Loescheke, H.*: Verh. dtsh. path. Ges. 23, 291 (1928). — Münch. med. Wschr. 1928 II, 1823. — *Meyer, L. F.*: Münch. med. Wschr. 1928 II, 1823. — *Rössle, R.*: Verh. dtsh. path. Ges. 19, 18 (1923); 23, 289 (1928). — Schweiz. med. Wschr. Nr. 46 (1923). — *Thomsen*: Zit. bei *Kaufmann* u. *Versé*. — *Versé, M.*: Über Lungensyphilis. *Henke-Lubarschs Handbuch für spezielle Pathologie*, Bd. 3/3. — *Wiskott, A.*: Abh. Kinderheilk. 1932, H. 32.