

Aus dem Pathologischen Universitätsinstitut Leipzig  
(Direktor: Prof. Dr. med. H. BREDT)

## Zur Pathogenese der Tracheopathia chondro-osteoplastica

Von

K.-J. HEMPEL und A. GLÄSER

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 30. August 1957)

Es sind jetzt 100 Jahre vergangen, seitdem das zu behandelnde Erscheinungsbild der Tracheopathia chondro-osteoplastica (Tr.) zum ersten Male beschrieben wurde. Die erste Veröffentlichung stammt von ROKITANSKY, gefolgt von WILKS, STEUDENER und CHIARI. In der Folge liegen zahlreiche weitere Beobachtungen vorwiegend von Pathologischen Anatomen vor, da anfangs eine solche Veränderung in der Trachea ausschließlich im Rahmen einer Sektion meist als Nebenfund vorgefunden wurde. Erst 1937 vermochten MOERSCH u. Mitarb. eine Tr. intra vitam zu diagnostizieren, wobei die Tracheobronchoskopie und die Röntgenuntersuchung mit Tomographie (CARR und OLSEN) den meisten Autoren unentbehrliche Hilfsmittel geworden sind.

Als morphologisches Substrat der Tr. finden sich in der Trachea und seltener auch in den großen Bronchien kleine derbe, die Schleimhaut vorbuckelnde Knötchen, die entweder allein aus Knochen oder zugleich aus Knorpel, der sekundär verknöchert, aufgebaut sind (Abb. 1).

Aus der Weltliteratur wurden bis 1947 von DALGAARD 90 Fälle zusammengezählt, deren Durchschnittsalter zwischen 30 und 80 Jahren lag. RODE beschrieb schon bei einem 12jährigen Mädchen, LEVINGER bei einem 20jährigen Mann und CHIARI bei einer 25jährigen Frau dieses Erscheinungsbild.

Eine solche Zusammenschau stößt durch die unterschiedliche Nomenklatur auf Schwierigkeiten, da je nach Anschauung der Verfasser die Erkrankung verschieden bezeichnet wurde: Ekchondrosis multiplex, Tracheitis chronica ossificans, Sklerom, Trachealosteom, heteroplastische Knochenbildung, Ekchondrosen.

Als ASCHOFF 1910 die Bezeichnung „Tracheopathia osteoplastica“ prägte, die in der Folge in Tracheopathia chondro-osteoplastica erweitert wurde, konnte von da ab eine mehr oder minder einheitliche Nomenklatur erreicht werden.

Die bis zum heutigen Tag gebliebene Unklarheit über die Ätiologie und Pathogenese der Tr. bedingt eine Fülle von Ansichten und Hypothesen, die im folgenden kurz zusammengestellt sind.

1. wird von einer Reihe von Autoren angenommen, daß es sich um *Ekchondrosen* handelt, die unter Umständen einen nur ganz dünnen Stiel zu den Trachealknorpeln

besitzen. Bei mehreren Beschreibungen fanden sich Ekchondrosen neben zum Teil völlig frei liegenden Herden in der Trachealschleimhaut (CHIARI, EPPINGER, MOLTRECHT, PETERS, TANTURRI u. a.).

2. steht die Bedeutung der *Metaplasie* von Knorpel- und Knochenherden aus dem Bindegewebe im Blickpunkt des Interesses. Allerdings sind die Meinungen geteilt, indem die einen (BIGNAMI, DALGAARD, SZCZEBLIK u. a.) eine Entstehungs-



Abb. 1. Fall T 5. Stark ausgeprägte Tracheopathia chondro-osteoplastica (formalinfixiert)

möglichkeit im gesamten trachealen Bindegewebe erblicken, während andere (DREYFUSS, HIEBAUM, MOLTRECHT u. a.) nur die elastischen Fasern desselben als Ausgangspunkt anerkennen. Als Ursache führen HIEBAUM eine Änderung der funktionellen Beanspruchung und SCHNITZER eine chemische Modifikation im Rahmen eines Gerinnungsprozesses mit Umwandlung des Hyalin in eine chondroide Substanz an.

3. werden die Bildungen auf eine *Entwicklungsstörung der Trachealanlage* zurückgeführt (RIBBERT, MISCHAIKOFF u. a.). Dabei bilden entweder das gesamte tracheale Bindegewebe oder nur Keimversprengungen (PAUL) oder das elastische Gewebe (BRÜCKMANN, HAGA) den Ausgangspunkt.

4. Eng zusammenhängend mit den vorhergehend aufgeführten Meinungen sind die Ansichten von ASCHOFF, STEUDENER u. a., die die Grundlage der Tr. in einer *Systemerkrankung des elastischen Faserapparates* sehen.

5. Ein anderer Gesichtspunkt wurde durch die Annahme einer vorausgehenden *Entzündung* aufgebracht (GANGHOFER, KILLIAN, MANN, v. SCHRÖTTER u. a.). ORTH sprach von einer *Tracheitis chronica ossificans*. Nach PETERS und TARNAWSKY kommt häufig gleichzeitig ein Sklerom des Larynx und der Trachea vor. JACKSON und JACKSON konnten in einem Falle die vorherige Einwirkung chemischer Dämpfe mit nachfolgender bzw. begleitender chronischer Entzündung der Trachealschleimhaut als Ursache der Tr. wahrscheinlich machen.

