

Aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin am Städtischen Krankenhaus Moabit (Leiter: Prof. Dr. M. BRANDT).

Über Angiomyomatose der Lungen mit Wabenstruktur*.

Von

M. BRANDT.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. September 1951.)

In der letzten Zeit sind, vorwiegend im skandinavischen Schrifttum, Arbeiten unter dem Titel „Tuberöse Lungensklerose“ — auch „Angiomyomatose“ erschienen, die aber wenig beachtet, oder vorwiegend klinisch-röntgenologisch ausgewertet worden sind. Ein ungewöhnlicher Fall dieser Art veranlaßt uns, zu diesem Fragenkomplex auch von pathologisch-anatomischer Seite Stellung zu nehmen. Zuerst sei kurz über den klinischen Verlauf (die Angaben verdanke ich Herrn Chefarzt RÖSSING) berichtet und der Sektionsbefund, sowie die mikroskopischen Untersuchungen etwas ausführlicher geschildert.

Frau F. P. ist eineiiger Zwilling und 38 Jahre alt. An Krankheiten wurden überstanden Masern und Typhus abdominalis. Nach dem 1. Partus (1941) wegen Chylothorax $3\frac{1}{2}$ Monate im Urbankrankenhaus, gebessert entlassen. Seit 1945 wieder Atembeschwerden, die klinisch auf Verwachsungen im Bereich des linken Zwerchfells zurückgeführt werden, röntgenologisch (nur Durchleuchtung) jedoch nicht bestätigt wurden.

1. 9. 47 wieder Partus; Oktober 1947 Atemnot; 2 Monate stationär mit Punktationen behandelt. Das chylöse Punktat wurde mehrfach untersucht: Fettgehalt 0,2—2,8%, Eiweiß 4,1—5,6%, Cholesterin 88—203%. Röntgenologisch: Kleinwabige Zeichnung in beiden unteren Lungenfeldern; keine Bronchitis; normale Blutsenkung, Tbc —.

Juli 1948 im Krankenhaus am Friedrichshain (Chefarzt Dr. RÖSSING) Pleura-verödung mit 50 cm^3 Clauden. 1948 Röntgenkontrolle, Status idem wie 1947, Blutsenkung normal.

Aufnahme in das Krankenhaus Moabit am 19. 1. 51. RR. 85/120. Vitalkapazität 2100 cm^3 . EKG: Myokardschaden. Sputum: Tbc negativ. Blutsenkung normal.

Röntgen (Dr. BIRKNER).

20. 1. 51 (Thorax). In beiden Unterfeldern finden sich zahlreiche, teilweise ineinander konfluierende, teilweise scharf abgesetzte Herdchen; deutlich vermehrte perihiläre Streifenzeichnung. Übrige Lunge frei. Herz und Gefäße ohne Besonderheiten.

Ergebnis: Möglicherweise handelt es sich bei den beschriebenen kleinfleckigen Infiltrationen in beiden Unterfeldern um eine Bronchiolitis. Eine Tuberkulose erscheint unwahrscheinlich. Weitere Kontrollen zur Klärung angeraten.

* Herrn Prof. R. RÖSSLER zum 75. Geburtstage gewidmet.

23. 1. 51 (Thorax). Nochmalige Befundung mit Revision des Befundes vom 20. 1. 51 nach Vorstellung der nunmehr vorliegenden alten Bilder bei Dr. BIRKNER.

„Es handelt sich hier um ein chronisches Krankheitsbild, das mindestens seit 1948 läuft. Man erkennt, wie schon am 20. 1. beschrieben, in der gesamten Lunge, besonders aber in beiden Unterfeldern, viele dicht zusammenstehende kleine Herdchen, die angedeutet netzförmig zusammenhängen. Es handelt sich um eine interstitielle Lungenfibrose. Das Bild ähnelt sehr dem einer hämatogenen miliaren Aussaat einer Tuberkulose. Wir halten das Vorliegen einer tuberkulösen Fibrose für das Wahrscheinlichste. Ein ähnlicher Befund kann aber auch entstehen bei langer Asthmaanamnese. Wir empfehlen, die Patientin nochmals zur Durchführung einer Schichtuntersuchung beider Unterfelder zu überweisen.“

29. 1. 51. Schichtuntersuchung beider Lungen: Man erkennt in beiden Lungen, vorwiegend aber im rechten Mittellappen (Schicht 6 und 7 cm) vermehrte, zum Teil netzförmig angeordnete Streifenzeichnung. Die Hiluszeichnung ist klobig. In beiden Lungenfeldern sind, wie schon auf der a. p. Aufnahme zu erkennen, verschiedene dichtstehende kleinfleckige Herdbildungen nachweisbar. Außer im rechten Mittelfeld sind die Veränderungen besonders deutlich in der linken Lunge lateral.

Ergebnis: „Auch die Schichtuntersuchung vermag die Diagnose nicht zu klären. Wie am 23. 1. 51 denken wir an eine interstitielle Lungentuberkulose auf spezifischer Grundlage am ehesten. Wegen des besonderen Befallenseins des rechten Mittellappens empfehlen wir, bei der Patientin eine Bronchographie vornehmen zu lassen.“

3. 2. 51. Bronchographie des rechten Mittelfeldes der Lunge. Die Bronchographie ergibt hinsichtlich der Klärung der Diagnose nichts Neues. Ein pathologischer Befund war nicht zu erheben.

8. 2. 51. Operation bei intratrachealer Narkose (Prof. GOHRBANDT). Hautschnitt über der 4. Rippe rechts, Präparation der Rippe und Resektion von der vorderen Axillarlinie bis zur Scapula. Bei der Eröffnung ist die Lunge stark gebläht und die Oberfläche mit multiplen, bis erbsengroßen Emphysemblaschen übersät. Aufsuchen der V. azygos oberhalb des Lungenhilus. Der Versuch, den Ductus thoracicus darzustellen, gelingt nicht. Unterhalb des Lungenhilus imponiert ein dicht neben der V. azygos liegender Strang als Ductus thoracicus und wird unterbunden. Entnahme eines Gewebestückes zur histologischen Untersuchung. Probeexcision aus dem rechten Lungenoberlappen und Übernähung. Schichtweiser Wundverschluß.

Da 5 min nach dem Wundverschluß ein starkes Hautemphysem aufgetreten war, erneute Eröffnung der Pleurahöhle durch die Operationswunde. Es zeigt sich, daß zwischen einem Emphysemblaschen und der Pleura eine direkte Kommunikation besteht. Zweischichtige Übernähung, Pleuraverschluß unter Einlegen eines Gummidrains in die Pleurahöhle, schichtweiser Wundverschluß.

