

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Köln
[Direktor: Professor Dr. E. Leupold].)

Kalkeiseninkrustationen der Lungen bei callösem Magengeschwür mit Pylorusstenose.

(Ein Beitrag zur Kenntnis der extrarenalen Verkalkungen
bei Hypochlorämie.)

Von

Dr. W. Volland,

zur Zeit Unterarzt und Hilfsarzt bei dem beratenden Pathologen eines Wehrkreises.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. August 1940.)

Bekanntlich können in den verschiedensten Organen, wie Milz, Lunge, Ovar, Lymphknoten usw., Kalkeiseninkrustationen auftreten, wenn regressive Veränderungen des Bindegewebes mit einem großen Eisenangebot gepaart sind¹; aber oft ist nicht klar zu erkennen, worin der ausschlaggebende Faktor gegenüber jenen Fällen gelegen ist, bei welchen das Eisen lediglich in Zellen zu Hämosiderin verarbeitet wird (*M. B. Schmidt*). So stimmen auch *Lubarsch* und *Plenge* bezüglich der Kalkablagerungen in eisenreichen Stauungslungen der Ansicht *Bittröls* bei, daß pathogenetisch noch irgend etwas anderes hinzukommen müsse, über dessen Natur meist nichts Sichereres bekannt sei. Denn es sei auffallend, daß es bei den schwersten Formen von chronischer Lungenstauung so außerordentlich selten zu den Kalkeiseninkrustationen komme. Die Mitteilung eines Falles von Kalkeiseninkrustationen braun induriert Lungen erscheint deshalb dann gerechtfertigt, wenn sie Hinweise auf jenen meist unbekannten Faktor bietet. Bei der im folgenden beschriebenen Beobachtung glauben wir ihn in einer hypochlorämischen Kalkstoffwechselstörung erblicken zu müssen, welche durch ein pylorusnahes, rundes Magengeschwür und die hierdurch bedingte Pylorusstenose verursacht war und zu den bei dieser Mineralstoffwechselstörung bekannten Verkalkungen in der Niere geführt hatte.

*Auszug aus der Krankengeschichte*². Wilhelm N., 52 Jahre, Invalid, früher Fuhrparkarbeiter, gelegentlich Nachtwächter. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Eigene Anamnese: Seit Jahren Herzbeschwerden. Am 30.5.39 erste Aufnahme in der medizinischen Universitätsklinik Köln-Lindenburg. Beschwerden: Atemnot, geschwollene Füße. Nicotin und Alkohol mäßig, venerische Infektion

¹ Eine Sonderstellung nehmen die Kalkeisenablagerungen des Gehirns ein, welche primär im nervösen Parenchym auftreten und — jedenfalls vorzugsweise — erst sekundär auf das Mesenchym übergreifen können.

² Die Überlassung der Krankengeschichte verdanken wir der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. *Knipping*, Direktor der hiesigen medizinischen Universitätsklinik.

wird negiert. Befund: Cyanose, Lungenemphysem mit Rechtsinsuffizienz des Herzens. Röntgenologischer Befund vom 1. 6. 39 (Thoraxaufnahme und Durchleuchtung): Zwerchfellaktion schlecht, Komplementärräume verklebt. Beide Lungenfelder zeigen erhöhte Transparenz und vermehrte Zeichnung. Beide Hili auffallend dicht. Im rechten Oberfeld finden sich unregelmäßige *Kalkschatten* im Verlauf des zweiten Zwischenrippenraumes. Herz aortenförmig, nicht verbreitert,



Abb. 1. Makroskopische Aufnahme. Schnittfläche der Lunge. Stück aus dem linken Lungenoberlappen. 1 bis 2: Unschärfe begrenzter Bezirk, in welchem die Kalkeiseninkrustation am stärksten entwickelt ist. Nähere Beschreibung siehe Text.

Retrokardialraum frei. Aorta verdichtet und elongiert. Röntgenologische Diagnose: Emphysem; die vermehrte Zeichnung spricht für Bronchitis. Aortensklerose. — Luesreaktionen negativ. Urin: Reaktion zeitweise sauer, zeitweise alkalisch. Eiweiß: Leichte Trübung. Sediment: Leukocyten, Erythrocyten, Epithelien, gelegentlich granulierte Zylinder. Blutbild ohne Besonderheiten. Therapie: Kohlensäurebäder, Massage, salzarme Diät, Digitalis, Euphyllin, Traubenzucker. Erneute Aufnahme in die Klinik am 21. 5. 40: Schwerst dekompensierter Zustand. Cyanose, Dyspnoe, Ödeme, Stauungsgastritis, Stauungsbronchitis, Emphysem. Therapie: Aderlaß, Sauerstoff, Strophanthin, Euphyllin. Am 7. 6. 40 trat der Tod ein.

Sektionsbefund (Sektions-Nr. 821/40, Obduzent: Unterarzt Dr. Volland). Äußere Besichtigung: Leiche eines 52jährigen Mannes im mittleren Ernährungszustand. Thorax faßförmig. An Rumpf und Armen Tätowierungen. Zwerchfell-

stand beiderseits 5. Rippe. Flüssigkeitsgehalt beider Pleurahöhlen und der Bauchhöhle vermehrt. Herz: Größer als die Leichenfaust. Gewicht 460 g. Rechte Kammer hochgradig erweitert, vorzugsweise in der Ausflußbahn. Dicke der rechten Kammer in der Einflußbahn 1,7 cm, in der Ausflußbahn 1,0 cm. Linke Kammer ebenfalls erweitert, aber geringer als rechts. Dicke der linken Kammer in der Einflußbahn 1,5 cm, in der Ausflußbahn 2,5 cm. Klappen zart. Kranzarterien: Geringe Lipoid- und Kalkeinlagerungen, durch die die Lichtung stellenweise wenig verengt ist. Größtenteils sind sie aber zart und gut durchgängig. Herzmuselschnitte fleischfarben, frei von Schwielen. Rechte Lunge: Voluminös. Luftkissenartige Blähung besonders der Spitzen und Randteile. Auf dem Schnitt Lungengewebe blutreich, von rostbrauner Farbe. Vorzugsweise im Oberlappen, weniger ausgesprochen im



Abb. 2. Makroskopische Aufnahme der beiden Nieren mit multiplen Rindencystern (vgl. Text). Aufsichtsbild der rechten, Längsschnitt durch die linke Niere.

