

Pathogenese, klinische und röntgenologische Kennzeichen der diffusen endoalveolären Pulmolithiasis

W. NITSCHIEFF und St. STRUMELIEV

Institut für ärztliche Fortbildung in Sofia, Klinik für Phthisiologie und Pneumologie
(Leiter: Prof. Dr. med. St. Todorov)

Eingegangen Januar 1970 / 8. Aug. 1970

Pathogenesis, Clinical and X-Ray Peculiarities of Diffuse Endoalveolar Pulmolithiasis

Abstract. The authors discuss in detail the etiology, pathogenesis, pathological-anatomical, clinical and radiological picture of diffuse endoalveolar pulmolithiasis. They maintain that innate anomalies in the metabolism of the alveolar cells and exogenous noxious agents give rise to increased production of superficial active substance (surfactant) of the lung alveoli. Being a physiological product of the lung alveoli, this substance does not cause reactive inflammatory changes. In the course of time, degenerated elements of the superficial active substance form a mucoproteinous basis (matrix) upon which calcium salts are deposited.

The authors report 11 cases of this rare disease. They admit that subjective complaints are missing in initial and non-complicated pulmolithiasis because microlites (microstones) lie freely in the alveoli and do not bring about the appearance of an alveolar-capillary block. Some X-ray peculiarities in the observed cases have been mentioned: retouching of the heart and diaphragm contours in initial cases, similar qualitative characteristics of X-ray and morphological changes in the family appearance of the disease, and the appearance of the so-called "pearl necklaces" in the X-ray picture of the lungs during the advanced stage of the disease. The authors propose a new X-ray classification of pulmolithiasis, and maintain that the disease yields pathognomonic X-ray images which offer a reliable diagnosis without the performance of diagnostic thoracotomy or a biopsy investigation of the lung.

Zusammenfassung. Die Autoren vermitteln einen ausführlichen Überblick über Ätiologie, Pathogenese, pathologisch-anatomisches, klinisches und röntgenologisches Bild der Pulmolithiasis endoalveolaris diffusa. Es wird die Auffassung geäußert, daß es infolge einer angeborenen Anomalie des Alveolarzellstoffwechsels zu einer vermehrten Produktion des Oberflächenfilms (Surfactant) der Lungenalveolen kommt. Diese Substanz verursacht keine reaktive Entzündung, weil es sich um ein physiologisches Produkt der Lungenalveolen handelt. Später bilden die degenerierten Elemente des Surfactants eine mucoproteide Matrix, in der verschiedene Kalksalze abgelagern.

Die Autoren berichten auch über 11 Fälle dieser Erkrankung. Sie nehmen an, daß bei einer initialen und unkomplizierten Pulmolithiasis subjective Beschwerden fehlen, weil die Mikrolithen frei in den Alveolen liegen und daher nicht geeignet sind, eine Störung im Sinne eines alveolo-capillären Blockes zu verursachen. Es wird auf einige röntgenologische Besonderheiten hingewiesen: verwaschene Herz- und Zwerchfellkonturen, ähnliche quantitative Charakteristik der röntgenmorphologischen Veränderungen bei dem familiären Auftreten und Befund der „Perlketten“ auf Übersichtsaufnahme beim fortgeschrittenen Stadium der Krankheit. Die Autoren schlagen eine neue röntgenologische Klassifikation der Pulmolithiasis vor. Sie vertreten die Auffassung, daß die Krankheit pathognomonische Röntgenbilder anbietet, die erlauben, die Diagnose mit Sicherheit zu stellen.

Die Pulmolithiasis endoalveolaris diffusa¹ ist eine seltene, wahrscheinlich hereditär bedingte Erkrankung, röntgenologisch gekennzeichnet durch über beide Lungen dicht verstreute miliare, kalkdichte Fleckschatten. Die Krankheit ist erstmals 1918 von Harbitz pathologisch-anatomisch beschrieben worden. 1932 teilt Schildknecht den Sektionsbefund einer 45jährigen Frau mit, bei welcher die Lungen mit zahlreichen miliaren intraalveolären Verkalkungen durchsetzt waren. Die Konkremeente zeigten eine negative Amyloidreaktion. 1935 führt Puhr den Begriff „Microolithiasis alveolaris pulmonum“ ein. 1951 diagnostizierten V. Michailoff und Lindig erstmals die Krankheit an Patienten durch Punktionsbiopsie der Lungen. Zahlreiche klinische, röntgenologische und pathologisch-anatomische Einzelbeobachtungen haben unsere Kenntnisse über dieses Krankheitsbild vermehrt. Die Zahl der bis heute veröffentlichten Fälle beträgt annähernd 125.

Ätiologie und Pathogenese der eigenartigen endoalveolären Konkrementbildungen sind noch ungeklärt.

Die älteste Hypothese bringt die Entstehung der Konkremeente mit Stauungserscheinungen in den Lungen in Beziehung (Schildknecht, Leicher, Lindig). Puhr und Klemm vermuten als wichtigste Ursache eine Störung im Calciumstoffwechsel (die sogenannte Calciumblockade). Petranyi und Zsebök sind der Meinung, daß rezidivierenden Entzündungsprozessen im Interstitium der Lunge eine erhebliche Bedeutung zukomme. V. Michailoff und Manz halten die Anwesenheit eines infektiösen Agens (*saccharomyces lithogenes*, *histoplasma capsulatum* und anderes) von Bedeutung. Meyer u. Mitarb. vermuten eine hyperimmune Reaktion gegen verschiedene Antigene. Candreviotis nimmt eine rheumatische Infektion oder den Erreger der Parotitis epidemica als wichtige ätiologische Faktoren an. Andere Erforscher (Finkbinder u. Mitarb., Chinachoti u. Lang Chai) heben die Einflüsse der Staubinhalation (Ziegelsteinstaub, Tabaksnupfen) für das Auftreten der Krankheit hervor. Esquerro-Gomez u. Mitarb. weisen auf die Bedeutung der Umwelt und Staubexposition bei der Verarbeitung des Eisenerzes und des Kaolin hin. Neitschiff und Dertlieff vermuten einen Ursachenkomplex aus Infektionserregern, radioaktiven Ausstrahlungen, endokrinen Störungen und Familienveranlagungen. Sosman u. Mitarb. sind der Meinung, daß angeborene Abweichungen im Alveolarzellstoffwechsel (wahrscheinlich das Fehlen eines Enzyms) vorliegen. Badger u. Mitarb. vertreten die Hypothese für örtliche Veränderungen in den Konzentrationen der Wasserstoffionen. Taxay u. Mitarb. weisen erstmals auf die Verwandtschaft zwischen Pulmolithiasis, Lungenalveolarproteinose und Lungenamyloidose hin. Diese Autoren halten die Umwandlung der Alveolarproteinose und Lungenamyloidose in Mikrolithen für möglich.

In der letzten Zeit sind wiederholt Beobachtungen von familiären Vorkommen der Pulmolithiasis veröffentlicht worden, die eine *genetische Grundlage* des Krankheitsbildes wahrscheinlich machen. V. Michailoff beschrieb 3 Fälle in einer Familie und beobachtete die Krankheit in zwei Generationen. Seither sind 61 Fälle aus 20 Familien in der Literatur veröffentlicht worden. W. Nitschiff u. St. Stereff lassen eine kombinierte Wirkung exogener Noxen und genotypischer Faktoren zu. Maestri u. Lojodice äußern die Ansicht, daß sich die Krankheit auf rezessiven Weg mit einer dominanten Mutation vererbt. Burget u. Reginster unterstreichen auch die Bedeutung der wahrscheinlich rezessiven Vererbung des die Krankheit verursachenden Gens. Sie führen folgende Beweisgründe an: Die Abwesenheit der Pulmolithiasis inmitten der Eltern und der allen Geschwister der Erkrankten, kein Auftreten der Krankheit in 3 nacheinanderfolgenden Generationen und verhältnismäßig größerer Prozent der Ehen unter Verwandten in der Familie der Patienten. Nach ihrer Meinung zeigt die Verteilung der Kranken

1 Dieser Name wurde 1951 von V. Michailoff vorgeschlagen.

bei den sporadischen Fällen ein Überwiegen der Männer, bei den familiär auftretenden Fällen ein Überwiegen der Frauen.

Sze-Piao u. Chi-Chung (1963) beschrieben 2 Fälle (ein Mädchen, 2 Jahre und 10 Monate alt und ein vierjähriger Knabe), die auf einen Beginn der Krankheit im Kleinkindesalter hinweisen. Die Auffassung von hereditärem Charakter wird durch Mitteilung Caffreys u. Altmans (1965) bestätigt. Sie stellten histologisch außer der hyalinen Membranen disseminierte, intraalveolar-liegende Mikrolithen von 0,2 mm Größe bei Zwillingen fest, die einige Stunden nach der Geburt gestorben waren.

Bisher fehlen genaue und zuverlässige Angaben über die *Pathogenese* der Krankheit. Eine große Anzahl Autoren sind der Meinung, daß sich zuerst aus einem intraalveolar-liegenden Exsudat eine mucoproteide Substanz formiert, die sich später mit Kalksalzen imprägniert. Uehlinger betrachtet diese Substanz als Folge der aktiven Alveolarsekretion oder vermutet ihre Entstehung durch zerfallene Alveolarzellen. Morandi erklärt die Bildung von Mikrolithen durch den Austritt von Serum in die Alveolarräume. Diese Dysorie tritt nach seiner Meinung jedesmal dann auf, wenn sich eine neue Schicht über die Konkrementen ablagert. Drinkovic u. Mitarb. verweisen auf die Möglichkeit einer durch eine angeborene Störung der Karboanhydrase ausgelösten lokalen Alkalose mit Begünstigung der Ablagerung von Calciumsalzen im intraalveolären Exsudat. St. Strumeliev vertritt die Auffassung, daß es infolge einer angeborenen Anomalie des Alveolarzellstoffwechsels zu einer vermehrten Produktion des Oberflächenfaktors (Surfactant) der Lungenalveolen komme. Diese Substanz verursacht keine reaktive Entzündung, weil es sich um ein physiologisches Produkt der Lungenalveolen handelt. Später sollen sich in den Abbauprodukten des Oberflächenfaktors Kalksalze ablagern. Die von Caffey u. Altmann bei Zwillingen gefundenen hyalinen Alveolarmembranen, deren Entstehung ebenfalls mit einer Schädigung des Oberflächenfaktors in Verbindung gebracht wird, stützen diese These.

Der *autoptische Befund* der pulmonalen Mikrolithiasis ist sehr charakteristisch. Die Lungen sind groß, verdichtet und übergewichtig. Manser bestimmte das Gewicht der rechten Lunge mit 2580 g, der linken Lunge mit 2520 g. Beim Schneiden der Lunge hört man ein deutliches Knistern, beim Abtasten fühlt man feinkörnige Unebenheiten, wie beim Bestreichen von Glaspapier.

Histologisch enthalten die Alveolen zu *Beginn der Krankheit* konzentrisch aufgeschichtete Eiweißmassen, die sekundär in unterschiedlichen Mengen Calciumphosphat, Calciumkarbonat, Magnesiumkarbonat, sowie Spuren von Eisen, Natrium, Kalium, Strontium und Aluminium einlagern. Das Röntgenstrahlen-Brechungsmodell (Debye-Scherrer) ergibt ein Komplexsalz von der Strukturformel des Hydroxylapatits.

