

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
[Leiter: Prof. A. Werthemann].)

Beitrag zur Pathogenese der kartilaginoiden Spitzenkappen der Lungen.

Von

Prof. Dr. Fred. Roulet.

Prosektor am Institut.

Mit 5 Abbildungen im Text (= 6 Einzelbildern).

(Eingegangen am 23. September 1939.)

Seitdem *Focke* unter *Aschoffs* Leitung zum ersten Male systematische Untersuchungen zur Klärung der eigentlichen Bedeutung der kartilaginoiden Spitzenschwielen der Lungen anstellte, ist die Erörterung der Ätiologie dieser eigentümlichen Veränderungen noch nie endgültig zu einem Abschluß gekommen. Es ist im allgemeinen bekannt, daß diesbezüglich zwei Ansichten herrschen: für die einen — und sie sind wohl am zahlreichsten — (*Aschoff, Focke, Hübschmann, Gräff, Anders, Sato, Oliva*) stellen diese kleinen Schwielen der Lungenspitzen tuberkulöse Veränderungen dar, für die anderen (*Schürmann, Wurm, Böhme, Bessin, Rubinstein* und *Triuss*) handelt es sich um meist unspezifische Veränderungen, die mit tuberkulösen Narben zusammen vorkommen können, aber ebensogut unabhängig von dieser Krankheit aufzutreten vermögen.

Bevor man zu diesen beiden Ansichten Stellung nimmt, erscheint es angebracht vom histologischen Standpunkt aus folgendes festzustellen: je mehr man solche, oft bandartige, mehr oder weniger scharf begrenzte, nicht selten netzförmige und sehr häufig retikulär auslaufende Verdickungen der Lungenpleura untersucht, um so mehr kann man sich davon überzeugen, daß es sich hier um besondere Veränderungen handelt, wie man sie sonst in der Lunge eigentlich nur außerordentlich selten trifft. Es handelt sich eigentlich nicht um eine Kollapsinduration, sondern um eine Ausfüllung oft normal weiter Alveolen durch eine bindegewebige Masse; man könnte von einer Karnifikation sprechen. Das Bild weicht aber von der üblichen karnifizierenden Pneumonie insofern ab, als dieses neugebildete Bindegewebe oft eine ausgedehnte Hyalinisierung mit Verquellung erfährt; ferner findet auch eine starke Elasticaneubildung statt. Diese Prozesse gehen oft Hand in Hand und werden nie vermißt. Wechselnd sind die Verhältnisse zur Pleura: in den meisten Fällen besteht dies Narbengebiet, wie es *Bessin* beschrieben hat, aus zwei deutlich voneinander trennbaren Anteilen: einem pleuralen und einem subpleuralen Anteil. Dem pleuralen Anteil liegt eine ebenfalls hyalinisierende Bindegewebsneubildung (sog. Oberflächenhyalin) zugrunde, in welcher mächtig

verdickte kollagene Faserbündel vorkommen mit mehr oder weniger reichlichen, reihenförmig angeordneten Zügen von rußhaltigen Zellen und seltener mit neugebildeten Gefäßen. Dieser pleurale Teil der Kappe wird entweder sehr scharf durch die leicht wellenförmig verlaufenden elastischen Grenzstreifen vom Lungengewebe getrennt oder, was entschieden häufiger vorkommt, es ist der elastische Grenzstreifen aufgefasert, aufgesplittert oder, wie *Focke* richtig bemerkt, innerhalb von schwieligen, ja „schollig zerfallenden Massen“, in Bröckeln zerlegt. Es bestehen somit die Zeichen eines zumeist abgelassenen, örtlich zerstörenden Entzündungsprozesses, welcher hin und wieder auch im Lungengewebe seinen Sitz hat. Hier liegt der Kernpunkt der Streitfrage, ob dieser zum Teil zum Untergang des elastischen Lungengerüsts führende Prozeß tuberkulöser Art gewesen ist, oder ob eine andere Ätiologie in Betracht gezogen werden kann.