Nach der Operation erholt sich die Patientin nicht. Laufend Bluttransfusionen von ungefähr 2000 cm³. Aus dem Drain läuft ständig hämorrhagische Flüssigkeit (Hb 77%). Nach 3½ Std stirbt die Patientin.

Sektion (Oberarzt Dr. BÜSING) am 9. 2. 51.

152 cm große weibliche Leiche in gutem Allgemeinzustand. An der rechten Brustseite, etwa der 6. Rippe entsprechend, eine durch zahlreiche Knopfnähte verschlossene, 37 cm lange Schnittwunde, die fast von der hinteren Mittellinie in die unteren Partien der rechten Mamma reicht. Etwa in der Achsellinie ragt aus der Wunde ein fast kleinfingerdicker Gummischlauch. Nach Aufschneiden quillt unter Druck stehende bluthaltige Flüssigkeit hervor. 500 cm³ fließen durch Druck auf Brust und Bauch ab. Die Flüssigkeit ist blaßrot, trübe, und nach längerem Stehen scheidet sich kaum getrübte, rötliche Flüssigkeit von einem dichtroten

Bodensatz, Verhältnis etwa 1:20. An der Oberfläche schwimmen zahlreiche kleinste Fettropfen.

Die rechte Lunge ist mäßig zusammengesunken, während die linke mit dem Rippenfell in ihrer ganzen Ausdehnung verwachsen ist und außerdem gebläht erscheint. Nach der Herausnahme der Brustorgane sieht man eine mäßige Blutunterlaufung unter der Pleura costalis in etwa 5 cm breitem, unregelmäßigem Streifen entlang der Wirbelsäule. Im Herzbeutel fanden sich 30 cm³ blaßgelber klarer Flüssigkeit. Die Blätter sind zart bis auf eine geringe feine Körnelung hinten oben an der Innenfläche des Epikards. Zur *Präparation des Ductus thoracicus* wurde die rechte Lunge nach links herübergeschlagen. Das hintere Mediastinum erwies sich gering blutig durchtränkt; rechts unten am Ösophagus, bzw. Aorta ein fast kleinfingerdicker Strang von etwa 7 cm Länge, der oben durch einen Faden bürzelartig abgeschnürt ist. Nach Einschneiden erkennt man mehrere, bis dattelkerngroße, blaßgraurote Knoten. Hinter diesen lässt sich nach Herausnahme der Leber und des Magens der Ductus thoracicus auffinden und bis an die Vena azygos herauf verfolgen. Oberhalb der vor der Darstellung des Ductus aufgeschnittenen Vene ließ sich der Ductus nicht wieder auffinden; abwärts war er bis etwas unter die großen Nierengefäße zu verfolgen; er war dünnwandig, die Wand blaß und zart, nach Aufschneiden um 1 cm breit; in ihm befand sich farblose klare Flüssigkeit. *Halsorgane o. B.* *Herz* leicht rechtshypertrophisch, sonst o. B.

Die *Lungen* erinnern äußerlich an eine feinhöckerige Lebercirrhose, was besonders deutlich auf der rechten Seite bei nur geringen pleuralen Veränderungen hervortritt. Bei näherer Betrachtung erkennt man jedoch kleine und größere Bläschen, die sich über die Oberfläche hervorwölben und zwischen ihnen eingesunkene, etwas derbere, graue Herdchen. Das Gewebe ist im allgemeinen sehr feucht und beim Aufschneiden entleert sich blutige Flüssigkeit. Der rechte Unterlappen zeigt an der Oberfläche bedeutend weniger Bläschen und ist auf der Schnittfläche atelektatisch mit vereinzelten stecknadelkopf- bis kleinpfefferkorngroßen Knötchen. Die Lappen beider Lungen, mit Ausnahme des rechten atelektatischen Unterlappens (Abb. 1), sind auf der Schnittfläche wabig durchsetzt von hirsekorn- bis erbsengroßen Bläschen, zwischen denen ein grauweißes Netzwerk sichtbar ist. Beim Verfolgen des Bronchialbaumes finden sich nirgends Bronchoektasien; keine Anzeichen für Tuberkulose. Das anthrakotische Pigment gleichmäßig über sämtliche Lungenabschnitte verteilt. Die *Lymphknoten* am Lungenhilus und im Thorax blaßgrau, derb, mittelgroß. Die *Abdominalorgane* unauffällig, bloß in der *Gallenblase* fanden sich etwa 20 erbsengroße Cholesterinpigmentsteine.

Schädelsektion. Kopfschwarze o. B. Knöchernes Schädeldach unauffällig, mittelhart, zumeist dreischichtig. Dura etwas fester mit dem Schädeldach verwachsen. Nach Anheben des Stirnhirns sieht man im hinteren Teil der Siebbeinplatte ein fast halbtaubeneigroßes, rötlichgraues, an der Oberfläche etwas körniges Gebilde, das nach hinten an das Chiasma heranreicht und mit seinem hinteren Teil die *Nervi optici* etwas auseinanderdrängt, es liegt der Schädelbasis abgeflacht auf mit abgerundeten scharfem Rand; es weist 2 Furchen an seiner Oberfläche auf, die auf lappenartige Unterteilung in frontaler Richtung schließen lassen. Das Gebilde reicht in die Sella von vorn oben her hinein und hat die Hypophyse nach hinten unten (auf dem Schnitt halbmondförmig) gedrängt; diese ist durch eine Art Kapsel abgegrenzt und unterscheidet sich deutlich durch ihre mehr blaurote Farbe. Etwa 1 cm rechts neben der Sella eine linsengroße, dunkelrote, etwas unscharf begrenzte Einlagerung in der Dura, seitlich vom *Foramen rotundum*. Auf dem Medianschnitt zeigen die Tumoren kein Einwachsen in den knöchernen Schädel. Keilbeinhöhle unauffällig. Die Sektion des Schädels ergab sonst keine Besonderheiten. Das Gehirn wurde in Formalin eingelegt.