Die Mikrolithen sind 5–30 Mikronen groß. Sie haben meist eine Kugelform und liegen frei in den Alveolen. Nur ausnahmsweise liegen die Mikrolithen im Lungen-Zwischengewebe.

Das *fortgeschrittene Stadium* der Krankheit ist durch eine Fibrosierung des Zwischengewebes und durch eine erhebliche Atrophie des Alveolarepithels charakterisiert. In dieser Phase sind die Mikrolithen nicht mehr gleichmäßig über die Lungenschnittfläche verteilt, sondern finden sich in den basalen Lungenabschnitten gehäuft. Gleichzeitig entwickelt sich in den Lungenspitzen ein großblasiges

obstruktives Emphysem. Die zunehmende interstitielle Lungenfibrose ist mit einer Verminderung des Gesamtquerdurchmessers der Lungenkapillaren verbunden. Diese, zusammen mit der interstitiellen Fibrose, haben eine Mehrbelastung der rechten Herzkammer und schließlich eine Insuffizienz des rechten Herzens zur Folge.

In der Literatur finden sich vereinzelte Beobachtungen über die Kombination der Mikrolithiasis pulmonum mit einer *Lithiasis in anderen Organen*. V. Michailoff u. Mitarb., wie Badger, veröffentlichten je einen Fall von Mikrolithiasis der Lungen und doppelseitiger Nephrolithiasis. Portnoy beobachtete die Kombination mit einseitiger Nephrolithiasis. Varma weist auf gleichzeitige Kalkablagerungen im Perikard hin. Die außerordentliche Seltenheit dieser Kombinationen erlaubt nicht einen Zusammenhang mit einer allgemeinen Steindiathese anzunehmen.

Nach Uehlinger bestätigten die langjährigen Beobachtungen über die Pulmolithiasis einen verhängnisvollen *Krankheitsverlauf* in drei Phasen:

1. Die *Frühphase*, die, besonders bei jungen Patienten, über Monate und Jahre ganz symptomlos verlaufen kann. Vereinzelt kommen die Krankheitserscheinungen Husten mit schleimigen Auswurf, Haemoptysis und Müdigkeit vor.

2. Eine über Jahrzehnte dauernde *zweite Phase der kompensierten Pulmolithiasis* mit interkurrenten Bronchitiden und Bronchopneumonien. Die Ausnutzung der Atemreserven und die Vermehrung der Erythrocyten sichert noch eine genügende Blutsättigung mit Sauerstoff.

3. Eine *terminale Phase* mit den Zeichen einer respiratorischen und *Herz-Insuffizienz*. Sie dauert in der Regel 1 Jahr. Führende Symptome sind: Atemnot, schwarze Cyanose, Trommelschlegelfinger und Erscheinungen der Rechts-Insuffizienz des Herzens.

Die *Lungenfunktionsprüfungen* weisen bei einer unkomplizierten Pulmolithiasis charakteristische Zeichen auf: Niedrige Sättigung mit Sauerstoff nach körperlicher Belastung, niedriges Compliance und Diffusionsstörungen (Röher u. Michel). Die von Sosman, Sato und Viswanathan bei 3 Kranken durchgeführten Herzkatheterisierungen beweisen einen normalen Druck in der rechten Herzkammer und in den Pulmonalarterien sowie eine normale Sättigung mit Sauerstoff in der Ruhe. Maser stellte bei einem Kranken mit fortgeschrittener Pulmolithiasis und kardiopulmonaler Insuffizienz eine Erhöhung des Druckes in der rechten Herzkammer zu 73 mm Hg. und eine Erniedrigung der Sauerstoffsättigung bis zu 67%.

Der physikalische Untersuchungsbefund entspricht der Norm. Charakteristisch für die Mikrolithiasis ist die Dissoziation zwischen der spärlichen oder fehlenden klinischen Symptomatik und dem ausgeprägten *Röntgenbefund* (V. Michailoff, Lindig, Petranyi u. Zsebök, Sosman u. Mitarb., Musshoff u. Weinreich). Das Initialstadium manifestiert sich durch eine Vermehrung der Lungenzeichnung und durch unzählige, dicht angehäufte, symmetrisch und gleichmäßig in den beiden Lungen disseminierte submiliare Herde,

Im *Röntgenbild* sind die Lungen wie „mit feinen, zarten Stäubchen überstreut“ (W. Nitscheff). Die in der Nachbarschaft des Herzens, des Zwerchfells und der lateralen Lungenteile dicht angehäuft liegenden Fleckschatten verleihen ein retuschiertes Aussehen dieser Organe. W. Nitscheff u. St. Stereff sehen das Retuschieren der Herz- und Zwerchfellkonturen als ein pathognomisches Frühzeichen an.

Im Laufe der Zeit nehmen die miliaren Knötchenschatten in kaudo-apikaler Richtung zu. Sie werden größer und schattendichter. Von den beiden Lungenzwurzeln strahlen nach Schlüsselbeinen radiäre, zarte Strangschatten aus. Später häufen sich die Fleckschatten in den mittleren basalen Lungenteilen so dicht an, daß sie eine massive, kompakte Verschattung verursachen und die Konturen des Herzens und des Zwerchfells verwischen. In den Oberfeldern sieht man eine durch das Spitzenemphysem bedingte erhöhte Transparenz.

Die tomographische Untersuchung bestätigt das Fortschreiten der röntgenmorphologischen Veränderungen in Richtung von den Lungenbasen zu den Lungenspitzen. Nach Krokowski u. Michel wird diese Erscheinung von 2 physikalischen Faktoren verstärkt:

1. Die Lunge besitzt eine kegelartige Form, deswegen gehen die Röntgenstrahlen im Bereich des Ober- und Mittellappens einen kürzeren Weg hindurch. Da die Verkalkungen gleichmäßig in den beiden Lungen verteilt sind, tritt in basalen Abschnitten eine intensivere Absorption der Röntgenstrahlen auf.

2. Die Mikrolithen verursachen eine Erhöhung der Strahlenabsorption, das Spitzenemphysem dagegen — eine Herabsetzung. Jedenfalls stellt das Röntgenbild der Lungenoberfelder eine Summation der verschiedenen Werte der Absorption dar.

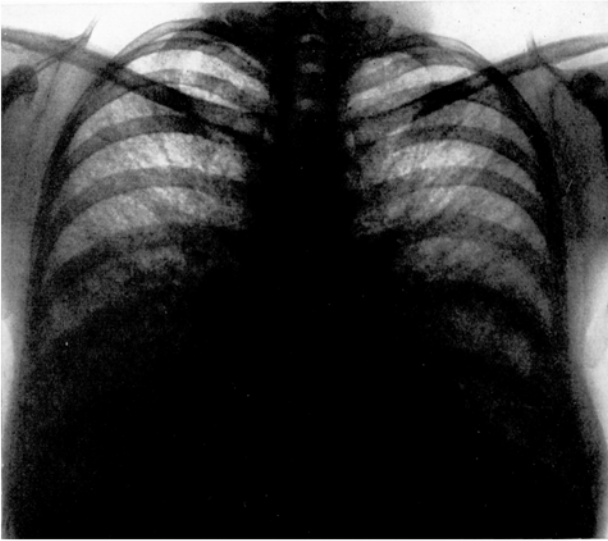
Krokowski u. Michel machen aufmerksam auf die quantitativen Serienuntersuchungen der röntgenmorphologischen Veränderungen mit Hilfe der sogenannten relativen Photometrie. Diese Autoren führen eine photometrische Analyse auf einen und den selben Abschnitt der rechten Lunge über einen Zeitraum von 12 Jahren durch und vergleichen die Veränderungen in der Transparenz. Die eingehende Analyse der Ergebnisse zeigt, daß die ersten 2 klinischen Phasen, deren Lungensymptomatologie uncharakteristisch ist, sich photometrisch deutlich von der Schlußphase unterscheiden.

V. Michailoff unterscheidet röntgenologisch 2 Formen: eine häufigere, feinkörnige Form mit Durchmesser der Knötchen von 1—2 mm und eine (unvergleichlich seltenere) mittelkörnige Form mit größeren Fleckschatten von 3—5 mm. Eine große Anzahl Autoren halten das Röntgenbild der Pulmolithiasis so typisch, daß auf eine Lungenbiopsie verzichtet werden kann.

Die *Laboruntersuchungen* (BSR, Blutbild, Urinbefund, Blutcalcium, Leberfunktionsproben und Proteinogramm) liegen gewöhnlich im Bereich der Norm. Selten findet man eine kompensatorische Polyglobulie. Manchmal werden Mikrolithen im Auswurf gefunden (Sosman u. Mitarb.). Im Laufe der Jahre, infolge der Vermehrung der Mikrolithen an Zahl und Größe, der Entwicklung der Lungenfibrose und der Ossifikation der Interlobarsepten, kommt es zu einer Rigidität der Lungen, zu einem perinodularen Emphysem und zu einer kompensatorischen Aufblähung der Lungenspitzen (Uehlinger). Die Konsequenzen dieser schleichenden Transformation sind:

1. Eine Neigung zum Spontanpneumothorax, der manchmal lebensbedrohend verläuft.

2. Eine respiratorische Insuffizienz mit fortschreitender Belastung des rechten Herzens und später Entwicklung des chronischen cor pulmonale.



a



b



c

Fall 1. Name: Russa Assenowa G., 34 Jahre

Abb. 1a. Übersichtsaufnahme der Lungen vom 26. 4. 1963: unregelmäßig abgerundete, über alle Lungenfelder verstreute kalkdichte Fleckschatten von 2 mm Größe

Abb. 1b. Die Kontrollübersichtsaufnahme vom 27. 1. 1965 zeigt eine gewisse Vermehrung der Fleckschatten

Abb. 1c. Schichtaufnahme vom 27. 1. 1965: Die feinfleckigen Schatten sind vorwiegend in den mittleren und unteren Lungenfeldern lokalisiert

Die *Lebensdauer der Befallenen* ist unterschiedlich: von 5—6 Jahren bis zu einigen Jahrzehnten. Velasco beobachtete einen Krankenverlauf über einen Zeitraum von 40 Jahren.

Bisher ist eine kausale *Behandlung* der Krankheit nicht bekannt. Bei den Komplikationen werden Kardiotonica, Antibiotica, Sauerstoff und andere Arzneimittel angewandt. Eine vorübergehende Verbesserung beobachtete Badger nach einer dauernden Behandlung mit Corticosteroiden. Günstige Arbeits- und Lebensbedingungen verzögern die Entwicklung der kardio-pulmonalen Insuffizienz und verhüten rezidivierende respiratorische Infektionen.

Wir hatten die Möglichkeit, 11 Fälle mit Pulmolithiasis zu beobachten (6 von diesen Fällen werden erstmals veröffentlicht).

Fall 1. R. A. G., 34 Jahre, Hausfrau. Im April 1963 wird bei einer Röntgenreihenuntersuchung ein pathologischer Lungenbefund festgestellt. Die Patientin hatte keinerlei Beschwerden. Der physikalische Lungenbefund ist normal. [Augenhintergrund und EKG o.B.]