Überblickt man die hier nur andeutungsweise aufgeführten unterschiedlichen Ansichten über Ätiologie und Pathogenese der Tr., so vermag man sich des Eindrucks nicht zu erwehren, daß sich möglicherweise unter dem gleichen morphologischen Erscheinungsbild verschiedene Entwicklungsformen verbergen. Deshalb sahen wir uns berechtigt, diese

Tabelle 1. *Eigene Beobachtungen von Tracheopathia chondro-osteoplastica*

Sektionsnummer	Alter und Geschlecht	Grundkrankheit	Zusammenfassung des histologischen Befundes
T 1, 2153/56	43 Jahre, ♂	Agranulocytose	Über hyaline Verquellung des Bindegewebes mit Verkalkung erfolgt desmale, meist wohl sekundär angiogene Knochenbildung (Abb. 3 und 4)
T 2, 198/10	64 Jahre, ♂	kavernöse Lungentbc	Auf dem Boden hyaliner Verquellung des subepithelialen Bindegewebes mit unterschiedlich starker Verkalkung erfolgt ausgedehnte desmale Knochenbildung
T 3, 582/05	51 Jahre, ♂	Otitis media purulenta, eitrige Leptomeningitis	Über eine ausgedehnte hyaline Verquellung des subepithelialen Bindegewebes erfolgt entweder durch Kalkablagerung desmale, sekundär angiogene Knochenbildung, oder es kommt zur Ausbildung von hyalinen, knorpelähnlichen Gewebsstrukturen, die ebenfalls verkalken und verknöchern können. Daneben Ekchondrosen der Trachealknorpel ohne Verkalkung und Verknöcherung (Abb. 5)
T 4, 984/16	55 Jahre, ♂	Harnblasencarcinom	Neben Kalkherden mit desmaler Verknöcherung (vgl. T 1) finden sich Herde von hyalinem Knorpel, die durch Verkalkung und enchondrale Verknöcherung zur Ausbildung großer Knochenspannen geführt haben (Abb. 6)
T 5, 823/23	53 Jahre, ♂	Miliartbc	Teils schollige, teils spangenförmige Verknöcherung, die größtenteils desmal und nur weniger häufig enchondral aus hyalinen Knorpelinseln entstanden sind. Daneben schlierenartige Verquellung des subepithelialen Bindegewebes mit geringer Verkalkung

Tabelle 1. (Fortsetzung)

Sektionsnummer	Alter und Geschlecht	Grundkrankheit	Zusammenfassung des histologischen Befundes
T 6, 427/57	62 Jahre, ♀	Diabetes mellitus, Lungenembolie	Neben Ekchondrosen der Trachealringe erfolgt über herdförmige hyaline Verquellung des subepithelialen Bindegewebes mit Verkalkung angedeutet lamelläre Knochenbildung. Daneben entstehen im Bereiche der Verquellungen dem hyalinen Knorpel ähnliche Bilder.
T 7, 544/57	61 Jahre, ♂	allgemeine Arteriosklerose	Große Knochenbalken entstehen entweder desmal aus verkalkten schlierigen Degenerationsherden oder enchondral aus diesen hervorgegangenen Knorpelinseln oder auch aus Ekchondrosen. Neben eindeutig isoliert liegenden Knorpel- und Knocheninseln stehen andere in mehr oder weniger direkter Beziehung zu den teils den Trachealknorpeln gestielt, teils breitbasig aufsitzenden Ekchondrosen (Abb. 7)
T 8, 549/57	58 Jahre, ♂	allgemeine Arteriosklerose, Coronarsklerose	Vgl. Fall T 7

Thematik erneut aufzugreifen, da wir selbst 8 eigene Fälle von Tr. überblicken (Tabelle 1).

Diese aufgeführten Fälle stammen zum Teil aus der Sammlung unseres Institutes, zum Teil aus dem laufenden Sektionsgut. An Serienschnitten wurden folgende Färbungen ausgeführt: HE, Elastica, v. Gieson, Azan, Goldner, Gomori, Romeis (Kernechtrot—Methylenblau—Chromotrop), Pommer, Mucicarmin, PAS, Bauer und Toluidinblau).

An 250 Vergleichsfällen aus allen Altersklassen und 11 Embryonen mit einer Scheitelsteißlänge von 7—23 cm fanden sich niemals heterotope Knorpel- und Knochenbildungen im submucösen Bindegewebe der Trachea. Einmal beobachteten wir bei einem 78 Jahre alten Mann eine Verbreiterung und Abhebung des der Schleimhaut zugewandten Perichondriums mit Verkalkung und beginnender Knochenbildung. In 2 Fällen kamen in die Submucosa hineinragende Ekchondrosen zur Darstellung. Erwähnt sei hier noch ein von Perichondrium eingeschlossenes, neben einem hyalinen Knorpelring gelegenes Stück Faserknorpel im Bereich der Carina bei einem 48 Jahre alten Mann. Besonders hervorzuheben sind teils schollige, teils staubförmige Kalkniederschläge im submucösen Bindegewebe (Abb. 2). Wir sahen solche Ablagerungen in unterschiedlicher Ausbildung insgesamt 11mal (4,4%). Es handelte sich dabei mit einer Ausnahme (Neugeborenes) um Menschen älter als 55 Jahre. Die Grundkrankheiten waren: Asthma bronchiale 1mal, Carcinomleiden 2mal, Lungentuberkulose 2mal, Diabetes mellitus 1mal, chronische Herzinsuffizienz und allgemeine Arteriosklerose 4mal.

Bei älteren Menschen fanden sich ziemlich häufig umschriebene stärkere Verbreiterungen des ortsständigen Bindegewebes, die als Narben gedeutet wurden und in denen sich Kalk selten abgelagert hatte.