Bereits 1932 hat *Wurm* in einem Referat an der Deutschen Röntgen-Gesellschaft mitgeteilt, daß man in solchen Spitzennarben Silicosegranulome und hyaline Knötchen, zum Teil mit zentraler Nekrose finden könne und er hat angenommen, daß die Spitzenlokalisation sich durch eine „verzettelte und wenig massive“ Staubeinwirkung erklären ließe. Vor 2 Jahren wurden von *J. Davson* und *W. Susman* (Manchester) ähnliche Befunde mitgeteilt: die englischen Forscher haben mit der Methode der Schnittveraschung die Lungen von 94 Fällen auf ihren Siliciumgehalt untersucht und festgestellt, daß in den sog. Spitzenkappen in vielen Fällen typische silicotische Knötchen und Knoten sich nachweisen ließen. Genauere Angaben über den genauen Siliciumgehalt der Spitzenkappen wurden nicht angeführt.

Diese Befunde konnten im Laufe unserer Untersuchungen immer wieder bestätigt werden. Wir gingen so vor, daß von jedem Fall, bei welchem eine kartilaginöse Spitzenschwiele bei der Sektion beobachtet wurde, beide Spitzen, ferner ein Stückchen beider Unterlappen und die Lymphknoten der Lungenwurzel in Formalin fixiert wurden. Die Spitzenkappen wurden genau in der Mitte geteilt; ein Teil diente zur histologischen Verarbeitung, der andere Teil wurde nach der Methode der Emissionsspektralanalyse im Hochfrequenzfunken untersucht. Als Kontrollen dienten Fälle ohne Kappen. Es ließ sich zunächst feststellen, daß der Si-Gehalt der Lunge im Alter beträchtlich zunimmt, eine Feststellung, die bereits von vielen Untersuchern, zuletzt von *Hackmann*, gemacht worden ist. So fand sich bei einem 17jährigen Mädchen in der Lungenspitze 0–6 γ/g , 10–65 γ/g Si in den Lymphknoten, währenddem die Unterlappen kein Si erkennen ließen. Bei einer 39jährigen Frau enthielten die Lungenspitzen 28 bzw. 40 γ/g , die Lymphknoten bereits 500 γ/g , die Unterlappen ebenfalls kein Si. Bei einem 47jährigen, an Unfall verstorbenen Arzt, fanden sich folgende Werte: Lungenspitzen 40 bzw. 60 γ/g , Unterlappen 0–20 γ/g , Lymphknoten 360–1000 γ/g .

Im allgemeinen lassen die Fälle, bei denen die charakteristischen Spitzenkappen vorliegen, höhere Si-Werte erkennen; hier sind nicht nur die Lymphknoten der Lungenwurzel besonders stark siliciumhaltig, sondern es enthalten die Lungenspitzen ganz beträchtliche Si-Mengen, die bei richtig entwickelten Spitzenschwielen zwischen 100 und 1000 γ /g schwanken; das sind Werte, wie man sie bei mittelschweren Lungensilicosen im allgemeinen trifft (nach unseren Erfahrungen 80—150 γ /g bei feuchtem Lungengewebe)¹.

In guter Übereinstimmung mit diesen chemischen Feststellungen steht das Ergebnis der histologischen Untersuchungen der Spitzenkappen:

Neben der bereits erwähnten, offenbar schleichend verlaufenden „Karnifizierung“ des Spitzengewebes dicht unter der Pleura oder in einiger Entfernung liegend, trifft man ziemlich regelmäßig imastica-präparat zunächst Aufhellungsbezirke. Das sind die Herde, welche von *Focke* als Zeichen einer abgelaufenen Tuberkulose angesehen worden sind. *Oliva*, der am gleichen Material (Freiburg i. Br.) seine Kontrolluntersuchungen angestellt hat und ganz besonders auf etwaige silicotische Granulome geachtet hat, hat dieselben Herde beschrieben und sie für tuberkulös erklärt. Er betont ausdrücklich, daß es ihm „niemals gelungen ist, die typischen, für Silicose charakteristischen Knötchen hyalin-fibröser Art“ nachzuweisen. Er gibt allerdings an, daß man in allen Lungen älterer Individuen in wechselnder Menge, neben der Anthrakose auch „Siliciumkörnchen“ nachzuweisen vermag; in seinen Fällen gelang ihm dieser Nachweis nicht regelmäßig, worüber man sich nicht zu wundern braucht, weiß man doch seit den ausgedehnten Untersuchungen verschiedener Forscher, vor allem von *Siegmund*, von *Koppenhöfer*, von *v. Albertini*, daß in silicotischen Gewebsveränderungen eine besondere, nicht krystallinische Erscheinungsform der Kieselsäure vorkommt. Gerade die Ergebnisse der Untersuchungen *Koppenhöfers* bringen uns, glaube ich, einen Schritt vorwärts in der Beurteilung der Entstehung von Spitzenkappen. Diese Untersuchungen zeigten, daß die oft sehr beträchtliche Bindegewebsneubildung bei silicotischen Gewebsveränderungen auf die Bildung kolloidaler Kieselsäure aus den Quarzpartikelchen zurückgeführt werden können. Wenn man von dieser Tatsache ausgehend die verschiedenen histologischen Bilder betrachtet, die in Spitzenkappen gefunden werden können, so geht deutlich hervor, daß die Entwicklung typischer, oft schwieriger silicotischer Knötchen aus einem anfangs offenbar serösen Alveolarexsudat vor sich geht. Man trifft hin und wieder an einigen Stellen die bekannten perivaskulären Granulome, oft mit desquamierten Alveolardeckzellen, ferner die allmähliche Zunahme

¹ Als normalen Siliciumgehalt der Lunge erwachsener Individuen (Unterlappen oder unterster Teil des Oberlappens) kann man Werte von 5—15 γ /g annehmen (aus nicht veröffentlichten Kontrolluntersuchungen des Herrn Dr. phil. *F. Rohner* in unserem Institut).

von Bindegewebsfasern mit hyalinartiger Quellung, so daß schließlich breite, aus hyalinisiertem Bindegewebe zusammengesetzte Narben im Schwielenbezirk auftreten können. Diese Bindegewebsumwandlung geht aber auch oft aus dem Alveolarexsudat hervor, ohne daß man eine stärkere Zellneubildung beobachten kann. Das ist ein Punkt, der in weiteren Untersuchungen geprüft werden soll. Im Bereich dieser oft knotenförmigen, rundlichen oder eiförmigen Gebilde verschwinden



Abb. 1. Spitzenkappe mit fortschreitender Entwicklung: Rechts im Bilde Alveolengerüst noch deutlich erkennbar. Alveolarräume mit „Exsudat“ ausgefüllt (1); kleines Staubgranulom (2), unmittelbar daneben hyalinisierter Bezirk (3), in dem die elastischen Fasern verdämmern. Elastischer Grenzstreifen (4) mehr oder weniger erhalten; hyalinisierte Pleuraverdickung (5) (Silicium 140 γ/g).

allmählich die sonst vermehrt erscheinenden elastischen Fasern, sie verlieren allmählich ihre Färbbarkeit und zerfallen in Bruchstückchen (Abb. 1). Im Bereich einzelner Knoten sind sehr typische fibrinoide Nekrosen zu beobachten, wie sie *Giese* beschreibt und worauf besonders *r. Albertini* aufmerksam gemacht hat; sie gelangen in der Azanfärbung sehr schön zur Darstellung (Abb. 2). Anschließend kann eine völlige Nekrose mit Kalkablagerung und auch Knochenbildung auftreten, an sich bekannte Veränderungen, auf die hier nicht näher eingegangen wird. Mit der Schwere der Veränderungen geht auch die Stärke der festgestellten Siliciumwerte parallel; so trifft man bei Si-Werten zwischen 50 und 70 γ/g vorwiegend das gewöhnliche Bild der Spitzenkappe mit nur angedeuteter hyaliner Umwandlung des intraalveolären Bindegewebes (Abb. 3a). Sobald die Werte 120—150 γ/g übersteigen, sind mit

großer Regelmäßigkeit ausgedehntere Schwielenbildungen zu beobachten, und zwar entweder in Form breiter, subpleural entwickelter Narben mit Staubgranulomen und fibrinoiden Nekrosen (Abb. 3b), oder mit den charakteristischen, rundlichen oder eiförmigen silicotischen Knötchen, innerhalb welchen die elastischen Fasern nur allmählich ihrer



Abb. 2. Knötchenartige Herde mit zentraler „fibrinoider Nekrose“ innerhalb sehr dichter Spitzenschwiele (1). Rechts Knochenbildung nach erfolgter Verkalkung einer Nekrose (2) (Silicium 170 γ /g).