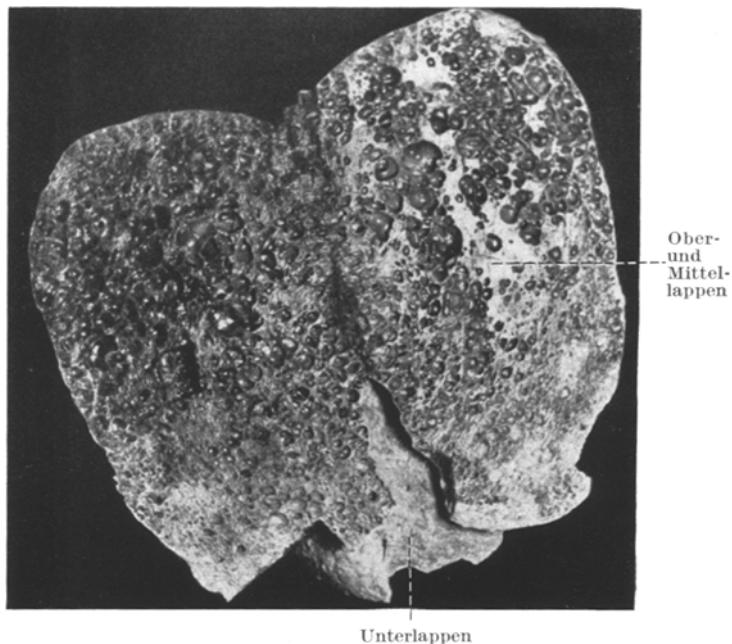
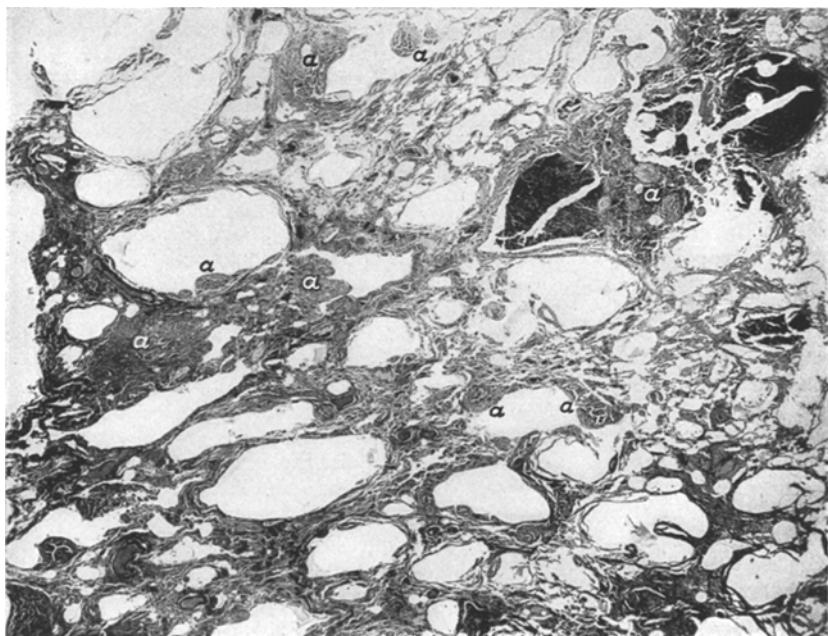


Abb. 1. Rechte Lunge aufgeklappt.

Abb. 2. Wabenlunge (Übersicht) mit Muskelsträngen und Knoten (a).
(Etwa 8fache Vergrößerung.)

Mikroskopische Untersuchung.

Lungen. Beide Oberlappen, rechter Mittellappen und linker Unterlappen sind durchsetzt von einer Unmenge kleinsten bis erbsengroßen Hohlräume, die stellenweise sehr dicht aneinander gelagert sind (Abb. 2) und im allgemeinen mikroskopisch das gleiche Bild zeigen: Die Hohlräume sind durchweg epithellos mit Luft gefüllt, nur vereinzelt mit Ödemflüssigkeit, in der reichlich runde Epitheliens und Blutkörperchen sich befinden. Das Gewebe zwischen den Hohlräumen ist von

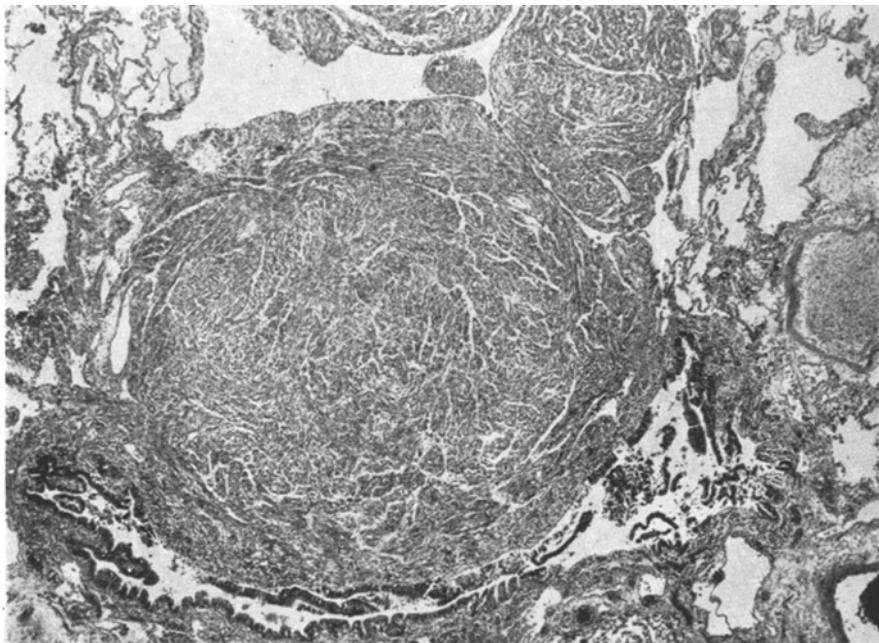


Abb. 3. Größerer Muskelknoten einen kleinen Bronchus komprimierend; oben mehrere kleinere Knoten. (Etwa 140fache Vergrößerung.)