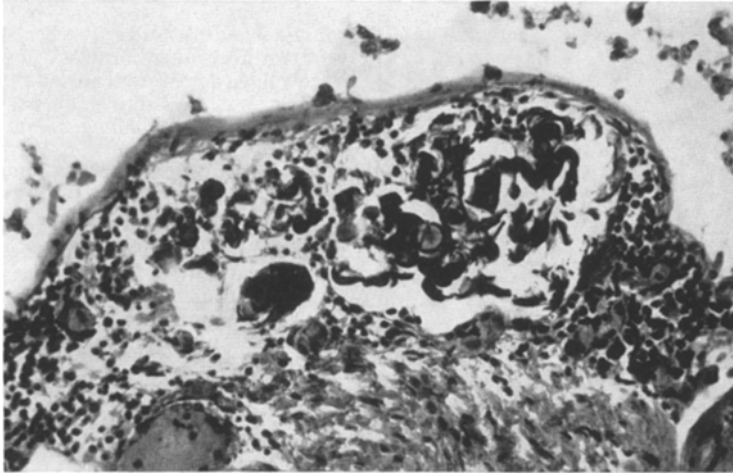


Abb. 2. SNr. 2165/55 (74 Jahre alte Frau; Diabetes mellitus, Glomerulosklerose, allgemeine Arteriosklerose). Kleinschollige Kalkablagerung im subepithelialen Bindegewebe der Trachea (Formalin, HE, 220fach)

### Erörterung der Befunde

Bei den oben angeführten 8 Einzelbeobachtungen fielen immer wieder folgende Veränderungen im subepithelialen Bindegewebe der Trachea auf, wenn sie auch nicht in jedem Falle gleichzeitig vorhanden waren: 1. herdförmige hyaline Verquellungen; 2. feinkörnige Kalkablagerungen im Bereiche dieser hyalinen Verquellungen; 3. Stücke lamellären Knorpels, teils mit Ausbildung von Markräumen; 4. Inseln hyalinen Knorpels; 5. teils gestielte, teils breitbasig lumenwärts den Trachealknorpeln aufsitzende Ekchondrosen, die auch Anschluß an obige Knorpel- und Knochenherde gewinnen können.

1. In allen eigenen Fällen stellte sich mehr oder weniger stark eine auf vielen Stellen lokalisierte *eosinophile Verquellung* des subepithelialen trachealen Bindegewebes dar, die sich einmal bänderartig schlierig oder schollig, zum anderen als eosinophiler Randsaum um die Kalkherde anordnete. Alle ausgeführten Schleimfärbungen verliefen negativ, desgleichen die Millonsche und die Diazo-Kupplungsreaktion.

In der Literatur über die Tr. werden solche Veränderungen als Anfangsstadien erwähnt (SCHNITZER, TARNAWSKY, HIRSCH u. a.) und als hyaline, eosinophile Degenerationen oder chondroide Substanz bezeichnet. HUFNAGEL weist bei Knochenbildungen in der Achillessehne auf hyaline Verquellungen des Bindegewebes hin, die neben Verkalkungen in Knorpel und Knochen umgewandelt werden können. LINZBACH beschreibt bei einer knöchernen Stenose der Trachea unter anderem eine

mucoide, mucicarminpositive Umwandlung kleiner Nervenäste, der Gefäßwände sowie vieler Stellen im Bindegewebe und bezieht diese auf das Vorliegen einer allgemeinen Acidose infolge eines durch die Stenose bedingten chronischen Luft-hungers.

Die hyalinen Verquellungen können in Narben übergehen.

Hingewiesen sei auf die 250 Vergleichsfälle, bei denen ziemlich häufig umschriebene Bindegewebsverbreiterungen vorgefunden wurden. In Anbetracht der häufigen im Laufe des Lebens in der Trachealschleimhaut sich abspielenden Entzündungen können diese als zarte Narben gedeutet werden.

2. Die *feinkörnigen Kalkablagerungen* im Bereich der hyalinen Verquellungen entsprechen den Erfahrungen der allgemeinen Pathologie.

Hypochlorämische Zustände (VOLLAND) sowie allgemeine Acidose mit nachfolgenden örtlichen Gewebsschädigungen (LINZBACH) begünstigen den Vorgang. Es sei auf einen Befund von VIBERT u. Mitarb. hingewiesen, die bei einer 56jährigen Frau mit einer narbigen Lungentuberkulose bei der Bronchoskopie zahlreiche, mit einer mehr oder weniger dichten Bindegewebschale umgebene, teils kompakte, teils blattartige Kalkablagerungen in der Trachealschleimhaut fanden. Knochenbildungen wurden von diesen Autoren nicht beschrieben.

Wenn sich auch im eigenen Beobachtungsgut zwischen den Kalkablagerungen außerhalb der hyalinen Verquellungen des ortsständigen Bindegewebes und den Knochenbildungen niemals eine Beziehung fand, dürften diese Kalkniederschläge doch nicht ohne Bedeutung für die Knochenbildung bei der Tr. sein. Mikrolithen, die auf Grund dyschyli-scher Sekretveränderungen der tracheobronchialen Schleimdrüsen entstanden (GLÄSER), kommen als Ursache für die Knochenbildung wohl kaum in Frage, da sie in den Lumina der Drüsenausführungsgänge bzw. Acini liegen.

3. Da sich Knochen normalerweise niemals außerhalb der Trachealringe findet und nach WEIDENREICH überhaupt aller Knochen, der außerhalb des Skelets entsteht, als heterotop zu bezeichnen ist, sind die *Knochenherde* im eigenen Material als heterotop entstanden aufzufassen.

Die meisten Autoren vertreten heute die Meinung, daß heterotoper Knochen durch spezifische Reize aus dem *örtlichen Mesenchym* entsteht (LEVANDER, ANNERSTEN, KÜNTSCHER, FROMME, WELCKER, OBERDALHOFF u. a.).

