

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

## Beitrag zur Frage der Entstehung von Knochenbildungen in der Lunge.

Von

Dr. Bernd Hesse,

Assistent am Institut.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 3. Februar 1941.)

Kalkablagerungen und sich daran anschließende Knochenbildung in den Lungen werden bei systematischen, darauf hinzielenden Untersuchungen nicht selten gefunden und entfallen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf die Verkalkung tuberkulös-käsiger Herde (*Lubarsch, Pollack* u. a.) und auf die weniger häufige Verkalkung von Intima und Media der Arterienäste. Die verkalkten tuberkulösen Herde sind nicht nur dem Pathologen sowie dem Röntgenologen geläufig, sondern können auch vom Kliniker beobachtet werden in Form des Aushustens der sog. Lungensteine. *Scherer* berichtet über 21 solche Fälle von ausgehusteten Lungensteinen, die er unter 16 000 beobachteten Tuberkulösen feststellen konnte. Alle anderen Fälle von Steinbildungen in den Lungen gehören zu den Seltenheiten und sind der Anlaß zahlreicher Veröffentlichungen gewesen.

Die Steinbildungen in der Lunge werden von *Fraenkel* in folgendes Schema gebracht: 1. Einfache Kalkkonkremente, die hauptsächlich bei Tuberkulose vorkommen, und zwar in den verkästen Herden, in den Bronchialdrüsen und in bronchiektatischen Kavernen, wenn ihr Inhalt eingedickt wird; 2. Petrifikation der Bronchien; 3. diffuse Inkrustation des Lungengewebes; 4. Pneumonokoniosen; 5. Knochenbildung der Bronchialknorpel und der Schleimhaut sowie in Absceßwänden; 6. Uratablagerungen bei Gicht und 7. Cystinkonkremente in bronchiektatischen Kavernen. Hier kann man noch die von *Kaufmann* und *Orth* erwähnte Verkalkung von Lungeninfarkten und die heterotope Kalkinkrustation von *Kockel*, von *Virchow* Kalkmetastase genannt, hinzufügen.

Wieweit ein resorptiver Knochenzerfall die Verkalkung in den Lungen begünstigt, ist bisher noch nicht entschieden, da Verkalkung und Knochenbildung in den Lungen sowohl bei Bestehen eines solchen beobachtet wurden, als auch genau die gleichartigen Knochenbildungen beschrieben worden sind, ohne daß die geringsten Knochenabbauprozesse gefunden werden konnten (*Chiari* u. a.). Nach *M. B. Schmidt* bestehen bestimmte Beziehungen auch zwischen Verkalkungen in den Lungen und Nierenkrankungen, da infolge des gestörten Kalkstoffwechsels das hierfür veranlagte Lungengewebe zu Kalkablagerungen neigt, doch kommen

Kalkablagerungen in den Lungen auch ohne Nieren- und Knochenkrankungen vor, bei denen eine bisher noch ursächlich nicht geklärte Änderung der Löslichkeitsverhältnisse der Kalksalze im Blut angenommen werden muß (*M. B. Schmidt, Chiari, Harbitz*). Nach *M. B. Schmidt* kann man die Lungenverkalkungen auch in folgendes Schema einordnen: 1. Lungenverkalkungen bei Skeletterstörung und gleichzeitig bestehender Nierenerkrankung, 2. Lungenverkalkungen bei Skeletterstörungen ohne Nierenerkrankung, 3. Lungenverkalkungen bei Nierenerkrankung ohne Skeletterstörung und 4. Lungenverkalkungen ohne Nierenerkrankung und ohne Skeletterstörung. Die letzte Gruppe ist besonders selten, im bisherigen Schrifttum haben wir nur 3 einschlägige Fälle, mit ihr werden wir uns speziell zu befassen haben, da der von uns gebrachte Fall in diese Gruppe eingeordnet werden muß.

Wir wollen hier noch auf die von *Kockel* geäußerte und an Hand von 5 Fällen demonstrierte Meinung hinweisen, daß eine chronische Stauungsblutüberfüllung der Lungen zu einer Kalkinkrustation der elastischen Fasern in der Lunge führen kann, und zwar in sehr erheblichem Umfange.