einem wirren Geflecht glatter Muskelfasern durchzogen, die sich stellenweise zu Strängen und Knoten zusammenfügen und die kleinen Bronchen zusammendrücken (Abb. 3). Stellenweise bilden diese Muskelfasern die Begrenzung der Hohlräume oder ragen knospenartig in sie hinein. Hin und wieder bilden sie lockere Muskelkränze mit zapfenförmigen Vorsprüngen; diese Gebilde sind hochgradig vascularisiert, im Lumen Erythrocyten. An verschiedenen Stellen sieht man aus Muskeln gebildete Keulen, deren Stiel eine Lichtung mit roten Blutkörperchen erkennen lässt (Abb. 4). Bindegewebe ist am van Gieson-Präparat an diesen Stellen nur sehr spärlich zwischen den Muskelfasern zu sehen, ebenso sind hier auch elastische Fasern rar, die sich sonst in den Gefäßwänden und um die Bronchen gut darstellen lassen. Die Bronchialverzweigungen sind regelrecht entwickelt, mit Zylinderepithel und mittelkräftiger Muskulatur versehen, ohne wesentliche entzündliche Erscheinungen. Zwischen den stark traumatisierten, mit roten Blutkörperchen und Bruchstücken elastischer Fasern angefüllten Partien sieht man zwischendurch gut erkennbare, zum Teil mit Ödem gefüllte Alveolen mit zarten Wandungen, stellenweise auch mit Ablagerungen von Kohlepigment. Im Azanpräparat sind die Muskelfasern und

-stränge schmutzig-rosalila gefärbt. Recht instruktiv sind die mikroskopischen Bilder subpleural: wabenartige, über die Oberfläche hervorragende Hohlräume wechseln mit flachen muskulären Knoten, die hier auch reichlich mit Bindegewebe und anthrakotischem Pigment durchsetzt sind.

Es läßt sich somit feststellen, daß in den wabenartigen Lungen- teilen eine Anzahl verschieden großer Hohlräume vorhanden sind, die Blasen eines interstitiellen Emphysems und keine Bronchoektasien darstellen. Die Bronchen sind in regelrechter Form und Anzahl vorhanden,



Abb. 4. Zusammenhang der wuchernden Muskelfasern (a) mit kleinen Lungengefäßen (b).
(Etwa 800fache Vergrößerung.)

nur ist das gesamte Lungengerüst frisch traumatisiert und mit roten Blutkörperchen durchsetzt. Nur im Hilusgebiet findet sich eine Anzahl fehlgebildeter kleiner Bronchien ohne Zusammenhang mit den Cysten. Zwischen ihnen finden sich überall in großer Zahl Stränge, Knoten und Netze glatter Muskelfasern, die Beziehungen zu Blutgefäßen der Alveolarwände aufweisen.

Auch im rechten Unterlappen, der nur kaum erkennbare Cysten aufweist, finden sich dieselben strang- und knötchenförmigen Muskelwucherungen.

Das auffälligste sind jedoch die Veränderungen in den *Lymphknoten des Brustraumes*, insbesondere derjenigen längs dem Ductus thoracicus, dessen Wandung zart und kaum verändert erscheint. Von lymphatischem Gewebe ist an diesen Stellen nichts mehr zu sehen: große Muskelstränge durchziehen wirr den Lymphknoten, einige Spalträume frei-

lassend, Kohlestaubteilchen und Blutgefäße aufweisend. Die Hiluslymphknoten sind weniger stark verändert, zeigen aber auch reichlich Muskelfasern (Abb. 5), die man in den Bauchlymphknoten ganz vermißt. Die Form der vergrößerten Lymphknoten ist gewahrt, auch sieht man kleine Kapseldurchbrüche in die Gefäße, wie man es bei malignen Tumoren gewöhnt ist. Es fällt jedoch auf, daß die Wand der erweiterten Blutgefäße in der Umgebung der Lymphknoten ungeordnet ist und

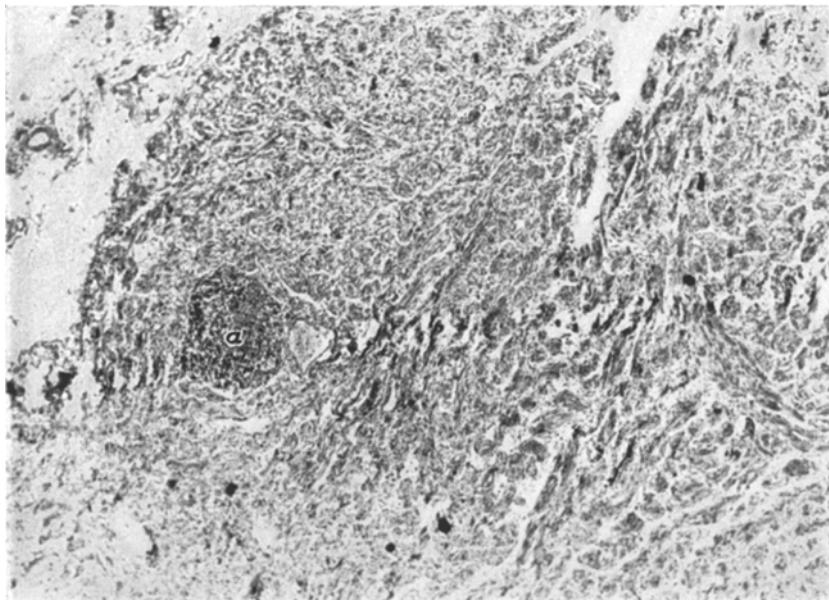


Abb. 5. Lymphknoten von Muskelsträngen durchzogen, nur bei *a* noch ein Lymphfollikel.
(Etwa 90fache Vergrößerung.)

knötchenförmige Auswüchse und Fransen zeigt. Man hat unwillkürlich den Eindruck, daß es sich um eine Wucherung der Gefäßwandmuskulatur bei Stauung handeln könnte.

Kleinkirschgroßer Tumor der harten Hirnhaut vor der Sehnervenkreuzung. Auch mikroskopisch kein Einbruch in das Keilbein. Die platten, zum Teil spindeligen Tumorzellen liegen zu Bündeln geordnet, im Querschnitt Schichtungskugeln darstellend. Der Tumor ist deutlich vascularisiert und durch Bindegewebe in Stränge und Zapfen aufgeteilt; die Gefäßwände stellenweise hyalin verquollen, ganz vereinzelt auch verkalkte „Psammomkörper“. Ein elastisches Gerüst läßt sich im Tumor nicht darstellen, aber ein grobes Gitterfasergerüst nach Tibor-Pap.

Den gleichen Aufbau zeigt auch der kleine, *pfefferkorngröße Tumorknoten* rechts seitlich am Rande der vorderen Schädelgrube.