Im eigenen Beobachtungsgut fielen ein zellreiches jungdliches Bindegewebe in der Umgebung der Kalkherde sowie einsprossende Capillaren mit anschließender Markraumbildung auf. Eindeutige Osteoblasten konnten nicht beobachtet werden. Somit sind die Mesenchymzellen des umgebenden Bindegewebes und der Capillaren für den Aufbau der lamellären Knochenherde verantwortlich zu machen (Abb. 3, 4).

4. Die bei der Tr. beschriebenen *Knorpelinseln* im subepithelialen trachealen Bindegewebe müssen in Anlehnung an die Definition des außerhalb des Skelets gebildeten Knochens als heterotope Knorpelbildungen bezeichnet werden, da isoliert liegende Knorpelstücke zwischen den Trachealringen und dem Trachealepithel

normalerweise nicht vorkommen. Dieser Knorpel entsteht aus dem undifferenzierten Mesenchym durch spezifische Reize ausgelöst (SCHAFER).

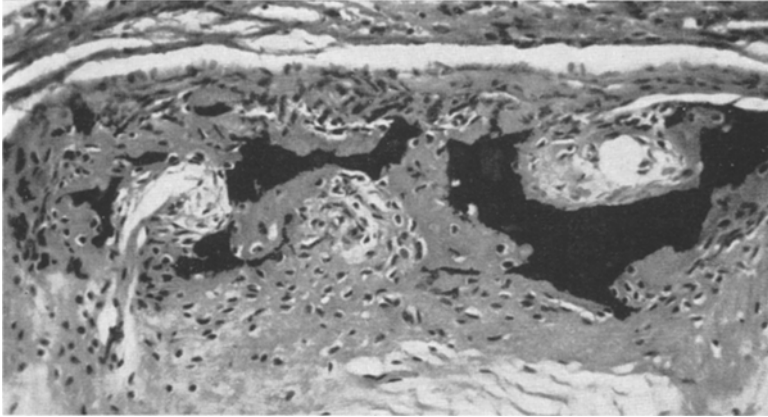


Abb. 3. Fall T 1. Hyaline Verquellung des subepithelialen trachealen Bindegewebes mit starker Verkalkung und ausgeprägter mesenchymaler Zellreaktion; beginnende desmale Knochenbildung (Formalin, HE, 220fach)

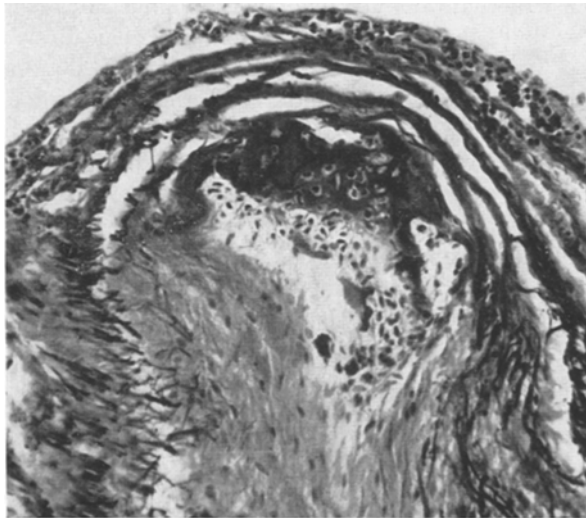


Abb. 4. Fall T 1. Kleiner Kalkherd im subepithelialen trachealen Bindegewebe mit eosinophilem Randsaum, mesenchymaler Zellreaktion und deutlicher Verdrängung der elastischen Fasern (Formalin, Elastica-v. Gieson, 220fach)

Da sich im eigenen Beobachtungsgut um die eosinophilen Bindegewebsverquellungen, die nicht verkalkt waren, an vielen Stellen das gleiche, zellreiche junge Bindegewebe wie um die Kalkherde fand und isolierte Stücke regelrechten hyalinen Knorpels mit den zellosen bzw.

zellarmen Schlieren oft kontinuierlich verbunden waren und diese Knorpelstücke niemals ein Perichondrium besaßen, muß dieser Knorpel als aus dem ortsständigen Bindegewebe entstanden betrachtet werden (Abb. 5).

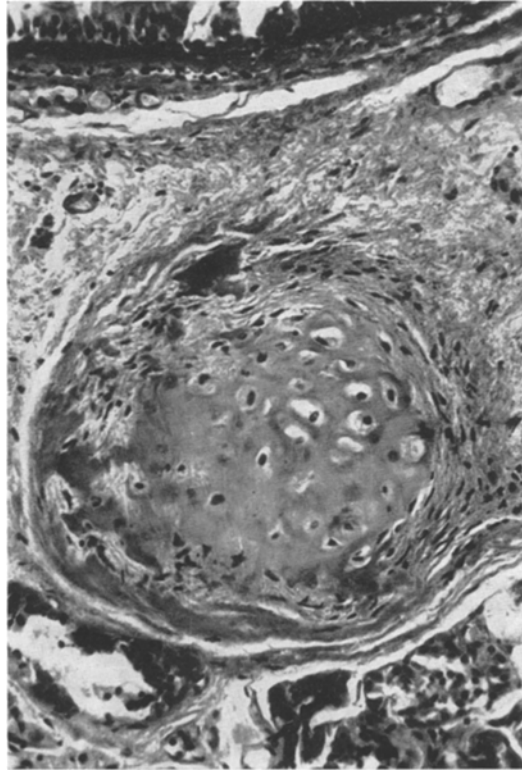


Abb. 5 u. 6. Knorpelbildung im subepithelialen trachealen Bindegewebe

Abb. 5. Fall T 3. Knorpelzellähnliche Mesenchymzellen mit hellem Hof, eingeschlossen in eine durch Schleimfarbstoffe nicht färbbare Grundsubstanz; am Rande hyaline Verquellung mit mesenchymaler Zellreaktion (Formalin, HE, 220fach)

Neben der beschriebenen desmalen Verknöcherung können diese Knorpelinseln entsprechend den Bedingungen der enchondralen Ossifikation auch zu lamellärem Knochen umgebaut werden (Abb. 6).