Wenn wir von den Verkalkungen und Knochenbildungen absehen, die im Gefolge der Tuberkulose auftreten und uns der Knochenbildung in der Lunge zuwenden, die mit der Tuberkulose nichts zu tun hat, so stoßen wir unter anderem auf die sog. „verästelte Knochenbildung“, die in einer ganzen Reihe von Arbeiten abgehandelt wird (*Arnsperger, Derischankoff, Strotkötter* u. a.) und die von ihnen wie auch von *Fischer* und *Müller* als metaplastische Knochenbildung als Folge einer interstitiellen Pneumonie angesprochen wird, während *Ratynska* einen ähnlichen von ihm beschriebenen Fall als Choristombildung ansieht.

Wir bringen nun einen eigenen Fall von multiplen Knochenherden in den Lungen kurz zur Kenntnis, der insofern von besonderem Interesse ist, als Knochenbildungen dieser Art noch nicht beschrieben worden sind und in vorliegendem Fall weder ein erhöhter Knochenabbau noch eine Nierenerkrankung vorgelegen hat.

45jähriger Mann, der als Kind eine Polyarthrits durchgemacht und seitdem einen Herzfehler hat. Vor 12 Jahren Lungenembolie, vor 8 Jahren Hirnembolie. Jetzt Klinikaufnahme wegen Pneumonie, zu der sich bald die Erscheinungen einer Hirnembolie hinzugesellen, die am 5. Tage zum Tode führen.

Klinische Diagnose: Mitralklappen-, Lungen- und Hirnembolie.

*Anatomische Diagnose* (S.-Nr. 382/1940): Alte Endocarditis der Mitrals mit Ausbildung einer schweren Mitralklappenstenose. Hypertrophie und subakute Dilatation der rechten Herzkammer, hochgradige Dilatation des linken Vorhofs und des linken Herzhohles, akute Dilatation der linken Kammerausflußbahn. Braune Induration beider Lungen bei geringgradigem Lungenemphysem. Allgemeine frische Stauung der parenchymatösen Organe, Lungenödem. Schwere, diffuse, katarrhalisch-eitrige Bronchitis bei zylindrischen Bronchiektasien, zahlreiche bronchopneumonische Herde in beiden Lungenunterlappen und einzelne Herdpneumonien in den Oberlappen. Multiple (im ganzen 82) hanfkorn- bis gut kirschkerngroße Lungensteine. Hirnembolie mit einem pflaumengroßen roten Erweichungsherd an der Konvexität des linken Stirn- und Scheitellhirns, einem kirschgroßen roten Erwei-

chungsherd im linken Occipitallappen und einem kastaniengroßen anämischen Erweichungsherd in den rechten Stammganglien. Zwei anämische Infarkte in der linken Niere. Alte Infarktnarbe in der Milz. Mäßig starke hämorrhagische Pyelitis beiderseits. Zahlreiche stecknadelkopfgröße subepikardiale Blutungen. Multiple Schleimhautblutungen des Magens.