Hypophyse. Es fällt im Vorderlappen das Vorherrschen von großen, protoplasmareichen, eckigen, hellen, wabenförmigen Zellen auf, die zum Teil strangförmig angeordnet sind, zum Teil ein Netzwerk bilden und stellenweise auch ein kolloidgefülltes Lumen umschließen. Wir möchten sie als atypische chromophobe

Zellen ansprechen. Zwischen ihnen eingestreut finden sich in geringerer Anzahl kleinere dunkle Zellen mit chromatinreichen Kernen, letztere bilden stellenweise Haufen in einem Syncytium (Abb. 6). Im Trichterlappen sind fast ausschließlich diese kleineren dunklen Zellen vorhanden, und zwar in kleinen Haufen angeordnet; an einer Stelle auch ein kleiner Bezirk mit ERDHEIMSchen Zellen. Typische α - und β -Zellen nicht feststellbar. Die kleinen Blutgefäße stark erweitert, ein argyrophiles Fasergerüst stellenweise ganz gut darstellbar. Im Stiel mehrere, durch Druck des benachbarten Meningeoms gestaute Lymphgefäß.

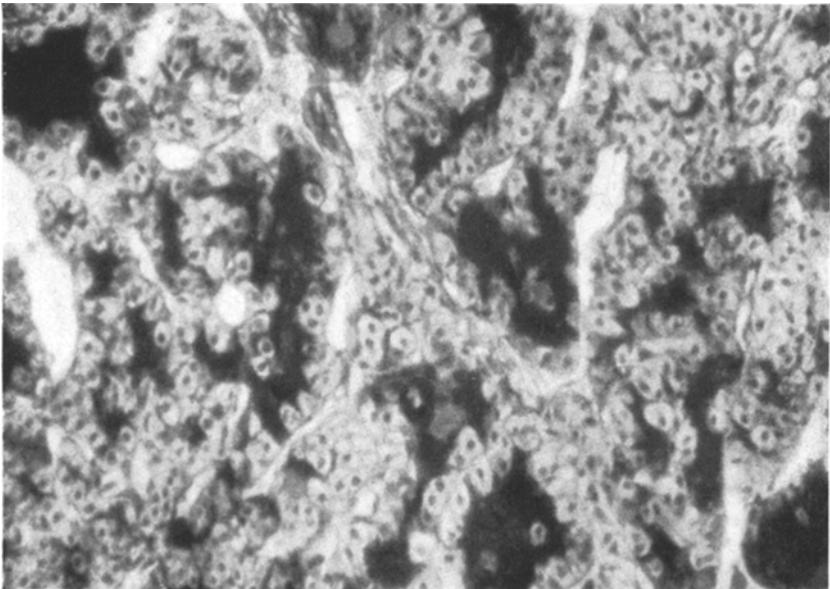


Abb. 6. Helle (chromophobe ?) Zellen in der Hypophyse neben dunklen syncytialen Bezirken. (Etwa 800fache Vergrößerung.)

Zusammenfassend handelt es sich um eine diffuse, strang- und knötchenförmige Angiomyomatose beider Lungen mit wabigem interstitiellem Emphysem, sowie Ödem, frischen Blutungen und Hämatothorax rechts als postoperatives Trauma. Totale Pleurasynechie links. Myomatose der Lymphknoten des Brustraumes. Hypertrophie des rechten Herzventrikels. Präsellare Meningome. Cellulärer Umbau der Hypophyse. Gallensteine.

Besonders interessant für die Deutung unserer Beobachtung sind die beiden von STÖSSEL veröffentlichten Fälle einer „muskulären Lungencirrhose“ bei einem 51jährigen Transportarbeiter und einer 43jährigen Schlossersfrau. Die Krankheit war von längerer Dauer (7 bzw. 6 Jahre) mit gleichbleibender wabiger Lungenzeichnung im Röntgenbild; in beiden Fällen wurde eine Obduktion durchgeführt, die ein gleiches Bild einer kleincystischen Wabenlunge mit Spontanpneumothorax links aus geplatzten Emphysemblasen und chronischer Bronchitis sowie Hypertrophie der rechten Herzkammer zeigte. Es wird angegeben, daß auch SCHÜRMANN 2 ähnliche Fälle beobachtet hat mit Lungen, die von außen einer Lebercirrhose

glichen wie in unserem Falle. Zwischen den wabigen Partien fanden sich karnifizierte Bezirke mit „ungeheuerlichen Massen von glatter Muskulatur“. An anderen Stellen erkennt man noch den alveolären Aufbau, jedoch ist das Epithel hier oft zylindrisch („Bronchialisierung des Lungenparenchyms“), desgleichen auch in den großen Cysten. Die hochgradige Entwicklung von Muskelfasern entsteht nach v. STÖSSEL aus dem „subepithelialen mesenchymalen Keimlager“, ähnlich der embryonalen Ausbildung der Bronchialmuskulatur.

TEDESCHI hat an diesen Stellen auch bei akuten Entzündungen und Stauungen das Auftreten junger glatter Muskelzellen nachgewiesen, was als „regenerative Neubildung“ bezeichnet wird. Ob dabei eine „Induktion durch das Epithel“ eine Rolle spielt, wie es SCHÜRMANN annimmt, ist noch fraglich. Auch werden die Angaben BALTISBERGERS über die weite Verbreitung der glatten Muskulatur bis in die Alveolen in letzter Zeit von ENGELS wieder bezweifelt.

Auf der XXIX. Pathologentagung in Breslau 1936 wurde das Problem der „muskulären Lungencirrhose“ im Anschluß an einen Vortrag von JÄGER diskutiert, der über den Lungenbefund eines 56jährigen Mannes berichtete, der vor 25 Jahren eine schwere Lungenentzündung durchgemacht hatte. In dem „fleischartig umgewandelten linken Unterlappen war eine gewaltige Entwicklung von kreuz und quer sich verflechtenden Bündeln glatter Muskelzellen“ festzustellen, am Rande waren noch in „weite Säcke verwandelte Alveolargänge“ sichtbar. Für diese außergewöhnlich starke Entwicklung von Muskelfasern im linken Unterlappen wird eine „mechanische Beanspruchung durch die Zugkräfte des Zwerchfells auf das nach der Entzündung gebildete capillarreiche Cambiumgewebe“ verantwortlich gemacht. Es wird gleichzeitig auf die Arbeitshypertrophie glatter Muskelfasern bei Stauungszuständen und Lymphangioktasien hingewiesen. Ein Einwuchern der Muskelzellen des Lungengerüstes ins entzündliche Exsudat oder eine Wucherung der interlobulären Muskulatur wird für den eigenen Fall für unwahrscheinlich gehalten.

LÖSCHKE meinte in der Aussprache, daß auch ein Zusammenrücken der Muskelfasern bei postpneumonischen Narbenschrumpfungen eine Vermehrung vortäuschen könnte und eine funktionelle Beanspruchung eine gewisse Ordnung in die Faserrichtung hineinbringen könnte.