Röntgenbefund: Auf der Übersichtsaufnahme der Lungen vom 28. 4. 1963 (Abb. 1a) sieht man in einer feinen Netzzeichnung unregelmäßig abgerundete Fleckschatten von 1—2 mm Größe. Sie sind über alle Lungenfelder verstreut, aber in den unteren und mittleren Feldern gehäuft. Sie zeigen ausgeprägte Röntgendichte und scharfe Grenzen. Die Röntgenaufnahme 2 Jahre später, vom 27. 1. 1965 (Abb. 1b), zeigt eine gewisse Vermehrung der Fleckschatten. Auf der Schichtaufnahme (Abb. 1c) wird sichtbar, daß die feinfleckigen Schatten vorwiegend in den mittleren und unteren Lungenfeldern lokalisiert sind.

Laboruntersuchungen: Sputum kulturell TB-negativ. Mantoux: 1:100000, 1:1000000, 1:10000000 — negativ. SR 24/39 mm. Blutbild: Ery. 4320000, Hb 83%, Leuko 5600, Stabk. 1%, Seg. 50%, Eo. 4%, Lymph. 42% und Mono. 3%. Eiweiß im Blutserum 6,4%. Proteino-gramm: Albumin + α_1 -Globulin 42%, α_2 -Globulin 12,7%, β -Globulin 17,6% und γ -Globulin 27,4%. Weltmannsches KB 6, Thymoltrübungstest 35 PhE, Cadmiumreaktion negativ. Serumbilirubin 0,32%. Blutzucker 120 mg-%. Blutcalcium 9,6 mg-%, anorganischer Phosphor im Blutserum 4,03 mg-%. Blutenzyme: Alkalische Phosphatase 3,72 EB, Aldolase 2 E, SGOT 20 EW, SGPT 22 EW., Urin o.B., Wassermann und Kahn negativ. Vitalkapazität 2970 ml (90,90% des theoretisch berechneten).

Während der zweijährigen Beobachtungszeit bleibt die Patientin beschwerdefrei.

Fall 2. V. T. J., 26 Jahre (Schwester des Krankenfalls Nr. 1). Bei einer Röntgenreihenuntersuchung im April 1963 werden Lungenveränderungen festgestellt. Die Patientin ist beschwerdefrei; der physikalische Lungenbefund ist normal. [Augenhintergrund, Bronchoskopie und EKG o.B.]

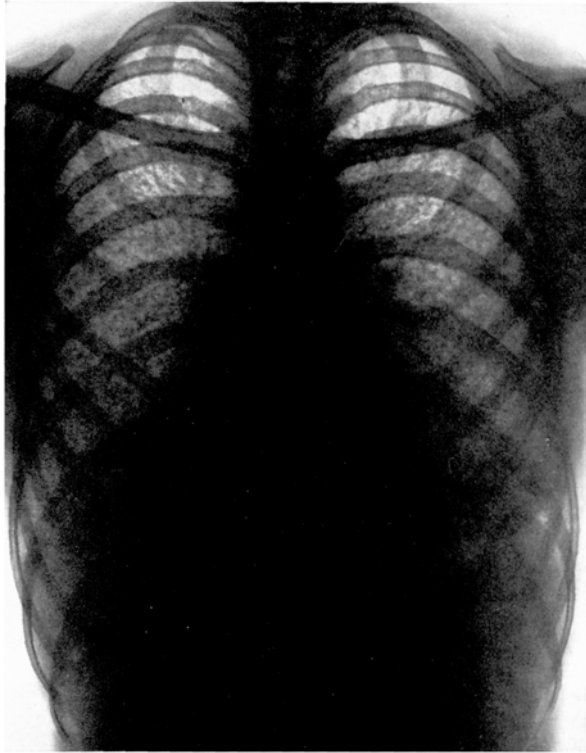
Röntgenbefund: Die Übersichtsaufnahme der Lungen vom 28. 4. 1963 zeigt, daß alle Lungenfelder gleichmäßig mit runden Fleckschatten von 1—2 mm Größe und scharfen, doch unregelmäßigen Grenzen und ausgeprägter Röntgendichte übersät sind. Nur die Lungenspitzen sind wenig befallen. Die Kontrollaufnahme 2 Jahre später, vom 27. 1. 1965 (Abb. 2a), zeigt eine Vermehrung, Vergrößerung und Verdichtung der Fleckschatten, insbesondere in den mittleren und unteren Lungenfeldern. Die Herzkonturen und teilweise auch die des Zwerchfells sehen wie retuschiert aus. Auf der Kontaktaufnahme (Abb. 2b) des mittleren Felds links sind eine feine Granulierung und ein begleitendes perinoduläres Emphysem sichtbar. Die Röntgenographie der Finger und der Zehen ergab keine Veränderungen.

Laboratoriumsbefunde: Sputum kulturell TB-negativ. Mantoux: 1:100000, 1:1000000, 1:10000000 — negativ. SR 8/20 mm. Blutbild: Ery. 4020000, Hb 82%, Leuko 7100, Stabk,

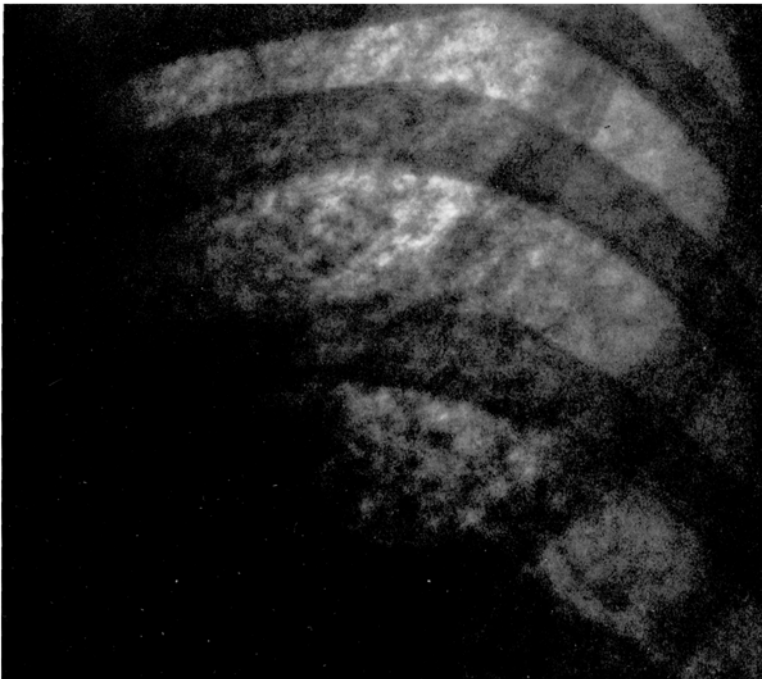
Fall 2. Name: Vela Todorowa J., 26 Jahre

Abb. 2a. Übersichtsaufnahme der Lungen vom 27. 1. 1965: Alle Lungenfelder sind gleichmäßig mit runden Fleckschatten von 1—2 mm Größe übersät

Abb. 2b. Kontaktaufnahme von Abb. 2a (Ausschnitt linkes Mittelfeld): Feine Granulierung und ein begleitendes perinoduläres Emphysem

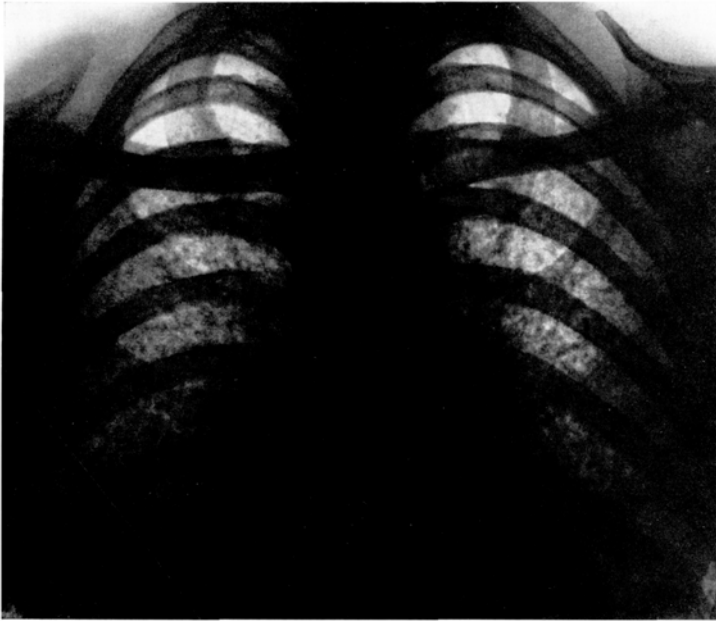


a.



b

Abb. 2



Fall 3. Name: Janko Todorov J., 35 Jahre

Abb. 3. Übersichtsaufnahme der Lungen vom 27. 1. 1965: Kleinfleckige, über alle Lungfelder disseminierte, scharf umrandete Schatten von 1–2 mm Größe

2%, Seg. 69%, Eo. 1%, Lymph. 26%, Mono. 2%. Eiweiß im Blutserum 6,40g-%. Proteino-gramm: Albumin 60,04%, Globuline: α_1 9,48%, α_2 7,00%, β 10,20%, γ 12,54%. Weltmannsches KB 6, Thymoltrübungstest 44PhE; Cadmiumreaktion negativ. Blutzucker 90 mg-%. Blutcalcium 10,60 mg-%, anorganischer Phosphor 3,72 mg-%. Fibrinogen im Blutserum 232 mg-%. Blutenzyme: alkalische Phosphatase 3,72 EB, Aldolase 3 E, SGOT 8 EW und SGPT 6 EW. Urin o. B. Wassermann und Kahn negativ. Vitalkapazität 3100 ml (83,70% des theoretisch berechneten).

In einem Zeitraum von 2 Jahren hatte die Kranke keine Beschwerden.

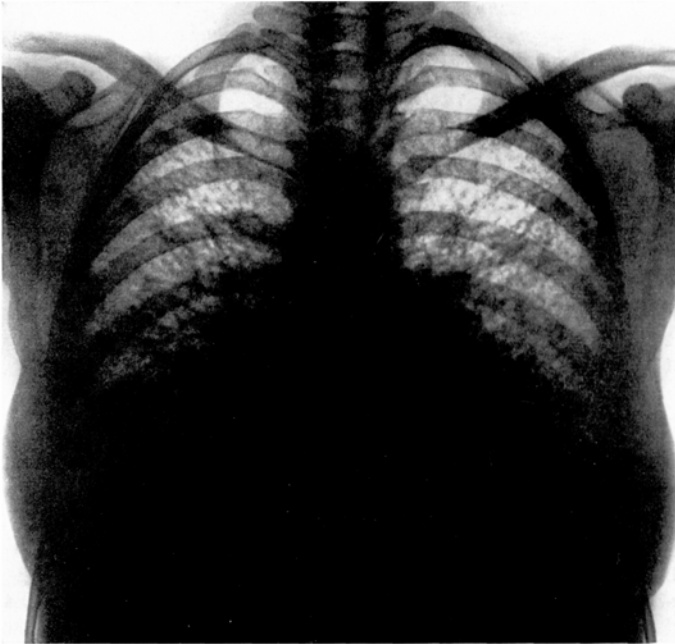
Fall 3. J. T. J., 35 Jahre, Arbeiter in einer LPG, Bruder der Krankenfälle Nr. 1 und 2. Als Arbeitsdienstverpflichteter arbeitet er im Jahre 1952 in einem Bergwerk. Bei einer RRU am 28. 4. 1963 werden Lungenveränderungen festgestellt. Der Patient klagt über etwas Husten und leichtes Ermüden bei körperlicher Anstrengung. Nach kurzfristiger Behandlung heilen die bronchitische Erscheinungen ab.