Unterlappen zeigt das Lungengewebe teils punktförmige, teils strichförmige, feine Gebilde, welche eine feine Zeichnung des Lungengewebes durch ihre weißlich-gelbliche Färbung bedingen. Diese Zeichnung weist eine oberflächliche Ähnlichkeit mit Bimsstein auf. Dort, wo diese Zeichnung besonders ausgesprochen ist, nämlich in einem 4 : 5 cm messenden Bezirk 2 cm unterhalb der Lungenspitze, ist das Lungengewebe bzw. der beschriebene weißlich-gelbliche Anteil desselben leicht prominent. Dort, wo die beschriebene ungewöhnliche Zeichnung des Lungengewebes besonders ausgesprochen ist, stellt man beim Hinüberstreifen mit dem Finger eine gewisse Rauhigkeit des Lungengewebes fest. Im übrigen sind Verdichtungsherde nicht nachweisbar. Schleimhaut der Bronchien gerötet; in den Bronchien schleimiger Inhalt. Größere Gefäße frei. Linke Lunge weist an der Oberfläche und auf dem Schnitt im wesentlichen den gleichen Befund wie die rechte auf. Milz: 187 g, 11,5 : 8 : 4 cm. Steife Konsistenz, geringe umschriebene, zuckergußartige Kapselverdickungen, glatte, blutreiche Schnittfläche, deutliche Trabekelzeichnung. Beide Nebennieren: Breite, lipoidreiche Rinde. Nicht erweichtes, graues Mark. Rechte Niere 202 g, 12 : 7 : 2,8 cm, leicht abziehbare Faserkapsel. Im Bereich der Rinde zahlreiche verschieden große, mit wässrigem Inhalt gefüllte Cysten; die größten derselben sind kirschgroß, die kleinsten erbsgroß und kleiner. Neben diesen Cysten ist noch ziemlich reichlich Rindenparenchym vorhanden (vgl. Abb. 2). Rinde von entsprechender Breite, Rindenmarkzeichnung

etwas verwaschen, Mark dunkelrot, Rinde heller rot und etwas trübe, Nierenbecken regelrecht. Linke Niere: 210 g, 14 : 7,5 : 3 cm, weist ebenfalls zahlreiche verschieden große Rindencysten auf, von denen die größte einen Durchmesser von 3 cm hat. Im übrigen Befund wie links. Beckenorgane regelrecht. Magen: Mäßig erweitert. Im Bereich der Pars praepylorica findet sich ein rundes Geschwür der Schleimhaut mit derben, wulstigen Rändern, Durchmesser des Geschwürs 12 mm. Durch dieses Geschwür ist der Pfortner mäßig verengt. Schleimhaut des Magens gestaut, dunkelrot. Darmschleimhaut ebenfalls gestaut, dunkelrot, im übrigen regelrecht. Leber: 1160 g, 22 : 19,5 : 12 cm. Glatte Oberfläche. Braune bis blaurote Farbe der Oberfläche und Schnittfläche. Auf dem Schnitt deutliche Muskatnußzeichnung, reichlicher Blutgehalt. Gallenblase, Gallenwege, Bauchspeicheldrüse regelrecht. Aorta: Im Brust- und Bauchteil ziemlich reichlich Lipoidflecken sowie porzellanartige, weiße, polsterförmig erhabene Herde, im Bauchteil außerdem einzelne Runzeln der Intima, die in den übrigen Abschnitten fehlen. Kalkeinlagerungen nicht nachweisbar. Halsorgane regelrecht, Schädelhöhle aus äußeren Gründen nicht seziert.

Von einer erschöpfenden anatomischen Diagnose wurde zunächst Abstand genommen. Die vorläufige Diagnose lautete:

Fragliche Lungenveränderungen, vermutlich Kalkeiseninkrustationen bei substantiellem Lungenemphysem und brauner Induration der Lungen. Diffuse katarrhalische Bronchitis. Hypertrophie und Dilatation der rechten Herzkammer. Geringere Dilatation der linken Herzkammer. Allgemeine chronische Stauung der Organe. Kleine Stauungstranssudate in beiden Pleurahöhlen. Geringer Stauungsascites. Multiple Rinden-cysten in beiden Nieren. Callöses Magengeschwür im Bereich der Pars praepylorica. Geringe Narbenstenose des Pylorus durch dieses Magengeschwür. Arteriosklerose der Aorta und der Kranzschlagadern des Herzens mäßigen Grades.