5. *Ekchondrosenbildungen* an den Trachealknorpeln sind nicht so sehr selten, wie wir selbst an unserem Vergleichsmaterial beobachten konnten. Bei der Tr. stellen diese eine häufige Erscheinung dar (Abb. 7). Wenn die Ekchondrosen mit den im subepithelialen Bindegewebe gelegenen Knorpel- und Knochenherden in Verbindung stehen, ist manchmal nicht zu klären, ob beide isoliert entstanden und sekundär verschmolzen sind,



oder ob sich die Ekchondrose pilz- bzw. korallenriffartig ausgebreitet hat. Es ist allerdings schlecht vorstellbar, wieso übertrachealringbreite Knochenbälkchen, die zum Teil nur durch einen schmalen Stiel mit dem Perichondrium verbunden sind, aus diesem hervorgegangen sein sollten.

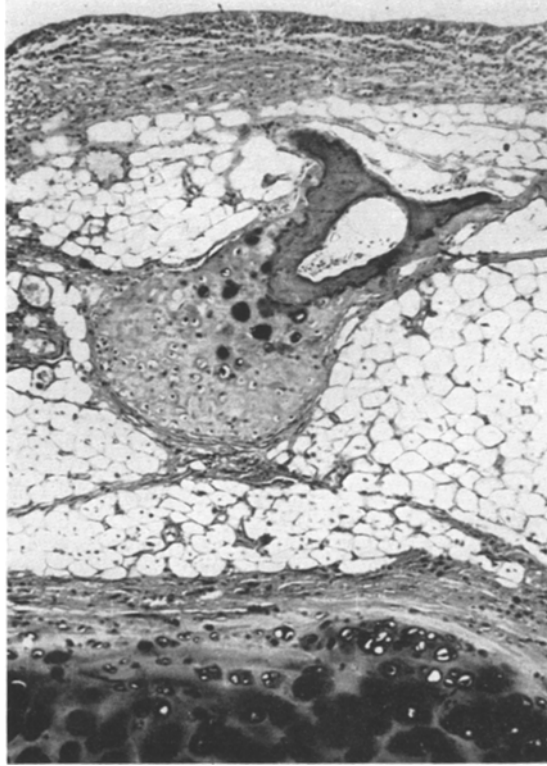


Abb. 6. Fall T 4. In der Submucosa isoliert liegender Herd hyalinen Knorpels, Grundsubstanz mit Schleimfarbstoffen färbbar. Verkalkung der Grundsubstanz, beginnende enchondrale Verknöcherung mit Ausbildung einer Markhöhle (Formalin, HE, 66fach)

Für die Tr. ergibt sich an Hand des eigenen Beobachtungsgutes folgende *formale Pathogenese*: Immer geht eine umschriebene hyaline Verquellung des subepithelialen Bindegewebes voraus. Hier kann sich einmal Kalk niederschlagen und durch das umgebende Mesenchym erfolgt desmale Knochenbildung (Abb. 3, 4), oder im Anschluß an die Verquellungen entstehen durch das umgebende Mesenchym Inseln hyalinen Knorpels, die enchondral verknöchern können (Abb. 5, 6). Beide Arten der Knochenbildung können in einem Fall nebeneinander vorkommen.

Die Bezeichnung *Tracheopathia osteoplastica* trifft für alle Fälle mit reiner desmaler Knochenbildung ohne Knorpelbildung zu (vgl. Fall T 1 und T 2). Die Bezeichnung *Tracheopathia chondro-osteoplastica* gilt für Fälle mit sowohl desmaler als auch enchondraler Knochenbildung (vgl.

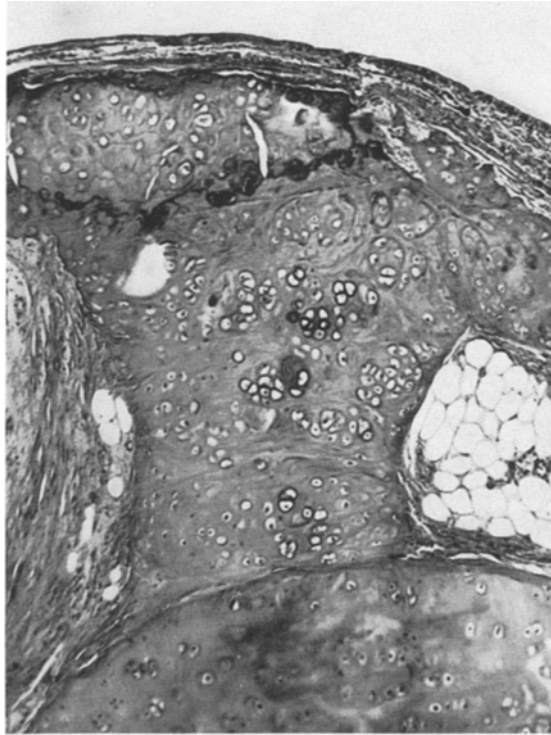


Abb. 7. Fall T 7. Pilzartige Ekchondrose des Trachealringknorpels mit zarter Verkalkung (Formalin, HE, 66fach)