Physikalischer Status o. B.

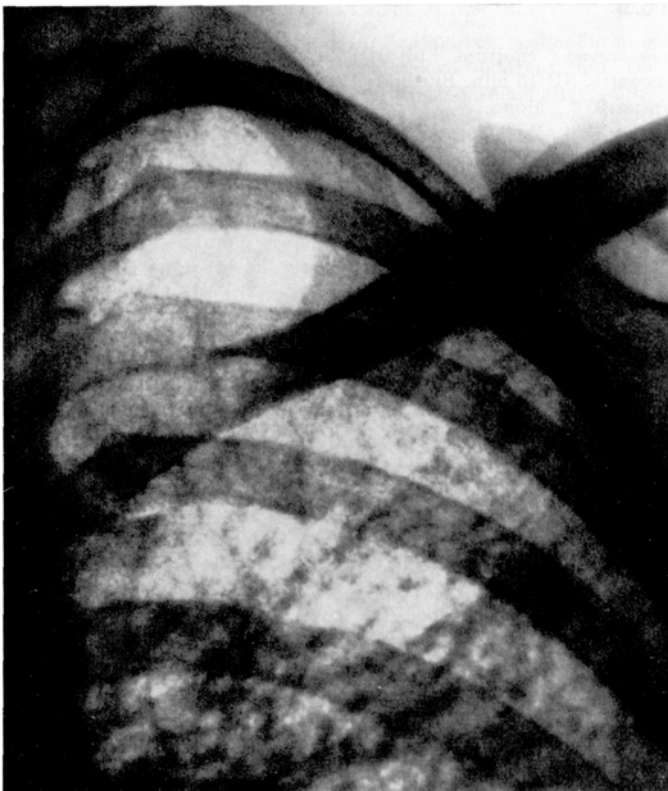
Fall 4. Name: Hristina Petrova Mladenowa-D., 31 Jahre

Abb. 4a. Übersichtsaufnahme der Lungen vom 16. 5. 1967: In einer feinen netzartigen Zeichnung sieht man unregelmäßig abgerundete Fleckschatten von 1–2 mm Größe, die in allen Lungefeldern verstreut sind

Abb. 4b. Die Kontaktaufnahme des linken Oberfeldes der Abb. 4a ergibt eine harte Granulierung mit ausgeprägtem Emphysem



a



b

Abb. 4

Die *Röntgenübersichtsaufnahme* der Lungen vom 28. 4. 1963 zeigt über allen Lungenfeldern verstreute, kleinfleckige Schatten von 1—2 mm Größe. Die Lungenspitzen sind verhältnismäßig frei. Die Fleckschatten sind scharf umrandet, sehr schattendicht. Die Hili sind unverändert. Die Kontrollaufnahme vom 27. 1. 1965 (Abb. 3) zeigt eine gewisse Vermehrung, Vergrößerung und Verdichtung der Fleckschatten, besonders entlang den Herz- und Zwerchfellkonturen, wodurch die Grenze dieser Organe wie retuschiert dargestellt werden.

Laboratoriumsbefunde: Sputum kulturell TB-negativ. Mantoux: 1:100000, 1:1000000, 1:10000000 — negativ. Blutbild: Ery. 4060000, Hb 82%, Leuko. 4900, Stabk. 2%, Seg. 68%, Lymph. 28%, Mono. 2%. Eiweiß im Blutserum 6,40 g-%. Proteinogramm: Albumin 52,34%; Globuline: α_1 11,36%, α_2 8,52%, β 12,78%, γ 14,00%. Weltmannsches KB 4, Thymoltrübungstest 30 PhE, Cadmiumreaktion negativ. Blutzucker 80 mg-%. Anorganischer Phosphatase 4,34 mg-%; Fibrinogen im Blutserum 262 mg-%. Blutenzyme: Alkalische Phosphatase 1,55 EB, Aldolase 2 E, SGOT 16 EW und SGPT 5 EW. Urin o. B., Wassermann und Kahn negativ. Vitalkapazität 3900 ml, (81,2% des theoretisch berechneten).

Fall 4. H. P. M., 31 Jahre, Arbeiterin. Ihre Krankheit wurde bei einer prophylaktischen Röntgenuntersuchung entdeckt. Bei der Klinikaufnahme war die Patientin beschwerdefrei.

Physikalischer Lungenbefund normal.

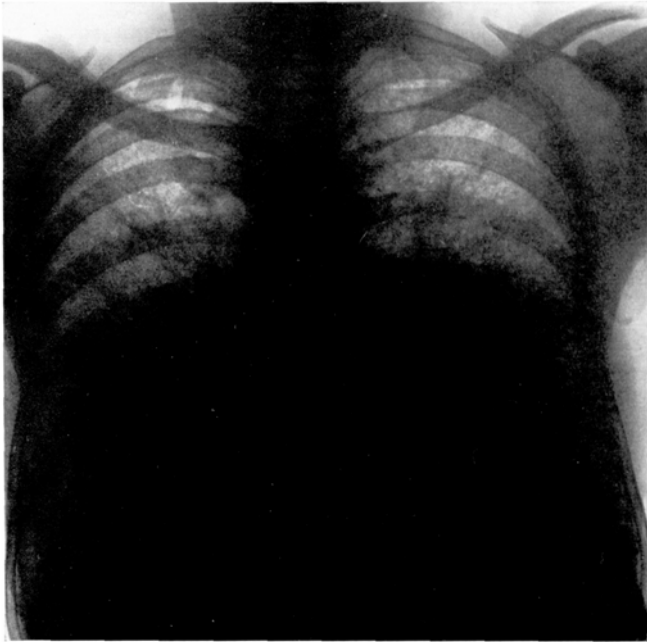
Röntgenbefund: Auf der Übersichtsaufnahme von 1966 sind beide Lungenfelder durch zahllose, dicht gehäufte, feine kalkharte Fleckschatten von 1—2 mm Größe übersät. Die Knötchen haben scharfe Grenzen. Die Lungenspitzen sind relativ frei. Die Herz- und Zwerchfellkonturen sind schwer zu erkennen. Die Röntgenographie von 1967 (Abb. 4a) zeigt den selben Befund. Die Kontaktaufnahme (Abb. 4b) des linken Oberfeldes ergibt eine harte Granulierung mit ausgeprägtem Emphysem. Röntgenuntersuchungen der Schädel, der Finger und der Zehen o. B.

Laboruntersuchungen: Sputum kulturell TB-negativ. Mantoux: 1:10000, 1:100000, 1:1000000 — negativ. SR 15 mm. Blutbild: Ery. 3600000, Hb 75%, Leuco 6500, Stabk. 2%, Seg. 55%, Lymph. 40%, Mono. 3%. Proteinogramm: Albumin 52,5%, Globuline: α_1 7%, α_2 10%, β 11,5%, γ 19%. Weltmannsches KB 7, Thymoltrübungstest 25 PhE, Cadmiumreaktion negativ. Blutzucker 110 mg-%. Blutcalcium 12 mg-%, anorganischer Phosphor 5,3 mg-%. Urin o. B. Wassermann und Kahn negativ. Vitalkapazität 2650 ml (91% des theoretisch berechneten). Augenhintergrund und EKG o. B.

Im Laufe eines Jahres fehlen bei der Patientin Krankheitsbeschwerden. Unterdessen wurden die Geschwister der Patientin untersucht. Ausgedehnte Veränderungen in Lungen wurden bei einem der Brüder gefunden. Es handelt sich um:

Fall 5. N. P. M., 26 Jahre, Arbeiter. Im Kindesalter hat er eine bilaterale Pneumonie durchgemacht. Im Jahr 1958 wird anlässlich einer militärischen Tauglichkeitsuntersuchung im Lungenröntgenbild eine doppelseitige kleinherdige Verschattung aufgedeckt. Mit der Diagnose „Sarkoidose“ wird N. P. M. dienstfrei. Im August 1965 erkrankt er an einer doppelseitigen Bronchopneumonie. Auf der damaligen Lungenröntgenaufnahme (1965) kleinherdige, über beide Lungenfelder symmetrisch verstreute, kalkharte Schatten von 1—2 mm Größe sichtbar. Die Oberfelder sind verhältnismäßig frei. Bei der Klinikaufnahme hatte der Kranke keinerlei Beschwerden. Augenhintergrund und EKG normal; physikalischer Lungenbefund normal.

Röntgenbefund: Die Übersichtsaufnahme von 1966 (Abb. 5a) bietet ein typisches Bild: über eine feine, netzartige Zeichnung sieht man unregelmäßig abgerundete Fleckschatten von 1—2 mm Größe. Die miliaren Schatten sind in den Lungenmittel- und Untergeschossen dichter angehäuft. Die Einzelschatten zeigen scharfe, glatte Konturen. In der Lungenkontrollaufnahme 1967 ist die miliare Lungenverschattung unverändert. Auf dem tomographischen Schnitt (Abb. 5b) sieht man parahilär die „Perlketten“ von kalkdichten sandähnlichen Fleckschatten und dünnen fächerförmigen Streifen. Die Röntgenuntersuchungen der Schädel, der Finger und der Zehen o. B.



Fall 5. Name: Nikola Petrov M., 26 Jahre

Abb. 5a. Übersichtsaufnahme der Lungen vom 16. 5. 1966: unregelmäßig abgerundete Fleckschatten von 1—2 mm Größe, die in allen Lungenfeldern verstreut sind. Die miliare Herde sind dichter in den mittleren und basalen Teilen angehäuft