*Lungenbefund:* Linke Lunge — sie ist groß und ziemlich stark gebläht. Die Oberfläche ist glatt und spiegelnd. Unter der Pleura lassen sich im Ober- und Unterlappen viele hirsekorn- bis erbsengroße steinharte rundliche Herde durchtasten. Auf den Schnitten findet sich festes, braunrotes Lungengewebe, von dem reichlich schaumige, fleischwasserähnliche Flüssigkeit abfließt. Im Unterlappen finden sich ziemlich viele, im Oberlappen vereinzelte, etwas erhabene, graurote, luftfreie Herde, die Erbsen- bis Kirschgröße erreichen. Die Luftröhrenäste verzweigen sich gar nicht oder nur wenig und sehr spät zur Peripherie hin, so daß sie eine zylindrische Gestalt haben. In den Luftröhrenästen, deren Schleimhaut stark gerötet ist und deutliche Längsstreifung aufweist, findet sich reichlich gelbbrauner Eiter. Die Lunge wird zunächst fixiert und nach 2 Monaten in 2—5 mm dünne Scheiben zerlegt. Dabei finden sich im Lungengewebe im ganzen 39 hanfkorn- bis gut kirsch-kerngroße, meist runde, zum Teil auch eckige steinharte Körper, mit zumeist etwas höckeriger rauher Oberfläche, die inmitten des Lungengewebes liegen und weder mit den Luftröhrenästen noch mit den Gefäßen in einem räumlichen Zusammenhang stehen. Der größte dieser Körper wiegt 265 mg und mißt 9 : 7 : 7 mm. Die Hiluslymphknoten sind ziemlich stark vergrößert, auf der Schnittfläche zeigen sie braunschwarze Farbe und weiche Beschaffenheit. Weder im Lungengewebe noch in einem der Lymphknoten kann der geringste Anhalt für einen alten oder einen frischen tuberkulösen Prozeß gefunden werden. Rechte Lunge — sie entspricht im ganzen der Beschreibung der linken Lunge. In der rechten Lunge finden sich 43 wie oben beschriebene Herde, deren größter 175 mg wiegt und 7 : 6 : 6 mm. mißt. Auch hier kein Anhalt für Tuberkulose.

*Mikroskopischer Befund:* Herz: Schwere Blutstauung. Perivasculäre Fibrose und geringgradige braune Atrophie der Muskelfasern. Lungen (alle Lappen mit Ausnahme des linken Unterlappens geben den gleichen Befund): Schwere Blutstauung, massenhaft Herzfehlerzellen, mäßig starkes Lungenödem. Bei der Eisenreaktion färben sich die Herzfehlerzellen sehr stark, außerdem gibt das Bindegewebe stellenweise desgleichen positive Eisenreaktion. Die Alveolarsepten sind zumeist stark verdickt, die Capillärwände springen gegen die Alveolarlichtungen stark vor. Stellenweise beginnende Emphysembildung. Hyaline Wandverdickung zahlreicher Gefäßäste. Schwere katarrhalisch-eitrige Bronchitis mit verschiedenen großen, stellenweise konfluierten leukocytenreichen Herdpneumonien. Geringe Anthrakose. An entkalkten Präparaten mit den harten Herden finden sich rundliche Knochenbildungen, wobei diese in keinerlei Zusammenhang mit Blutgefäßen und Bronchialwandungen gebracht werden können, sondern stets inmitten des Lungengewebes angetroffen werden. In den Knochenherden findet sich kein Knochenmark, wohl aber sind die Knochenherde sehr gut mit Gefäßen versorgt. Im linken Lungenunterlappen findet sich außer dem sonst gleichlautenden Befund eine ziemlich ausgedehnte Narbenbildung von hyalinem Bindegewebe. Lymphknoten des Lungenhilus: Hyperämie der Gefäße. Sinuskatarrh. Ziemlich reichliche Anhäufung von Herzfehlerzellen. Starke Anthrakose. Kein Anhalt für ältere oder frischere Tuberkulose. Leber: Schwere zentrale Blutstauung und braune Atrophie der zentralen Leberzellen. Linke Niere: Blutstauung. Keilförmiger anämischer Infarkt mit hämorrhagischer Randzone. Sonst o. B. Rechte Niere: Blutstauung, sonst o. B. Milz: Blutstauung. Im Milzgewebe alter organisierter Infarkt. Mäßig starke Sklerose der größeren und mittleren Arterienäste. Gehirn: Linkes Scheitelhirn frische Nekrose des Hirngewebes mit zahlreichen diffusen Blutungen im Bereich der Nekrose. Keine Fettkörnchenzellen.

Zur Entkalkung der Knochenherde sei erwähnt, daß sie außerordentlich schwierig war. Zunächst gelang es mit den üblichen Methoden überhaupt nicht eine Entkalkung herbeizuführen, die das Schneiden ermöglicht hätte. Erst eine sich über 4 Wochen hinziehende Behandlung der Gewebe mit aufsteigenden Salpetersäurekonzentrationen bis zur 10%igen Säure ergab eine hinreichende Entkalkung, wobei sich aber eine starke Schädigung des Lungengewebes nicht vermeiden ließ.