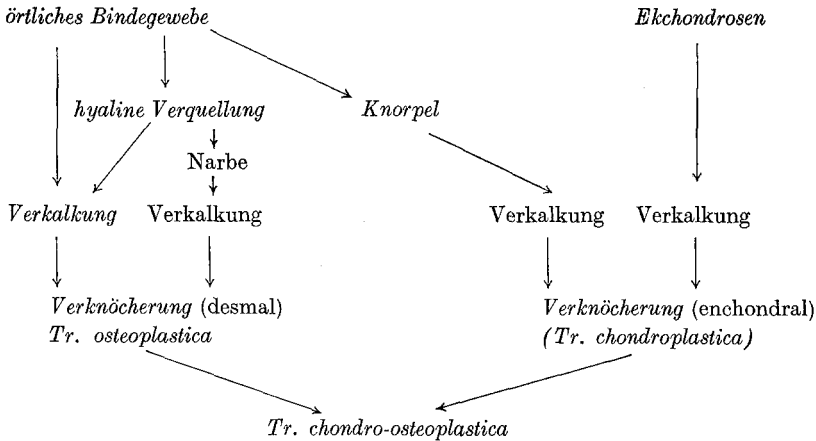
Fall T 3 bis T 8), wobei aber enchondrale Verknöcherung allein nicht beobachtet werden konnte.

Sofern sich die gleichen Veränderungen auch in großen Bronchien finden (Fall T 2, T 4, T 6) ist die Bezeichnung Tracheo- et Bronchopathia chondro-osteoplastica gerechtfertigt.

Eine *Tracheopathia calcifica* (ROMUALDI) möchten wir der Tracheopathia osteoplastica als vorausgehendes Stadium unterordnen. Ob die Kalkablagerungen im Vergleichsmaterial und wie sie z. B. VIBERT u. Mitarb. in der Trachealschleimhaut beschrieben, so benannt werden sollen, bleibt eine Frage der Definition.

Im eigenen Beobachtungsgut bestand niemals eine Beziehung der Knorpel- und Knochenbildungen zum elastischen Fasersystem.

Der *Entwicklungsvorgang* der Tracheopathia (chondro-)osteoplastica stellt sich schematisch folgendermaßen dar:



Für die *kausale Pathogenese* werden in der Literatur zahlreiche Faktoren angeführt.

a) Es liegt nahe, diese heterotopen Knorpel- und Knochenherde in der Trachealschleimhaut als *entwicklungsgeschichtlich bedingte Fehlbildungen* (RIBBERT, MISCHAIKOFF u. a.) aufzufassen.

Man könnte zu dem Schluß gelangen, daß das von dorsal nach ventral vordringende Mesenchym der Trachealanlage, welches das Epithel vom Vorknorpel trennt und selbst als die eigentliche Mucosa liegenbleibt, so unregelmäßige und unvollkommene Arbeit leistet, daß Teile der Vorknorpelröhre nicht vollends abgedrängt werden und in subepithelialen Schichten verbleiben (vgl. HEMPEL). Weiter wäre vorstellbar, daß diese abgetrennten, ursprünglich zur Knorpelbildung prädestinierten Zellelemente sich die primäre Eigenschaft erhalten haben und in späteren Jahren auf Grund irgendwelcher bisher unbekannter Reize zu Knorpel differenzieren. Somit wäre dann das typische Bild der Tr. zu erwarten.

Unerklärlich bleibt aber und damit das stärkste Argument gegen eine solche Ansicht, warum Säuglinge und Kinder extrem selten mit dem Erscheinungsbild einer Tr. angetroffen werden. Es müßte eine diesbezügliche Bildung doch überwiegend jugendliche Menschen betreffen, wenn wir sie auf eine entwicklungsgeschichtlich erklärbare „Einsprengung“ von Keimgewebe in das Bindegewebe (SCHNITZER u. a.) oder auf eine kongenitale Dysplasie zu beziehen beabsichtigen. Weiterhin spricht gegen eine solche Genese, daß sich in unserem Vergleichsmaterial niemals verdrängte Inseln hyalinen Knorpels fanden und daß bei den 8 Fällen von Tr. neben enchondraler immer auch desmale Ossifikation vorlag.

b) Es ist auffällig, daß sich unter den eigenen 8 Fällen von Tr. nur eine Frau befand. Verschiedene Autoren (PÜSCHEL und NOWAKOWSKY

u. a.) wiesen bei der früheren und stärkeren Verknöcherung des Kehlkopfes beim Manne auf einen möglichen Einfluß des androgenen Hormons hin. Ähnliche Beziehungen könnten für die Tr. bestehen. Vergleicht man aber das Verhältnis der Geschlechter in der tabellarischen Übersicht DALGAARDS, in der beide Geschlechter etwa gleichmäßig vertreten sind, so müssen unsere Beobachtungen im Rahmen der statistischen Streubreite als zufällig gedeutet werden.

c) Ein Blick auf die *altersmäßige Zusammensetzung* ergibt, daß es sich nicht um eine rein altersbedingte Erkrankung handeln kann. Es liegen eine ganze Reihe von Veröffentlichungen (RODE, v. SCHRÖTTER, KILLIAN, MANN u. a.) vor, bei denen es sich um Menschen jünger als 40 Jahre handelte. Allerdings dürften die im Laufe des Lebens einwirkenden und sich summierenden Schädlichkeiten (s. unten) nicht ohne Einfluß auf die Entwicklung der Tr. bleiben.