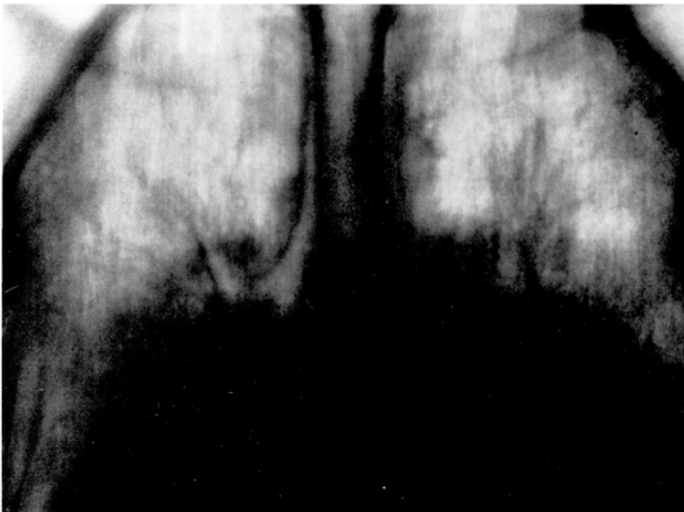
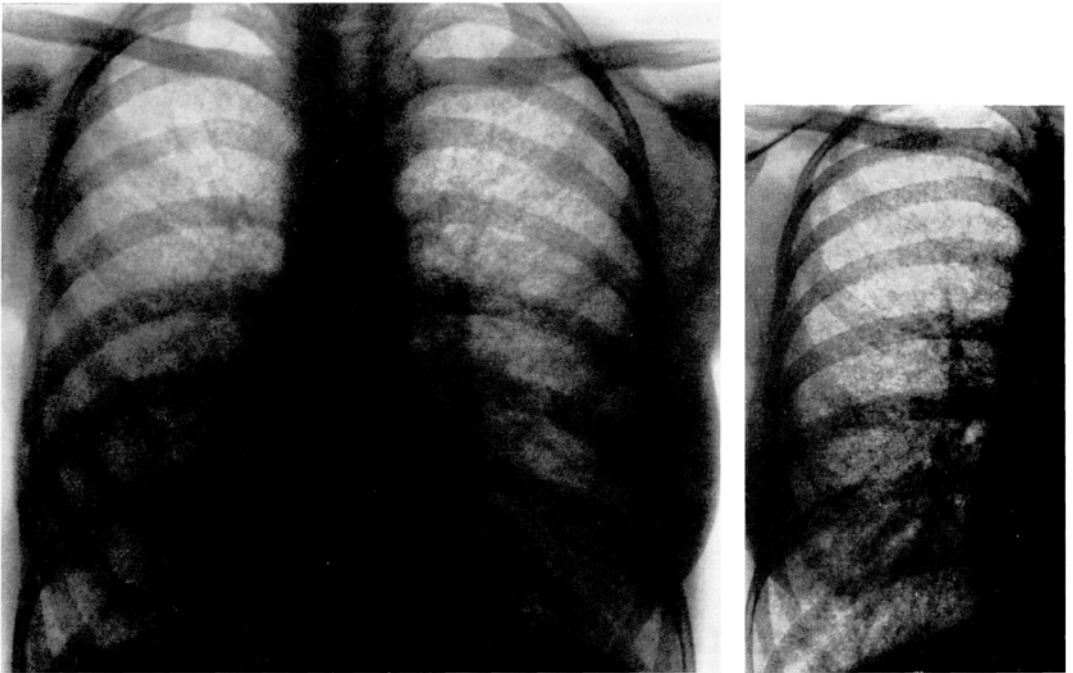


Abb. 5b. Die Schichtaufnahme vom 15. 5. 1966 zeigt parahilär die „Perlketten“ von kalkdichten sandähnlichen Fleckschatten und dünnen fächerförmigen Streifen



a

b

Fall 6. Name: Maria Georgiewa D., 17 Jahre

Abb. 6a. Übersichtsaufnahme der Lungen vom 23. 1. 1964: Man sieht ein gewisses Befallen aller Lungenfelder und eine Vermehrung der kleinfleckigen Schatten bis 2 mm sichtbar, deren Röntgendichte der der Kalkbildungen entspricht

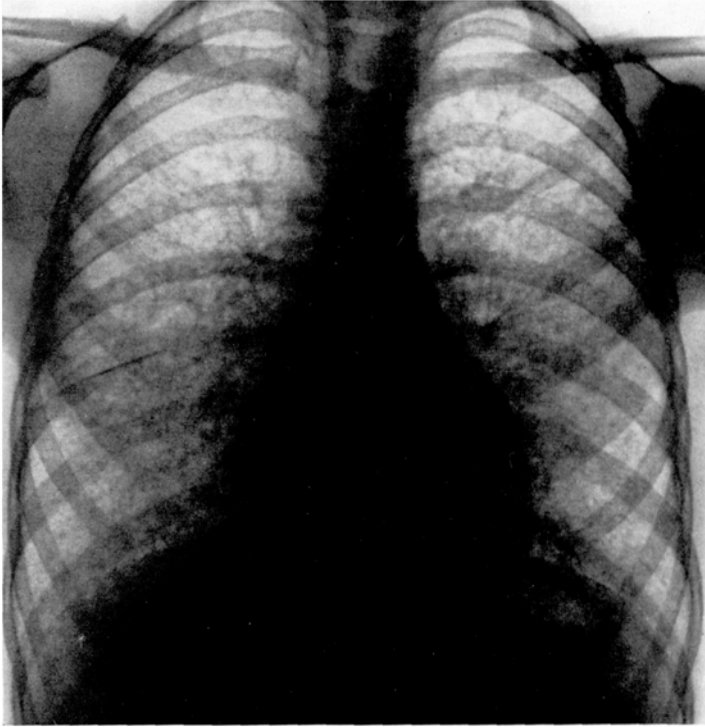
Abb. 6b. Die Kontrollübersichtsaufnahme der Lungen vom 23. 6. 1967 bietet einen ähnlichen Befund

Laboruntersuchungen: Sputum kulturell TB-negativ. Mantoux: 1:10000, 1:100000, 1:1000000 negativ. SR 20 mm. Blutbild: Ery. 4200000, Hb 86%, Leuko. 6500, Stabk. 4%, Seg. 52%, Eo. 4%, Lymph. 36%, Mono. 4%. Proteinogramm: Albumin 49%, Globuline: α_1 8%, α_2 10,5%, β 19%, γ 13,5%. Blutzucker 90 mg-%. Weltmansches KB 5, Cadmiumreaktion negativ. Blutcalcium 12 mg-%, anorganischer Phosphor 4,3 mg-%. Urin o.B. Wassermann und Kahn negativ. Vitalkapazität 4050 ml (85% des theoretisch berechneten).

Der Kranke hatte keinerlei Beschwerden während der ungefähr zweijährigen Beobachtungszeit und war arbeitsfähig.

Fall 6. M. G. D., 17 Jahre. Die Erkrankung beginnt symptomlos und verläuft über eine Beobachtungszeit von 9 Jahren völlig stumm. Die pulmonale Mikrolithiasis wird im Alter von 8 Jahren, anlässlich einer prophylaktischen Röntgenuntersuchung aufgedeckt.

Die *Röntgen-Übersichtsaufnahme* vom 21. 5. 1958 zeigt zahlreiche, sehr dicht und gleichmäßig, vorwiegend über mittleren und basalen Lungenabschnitten verstreute submiliare Herdschatten von 1 mm Größe. Die einzelnen runden Knötchen liegen in einer feinmaschigen Struktur und weisen eine ausgeprägte Röntgendichte und scharfe umrandete Grenzen auf. Im rechten Lungenfeld, etwa in der Höhe 4. Rippe, verlief parallel eine Haarlinie (flächenhafte Verdichtung der Interlobarpleura). Die Konturen des Herzens und des Zwerchfells waren deutlich. Auf der Kontrollaufnahme vom 23. 1. 1963 (Abb. 6a) ist ein gewisses Befallen



Fall 7. Name: Hristo Georgiev D., 15 Jahre

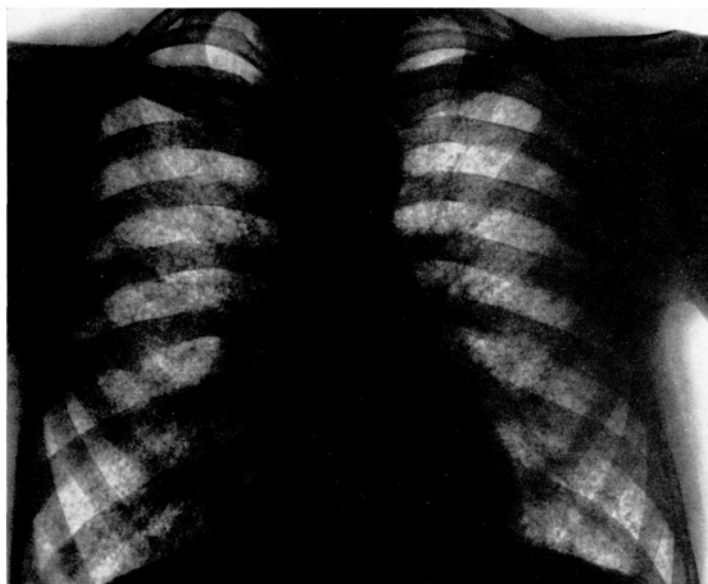
Abb. 7. Übersichtsaufnahme der Lungen vom 19. 1. 1964: Eine ziemlich gleichmäßige Aussaat von kleinfleckigen, kalkdichten Schatten von 1–2 mm Größe. Die Anhäufung dieser Schatten in den mittleren und basalen Lungenabschnitten verleiht ein retuschiertes Aussehen der rechten Herzkontur und des Zwerchfells

der Lungenfelder und eine Vermehrung der kleinfleckigen Schatten bis 2 mm sichtbar, deren Röntgendichte der der Kalkbildungen entspricht. Der linke Rand der Herzsilhouette und die Konturen des Zwerchfells sind retuschiert. Die letzte Röntgenaufnahme vom 23. 6. 1967 (Abb. 6b) bietet einen ähnlichen Befund an.

Laboruntersuchungen: Blutbild: Ery. 3680000, Hb 65%, Leuko. 4000, Stabk. 5%, Seg. 64%, Eo. 4%, Lymph. 15%, Mono. 12%. SR 6/15 mm. Proteinogramm: Albumin + α_1 -Globulin 55%, α_2 -Globulin 10,3%, β -Globulin 12,2% und γ -Globulin 22,3%. Blutcalcium 12,96 mg-%. Weltmannsches KB 7, Thymoltrübungstest 40 PhE. Urin o. B. Wassermann und Kahn negativ. Sputum kulturell TB-negativ. Mantoux: 1:10000, 1:100000, 1:1000000 negativ. Vitalkapazität 2400 ml (78% des theoretisch berechneten).

Fall 7. H. G. D., 15 Jahre, Bruder des Krankenfalls Nr. 6. Die Mikrolithiasis wird im Alter von 6 Jahren anlässlich einer prophylaktischen Lungenuntersuchung aufgedeckt. Sie verläuft über eine Beobachtungszeit von 9 Jahren völlig symptomfrei und ohne Veränderungen des Lungenröntgenbefundes.

Die *Lungenübersichtsaufnahme* vom 21. 5. 1958 zeigt in einer zarten Netzstruktur eine feinkörnige Granulierung, vorwiegend der mittleren und basalen Lungenteile. Die submiliare Herde, deren Röntgendichte ausgeprägt war, hatten eine rundliche Form und ein Ausmaß von 1 mm. Die Konturen des Herzens und der Zwerchfellkuppen sind scharf gezo-gen. Im rechten

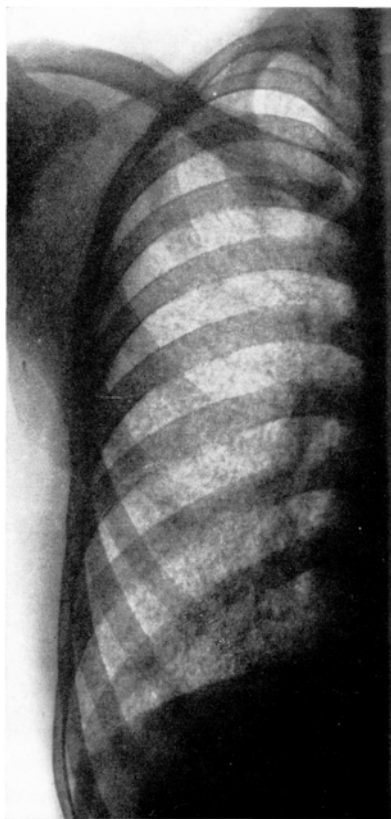


a

Fall 8. Name: Traiko Iliev A., 20 Jahre

Abb. 8a. Übersichtsaufnahme der Lungen vom 25. 1. 1966: Zahllose, in beiden Lungenfeldern verstreute, kalkdichte, submiliare und miliare Schatten, deren Grenzen scharf und glatt sind. Die Lungenspitzen sind verhältnismäßig wenig befallen