Auszug aus dem mikroskopischen Befund: Lunge (Untersuchung zahlreicher Stücke aus allen Lappen): Neben dem Bilde des ausgesprochenen substantiellen Lungenemphysems und der chronischen Stauung mit reichlich Herzschlerzellen sowie inveteriertem und frischem Lungenödem und gelegentlichen Diapedesisblutungen in die Alveolen weist das Lungengewebe sehr zahlreiche umschriebene, längliche, knötchenförmige Verbreiterungen des Interstitiums auf, die durchschnittlich die Größe von etwa 1—3 entfalteten Lungenalveolen aufweisen. Im Bereich dieser Knötchen, die vorzugsweise aus einem capillarreichen Granulationsgewebe bestehen, finden sich braune, nichtkristallinische, feinkörnige, vielfach zu Klumpen zusammengeballte Massen, die oft von Fremdkörperriesenzellen umgeben und manchmal von ihnen völlig eingeschlossen sind. Ferner sind diese Knötchen von reichlich im H.E.-Bild intensiv blau bis blauschwarz tingierten fädigen Gebilden durchzogen, die zum Teil die Dicke und Beschaffenheit von elastischen Fasern besitzen, zum Teil um das Vielfache dicker sind und sich gelegentlich als völlig inkrustierte Capillaren erweisen. Manchmal haben die beschriebenen stäbchenförmigen Gebilde das Aussehen von starren Spießen, die zum Teil einen geraden Verlauf aufweisen, hin und wieder aber auch rechtwinkelig oder spitzwinklig abgeknickt sind. Oft ist es zu Blutextravasaten innerhalb der beschriebenen Verbreiterungen des Interstitiums gekommen. Auch die Alveolarwände des lufthaltigen Lungengewebes enthalten reichlich blau bis blauschwarz tingierte elastische Fasern und ebenso gefärbte, vielfach verödete Capillaren. Manchmal sind die Alveolarwände völlig in zellfreie, starre, tiefdunkelblaue, zum Teil aber

auch hellgrüne Gebilde umgewandelt. Andere Alveolen lassen jegliche Einlagerungen der beschriebenen Art vermissen. Außer den Capillaren zeigen zahlreiche kleinere, vorwiegend arterielle Gefäße regressive Wandveränderungen mit mehr oder weniger ausgesprochener Aufsplitterung der faserigen Wandbestandteile, von denen besonders die elastischen Elemente im H.E.-Bild ebenfalls die beschriebene blauschwarze Tingierung aufweisen. Sehr oft beschränkt sich diese Tingierung aber nicht auf die elastischen Elemente; vielfach bestehen alle Übergänge bis zur völligen Inkrustation der Gefäßwände, wobei die Gefäße meistens nicht obliteriert sind. Die *Kossasche* Kalkreaktion ist im Bereiche der beschriebenen,

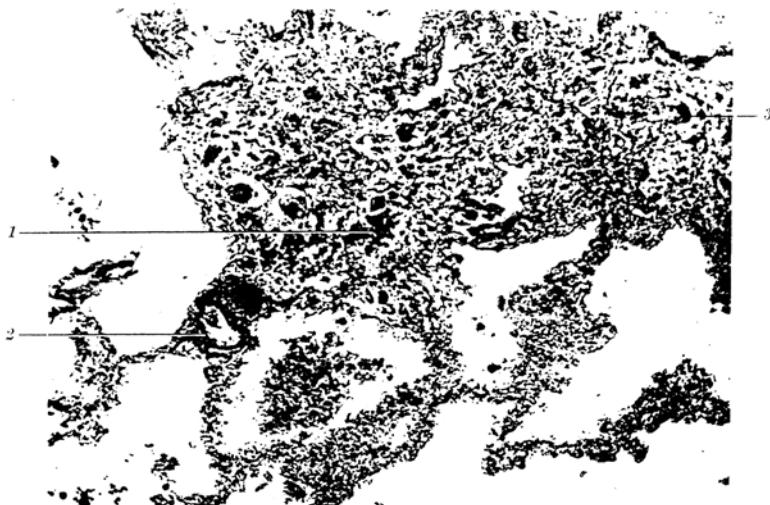


Abb. 3. Lunge, linker Oberlappen. Hämatoxylin-Eosin. 1 Körnig-schollige Kalkeisenablagerungen. 2 Arteriole mit Kalkeiseninkrustierter Wandung. 3 Fremdkörperriesenzelle.

im H.E.-Bild blau, blauschwarz oder grünlich tingierten Gefäßwände sowie der faserigen und spießartigen Gebilde und der körnigen Ablagerungen größtenteils positiv. Stets geben die genannten Gebilde positive Eisenreaktionen. Darauf hinaus zeigen die Eisenpräparate, daß auch Alveolarwände, die im H.E.-Präparat keine Besonderheiten erkennen lassen, vielfach eine mehr oder weniger ausgedehnte Eiseninkrustation ihrer elastischen Fasern aufweisen. In den Lichtungen der Bronchien und Bronchiolen finden sich reichlich polymorphe Leukocyten und desquamierte Bronchialepithelien. Die Knorpelplatten der kleineren Bronchien zeigen zum Teil eine hochgradige Verkalkung ihrer Grundsubstanz. Spärliche Ablagerungen anthrakotischen Pigmentes im interstitiellen Bindegewebe.

Niere: Zahlreiche, verschieden große bis mikroskopisch kleine Rindencysten, die zum Teil eine homogene, im H.E.-Bild leicht violett gefärbte geronnene Flüssigkeit enthalten. Die Epithelien der Hauptstücke sind vielfach hochgradig geschwollen, albuminös getrübt und zum Teil feintropfig entmischt. Größtenteils sind sie nicht verfettet. Ihr Kern zeigt alle Übergänge von einer gut erhaltenen Färbbarkeit bis zum völligen Verlust derselben. Ein großer Teil der Harnkanälchen hat eine erweiterte Lichtung, welche geronnenes Eiweiß enthält. Außerdem finden sich mäßig reichliche Harnkanälchenabschnitte in der Rinde, deren Lichtung mit kleinen oder größeren blauvioletten Schollen völlig ausgefüllt ist, welche eine

positive Kalkreaktion geben. Vereinzelt lassen sich auch Verkalkungen der Hauptstückepithelien nachweisen. Glomeruli fast ausnahmslos regelrecht, nur ganz vereinzelt hyalin verödet. Sehr geringe Arteriosklerose der größeren und mittleren Arterienäste, venöse Hyperämie besonders des Markes.

Der mikroskopische Befund der übrigen Organe ist belanglos. In Sonderheit werden jegliche Verkalkungen auch in jenen Organen vermißt, welche an der Kalkmetastase *Virchows* und anderen systematisierten Verkalkungen teilzunehmen pflegen.