Färbbarkeit verlustig gehen und in denen es hin und wieder zu echten Nekrosen und zu Kalkablagerung kommen kann (Abb. 4).

Diese Knötchen, innerhalb welchen das elastische Lungengerüst zum Teil zugrunde geht, könnte man sehr wohl mit fibrös verödeten Tuberkeln verwechseln. Immerhin sprechen neben dem Aschenbild, auf welches besonders *Davson* und *Susman* hingewiesen haben, einige histologische Merkmale gegen die tuberkulöse Natur: niemals trifft man ein epitheloidzelliges Granulationsgewebe mit *Langhansschen* Riesenzellen, eine verkäsende Nekrose wird stets vernutzt; wenn eine Nekrose auftritt, geht sie immer mit einer Verquellung des Kollagens einher, die

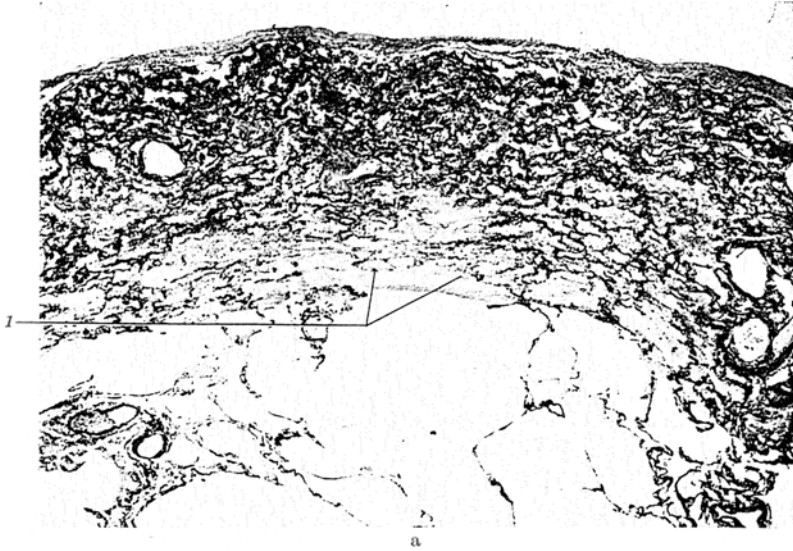


Abb. 3a. Spitzenkappe mit geringem Siliciumgehalt (70 g/g), ohne Knötchenentwicklung, mit vermehrtem elastischem Gerüste und intraalveolärem Exsudat. Beginnende Hyalinbildung an einigen Stellen (1).

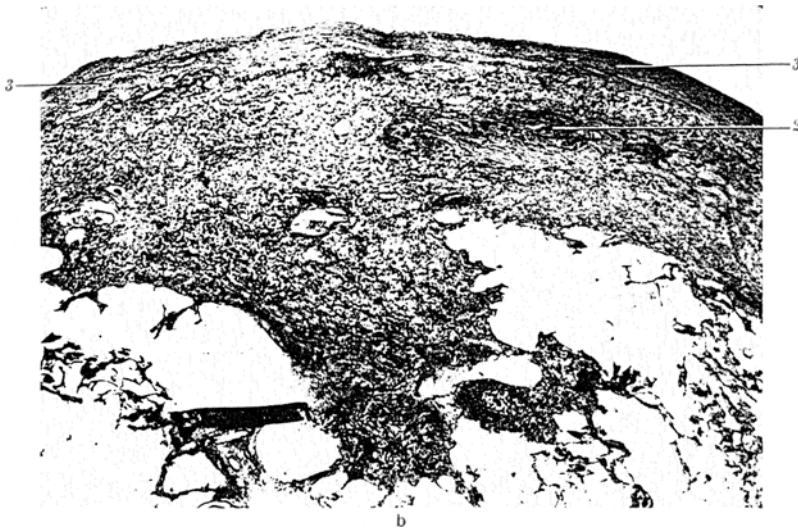


Abb. 3b. Spitzenkappe mit reichlichem Siliciumgehalt (210 g/g): bandartiges, zum Teil nekrotisierendes und verkalkendes Knötchen im Kappengewebe (2). Pleura (3) stark verdickt.