Abb. 8b. Die Kontrollübersichtsaufnahme der Lungen vom 28. 1. 1969 zeigt ein gewisses Befallen der Oberfelder, eine Vermehrung und eine Vergrößerung der Fleckschatten in den anderen Lungenabschnitten



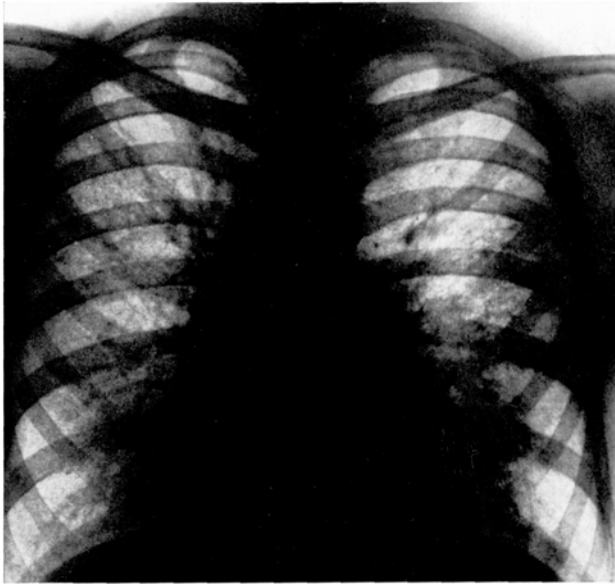
b

Mittelfeld eine feine Haarlinie (flächenhafte Verdichtung der Interlobarpleura). Die Kontrollaufnahmen vom 19. 1. 1964 und 22. 6. 1967 (Abb. 7) bieten ein und denselben Befund an: eine ziemlich gleichmäßige Aussaat von kleinfleckigen, kalkdichten Schatten von 1–2 mm Größe; die Anhäufung dieser Schatten in den mittleren und basalen Lungenabschnitten verleiht ein retuschiertes Aussehen der rechten Herzkonturen und der des Zwerchfells.

Laboruntersuchungen: Blutbild: Ery. 3420000, Hb 78%, Leuko. 8050, Stabk. 2%, Seg. 45%, Eo. 1%, Lymph. 48%, Mono. 4%. SR 2/4 mm. Proteinogramm: Albumin + α_1 -Globulin 48,2%, α_2 -Globulin 11,3%, β -Globulin 12,3%, γ -Globulin 28,2%. Blutcalcium 10,08 mg-%. Weltmannsches KB 7, Thymoltrübungstest 16 PhE. Urin o. B. Wassermann und Kahn negativ. Sputum kulturell TB-negativ. Mantoux: 1:10000, 1:100000, 1:1000000.

Fall 8. T. J. A., 20 Jahre, Arbeiter in einer LPG. Bei einer RRU im Jahre 1966 werden doppelseitige Lungenveränderungen festgestellt. Der Kranke klagt über einen Reizhusten mit schleimiger Expektoration, Brustschmerzen, Müdigkeit und Atemnot bei körperlicher Belastung. Auskultatorisch über beiden Lungenbasen bronchitische Geräusche.

Röntgenbefund: Die Übersichtsaufnahme von 1966 (Abb. 8a) zeigt zahllose, über beide Lungen verstreute, kalkdichte, submiliare und miliare Schatten, deren Grenzen scharf und glatt sind. Die Lungenspitzen sind verhältnismäßig wenig befallen. Auf der Kontrollaufnahme von 1969 (Abb. 8b) wird ein gewisses Befallen der Oberfelder, eine Vermehrung und eine Vergrößerung der Fleckschatten in anderen Lungenabschnitten festgestellt. Die Konturen des



Fall 9. Name: Sadulach Muskov M., 19 Jahre

Abb. 9. Übersichtsaufnahme der Lungen vom 20. 11. 1959: Die Konturen des Herzens und der Zwerchfellkuppel, sowie die lateralen Grenzen der Lungen sehen wie retuschiert aus

Zwerchfells und des Herzens sind leicht verwischt. In den mittleren Dritteln der beiden Lungen sieht man eine ausgedehnte, fleckig erhöhte Transparenz, bedingt durch ein perinodulares Emphysem.

Histologische Untersuchung des Materials aus Bronchialschleimhaut: chronische unspezifische Entzündung.

Laboruntersuchungen: Sputum kulturell TB-negativ. Mantoux: 1:10000, 1:100000, 1:1000000 negativ. SR 14 mm; Blutbild: Ery. 4450000, Hb 97%, Leuko. 7400, Stabk. 5%, Seg. 50%, Lymph. 40%, Mono. 3%. Proteinogramm: Albumin + α_1 -Globulin 59,8%, α_2 -Globulin 11,2%, β -Globulin 11,2%, γ -Globulin 17,8%. Weltmannsches KB 6, Thymoltrübungstest 41 PhE, Cadmiumreaktion negativ. Blutcalcium 12 mg-%, anorganischer Phosphor 4,3 mg-%. Urin o.B. Vitalkapazität 4300 ml (83% des theoretisch berechneten).

Fall 9. S. M. M., 19 Jahre, Landarbeiter. Die Krankheit wird anlässlich einer militärischen Musterung entdeckt. Der Patient ist subjektiv beschwerdefrei.

Röntgenbild (Abb. 9): Die beiden Lungenfelder sind mit unzähligen, hartfleckigen Herdschatten von 1 mm Größe übersät mit Anhäufung in den mittleren Dritteln beiderseits. Die Konturen des Herzens und der Zwerchfellkuppel sowie die lateralen Grenzen der Lungen sehen wie retuschiert aus.

Laboratoriumsbefunde: Sputum kulturell TB-negativ. Mantoux: 1:10000 10:10 mm, 1:10000 5:5 mm, 1:1000000 negativ. SR 4/6 mm; Ery. 4250000, Hb 83%, Leuko. 7250, Stabk. 1%, Seg. 59%, Ba. 1%, Lymph. 37%. Blutcalcium 9,6 mg-%, anorganischer Phosphor 3,5 mg-%. Weltmannsches KB 7, Cadmiumreaktion negativ, Thymoltrübungstest 12 PhE. Proteinogramm: Albumin 60%, Globuline: α_1 5%, α_2 10%, β 13%, γ 24%. Urin o.B. Vitalkapazität 83% des theoretisch berechneten. Im Laufe von 2 Jahren zeigte der beschriebene Röntgenbefund keine Veränderungen.



Fall 10. Name: Abdul Süleimanov P., 28 Jahre

Abb. 10a. Übersichtsaufnahme der Lungen vom 20. 9. 1962: Die basalen Lungenteile zeigen eine homogene kompakte Verschattung wie Mattglas. Von den beiden Oberpolen der Lungenwurzel strahlen radiär in Richtung nach den Schlüsselbeinen sogenannte „Perlketten“ aus

Fall 10. A. S. P., 28 Jahre, Arbeiter, klagt seit 2 Jahren über Atemnot bei körperlichen Belastungen. Seine Erkrankung wird bei einer prophylaktischen Röntgenuntersuchung aufgedeckt. Er wird unserer Klinik für Abklärung der Diagnose zugewiesen.

Physikalische Untersuchung: Verkürzung des Klopfesalles und abgeschwächtes Atemgeräusch in den basalen Lungenteilen. Herz: Akzentuierung des zweiten Tons der a. pulmonalis. EKG: Cor pulmonale und ausgeprägte Spannung im Lungenkreislauf.

Röntgenbefund (Abb. 10a): In den Ober- und Mittelfeldern beiderseits sieht man in einer streifigen Netzzeichnung gleichmäßig zerstreute dicht angehäuften, submiliaren und miliaren Schatten mit großer Röntgendichte. Die sandähnlichen Knötchen haben rundliche Form und scharfe Grenzen. Die basalen Lungenteile zeigen eine homogene, kompakte Verschattung wie Mattglas. Die Konturen der Herzsilhouette und der Zwerchfellkuppel sowie die lateralen Grenzen der Lungen sind völlig verwischt. Von den cranialen Abschnitten der Lungenwurzel strahlen radiär in Richtung der Schlüsselbeine sogenannte „Perlketten“ aus. Auf der Kontaktaufnahme (Abb. 10b) des rechten Oberfeldes sind in einer grobmaschig-streifigen Zeichnung dicht angehäuften, miliaren Schatten mit einem perinodularen Emphysem sichtbar.

Laboruntersuchungen: SR 6/13 mm; Ery. 4150000, Hb 86%, Leuko 6950, Stabk. 7%, Seg. 61%, Eo. 5%, Lymph. 21%, Mono. 6%. Weltmannsches KB 6, Thymoltrübungstest 26 PhE, Cadmiumreaktion negativ. Proteinogramm: Albumin 48%, Globuline: α_1 6,9%,



Abb. 10b. Kontaktaufnahme des rechten Oberfeldes von der Abb. 10a: In einer grobmaschig-streifigen Zeichnung sind dicht angehäufte, submilliare Schatten sichtbar, die mit einem perinodulären Emphysem umkreist sind

α_2 9,1%, β 14,2%, γ 21,8%. Blutcalcium 10,2%-mg Vitalkapazität 73% des theoretisch berechneten.

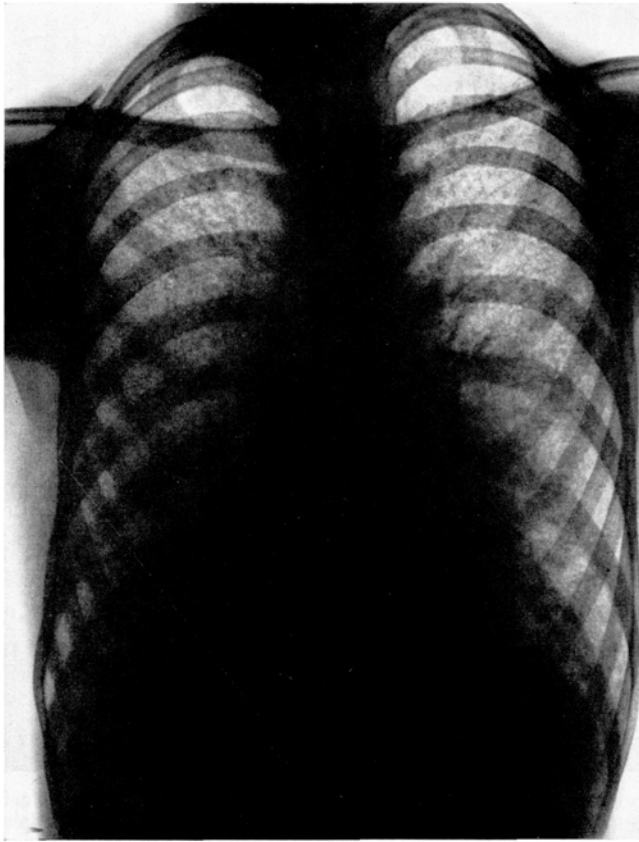
Fall 11. K. I. L., 12 Jahre, Schüler. Vor einem Monat wurde anlässlich einer prophylaktischen Untersuchung wegen Anaemie in der Lungenröntgenaufnahme doppelseitige Veränderungen festgestellt. Am 25. 1. 1969 wird der Schüler zur Abklärung seines Lungenbefundes in die Klinik eingewiesen. Der Knabe ist subjektiv beschwerdefrei.