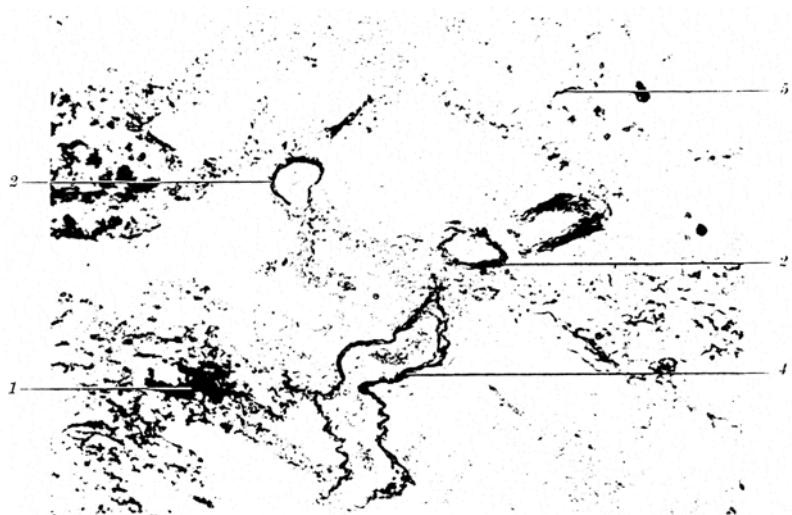


Abb. 4. Lunge, linker Oberlappen. Turnbullblaureaktion. 1 Körnig-schollige Eisenablagerungen im Interstitium. 2 bis 4 Gefäße mit kalkeiseninkrustierter Wandung. 5 kalkeiseninkrustierte elastische Faser in einer Alveolarwand.

Pathologisch-anatomisch stehen Kalkeiseninkrustationen der Lungen bei substantiellem Emphysem und brauner Induration der Lungen im Vordergrunde des Krankheitsbildes. Dieselben fügen sich in ihrem makroskopischen und mikroskopischen Verhalten in den Rahmen der bekannten, durch ihre Vielgestalt ausgezeichneten Bilder der Kalk- bzw. Kalkeiseninkrustationen der Lungen ein, auf deren ausführliche Erörterung wir verzichten möchten (Literatur bei *Lubarsch* und *Plenge*). Von den übrigen Organbefunden müssen die Veränderungen der Nieren und des Magens hervorgehoben werden. Außer den zahlreichen Rinden-cysten beider Nieren, über deren Ausmaße das Photogramm besser als eine ausführliche Beschreibung unterrichtet, zeigen die Nieren mikroskopisch das Bild einer Nephrose mit geringem kalknephrotischem Einschlag. Der Magen weist eine nicht sehr hochgradige Pfortnerverengerung auf, die durch ein callöses peptisches Geschwür bedingt ist. Für das Vorliegen einer Skeleterkrankung finden sich keinerlei Anhaltspunkte.

Zwar wurde leider das Knochensystem nicht mikroskopisch untersucht, aber weder ist während des Lebens eine Skeleterkrankung auch bei der röntgenologischen Untersuchung in Erscheinung getreten, noch ergab die Sektion Hinweise auf eine Osteoporose oder sonstige mit Kalkverarmung des Knochens einhergehende Veränderungen des Skeletsystems.

Klinisch standen Herzinsuffizienzerscheinungen im Vordergrunde des Krankheitsbildes. Epikritisch ist das Rechtsversagen des Herzens nicht nur auf das Lungenemphysem, sondern auch auf die Erschwerung des

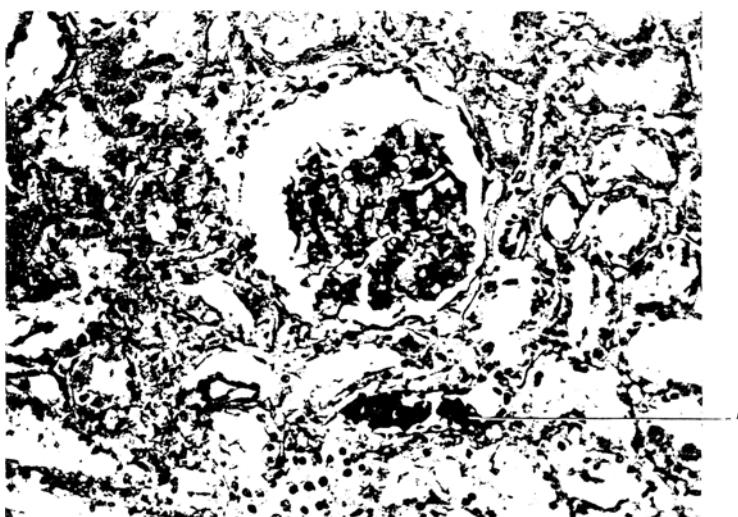


Abb. 5. Niere. Hämatoxylin-Eosin. *l* Schollige Kalkmassen in einem Harnkanälchen.

kleinen Kreislaufes durch die Inkrustation und Verödung zahlreicher kleiner Lungengefäße zu beziehen. Der ein Jahr vor dem Tode erhobene röntgenologische Befund von unregelmäßigen Kalkschatten im rechten Lungenoberfeld muß katamnestisch auf die pathologisch-anatomisch nachgewiesenen Kalkeiseninkrustationen bezogen werden, zumal sich keine tuberkulösen oder sonstigen mit Verkalkung einhergehenden Lungenveränderungen vorfanden. Hinweise auf das Vorliegen einer Nierenerkrankung von nephrotischem Charakter finden sich in Form von Albuminurie und Cylindrurie bei nicht erhöhtem Blutdruck. Magenbeschwerden, über welche das Krankenblatt berichtet, und welche vom Kliniker als Stauungsgastritis gedeutet wurden, sind jedenfalls zum Teil katamnestisch auf das Ulcusleiden zu beziehen. Endlich sei erwähnt, daß bei der wiederholten klinischen Behandlung keine therapeutische Verabreichung von Kalkpräparaten stattgefunden hatte. Dies sei deswegen hervorgehoben, weil *W. H. Schultze* häufig Verkalkungen in den

Nieren und anderen Organen beobachtete, wenn vor dem Tode eine erhebliche Kalktherapie getrieben worden war.