Abb. 1. Teilansicht eines Knochenherdes (starke Vergrößerung).

Die chemische Untersuchung der Knochenherde (Dr. A. Göbel) ergab, daß sie in der Hauptsache aus phosphorsaurem Calcium und phosphorsaurer Magnesia bestanden, wesentliche Mengen von Carbonaten ließen sich nicht nachweisen. Desgleichen fand sich in den Steinen kein Eisen. Dabei erinnern wir an den chemischen Befund von Harbütz, der in den Kalkablagerungen der Lunge zu 80% Phosphate und zu 18,3% Carbonate nachweisen konnte.

Wenn wir den geschilderten Fall kritisch betrachten, so müssen wir zunächst feststellen, daß Knochenbildungen dieser Art in den Lungen bisher nicht bekannt geworden sind. Bei allen Fällen der sog. „verästelten Knochenbildung“ handelt es sich um eine Verkalkung der elastischen Fasern, von der wir in unserem Fall nichts sahen. Im Gegensatz zu diesen Fällen fanden sich die Knochenherde inmitten des Lungen-

gewebes, und zwar als runde oder eckige, niemals als verästelte Herde. Wenn wir versuchen, für die Genese der Knochenbildung unseres Falles eine Erklärung zu finden, so ist es nicht möglich, diese eindeutig abzugeben. Folgen einer tuberkulösen Erkrankung, Nierenerkrankungen und erhöhte Abbauprozesse im Skeletsystem können von vornherein ausgeschlossen werden. Die Möglichkeit, an Orten alter Embolien Knochenbildungen zu begegnen, können wir gleichfalls für unseren Fall ausschließen, da die Knochenherde in allen Abschnitten des Organs angetroffen wurden, in keinem Zusammenhang mit der Gefäßverteilung standen und daher der Anordnung von Infarkten keineswegs entsprachen. Andererseits weisen die schwere Mitralstenose mit der chronischen Stauungslunge und dem dadurch erhöhten Eisenangebot an das Lungengewebe sowie die ausgedehnten zylindrischen Bronchiektasien in eine bestimmte Richtung. Wir erinnern in diesem Zusammenhang an die 5 Fälle chronischer Stauungslungen mit eisenhaltigen Kalkinkrustationen von *Kockel* sowie an einen Fall von *Bittrolf*, bei dem bei Vorliegen einer Mitralstenose- und -insuffizienz eine Verkalkung elastischer Fasern in der Lunge beobachtet worden war. Wenngleich in unserem Fall keine Verkalkung elastischer Fasern vorlag, so haben wir es doch mit Knochenbildungen zu tun, deren Entstehung unter ähnlichen Voraussetzungen vor sich gegangen sein müssen wie in den genannten Fällen. Die Tatsache, daß in einer chronischen Stauungslunge ständig vermehrtes Eisenangebot besteht, darf nicht außer Betracht gelassen werden, wobei an die von *v. Gierke* geäußerte Ansicht erinnert sein mag, daß zwischen Eisenablagerung und Knochenbildung gewisse Beziehungen bestehen. Auch *Ernst* vermutet, daß eine Durchtränkung des Gewebes mit Eisen zu Verkalkungen prädisponiere. Andere allerdings (*Lubarsch* und *Plenge*, *Hueck*) messen der Eisenvermehrung in der Lunge eine geringere Bedeutung bei.

Es ist sehr naheliegend und auch sehr wahrscheinlich, daß sich in den von uns beschriebenen chronisch gestauten Lungen, begünstigt durch die Bronchiektasien Entzündungsprozesse abgespielt haben, die die Grundlage für die spätere Knochenbildung abgegeben haben. Diese Annahme wäre insofern auch nicht unwahrscheinlich, als *Aschoff*, *v. Gierke* und *Weber* darauf aufmerksam gemacht haben, daß gewisse Gerinnungsprodukte in Nekrosen manchmal eine Affinität zu Kalk, manchmal zu Eisen und gelegentlich zu beiden aufweisen können. Da unsere Kenntnisse über den Zusammenhang von Eisenangebot und Knochenbildung wegen der außerordentlichen technischen Untersuchungsschwierigkeiten über Vermutungen nicht hinausgehen, können wir den Beweis für die von uns geäußerte Ansicht nicht antreten, glauben uns jedoch zu dem Rückschluß berechtigt — zumal unsere Beobachtungen im wesentlichen mit denen von *Kockel* und *Bittrolf* übereinstimmen — daß es bei chronischen Stauungszuständen der Lunge und dazutretenden örtlichen Ent-