LAUCHE sprach von der Möglichkeit von Einwachsen der Muskelfasern in die Alveolen zwecks Organisierung des Exsudates. KALBFLEISCH unterschied zwischen Neubildung glatter Muskulatur im karnifizierten Gewebe und Neubildung glatter Muskulatur in der Wand der Alveolen, Bronchen und Blutgefäße. Der ersten Art entspricht auch eine Neubildung von Knochen, Knorpel und anderem Gewebe in den fibrösen Pfröpfen, während für die zweite Art ein Fall von gewerblicher (Radium) Lungenschrumpfung angeführt wird, mit Hyperplasie der Muskulatur der Bronchen bei erweitertem Lumen, Fibrose der Wand der Bronchiolen mit Elastica-hypertrophie und Fibrose der Media der Arterien. Auch an Narbenschrumpfung mit Näherrücken der Muskelschlüche aneinander muß gelegentlich gedacht werden. HAMPERL wies auf die Möglichkeit von Einwachsen glatter Muskelfasern in die Verwachsungsstränge hin, wie solches gelegentlich im Bauchraum beobachtet wird.

Aus dem skandinavischen Schrifttum interessieren uns folgende Beobachtungen: Im Falle ROSENDAHLS handelte es sich um eine 51jährige Frau, die 7 Jahre lang an Atemnot litt und röntgenologisch eine feine netzartige Verschattung beider Lungenfelder aufwies, die als BOECKS Sarkoid bzw. Miliartuberkulose gedentet wurde, wogegen aber der wenig veränderliche Röntgenbefund sprach. Bei der Obduktion fanden sich hyperämisch-ödematöse, zum Teil bindegewebig-karnifizierte Lungen von zahlreichen großen Cysten durchsetzt, pneumonische Herde und pleurale Verwachsungen aufweisend. Die Lymphknoten am Lungenhilus und im

Mediastinum waren geschwollen und saftreich. An den übrigen Organen kein auffälliger Befund. Die mikroskopische Untersuchung der Lungen zeigte eine verschieden starke Erweiterung der Alveolen und Bronchiolen, die mit entzündlichem Ödem und desquamierten Epithelien angefüllt waren. Zwischen ihnen fanden sich vollkommen normale Lungensäckchen. Die Alveolarsepten enthielten Bündel von schlanken, spindelförmigen, bei van Gieson-Färbung gelben Zellen mit ovalen Kernen, die als glatte Muskulatur angesprochen werden. Zwischen ihnen fand sich nur wenig kollagenes, leicht hyalinisiertes Bindegewebe mit Blut- und Kohlepigment. Auch die Lymphknoten des Brustraumes waren angefüllt von denselben glatten Muskelzellen; gelegentlich konnte auch ein Zusammenhang mit der glatten Muskulatur der Blutgefäße festgestellt werden, jedoch wird die Bezeichnung als Angiomyomatose abgelehnt. Die Lagerung und Form der Zellen sprechen gegen ihren nervösen Ursprung. Hypophyse groß, mit zahlreichen basophilen und eosinophilien Zellen. Der Fall wird als eine „*diffuse Myomatose der Lungen und der örtlichen Lymphknoten mit kleincystischer Umwandlung der Alveolen und Bronchiolen*“ gedeutet.

Der Fall SAMUELSENS bezieht sich auf eine 49jährige Frau mit 12jährigem Lungenleiden mit miliarer Lungenverschattung, jedoch negativem Tuberkulosebefund. Die Kapazität der Lungen sank schließlich auf 1,5 Liter, in den Metakarpalknochen waren röntgenologisch kleincystische Aufhellungen vorhanden und schließlich erlag die Patientin einer cerebralen Blutung. Die Obduktion zeigte multiple kleinere und größere Erweichungsherde und die Zeichen einer tuberkulösen Sklerose im Gehirn an, und 2 kleine Fibrome mit Verkalkungen im Plexus chorioideus. In beiden Nieren wurden zahlreiche kleinere, zum Teil hyalinisierte Myome nachgewiesen. Besonders auffallend waren die Lungen: Ihre Oberfläche war grob granuliert, während die Schnittfläche von einer großen Anzahl hirsekornbis erbsengroßer Waben durchsetzt war. Weder fanden sich Bronchektasien, noch größere Cysten, ebensowenig Anzeichen für Tuberkulose bzw. BOECKSches Sarkoid. Die Hiluslymphknoten waren klein, anthrakotisch, zum Teil verkalkt. Mikroskopisch waren die Lungenwaben mit flachem Endothel ausgekleidet oder nackt und entsprachen vermutlich erweiterten Lungensäckchen oder Bronchiolen. Das Lungengewebe dazwischen war entweder normal oder atelektatisch; stellenweise fand sich eine deutliche Verdickung der Alveolarsepten durch „Bindegewebsvermehrung und Einlagerung einer mäßigen Anzahl von glatten Muskelzellen, vereinzelt oder in Form kleiner Bündel von gewöhnlichem Ausschen“. Weder Ödem, noch Hämorrhagien, noch pneumonische Erscheinungen; nur eine Vermehrung von Blutpigment und Ansammlungen von pigmentierten Makrophagen konnten beobachtet werden. Diese Veränderungen werden als „*diffuse Myofibrose und cystische Degeneration der Lungen mit hochgradiger Hämosiderose*“ bezeichnet. Der Fall wird als tuberkulöse Sklerose (Gehirnveränderungen, Fibrome der Chorioidea, Papillom der Retina, Adenomata sebacea, Nierenmyome) mit Lungenbeteiligung gedeutet, während die cystischen Veränderungen als sekundär entstanden angesprochen werden.

In dieselbe Gruppe gehört auch die Beobachtung BERG und VEJLENS: Bei der Obduktion einer 32jährigen Frau, deren Leiden 2 Jahre zuvor mit einem Spontanpneumothorax begann, fand sich eine doppelseitige Wabenlunge, tuberkulöse Hirnsklerose, PRINGLEsche Naevi, subunguale Fibrome, ein hühnereigroßes Reticulum der Milz und eine Anzahl kleiner, aus embryonalen Muskelzellen bestehender Nierentumoren. Die Mehrzahl der Lungencysten war nackt, nur vereinzelt mit kubischem oder zylindrischem Epithel ausgekleidet. Im Bindegewebe zwischen ihnen fand sich „*eine große Anzahl glatter Muskelfasern in Knoten- und Strangform, wie man es in Myomen beobachtet*“. Die Veränderungen werden als eine allgemeine Mißbildungskrankheit („*Maladie générale des malformations*“) betrachtet und dem

Begriff der tuberösen Sklerose untergeordnet. Es fanden sich auch Veränderungen an den endokrinen Drüsen: Atrophie der Eierstöcke und Nebennieren und eine umschriebene Vermehrung der Hauptzellen bei gleichzeitiger Verminderung der eosinophilen Zellen in der Hypophyse.