man als sog. „fibrinoide Nekrose“ kennt. Es spricht auch die Art und Weise, wie das elastische Gewebe allmählich vom Rand zum Zentrum zu desimprägniert wird, gegen die tuberkulöse Natur der Knötchen.

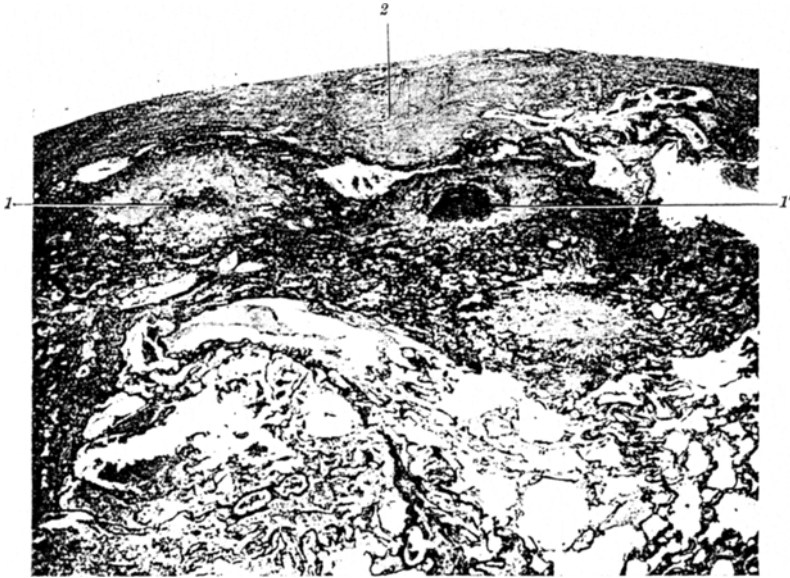


Abb. 4. Charakteristisches Bild silikotischer Knötchen (1 und 1') von verdichtetem elastischem Gerüst umgeben. Breite hyaline Pleuraverdickung (2) (Silicium 105—1000 μ /g).

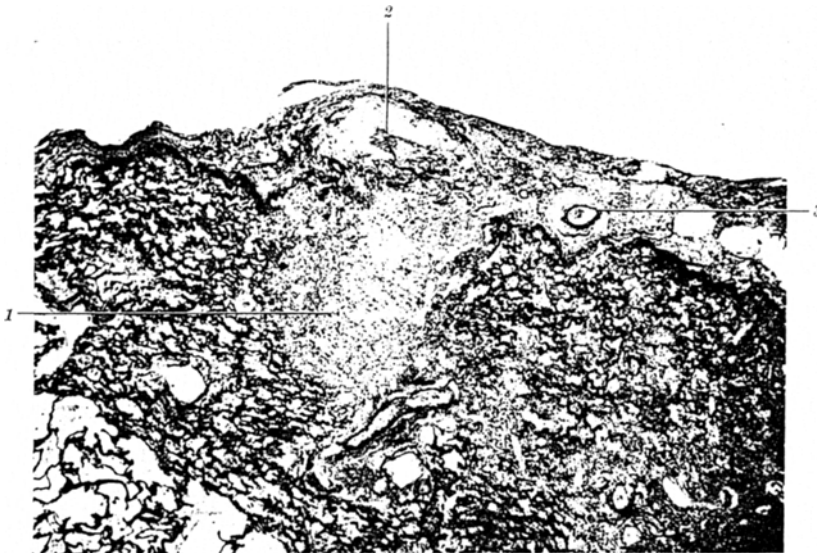


Abb. 5. Zerstörung des elastischen Grenzstreifens durch silicotisches Granulom (1); Pleura stark gewuchert, zum Teil hyalinisiert, mit Kalkablagerung (2). Starke Gefäßwandverdickung (3) (Siliciumgehalt 1000 μ /g).