zündungen zu Knochenbildungen in diesen Herden kommen kann. Da diese Erscheinungen allerdings sehr selten beobachtet werden, wird man eine diesbezügliche Disposition mit in Rechnung stellen müssen.

Der morphologisch weitgehende Unterschied im Bilde der Knochenherde bei der verästelten Knochenbildung und in unserem Falle ließe sich mit der örtlichen Verschiedenartigkeit des primären Entzündungsprozesses erklären. Werden für das Zustandekommen der verästelten Knochenbildung vorausgegangene interstitielle Pneumonien angenommen, so dürfte es sich bei unserem Fall um eine Verknöcherung bronchopneumonischer Herde gehandelt haben, worauf schon Bau und Sitz der Knochenherde hinweisen. Daß sich in den Lungen häufig kleine Entzündungsprozesse abgespielt haben, erscheint bei Vorhandensein von Bronchiektasien sehr wahrscheinlich.

Wir glauben, daß eine systematische Untersuchung von Stauungslungen auf solche oder andersgeartete Knochenbildungen lohnend wäre, und vielleicht die Übersicht über eine Reihe ähnlicher Fälle die ursächlichen Zusammenhänge der Knochenbildung in der Lunge besser klären könnte, als es uns an Hand des einen Falles möglich gewesen wäre.

### Zusammenfassung.

Es wird über einen Fall von chronischer Stauungslunge bei schwerer Mitralstenose und zylindrischen Bronchiektasien berichtet, bei dem in den Lungen 82 Herde von Hanfkorn- bis Kirsch kerngröße gefunden wurden. Die Herde hatten eine meist runde, manchmal auch eckige Form, histologisch bestanden sie aus Knochengewebe, chemisch wurden Phosphate nachgewiesen. Die Knochenbildung im Lungengewebe wird auf metaplastische Vorgänge in alten pneumonischen Herden bei Vorliegen einer chronischen Stauung zurückgeführt, wobei auf die Zusammenhänge der Knochenbildung in der Lunge eingegangen wird.

### Schrifttum.

- Arnsperger*: Beitr. path. Anat. **21** (1897). — *Aschoff*: Erg. Path. **8** (1902). — *Bittrolf*: Beitr. path. Anat. **49**. — *Chiari*: Wien. med. Wschr. **1878**. — *Derischanoff*: Frankf. Z. Path. **40** (1930). — *Ernst*: Handbuch der Physiologie, Bd. 5. 1928. — *Fischer*: Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie, Bd. 3/3. — *Fraenkel, A.*: Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten, 1904. — *Gierke, v.*: Virchows Arch. **167** (1902). — *Harbitz*: Norsk Mag. Laegevidensk. **10** (1917). — *Hueck*: Zbl. Path. **1908**. — *Kaufmann*: Lehrbuch der Pathologie. — *Kockel*: Dtsch. Arch. klin. Med. **64** (1899). — *Lubarsch u. Plenge*: Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie, Bd. 3/3. — *Müller*: Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie, Bd. 3/3. — *Orth*: Zit. nach *Lubarsch u. Plenge*. — *Pollack*: Virchows Arch. **165** (1901). — *Ratynska*: Inaug.-Diss. Zürich 1911. — *Scherer*: Beitr. Klin. Tbk. **49** (1922). — *Schmidt, M. B.*: *Marchand-Krehl*: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. 3. — Dtsch. med. Wschr. **1913**. — *Strottkötter*: Beitr. path. Anat. **73** (1924). — *Virchow*: Virchows Arch. **8**, **9**. — *Weber*: Zit. nach Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie, Bd. 3.