Über Kalkinkrustationen der Lungen bei Nierenveränderungen entzündlichen oder degenerativen Charakters ist im Schrifttum wiederholt berichtet worden. Unter Hinweis auf den entsprechenden Abschnitt im Handbuch der pathologischen Anatomie von *Lubarsch* und *Plenge* verzichten wir auf eine Erörterung des kasuistischen Schrifttums und bemerken nur, daß diese Verfasser, einem Vorschlage *M. B. Schmidts* folgend, das gleichzeitige Vorhandensein oder Fehlen einer Nierenkrankung geradezu als Kriterium für die von ihnen vorgenommene Gruppierung der Lungenverkalkungen bewerten, indem sie unterscheiden zwischen Lungenverkalkungen vom Typ der Kalkmetastase *Virchows* bei Skeletzerstörungen und Nierenerkrankungen, welche bekanntlich weitgehend den systematisierten Verkalkungen des experimentellen Vigantolschadens gleichen¹, Lungenverkalkungen bei Skeletzerstörung ohne Nierenerkrankung, solchen bei entzündlicher oder degenerativer Nierenerkrankung ohne Skeleterkrankung in Form der Kalkgicht *M. B. Schmidts* und endlich Lungenverkalkungen ohne Skeletzerstörung und ohne Nierenerkrankung. Hatte *M. B. Schmidt* bezüglich der Beziehungen zwischen Nierenerkrankung und Verkalkung in der Verringerung des Bluteiweißbestandes und somit der Beraubung des Kolloidschutzes den maßgebenden Faktor für die Kalkabscheidung erblickt, während *Virchow* eine durch die Nierenerkrankung bedingte Kalkretention im Blute von ausschlaggebender Bedeutung hielt, so erscheint speziell für die Beurteilung des vorliegenden Falles grundsätzlich wichtig, daß in jüngster Zeit die Kenntnisse der Zusammenhänge zwischen Nierenerkrankung und Verkalkung durch das Studium des hypochlorämischen Symptomenkomplexes bereichert worden sind. Unter Hinweis auf das einschlägige Schrifttum (siehe *Kerpel-Fronius*, *Pérez-Castro*) verzichten wir auf eine eingehende Erörterung des Hypochlorämieproblems vom klinischen Standpunkte aus und erwähnen nur, daß auf verschiedene Weise ein hypochlorämischer Zustand zustande kommen kann, nämlich durch enteralen (Erbrechen, Durchfälle), parenteralen Verlust (Verbrennung, wiederholte Ascitespunktionen), durch Chlorverschiebung im Gewebe, bei mangelhafter Kochsalzzufuhr und endlich infolge von Nebenniereninsuffizienz. Unter den pathologisch-anatomischen Manifestationen der Hypochlorämie stehen nach den Angaben des Schrifttums Nephrosen, speziell Kalknephrosen vom Typ der Sublimatniere an erster Stelle. Wiederholt ist in der Literatur über derartige Nierenveränderungen bei Hypochlorämie der verschiedensten Ätiologie berichtet worden (Literatur

¹ Wir verzichten auf eine Erörterung der oft diskutierten Frage, ob an der Bezeichnung Kalkmetastase festgehalten werden soll. Diese Frage ist freilich nicht unberechtigt, da es sich ja hier nicht um die Versetzung krankhafter Bestandteile von einem Orte zum anderen handelt.

bei *Rohland* und *Pérez-Castro*). *Zeeman*, *Friedman* und *Mann* konnten 1923 durch operative Pylorusstenose an der Katze schnell eintretende Hypochlorämie und Azotämie und zugleich das Bild der Kalknephrose erzeugen. In ähnlicher Weise erzielten *Büchner* und *Hatano* hypochlorämisch bedingte Kalknephrosen vom Typ der Sublimatniere bei Hunden, welche nach operativer Pylorusstenose heftiges Erbrechen, Sturz des Chlorgehaltes des Blutes und bedeutende Erhöhung des Reststickstoffes zeigten. *Stämmler* wies darauf hin, daß derartige nekrotisierende Kalknephrosen mit der Sublimatniere nicht nur formal, sondern auch kausal übereinstimmen, da bei der Sublimatvergiftung eine schwere Hypochlorämie bekannt ist und die Sublimatniere in gleicher Weise wie die von *Büchner* im Experiment erzeugte Kalknephrose durch Kochsalzzufuhr verhütet werden kann. Wir glauben demnach nicht fehl zu gehen, wenn wir im vorliegenden Falle die geringgradige Kalknephrose mit dem gleichzeitig vorhandenen callösen Magengeschwür und der hierdurch bedingten Pylorusstenose in ursächlichen Zusammenhang bringen. Vielleicht ist es bezüglich des vorliegenden Falles nicht belanglos, daß beide Nieren zahlreiche Rindencysten aufwiesen, die zweifellos einen nicht unerheblichen Ausfall von funktionierendem Nierenparenchym bedeuteten und bei dem Zustandekommen der Niereninsuffizienz einen begünstigenden Faktor dargestellt haben mögen. Übrigens hat *Pari* bereits 1910 gelegentlich der Beschreibung eines Falles von Kalkinkrustationen der Lungen, die mit einer doppelseitigen Hydronephrose infolge Ureterenkompression durch Uteruscarcinom vergesellschaftet waren, ähnliche Gedankengänge geäußert und auf die doppelseitige Nierenbeckenerweiterung in einem der von *Kockel* veröffentlichten Fälle von Kalkeiseninkrustationen der Lungen hingewiesen, freilich ohne Kenntnis der Beziehungen dieses Organes zum hypochlorämischen Symptomenkomplex.