Ein paar weitere Obduktionsfälle zeigen wohl das Bild der Wabenlunge, aber keine Myomatose. WEISS berichtet über einen 23jährigen Schlosserlehrling, dessen Lungen eine diffuse kleinvwabige Struktur aufwiesen, wobei kleine, aus Blutgefäßen und elastischen Fasern bestehende „pürzelförmige Wandvorsprünge“ in die Cystchen hineinragten. Im Zwischengewebe und in der Wandung der kleinen Bronchen fehlten jedoch Muskelfasern. NOLTE nimmt für seine 6 Jahre lang beobachteten Wabenlungen (31jähriger Mann) eine „anlagemäßige Schwäche des elastischen Fasersystems“ an, wofür auch eine gleichzeitig bedingte Erweiterung des Colon sigmoideum spricht. Ein analoger Fall ist von BARD beschrieben worden. Im Fall DE FINE-LICHTS (63jährige Frau, 2 Jahre lang röntgenologisch mit Wabenlunge in Beobachtung) entsprechen die kleincystischen Veränderungen mehr nackten bronchoektatischen Kavernen, wobei der Knorpelschwund und eine stärkere Entwicklung der Wandmuskulatur auffiel. Schließlich wäre der von BERG und ZACHRISSON 1941 mitgeteilte Fall (30jährige Frau, Schwester des Falles BERG-VEJLENS) noch zu erwähnen, wo jedoch nur eine klinische Beobachtung vorliegt: röntgenologisch Wabenlunge, Talgdrüsadenome, subunguale Fibrome, mannsfaustgroßes embryonales Myom der Vagina, kleiner Tumor an der Sehnervenpapille, wie er gelegentlich bei tuberöser Sklerose beobachtet wird.

Ganz vereinzelt finden sich Angaben über multiple Myome in der Lunge (einzelne größere Myomknoten in den Lungen wurden nach Angaben FISCHERS von FORKEL, FRANCO, DEUSSING und KORNITZER beobachtet). So berichtete E. FRAENKEL auf der XII. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Kiel (1908) in einer Diskussionsbemerkung zum Vortrage ZIELERS „Über ein malignes Myom der Haut ohne Metastasen“ über ein Uterusmyom (die Frau starb 5 Tage nach der Operation), daß eine große Anzahl kleiner derber Tumoren in beiden Lungen abgesiedelt hatte. Mikroskopisch waren es „reine Fibromyome ohne jede Spur sarkomatöser Beimengungen“.

Auch primäre reife mesenchymale Gewächse der Lungen sind äußerst selten und treten dann gewöhnlich in Form größerer Knoten auf. Nur RINDFLEISCH beschrieb bei einem 12jährigen Knaben zahlreiche weiche kleine Fibrome in beiden Lungen, teils subpleural, teils am Bronchialbaum, teils in den Lymphbahnen gelegen. Die beigegebene mikroskopische Abbildung zeigt eine gewisse Ähnlichkeit (es fehlt nur die sekundäre Wabenstruktur der Lunge) mit unserem Falle. „Die meisten Knoten von der Textur eines Fibroma molluscum waren hanfkörnig groß und rundlich, leicht gelappt und durchsetzen größere Strecken des Parenchyms mehr gleichmäßig. An vielen von ihnen bemerkte man ein zentrales Lumen, welches leer oder mit einem Flüssigkeitsgerinnsel gefüllt war.“ Es wird besonders auf den Zusammenhang der Tumoren sowohl mit den pleuralen als auch den peribronchialen Lymphgefäßen hingewiesen und erwähnt, daß „die geschwollenen Lymphdrüsen der Lungenpforte ähnlich aussahen“. Zu Lebzeiten bestand eine „Lymphorrhoea pulmonum“. Der Ausgangspunkt der Tumoren ist nach RINDFLEISCH in den Lungenlymphgefäß zu suchen, wobei die Lymphstauung günstige Bedingungen geschaffen hätte. Vielleicht könnte man diese Beobachtung in Analogie zu unserem Fall setzen und als „Lymphangiofibromatose der Lunge“ bezeichnen.

Die von uns zusammengestellten spärlichen Literaturangaben über „Lungenmyomatose“ kann man in 2 Gruppen aufteilen: einerseits Beobachtungen, wo die Veränderungen nur auf die Lunge und den Thoraxraum beschränkt sind (ROSENDAHL — als einziger Fall dem unseren

ähnlich — auch mit Lymphknotenmyomatose —, von STÖSSEL, JÄGER und SCHÜRMANN, eventuell auch RINDFLEISCH) und andererseits Fälle von Lungenmyomatose mit gleichzeitiger tuberöser Sklerose, insbesondere mit Nierengewächsen, subungualen Fibromen, Naevi und schließlich auch Milztumoren gepaart (SAMUELSEN, BERG und ZACHRISSON, BERG und VEJLENS, DE FINE LICHT?). Das klinisch-anatomische Bild der Wabenlunge ohne gleichzeitig nachgewiesene Muskelwucherung, jedoch mit „anlagemäßiger Schwäche des elastischen Fasersystems“, wie es NOLTE, WEISS, ADLER und BARD beschrieben, muß bei dieser Erörterung unberücksichtigt bleiben. Auch wollen wir die Frage der tuberösen Sklerose hier nicht näher erörtern, da uns der ursächliche Zusammenhang dieser Erkrankung auf Grund der oben erwähnten 3 Fälle (bei DE FINE LICHT fehlt die Gehirnsektion!) mit den Lungenveränderungen noch nicht erwiesen erscheint.

Jedenfalls gehört unsere Beobachtung zur 1. Gruppe und ist dem Fall ROSENDAHL mit gleichzeitigen Lymphknotenveränderungen an die Seite zu stellen.