Physikalischer Lungenbefund: normal, Herz: Akzentuierung des zweiten Pulmonaltones. Im EKG: Belastung der rechten Herzkammer und Hypertonie im Lungenkreislauf.

Lungenröntgenbefund (Abb. 11): In beiden Lungenfeldern zahlreiche disseminierte, kalkdichte Knötchen von 1–2 mm Größe. Sie haben eine rundliche Form und scharfe Grenzen. Die Anhäufung der kleinherdigen Schatten in mittleren Dritteln der Lungen verleiht der Herzkontur ein retuschiertes Aussehen. Röntgenuntersuchung der Schädel, der Finger und Zehen o. B.

Bronchoskopie: An der medialen Wand des rechten Hauptbronchus trichterförmiges Divertikel mit einer Tiefe von etwa 0,5 cm.

Laboruntersuchungen: SR 2/5 mm; Ery. 4505000, Hb 98%, Leuco 7750, Stabk. 1%, Seg. 36%, Lymph. 62%, Mono. 1%. Weltmannsches KB 6, Cadmiumreaktion negativ, Thymoltrübungstest 42 PhE. Proteinogramm: Albumin 58,7%, Globuline: α_1 5,2%, α_2 7,7%, β 10,3%, γ 18,3%. Blutcalcium 10,4 mg-%. Urin o. B. Vitalkapazität 101% des theoretisch berechneten; Arterialblut: Oxyhämoglobin 96,3%, Partialdruck des O₂ 98 mm, Partialdruck des CO₂



Fall 11. Name: Kostadin Iwanov L., 12 Jahre

Abb. 11. Übersichtsaufnahme der Lungen vom 18. 1. 1969: Die Anhäufung der kleinherdigen Schatten in den mittleren Dritteln der Lungen verleiht den Herzkonturen ein retuschiertes Aussehen

39 mm; pH 7,385; CO₂ tot. 26,3; standarte Bicarbonate 22,6%, aktive Bicarbonate 22,5%, Pufferbasen 42,8%.

Diskussion

In unserem Krankengut ist der jüngste Patient 6 Jahre alt, der älteste 35 Jahre. 7 Männern stehen 4 Frauen gegenüber. *7mal liegt ein familiäres Auftreten vor.*

In 9 Fällen war die Krankheit zu Beginn völlig symptomlos. Ausgeprägte respiratorische Störungen fanden sich nur bei zwei Kranken (Pat. 8, dessen Erkrankung durch eine Bronchitis kompliziert war; Pat. 10, der erst in einem fortgeschrittenen Stadium der Krankheit aufgedeckt worden war). Nach unserer Meinung bedingt die initiale und unkomplizierte Mikrolithiasis keine funktionellen Störungen, weil die Mikrolithen frei in den Alveolen liegen und deshalb für den Gasaustausch kein Hindernis im Sinne eines alveolo-capillären Blockes darstellen.

Entsprechend der von Uehlinger vorgeschlagenen Klassifikation beziehen sich die Fälle Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9 und 11 auf das Frühstadium, Fall Nr. 8 auf die zweite Phase und Fall Nr. 10 auf das terminale Stadium der Krankheit.

Besonders eindrücklich ist bei unseren Kranken die markante Dissoziation zwischen der fehlenden klinischen Symptomatologie und dem reichen und charakteristischen Röntgenbefund. Die von uns beschriebenen röntgenmorphologischen Bilder illustrieren alle Stadien der Pulmolithiasis. Die Fälle Nr. 3, 6 und 7 bieten die Röntgenveränderungen des Frühstadiums an, die Fälle Nr. 1, 2, 4, 5, 8, 9 und 11 zeigen die voll entwickelte Form der Krankheit (II. Stadium) und im Fall 10 entspricht das Röntgenbild der sogenannten „Felsenlunge“ (III. Stadium).

Die eingehende Analyse der Angaben über die Röntgenuntersuchungen bei unserem Krankengut stellt manche charakteristische Besonderheiten fest. Eindruck macht zuerst das bei den Fällen 1, 2, 4, 5, 8, 9 und 11 beobachtete Retuschieren der Herz- und der Zwerchfellkonturen sowie der Grenzen der lateralen Lungenteile. Die größere Häufigkeit dieses Zeichens bei der voll entwickelten Krankheit stimmt mit der von W. Nitscheff (1966) geäußerten Auffassung überein, daß das Retuschieren ein pathognomonisches Röntgensymptom für das II. klinische Datum darstellt. Andere Besonderheit ist die ähnliche qualitative Charakteristik der bei Fällen 6 und 7 beschriebenen röntgenmorphologischen Veränderungen. Diese Tatsache unterstützt die Annahme für das hereditäre Familiencharakter dieser seltenen nosologischen Einheit (St. Strumeliev). Die Schichtbildaufnahme bei Fall 5 beweist das Vorhandensein der „Perlketten“, deren ursprüngliche Schilderung von Uehlinger (1965) gegeben wurde. Diese „Perlketten“ sind auch auf eine gewöhnliche Röntgenographie bei fortgeschrittenem Stadium der Krankheit bemerkbar (Abb. 10a).

Die dynamischen Beobachtungen über röntgenologische Veränderungen bestätigen die rasche Progredienz der Pulmolithiasis bei Fall 8. Als mögliche Ursache für das Fortschreiten der Krankheit scheint die begleitende chronische Bronchitis.

Eigene Forschungen und die ausführliche Analyse der Angaben im Schrifttum erlauben uns die folgende *röntgenologische Klassifikation* zu diskutieren:

1. Das *Frühstadium* manifestiert sich durch feine, dicht angehäufte, symmetrisch und gleichmäßig, vorwiegend über mittleren und basalen Lungenabschnitten disseminierte submilliare Herde, denen aber noch die Röntgendichte der Kalkbildungen fehlt.

2. *Stadium des voll entwickelten Krankheitsbildes*, das eine Vermehrung, Vergrößerung über 2 mm und Verdichtung der Fleckschatten zeigt. Die in der Nachbarschaft des Herzens, des Zwerchfells und der lateralen Lungenteile angehäuft liegende Fleckschatten verleihen ein retuschiertes Aussehen dieser Organe. Von den beiden Lungenwurzeln strahlen nach den Schlüsselbeinen radiäre Streifen-schatten aus. In den Lungenspitzen ist eine erhöhte Durchsichtigkeit (Emphysem) bemerkbar.

3. *Stadium der weit fortgeschrittenen Pulmolithiasis*, die sich mit einer massiven, kompakten Verschattung der mittleren und basalen Lungenabschnitte kennzeichnet. Die Konturen der Herzsilhouette und der Zwerchfellkuppel sind völlig verwischt. In den Oberfeldern sieht man in einer diffusen Aufhellung (Blasenemphysem) eine harte Granulierung.

Die Lungenfunktionsprüfungen (Vitalkapazität, Atemgrenzwerte und Index der Luftgeschwindigkeit) zeigen bei mehreren Kranken normale Werte. Nur bei den Fällen 8 und 10 fanden sich geringe Abweichungen der Atemfunktion. Die Gasanalyse des Blutes bewies das Fehlen der respiratorischen Insuffizienz, obwohl eine pulmonale Hypertonie vorlag.

Die *Diagnose* wurde bei unseren Fällen auf Grund der markanten Dissoziation zwischen der klinischen Symptomarmut und subjektiven Beschwerdefreiheit einerseits und dem reichen und charakteristischen Röntgenbefund andererseits sowie der Konstanz der röntgenmorphologischen Veränderungen festgestellt. Wir sind der Meinung, daß die Pulmolithiasis pathognomonische Röntgenbilder anbietet, die erlauben, die Diagnose mit Sicherheit zu stellen. Eine Lungenbiopsie wurde wegen der Ablehnung der Kranken nicht durchgeführt.

Eine große Anzahl Autoren heben die außerordentliche Seltenheit der Pulmolithiasis hervor. Nur Sosman u. Mitarb., die 23 Fälle aus Nordamerika sammelten, betrachten sie als einen verhältnismäßig seltenen Befund. Bisher sind 17 sichere Fälle in unserem Land bekannt: 11 Fälle sind in der Literatur mitgeteilt und die anderen 6 Fälle sind in dieser Veröffentlichung beschrieben. Die Aufdeckung der 17 Fälle in Bulgarien, ein Land mit 8 Millionen Einwohnern, bringt auf den Gedanken, daß die Krankheit häufiger vorkommt. Die Ursachen für ihre „Rarität“ sind hoffentlich die ungenügenden Kenntnisse über die klinischen und röntgenologischen Besonderheiten dieser langsam fortschreitenden, schicksalhaften Erkrankung.

Literatur

- Abdel-Hakim, M., El-Mallah, S., Hashem, M., Abdel-Halim, S.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *Thorax* **14**, 263—266 (1959).
- Baar, H. S., Ferguson, F. F.: Microlithiasis alveolaris pulmonum. *Arch. Path.* **76/6**, 659—666 (1963).
- Badger, T. L., Gottlieb, L., Gaensler, E. A.: Pulmonary alveolar microlithiasis or Calcinosis of the lungs. *New Engl. J. Med.* **253**, 709—715 (1955).
- Balikan, J. P., Fuleihan, F., Nucho, Ch.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *Amer. J. Roentgenol.* **103/3**, 509—518 (1968).
- Barla-Szabo, L., Petranyi, G.: Beiträge zur Pathologie der Microlithiasis alveolaris miliaris pulmonum. *Acta morph. Acad. Sci. hung.* **6**, 177—189 (1955).
- Bénard, H., Rambert, P., Pequignot, H., Tissier-Galstin, P.: Microlithiase alvéolaire diffuse. *Bull. Soc. méd. Hôp., Paris.* **66**, 482—485 (1950).
- Berzola, S., Lojodice, G.: Studio della funzionalita polmonare nella microlitiasi polmonare endoalveolare diffusa. *Minerva pediat.* **16**, 841—846 (1964).
- Burget, W., Reginster, A.: L'hérédité de la microlithiase alvéolaire pulmonaire. A propos d'une nouvelle observation familiale. *Ann. Génét.* **10**, 75—81 (1967).
- Büchner, H. A.: Diffuse pulmonary lesions a sa problem of diferential diagnosis. *Dis. Chest* **43**, 155—171 (1963).
- Bünger, P., Fassbender, C., Schütze, G.: Zur Microlithiasis alveolaris pulmonum. *Fortschr. Röntgenstr.* **97**, 775—779 (1962).
- Caffrey, P. R., Altmann, R. S.: Pulmonary alveolar microlithiasis occuring in premature twins. *J. Pediat.* **66**, 758—763 (1965).
- Candreviotis, N.: Microlithiasis alveolaris pulmonum circumscripta localisata. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **41** Tagg., 184—190 (1958).
- Cetrangolo, R., Guman, N., Bordo, H., Costa, A., Jurado, M.: Microlitiasis alveolar pulmonar. *An. Cat. Pat. Tuberc. (B. Aires)* **24**, 230—241 (1965).
- Chinachoti, N., Tangchai, P.: Pulmonary alveolar microlithiasis associated with inhalation of snuff in Thailand. *Dis. Chest* **32**, 687—689 (1957).