Büchner und *Hatano* beschränken sich in ihrer Arbeit über die erwähnten Experimente auf die Wiedergabe des mikroskopischen Befundes der Nieren und machen keine Angaben über Kalkablagerungen in anderen Organen, desgleichen *Pérez-Castro*, der 50 Fälle von Stenose des Magenausgangs verschiedener Ätiologie untersuchte, und die meisten Untersucher, die sich mit den geweblichen Veränderungen bei Hypochlorämie befaßten. Hingegen hat *Chiari* 1878 einen Fall von Kalkablagerungen in den Lungen und Nieren bei Pylorusstenose beschrieben, der sich dem vorliegenden Falle an die Seite stellen läßt. Setzt gerade dieser Fall nach *Lubarsch* und *Plenge* einer Erklärung über die Entstehung der Verkalkung besondere Schwierigkeiten entgegen, so läßt er nach unseren heutigen Kenntnissen die Deutung zu, daß ihm eine durch die Pylorusstenose bedingte Hypochlorämie zugrunde lag.

Es handelte sich um eine 27jährige Frau mit Magenpfortnerstenose bei Ulcusnarbe der Pars pylorica. In den Lungen fanden sich hochgradige Verkalkungen

in Form grauweißer Herde. Beim Durchschneiden derselben wurde Knirschen wahrgenommen. Mikroskopisch fanden sich unter anderem körnige und streifige Kalkablagerungen in den Alveolarsepten sowie geringe Verkalkungen der Bronchialknorpel. Die Nieren zeigten Verkalkungen im Bereich der Harnkanälchen und im Interstitium sowohl im Marke als auch in der Rinde.

In anderen Fällen von Kalkinkrustation der Lunge ist nach unseren heutigen Kenntnissen eine Hypochlorämie in Erwägung zu ziehen, aber nicht sicher beweisbar.

So sah *Kischinsky* Stauungslungen mit ausgedehnten Verkalkungen der Alveolarsepten und Lungencapillaren sowie Verkalkungen der Magenwand bei einer Patientin, die vor ihrem Tode an häufigem Erbrechen gelitten hatte. Über unstillbares Erbrechen in der Anamnese seines Falles berichtete auch *Hlava*, der ausgedehnte Kalkinkrustationen in den emphysematösen Lungen und in der Pleura einer 42jähr. Frau beobachtete. Bei einem von *Kockel* mitgeteilten Fall von Kalkinkrustationen der Lungen bei einem 33jährigen Manne mit perniciöser Anämie deckte die Obduktion eine alte Ulcusnarbe auf. *Arnold* beschrieb kürzlich einen Fall von Kalkmetastasen bei *Ostitis fibrosa generalisata* und *Epithelkörperchenadenom*, bei welchem die Autopsie ein Duodenalgeschwür aufgedeckt hatte, nachdem klinisch häufiges Erbrechen festgestellt worden war. *Arnold* erblickte in der hierdurch bedingten Störung im Ionengleichgewicht des Blutes und der Gewebe ein akzidentelles Moment, das störend in den Kalkhaushalt eingegriffen hatte. *Kraus* hat einen Fall von Kalkeiseninkrustationen der Milz bei einer 47jährigen Frau mit lymphatischer Leukämie beschrieben, die $1\frac{1}{2}$ Jahre vor dem Tode unter starken Diarrhöen infolge chronischer Colitis gelitten hatte.

Bei *Addisonscher* Krankheit fand *Rohland* in einem Falle in der Nierenrinde und am Übergang zur Markzone hier und da in der Lichtung von Harnkanälchen schollige, das Kanälchen obturierende Kalkkonkremente. Ob aber die von *Ostertag* festgestellte Vermehrung der sogenannten Pseudokalkkonkremente im Gehirn bei *Addisonscher* Krankheit mit der bei dieser Krankheit bekannten hypochlorämischen Stoffwechsel-lage zusammenhängt, wagen wir bei der noch sehr mangelhaften Kenntnis der chemischen Zusammensetzung dieser sicherlich zur Verkalkung neigenden Gebilde nicht zu entscheiden. Im allgemeinen scheinen unter den pathologisch-anatomischen Veränderungen der Körperorgane bei der *Addisonschen* Krankheit Verkalkungen keine große Rolle zu spielen, wenn auch *Dietrich* und *Siegmund* die Frage der Beziehungen zwischen Kalkstoffwechselstörung und mangelhafter Nebennierenfunktion kurz erörtern und durch Beispiele aus dem Schrifttum belegen. Vorläufig muß die Frage offen bleiben, ob es sich bei dem gelegentlichen Vorkommen von Magengeschwüren bei den idiopathischen, nichtarteriosklerotischen intracerebralen Gefäßverkalkungen um ein zufälliges Zusammentreffen handelt, oder ob auch in diesen Fällen eine Hypochlorämie im Spiele ist, wie wir an anderer Stelle erörtert haben¹.

Zinck sah nach Verbrennung, bei welcher eine durch parenteralen Chlorverlust bedingte Hypochlorämie durch Stoffwechseluntersuchungen

¹ *Volland, W.*: Arch. f. Psychiatr. 1940.

gesichert ist, nicht nur in der Niere Verkalkungen der Epithelien, interstitielle Kalkkonkremente in der Rinde und Kalkzylinder, sondern auch Verkalkungen der *Kupfferschen* Sternzellen in der Leber und gelegentlich offenbar frisch entstandene Epithelverkalkungen der Schilddrüse. Bei der Sublimatvergiftung, die, wie bereits angedeutet, ebenfalls zur Hypochlorämie führt, sind außer der bekannten Kalknephrose ausgedehnte Verkalkungen der Herzmuskulatur beschrieben worden sowie intraepitheliale Einlagerungen und drusenförmige Gebilde in der Schleimhaut des Magens, bei denen es sich wahrscheinlich ebenfalls um Kalkablagerungen gehandelt hat (Literatur bei *E. Petri*).