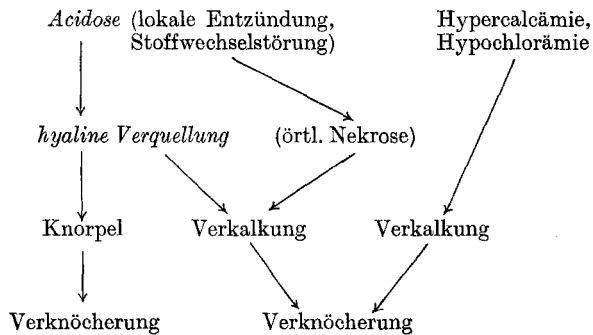
d) In Anbetracht der Seltenheit der Tr. und der Tatsache, daß der Tracheobronchialbaum bei jedem Atemzug, bei Hustenstößen, beim Schluckakt und bei Bewegungen des Kopfes (v. HAYEK) *mechanischen Einwirkungen* unterliegt ist es nicht möglich, diese Knorpel- und Knochenbildungen in der Trachea in direkte Beziehung zu diesen Kräften zu bringen, wenn auch für die heterotope Knochenbildung in der Lunge mechanische Kräfte mitverantwortlich gemacht wurden (KERNAU, HÜCKEL u. a.).

e) Nach verschiedenen Autoren ist die *Entzündung* ein wesentlicher Faktor für die Ätiologie und Pathogenese der Tr. Bei einer örtlichen Entzündung entwickelt sich immer sehr rasch eine *Gewebsacidose* (Ansteigen der H-Ionen-Konzentration bis auf das 50fache: SCHADE). Diese könnte in Anbetracht des häufigen Auftretens von Entzündungen in Trachea und Bronchien zur Erklärung für das Entstehen sowohl der umschriebenen hyalinen Verquellungen des Bindegewebes als auch der isolierten Kalkablagerungen (eigenes Vergleichsmaterial; VIBERT u. Mitarb.), die sich in örtlichen Nekrosen niederschlagen, herangezogen werden.

f) Neben diesen örtlichen Gewebsübersäuerungen muß weiter auf die Bedeutung *allgemeiner Stoffwechselstörungen* hingewiesen werden.

Ablagerungen von Kalk im Gewebe können bedingt sein durch eine Hypercalcämie oder eine allgemeine Acidose (LENZBACH) sowie durch hypochlorämische Zustände (VOLLAND). Bei Kaninchen kann durch Schaffung einer Acidose Gefäßverkalkung erreicht werden. Kalkablagerungen in der Haut von Diabetikern wurden von DAVIS und WARREN beschrieben.

Es ergibt sich daraus folgendes Schema für die *kausale Pathogenese* der Tracheopathia (chondro-)osteoplastica:



Warum stellt die Tr. dennoch ein so seltenes Krankheitsbild dar? Entzündungen der Trachealschleimhaut kommen im Ablauf des Lebens häufig vor. Da sich die örtliche Gewebsübersäuerung aber schnell zurückbildet (EHRICH), werden sich weit seltener nachfolgende Gewebsveränderungen einstellen. LINZBACH betont, daß allgemeine Acidosen meist nicht lange genug bestehen, um die entsprechenden Schädigungen zu verursachen. Meist werden die örtlichen Entzündungen als zarte Narben abheilen und falls es zu schwereren Bindegewebsschädigungen in Form der hyalinen Verquellungen gekommen ist, dürfte eine narbige Ausheilung derselben die Regel sein. Es ist aber eine allgemeine Erfahrung, daß Narben selten verkalken und noch viel seltener verknöchern.

### Zusammenfassung

Die Tracheopathia chondro-osteoplastica wurde an Hand von 8 eigenen Fällen in zwei Erscheinungsformen (Tr. osteoplastica, Tr. chondro-osteoplastica) geteilt. Es ergibt sich folgende gemeinsame formale und kausale Pathogenese:

1. Durch lokale Entzündung (Acidose) oder allgemeine Stoffwechselstörungen entstehen umschriebene hyaline Verquellungen des subepithelialen Bindegewebes in der Trachea und eventuell auch in den großen Bronchien.

2. Bestehen solche Verquellungen eine gewisse Zeit, so vermag sich in ihnen Kalk niederzuschlagen. In der Regel heilen sie als zarte Narben aus, die ebenfalls verkalken können (Vergleichsmaterial).

3. Das örtliche Mesenchym kann in Analogie zu den Gesetzmäßigkeiten der heterotopen Knorpel- und Knochenbildung durch die hyalinen Verquellungen einen Anreiz zur Knorpelbildung, durch die Verkalkungen einen Anreiz zur Knochenbildung erfahren.

4. Die Knorpelherde können enchondral verknöchern.

5. Neben isoliert zwischen den Trachealringen und der Schleimhaut liegenden Knorpel- und Knochenherden können auch Ekchondrosen der Trachealknorpel gebildet werden, die unter Umständen mit den Herden in Verbindung stehen und ebenfalls verknöchern.

## Literatur

*Zusammenfassende ältere Literatur*

HART, C., u. E. MAYER: Kehlkopf, Luftröhre, Bronchien. In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von HENKE-LUBARSCH, Bd. III/1. Berlin 1928.