Bei seiner Beurteilung ergeben sich im Zusammenhang mit der Schrifttumübersicht folgende Fragen:

1. Handelt es sich um ein angeborenes Leiden?

2. In welchem Zusammenhang stehen die beobachteten Organveränderungen?

3. Soll man die muskulären Wucherungen als Tumoren auffassen?

ad 1. Wir möchten annehmen, daß angeborene Mißbildungen der Lunge in unserem Fall keine Rolle spielen. Die Waben waren fast ausnahmslos ohne Epithel und entsprachen somit nicht angeborenen Cysten (H. MÜLLER), sondern einem interstitiellen Emphysem. In weniger stark befallenen Teilen fanden sich regelrecht gebildete Alveolen mit elastischem Fasergerüst. Nur an einer Stelle im Gebiet der Bifurkation fanden sich in der Submucosa und Muscularis neben dem hyalinen Knorpel eine Anzahl kleiner, mißgestalteter Bronchialquerschnitte mit zylindrischem Epithel und ungeordneter Muskulatur.

ad 2. Zeitlich geordnet begann die Erkrankung 1941 mit einem linksseitigen Chylothorax post partum, der sich jedoch in $3\frac{1}{2}$ Monaten zurückbildete. Seit 1945 zunehmende Atembeschwerden bei röntgenoskopisch noch nicht feststellbaren Lungenveränderungen. Erst nach der 2. Entbindung 1947 mit linksseitigem Chylothorax Auftreten einer Wabenzeichnung im Lungenuntergeschoß, besonders links, die nunmehr langsam an Intensität zunahm und sich caudoapikal verbreiterte und schließlich zur Operation in der Annahme einer mechanischen Abflußstörung des Chylus im Ductus thoracicus führte. Wir möchten daher annehmen, daß der in seiner Ätiologie auch durch die Sektion nicht geklärte traumatische Chylothorax post partum die auslösende Ursache

für die Wucherung der glatten Muskulatur der intrapulmonalen und thorakalen Lymph- und Blutgefäße abgegeben hat, der später der wabige Umbau der Lungen folgte. — Die basalen präsellaren Meningeome der Dura möchten wir als einen zufälligen Nebenbefund erachten; es sei aber nicht unerwähnt, daß die Tumoren in ihrem, den muskulären Wucherungen in den Lungen und Lymphknoten ähnlichem histologischen Aufbau durchaus differentialdiagnostische Schwierigkeiten geboten haben. — Den eigenartigen Umbau in der zelligen Zusammensetzung der Adenohypophyse (fast nur chromophobe Zellen mit Zellplasmodien abwechselnd, Fehlen der α - und β -Zellen) möchten wir auf Zirkulationsstörungen durch Tumorkompression zurückführen, obgleich wir ähnliche Bilder in solchem Zusammenhang im Schrifttum nicht erwähnt gefunden haben.

ad 3. Was die 3. Frage anbelangt, so halten wir die hochgradigen Wucherungen der glatten Muskulatur in den Lungen und Lymphknoten nicht für echte maligne Tumoren: Ein Einbruch in das Gefäßsystem mit Fernmetastasen konnte nicht beobachtet werden, die Blutsenkung war die ganze Zeit normal und von den Lymphknoten waren nur diejenigen des Thoraxraumes, also des Stauungsgebietes, befallen. Obgleich wir im Schrifttum keine Angaben über eine so hochgradige muskuläre Wucherung in den Lymphknoten erwähnt gefunden haben, möchten wir sie doch als reaktive Hyperplasie bei Stauung im Sinne BÜNGELERS auffassen und nicht als Tumoren deuten. Auch die an vielen Stellen gesehenen knospenartigen Wucherungen der Gefäßwandmuskulatur bestärken uns in dieser Auffassung. In geringerem Grade sind solche Wucherungen auf entzündliche Reize besonders in karnifizierten Bezirken beschrieben und zum Teil als Metaplasie gedeutet worden. Aber gerade stärkere entzündliche Veränderungen, bis auf die traumatisch bei der Operation gesetzten, fehlten in unserem Fall.

Zusammenfassung.

Es wird über das seltene Bild einer diffusen tumorartigen Angiomyomatose der Lungen und thorakalen Lymphknoten berichtet, das auf dem Boden eines rezidivierenden Chylothorax mit allmählichem wabenartigem Umbau der Lungen entstand.

Literatur.

- ADLER, K.: Fortschr. Röntgenstr. **69**, 110 (1944). — BALTISBERGER: Z. Anat. **61**, 249 (1921). — BARD: Zit. nach NOLTE. — BERG, G., u. G. VEJLENS: Acta paediatr. (Stockh.) **26**, 16 (1939). — BERG, G., u. C. G. ZACHRISSON: Acta radiol. (Stockh.) **22**, 425 (1941). — BÜNGELER, W.: Verh. dtsch. path. Ges. (35. Tagg) 1951. — DIRKSEN: Diskussionsbemerkung zu JÄGER. — ENGELS, S.: Ref. Dtsch. med. Wschr. **1951**, Nr 20, 685. — DE FINE LICHT, E.: Acta radiol. (Stockh.) **23**,

152 (1942). — FISCHER, W.: HENKE-LUBARSCHS Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. III/3. — FRAENKEL, E.: Verh. dtsch. path. Ges. (12. Tagg) 1908. — HAMPERL, H.: Diskussionsbemerkung zu JÄGER. JÄGER, E.: Verh. dtsch. path. Ges. (29. Tagg) 1936, 135. — KALBFLEISCH, L. H.: Diskussionsbemerkung zu JÄGER. — LAUCHE, A.: HENKE-LUBARSCHS Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. III/1. — LÖSCHKE, H.: Diskussionsbemerkung zu JÄGER. — MÜLLER, H.: HENKE-LUBARSCHS Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. III/1. — NOLTE: Fortschr. Röntgenstr. 55, 273 (1937). — RINDFLEISCH, E.: Virchows Arch. 81, 516 (1880). — ROSENDAHL, TH.: Acta radiol. (Stockh.) 23, 138 (1942). — SAMUELSEN, E.: Acta radiol. (Stockh.) 23, 373 (1942). — SCHÜRMANN: Zit. nach STÖSEL. — STÖSEL, E. v.: Beitr. Klin. Tbkr. 90, 432 (1937). — TEDESCHT: Pathologica 22, 644 (1930). — TESCHENDORF: Röntgenologische Differentialdiagnostik, 2. Aufl. 1950. — WEISS: Fortschr. Röntgenstr. 54, 230 (1936).

Prof. Dr. M. BRANDT, Berlin, Städt. Krankenhaus Moabit,
Pathologisches Institut der Freien Universiät.