Es soll aber damit nicht in Abrede gestellt werden, daß Spitzenschwielen nicht einmal auch tuberkulöser Natur sein können; es war hier

lediglich von den unverwachsenen, porzellanweißen, den sog. kartilaginoiden Spitzenkappen die Rede. Wenn man im Gewebe die sicheren Zeichen einer Tuberkulose findet, so ist die Schwiele meist breiter, die Spitze ist eingesunken, nicht selten zeigt sie Verwachsungen. Das Vernarbungsgebiet erscheint oft viel ausgedehnter und im ganzen stark rußhaltig. Die gefundenen Siliciumwerte sind geringer und übersteigen nur selten 50—60 γ/g ; auch ist der Aschengehalt ein anderer.

Wenn man zusammenfassend die hier besprochenen Ergebnisse betrachtet, so lassen sich die sog. *kartilaginoiden Spitzenschwiele* als eine *örtliche silicotische Lungenveränderung* betrachten. Sie entsteht auf Grund einer offenbar langsam erfolgten, allmählich zunehmenden Staubablagerung im Bereich des Lungenspitzengebietes, d. h. in einem Teil der Lunge, wo infolge der besonderen Spannungsverhältnisse während des Atmungsgeschäftes die Möglichkeit zur Ablagerung corpusculärer Elemente gegeben ist. Die Analyse ergibt auch in spitzenkappenfreien Fällen immer einen höheren Si-Gehalt in der Spitze, so daß es beinahe als sicher zu betrachten ist, daß die Neigung des Spitzenteils zu den beschriebenen fibrösen Veränderungen mit der Staubsammlung verkettet ist. In einigen Fällen haben wir auch kappenartige Veränderungen an der Unterlappenspitze festgestellt; dies dürfte aber eine Ausnahme sein. Am häufigsten findet man diese Veränderungen bei älteren Leuten, über dem 6. Dezennium, ungefähr gleich häufig bei Männern und Frauen. Mit tuberkulösen Veränderungen haben sie nichts zu tun.

Ein Punkt muß noch geklärt werden, nämlich die Natur der in den Alveolen liegenden exsudatartigen Masse, aus welcher sich schließlich die Schwiele entwickelt. Wenn man auf die Untersuchungsergebnisse *Koppenhöfers* zurückgreift, so wäre man geneigt anzunehmen, daß es sich hierbei um eine Mischung von zellfreiem Exsudat mit kolloidaler Kieselsäure handelt. In diesem Gemisch könnte sich dann die Neubildung von kollagenen Fasern vollziehen, und zwar sehr wahrscheinlich, wie in vielen anderen Fällen pathologischer Faserverquellungen, ohne nachweisbare oder nennenswerte Zellenbeteiligung. Weitere Untersuchungen sollen sich mit dieser besonderen Frage beschäftigen.

Schrifttum.

- Albertini, A. v.*: Festschrift Zangger, S. 237. 1934. — *Bessin, A.*: Virchows Arch. 280, 837 (1931). — *Böhne, C.*: Beitr. Klin. Tbk. 75, 164 (1930). — *Davson, J. and W. Susman*: J. of Path. 45, 597 (1937). — *Focke, F.*: Beitr. Klin. Tbk. 59, 228 (1924). *Giese, W.*: Veröff. Gewerbe- u. Kriegspath. 1931, H. 28. — Beitr. path. Anat. 90, 555 (1932). — *Hackmann, Chr.*: Beitr. path. Anat. 90, 628 (1932). — *Koppenhöfer, G. F.*: Arch. Gewerbepath. 6, 1 (1935). — Virchows Arch. 297, 270 (1936). — *Olivier, E.*: Beitr. Klin. Tbk. 84, 602 (1934). — *Siegmund, H.*: Verh. dtseh. path. Ges., 27. Tagg Rostock 1934, 262. — *Wurm, H.*: Beitr. Klin. Tbk. 81, 707 (1932).