Sicher ist, wie auch die Experimente gelehrt haben, daß Verkalkungen bei hypochlorämischen Zuständen keinen obligatorischen Befund darstellen. Zahlreiche, auch gründlich untersuchte Fälle von Hypochlorämie der verschiedensten Ätiologie lassen vielfach jegliche Formen der Verkalkung vermissen. Bei einer großen Anzahl genauestens untersuchter Fälle von croupöser Pneumonie beispielsweise, bei welcher bekanntlich eine Hypochlorämie durch Verschiebung des Chlors aus dem Blut ins Gewebe durch verschiedene Arbeiten nachgewiesen worden ist, haben wir niemals Verkalkungen der Nierentubulusepithelien noch sonstige Organverkalkungen gesehen, sondern ausschließlich jene Kalkzylinder in den geraden Harnkanälchen des Markes, welche namentlich bei älteren Leuten einen sehr häufigen Befund darstellen und offenbar in keiner Beziehung zur Kalknephrose stehen. Übrigens sind nach *Krepel-Fronius* bei der Pneumonie, in deren Verlauf das Auftreten der Hypochlorämie seit Jahrzehnten bekannt ist, auch klinischerseits keine ernsten Störungen beschrieben worden, die auf Salzverschiebungen zu beziehen sind¹.

Die angeführten Beispiele aus dem pathologisch-anatomischen Schrifttum und die Mitteilung des vorliegenden Falles mögen dazu anregen, auch bei extrarenalen Verkalkungen unklarer Genese mehr, als es bisher im allgemeinen üblich war, nach Hinweisen auf Hypochlorämie der verschiedensten Ätiologie zu fahnden. War in einer vergangenen Epoche die Humoralpathologie durch den dominierenden Einfluß einseitig morphologisch eingestellter Forschungsrichtungen in den Hintergrund getreten, so beginnt in letzter Zeit die pathologische Anatomie aus den Erkenntnissen der Humoralpathologie in vielfacher Hinsicht Nutzen zu ziehen und aufschlußreiche Korrelationen zwischen blutchemischen und histochemischen Befunden aufzudecken. Das Hypo-

¹ Eine neue experimentelle Arbeit von *Krepel-Fronius* und *Martyn* (Klin. Wschr. 1940 I, 440), in welcher speziell die Alkalose für die Präcipitation der Kalksalze bei der hypochlorämischen Kalknephrose verantwortlich gemacht wird, erschien nach Fertigstellung dieser Mitteilung und konnte nicht mehr berücksichtigt werden.

chlorämieproblem in seiner klinischen und pathologisch-anatomischen Erforschung kann hierfür als Beispiel dienen.

Die Rolle, welche das Eisen bei der Kombination von Verkalkungen mit Eisenablagerungen in Form der sogenannten Kalkeiseninkrustationen spielt, ist im Schrifttum verschieden beurteilt worden. Während *Lubarsch*, *Plenge* u. a. in den Eisenablagerungen lediglich eine sekundäre Erscheinung von untergeordneter Bedeutung erblicken, und auch nicht zu bestreiten ist, daß verkalktes Gewebe postmortal aus einer eisenhaltigen Fixierungsflüssigkeit Eisen aufnehmen kann, führen andere viele Beispiele dafür an, daß gewisse Verkalkungen bevorzugt in einem primär eisenreichen Gewebe auftreten und die Eisenablagerung der Verkalkung vorausgeht. Sicher ist es kein Zufall, daß wiederholt in braun indurierten und damit eisenreichen Lungen Kalkeiseninkrustationen beobachtet worden sind. Allerdings möchten wir die Frage offen lassen, ob gerade in der emphysematösen Stauungslunge der Eisenreichtum bzw. die Stagnation der eisenreichen Flüssigkeit, auf die *Wegelein* Gewicht legt, ausschließlich besonders günstige Bedingungen zur Bildung der in Frage stehenden Ablagerungen schafft oder ob nicht auch regressive Veränderungen des Bindegewebes, speziell der elastischen Elemente, eine Rolle spielen, obwohl es sich hier sicher nicht um eine reine dystrophische Verkalkung handelt. Nach *M. B. Schmidt* ist die Bedeutung der Eisenimbibition bei normalen und pathologischen Verkalkungen immer noch unbekannt. Während wir über die Genese des Hämosiderins durch die Experimente *Leupolds*, welcher *in vitro* eine Überführung von Hämoglobin in körniges Pigment mit positiver histochemischer Eisenreaktion darstellen konnte, gut fundierte Vorstellungen besitzen, wissen wir nur wenig Genaues über chemische Natur und Genese der sogenannten Kalkeiseninkrustationen.