*Weitere Literatur*

ANNERSTEN, S.: Über Callusbildung und Frakturheilung bei Diaphysenbrüchen des Unterarmes mit besonderer Berücksichtigung der Pseudarthrosen. Arch. klin. Chir. **204**, 299 (1943). — BIGNAMI, F.: Ein Fall von Tracheopathia chondro-osteoplastica. Pathologica (Genova) **27**, 665 (1935). — CARR, D. T., and M. OLSEN: Tracheopathia osteoplastica. J. Amer. Med. Assoc. **155**, 1563 (1954). — DALGAARD, J. B.: Tracheopathia chondro-osteoplastica. Acta path. scand. (Københ.) **24**, 118 (1947). — DAVIS, A. H., and S. WARREN: Calcification of the skin in Diabetes mellitus. Arch. of Path. **16**, 852 (1933). — EHRLICH, W. E.: Die Entzündung. In Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. VII/1. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956. — FROMME, A.: Grundsätzliches zum Regenerations- und Transplantationsproblem. Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. **270**, 349 (1951). — Wie beeinflusst eine unitaristische Mesenchymlehre unsere Ansicht über die Knochenneubildung bei Frakturen und bei der Knochenregeneration? Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. **273**, 445 (1953). — GLÄSER, A.: Zur Pathologie der tracheobronchialen Schleimdrüsen. Beitr. path. Anat. **117**, 425 (1957). — HAYEK, H. v.: Die menschliche Lunge. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953. — HEMPEL, K.-J.: Beitrag zur kongenitalen Atresie des Larynx und Aplasie der Trachea. Zbl. Path. **95**, 226 (1956). — Über Knorpelringbildungen der Trachea. Frankf. Z. Path. **68**, 35 (1957). — HIEBAUM, K.: Über Knochenbildungen in Lunge und Trachea. Frankf. Z. Path. **47**, 249 (1934). — HIRSCH, M.: Eine Beobachtung dystopischer Knochenneubildungen in Lungen, Trachea, Bronchien und Gaumentonsillen, zusammen mit Morbus Paget und die Beziehungen der beiden Krankheiten zueinander. Zbl. Path. **57**, 151 (1951). — HÜCKEL, H. R.: Zur Kenntnis der verästelten Knochenbildungen in der Lunge. Zbl. Path. **70**, 359 (1938). — HUFNAGEL, H.: Über die Verknöcherung der Achillessehne. Münch. med. Wschr. **1937**, 1410. — JACKSON, C., and C.-L. JACKSON: Benign tumors of trachea and bronchi, with especial reference to tumor-like formations of inflammatory origin. J. Amer. Med. Assoc. **99**, 1747 (1932). — KERNAU, T.: Beitrag zur Kenntnis vielfacher Knochenbildungen in der Lunge. Frankf. Z. Path. **50**, 213 (1937). — KÜNTSCHER, G.: Das Callusproblem. Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. **273**, 835 (1952/53). — LEVANDER, G.: Über Knochenregeneration. Klin. Wschr. **1941**, 40. — LEVINGER, A. I.: Osteome der Luftröhre. Münch. med. Wschr. **1910**, 2422. — LINZBACH, A.-J.: Über generalisierte Gefäßverkalkungen bei einem Fall von gleichzeitiger knöcherner Stenose der Trachea und der Bronchien und ihre Beziehungen zur Dystrophie der Interzellularsubstanz. Virchows Arch. **308**, 629 (1942). — Vergleich der dystrophischen Vorgänge an Knorpel und Arterien als Grundlage zum Verständnis der Arteriosklerose. Virchows Arch. **311**, 432 (1943). — MOERSCH, H.-J., A. C. BRODERS und F. Z. HAVENS: Tracheopathia osteoplastica. Arch. otolaryng. **26**, 291 (1937). — OBERDALHOFF, H.: Experimentelle und klinische Studien zur Frage der Knochenregeneration. Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. **260**, 109 (1948). — Der Einfluß mechanisch funktioneller Kräfte auf die feineren Vorgänge der Knochenneubildung. Dtsch. med. Wschr. **1948**, 291. — POSCHARISKY, J. F.: Über heteroplastische Knochenbildung. Beitr. path. Anat. **38**, 135 (1905). — PÜSCHEL, L., u. H. NOWAKOWSKI: Über den Einfluß der androgenen Hormone auf die Verknöcherung des Kehlkopfskelettes. Arch. Ohren- usw. Heilk. u. Z. Hals- usw. Heilk. **166**, 255 (1954). — RODE: Über Exostosen in der Trachealschleimhaut. Dtsch. med. Wschr. (Vereinsbeilage) **1902**, 14. — ROMUALDI, G.: Una rara forma di tracheopatia diffusa calcificoosteoplastica. Arch.

„De Vecchi“ (Firenze) **10**, 1055 (1948). — SCHADE, H.: Die Physikochemie der Entzündung. Verh. dtsch. Ges. Path. **19**, 69 (1923). — SCHAFFER, J.: Die Stützgewebe. In Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/2. Berlin 1930. TANTURRI, V.: Über die Bedeutung der sogenannten chondroosteoplastischen Tracheopathie und über die Altersveränderungen der Luftröhre. Mschr. Ohrheilk. **11**, 1358 (1935). — TARNAWSKY, R.: Über metaplastische Veränderungen bei Tracheopathia osteoplastica und beim Sklerom der Luftröhre. Bull. internat. Acad. pol., Cl. Méd. **1**, 199 (1938). — VIBERT, J., C. SORS et Y. ROSE: Calcifications miliaries de la muqueuse bronchique. J. franç. Méd. et Chir. thorac. **7**, 415 (1953). — VOLLAND, W.: Kalkeiseninkrustationen der Lunge bei callösem Magengeschwür. Virchows Arch. **307**, 85 (1941). — WEIDENREICH, F.: Das Knochengewebe. In Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/2. Berlin 1930. — WELCKER, E. R.: Experimentelle Erzeugung heterotoper Knochenbildungen. Arch. klin. Chir. **191**, 372 (1938). — Experimentelle Erzeugung heterotopen Knochens beim Menschen. Zbl. Chir. **75**, 765 (1950).

Dr. A. GLÄSER, Pathologisches Institut der Universität, Leipzig C1, Liebigstr. 26.