Die Frage, ob es sich bei diesen Ablagerungen um eine Eisenphosphatverbindung handelt, wie *Kraus* angenommen hat, ist immer noch unentschieden. Hatte *Schmorl* einst das Eisen als eine Art Beize für den Verkalkungsvorgang angesprochen, so ist freilich damit der physikalisch-chemische Zusammenhang zwischen Kalk- und Eisenablagerung nicht geklärt (*B. M. Schmidt*). Fest steht, daß Eisen verschiedenster Herkunft bei den Kalkeiseninkrustationen eine Rolle spielen kann. Liegt bei der braunen Induration der Lunge allein schon auf Grund des histologischen Befundes Eisenreichtum und Herkunft des Eisens klar zutage und damit auch die Quelle des in den in Frage stehenden Inkrustationen enthaltenen Eisens, was in gleicher Weise für die Kalkeiseninkrustationen im Bereich alter Hämatome und Infarkte gilt, so sind Anhaltspunkte dafür vorhanden, daß der für die Entstehung der Kalkeiseninkrustationen notwendige Eisenreichtum auch anderen Quellen entstammen kann. Bei den vorwiegend im Bereich der extrapyramidalen Zentren lokalisierten nichtarteriosklerotischen intracerebralen Gefäßverkalkungen läßt sich

eine gewisse Bevorzugung der an physiologischem Hirnneisen (*Spatz*) reichen Abschnitte des Zentralnervensystems nicht von der Hand weisen, wenn auch die Grenzen dieser Zentren meistens nicht streng respektiert werden (*Volland*). Endlich sei im Hinblick auf die neueren Untersuchungen über den Serumseinspiegel (*Heilmeyer* und *Plötner* u. a.), von denen die Pathologie bereits in mehrfacher Hinsicht Nutzen gezogen hat (*M. B. Schmidt*), erwähnt, daß sich, wie eine Durchsicht des einschlägigen Schrifttums lehrt, unter den Krankheiten, bei denen Kalkeiseninkrustationen der verschiedensten Organe beschrieben worden sind, eine gewisse Häufung von solchen findet, welche nach *Heilmeyer* und *Plötner* mit einer Hypersiderämie einhergehen. Als Beispiel mag der Fall *Kockels* von Kalkeiseninkrustationen der Lungen bei perniziöser Anämie dienen; ferner die Kalkeiseninkrustationen der Milz bei myeloischer Leukämie, Hämochromatose, hämolytischem Ikterus (*Brackertz*), lymphatischer Leukämie (*Kraus*) sowie die Kalkeiseninkrustationen der Lymphknoten bei Hämochromatose (*Schupisser, Kauder*). Bei der progressiven Paralyse dagegen, bei welcher nach eigenen Untersuchungen¹ das Serumseisen eine Verminderung im Sinne der Infekthyposiderämie *Heilmeyers* zeigt, werden Kalkeiseninkrustationen des Gehirns vermißt, obwohl nicht nur histochemisch (*Lubarsch, Spatz*), sondern auch quantitativ-chemisch (*Tingey*) eine Vermehrung des Eisens im Paralytikergehirn nachgewiesen worden ist, eine bei der Häufigkeit dieser organischen Psychose einerseits, bei der großen Tendenz des Hirngewebes zur Verkalkung andererseits bemerkenswerte Tatsache.

Zusammenfassung.

Bei einem 52jährigen Manne zeigten die braun indurierten emphysematösen Lungen das Bild der Kalkeiseninkrustation. Die Nieren waren im Sinne einer geringgradigen Kalknephrose verändert. Ferner bestand eine nicht sehr hochgradige Pylorusstenose, die durch ein pylosusnahes callöses Magengeschwür bedingt war. Die Verkalkungen sind mit einer durch die Magenveränderungen bedingten enteralen Hypochlorämie im Sinne *Büchners* und seiner Schule in ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Bei kritischer Wertung des pathologisch-anatomischen Schrifttums ergibt sich, daß bei hypochlorämischen Zuständen der verschiedenen Ätiologie fakultativ nicht nur in der Niere, sondern auch in anderen Organen, wie Lunge, Herz usw., Verkalkungen, gelegentlich sogar erheblichen Grades, auftreten können. Die Bedeutung des Eisens verschiedenster Herkunft darf bei der Entstehung der Kalkeiseninkrustationen, deren Chemie noch weitgehend unaufgeklärt ist, nicht unterschätzt werden.

¹ *Volland, W.:* Virchows Arch. 303 (1939).

Schrifttum.

Ausführliche Literaturangaben bei *Lubarsch* und *Plenge*, *M. B. Schmidt*, *Pérez-Castro* und *Rohland*.

Arnold: Virchows Arch. **306**, 427 (1940). -- *Büchner* u. *Hatano*: Verh. dtsch. path. Ges., 31. Tagg 1938, 348. -- *Dietrich* u. *Siegmund*: Handbuch *Henke-Lubarsch*, Bd. 8, S. 1011, 1926. -- *Heilmeyer* u. *Plötner*: Serumiesen und Eisenmangelkrankheit. Jena: Gustav Fischer 1937. -- *Kerpel-Fronius*: Erg. inn. Med. **51**, 623 (1936). -- *Leupold*: Zieglers Beitr. **59**, 501 (1914). -- *Lubarsch* u. *Plenge*: Handbuch *Henke-Lubarsch*, Bd. 3, Teil 3, S. 607, 1931. -- *Ostertag*: Virchows Arch. **275**, 828 (1930). -- *Pérez-Casteo*: Dtsch. med. Wschr. **1937**, 743. -- Zieglers Beitr. **99**, 107 (1937). -- *Petri*: Handbuch *Henke-Lubarsch*, Bd. 10, S. 16, 1930. -- *Plenge* s. *Lubarsch*. -- *Plötner* s. *Heilmeyer*. -- *Rohland*: Klin. Wschr. **1936** I, 825. -- *Schmidt, M. B.*: Dtsch. med. Wschr. **1913** I, 58. -- Handbuch *Krehl-Marchand*, Bd. 3, Abteil. II, S. 215, 1921. -- Ergeb. Path. **35**, 105 (1940). -- *Schultze, W. H.*: Verh. dtsch. path. Ges., 31. Tagg 1938, 350. -- *Siegmund* s. *Dietrich*. -- *Stämmler*: Verh. dtsch. path. Ges., 31. Tagg 1938, 350. -- *Tingey*: J. ment. Sci. **83**, 452 (1937). -- *Volland*: Virchows Arch. **303**, 611 (1939). -- Arch. f. Psychiatr. **111**, 5 (1940). -- *Zinck*: Veröff. Konstitut. u. Wehrpath. **1940**, H. 46.