- Clark, R. B., Jonson, F. C.: Idiopathic pulmonary alveolar microlithiasis: A case report and brief review of the literature. *Pediatrics* **28**, 650—654 (1961).
- Cole, W. R.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *J. Fac. Radiol. (Lond.)* **10**, 54—56 (1959).
- Dellarue, J., Israel, R., Abelanet, R.: Microlithiasie alvéolaire pulmonaire diagnostiquée par biopsie. *Arch. Anat. path.* **8**, 215—222 (1960).
- Drinkovic, J., Strohal, K., Sabljica, B.: Mikrolithiasis alveolaris pulmonum. *Fortschr. Röntgenstr.* **97**, 180—186 (1962).
- El-Kateb, H.: Microlithiasis alveolaris pulmonum. *J. Egypt. med. Ass.* **44**, 1003—1009 (1961).
- Esquerre-Fajardo, A., Hunter, F. R.: Activity of carbonic anhydrase in erythrocytes of patients suffering from pulmonary alveolar microlithiasis. *J. Amer. med. Ass.* **174**, 889—895 (1960).
- Fehre, W., Hirsch, W., Lieban, H., Lindig, W. u. a.: Lungenkrankheiten im Röntgenbild, Bd. II, Leipzig: Thieme 1958, S. 383, 390, 488.
- Finkbinder, R., Decker, J., Cooper, D.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *Amer. Rev. Tuberc.* **75**, 122—134 (1957).
- Fossati, C.: Microlithiasis alveolaris pulmonum (Enfermedad de Malpighi-Puhr). *Rev. esp. Tuberc. y Arch. Apar. resp.* **37**, 51—80 (1968).
- Fréour, P., Laumonier, P., Verger, P., Germouty, R., Cardinaud, R., Cardinaud, J. P.: Les microlithiasies pulmonaires alvéolaires (à propos de deux cas familiaux de miliaires calcifiées). *J. Méd. Bordeaux.* **4**, 459—466 (1959).
- Garcia Alonso, R., Villota Muniesa, J., Carmona Lopez, A., Perez Lista, M.: Microlithiasis pulmonar. Estudio de un caso en un niño de ocho años. *Enferm. Tórax.* **13**, 11—25 (1964).
- Geisler, L.: Zum Krankheitsbild der Microlithiasis alveolaris miliaris pulmonum. *Med. Klin.* **60**, 945—948 (1965).
- Gomez, G. E., Lichtenberger, E., Santamaria, A., Carvajal, L., Jimenez-Penuela, B., Saabi, E., Barrera, A. R., Orduz, E., Correa-Henao, A.: Familial pulmonary alveolar microlithiasis: Four cases from Columbia. *Radiology* **72**, 550—561 (1959).
- Greenberg, J. M.: Miliary shadows in the lungs due to microlithiasis alveolaris pulmonum. *Thorax.* **12**, 171—174 (1957).
- Harbitz, F.: Extensive calcification of lungs as distinct disease. *Arch. intern. Med.* **21**, 139—146 (1918).
- Hirota, S. et al.: Microlithiasis alveolaris pulmonum. *Nippon Rinsho Kekkaku* **14**, 834—838 (1955).
- Kamada, T.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *Hiroshima J. Med. Sci.* **15/2**, 95—102 (1966).
- Kaminski, J. I.: One case with diffuse pulmonary calcinosis. *Probl. Tuberc. (Moscow)*, **4**, 62—64 (1956).
- Kent, G., Gilbert, E., Meyer, H.: Pulmonary microlithiasis. *A. M. A. Arch. Path.* **60**, 556—562 (1955).
- Klemm, F. W.: Ein weiterer Beitrag zum Krankheitsbild der Microlithiasis alveolaris miliaris pulmonum. *Fortschr. Röntgenstr.* **83**, 686—690 (1955).
- Krokowski, E., Michel, H.: Das Röntgenbild im Verlauf der Mikrolithiasis alveolaris pulmonum. *Fortschr. Röntgenstr.* **105**, 201—208 (1966).
- Landes, G., Leicher, F.: Zum Krankheitsbild der Microlithiasis alveolaris pulmonum. *Ärztl. Wschr.* **692—695** (1948).
- Lebaeg, E., Lanweryns, J., Billet, L.: Pulmonary alveolar microlithiasis case report with lung function studies. *Brit. J. Dis. Chest* **58**, 31—35 (1964).
- Leicher, F.: Über eine generalisierte Lungenerkrankung mit Konkrementbildung (Microlithiasis alveolaris pulmonum). *Zbl. allg. Path. anat.* **85**, 49—62 (1949).
- Lengyel, Z., Polgar, E., Kevehazi, F.: Mikrolithiasis alveolaris pulmonum. *Mtschr. Tuberk.-Bekämpfung.* **10, 12**, 359—370 (1965).
- Lindig, W.: Ein klinischer röntgenologischer Beitrag zum Krankheitsbild der Microlithiasis alveolaris pulmonum. *Fortschr. Röntgenstr.* **75**, 678—684 (1951).
- Mandi, L., Symay, A., Kelemen, J. T., Szabo, A., Dayka, A.: Microlithiasis alveolaris pulmonum. *Prax. Pneumol.* **22**, 230—237 (1968).
- Manz, A.: Mikrolithiasis der Lunge mit Pilzbefall. *Beitr. Klin. Tuberk.* **111**, 598—606 (1954).

- Mariani, B., Bassi, A.: Attualità in tempa di microlitiasi polmonare endoalveolare (malati di Malpighi). Proposte per una classificazione anatomico-clinica. *Minerva med.* **58**, 88, 3761—3766 (1967).
- Montanini, N., Torelli, G.: Microlithiasis polmonare endoalveolare diffusa. *Ann. Ist. Carlo Forlanini* **10**, 179 (1949).
- Maser, W.: Microlithiasis alveolaris pulmonum von 14jähriger Dauer und Progredienz. *Beitr. path. Anat.* **118**, 436—448 (1957).
- Meyer, H., Gilbert, E., Kent, G.: A clinical review of pulmonary microlithiasis. *JAMA*. **161**, 1153—1157 (1956).
- Michailoff, V.: Pulmolithiasis endoalveolaris et interstitialis diffusa. *Savr. Med. (Sofia)* **5**, 3—13 (1951).
- Pulmolithiasis endoalveolaris et interstitialis diffusa. *Klin. Med. (Mosk.)* **3**, 31—37 (1954).
- Prodanoff, A., Rascheff, M.: Pulmolithiasis endoalveolaris diffusa. *Arch. Path. (Moskau)* **8** 73—76 (1956).
- Morandi, D.: Die Pneumolithiasis (Microlithiasis alveolaris pulmonum). *Respiration* **25**, 184 bis 199 (1968).
- Musshoff, K., Weinreich, J.: Differentialdiagnose seltener Lungenerkrankungen im Röntgenbild, Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1962. S. 66, 85—87.
- Nitscheff, S., Dertlieff, P.: Early diffuse endoalveolar pulmolithiasis. *Röntg. a. Radiol. (Sofia)*. **1**, 11—17 (1963).
- Nitchev, V.: Diffuse Endoalveolar Pulmolithiasis. *Ftiziatr. (Sofia)*. **6**, 123—128 (1969).
- Kusmov, B.: Diffuse Endoalveolar Pulmolithiasis. *Vatr. bol. (Sofia)*. **6**, 618—624 (1967).
- Nitscheff, W., Stereff, St.: Familiäres Auftreten der pulmolithiasis endoalveolaris diffusa. *Radiol. diagn.* **7**, 159—166 (1966).
- Oka, S., Shiraishi, K., Ogata, K., Goto, Y., Jasuda, T., Yanagihara, H.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *Amer. Rev. resp. Dis.* **93**, 612—616, (1966).
- O'Neil, R. P., Cohn, J. E., Pellegrino, E. D.: Pulmonary alveolar microlithiasis — a family studi. *Ann. intern. Med.* **67**, 957—967 (1967).
- Passariello, R.: La microlitiasi alveolare del polmone. Revisione della letteratura e presentazione die 6 nuovi casi. *Riv. Radiol.* **8**, 3—75 (1968).
- Perosa, L., Ramunni, M.: La microlitiasi endoalveolare del polmone. Rivista sintetica e presentazione di 10 nuovi casi. *Recenti Progr. Med.* **26**, 354—429 (1959).
- Petryani, G.: Differentialdiagnose der Mikrolithiasis bei Kindern und Jugendlichen. *Z. Tuberk.* **119**, 200—205 (1963).
- Czike, A.: Beiträge zur Röntgendiagnose von Mikrolithiasis alveolaris miliaris pulmonum. *Tuberkulosis* **15**, 374—377 (1962).
- Zsebök, Z.: Microlithiasis alveolaris miliaris pulmonum. *Radiol. clin. (Basel)* **23**, 202 (1954).
- Pomeltsof, K. V., Timasheva, E. D., Dobychnina, A. I.: Four cases of Microlithiasis alveolaris pulmonum. *Probl. Tuberc. (Moscow)* **38**, 94—98 (1960).
- Portnoy, L. M., Amadeo, Br., Hennigar, G. R.: Pulmonary alveolar microlithiasis: An unusual case (associated with milk-alkali syndrome). *Amer. J. clin. Path.* **41**, 194—201 (1964).
- Puhr, L.: Microlithiasis pulmonum. *Virchows Arch. Abt. A Path. Anat.* **290**, 156—160 (1933).
- Rotem, Y., Solomon, M., Herzt-Frankenhuis, M.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *Ann. paediat.* **201**, 4—12 (1963).
- Roujeau, J.: Les microlithiasis alvéolaris. *Cah. Coll. Med. Hôp.* **4**, 114—118 (1963).
- Röher, H. D., Michel, H.: Mikrolithiasis alveolaris pulmonum. *Med. Welt* **42**, 2395—2400 (1965).
- Sze-Piao, Y., Chi-Chung, L.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *Dis. Chest.* **44**, 163—167 (1963).
- Sartori, C., Calamosca: Eccezionale associazione microlitiasi regionale e tubercolosi polmonare. *Minerva med.* **51**, 433—437 (1960).
- Sato, K.: Three cases of microlithiasis alveolaris occurring in one family. *Sc. Re. Res. Inst. Tohoku University* **6**, 391—399 (1955).
- Schildknecht, O.: Zur Pathogenese verkalkter Schichtungskugeln, sogenannte „Corpora amyacea“ in der Lunge. *Arch. f. path. Anat.* **285**, 466—480 (1932).
- Sharp, M. E., Danino, E. A.: An usual form of pulmonary calcification: „Microlithiasis alveolaris pulmonum.“ *J. Path. Bact.* **65**, 389—399 (1953).

- Sosman, M. C., Dodd, G. D., Jones, W. L., Pillmore, G. U.: The familial occurrence of pulmonary alveolar microlithiasis. *Amer. J. Roentgenol.* **77**, 947—1012 (1957).
- Sotiroff, B., Tzarwulkoff, M., Palasoff, S.: Observation upon a case of Pneumopathia osteoplastica racemosa. *Vatr. bol. (Sofia)*. **IV**, **6**, 837—840 (1965).
- Strumeliev, St.: Zum Familiencharakter der Pulmolithiasis endoalveolaris diffusa. *Z. Erkr. Atmungsorgane* **132**, 31—38 (1970).
- Tatti, V., Riniker, P.: Microlithiase alvéolaire pulmonaire diffuse et familiale. *Helv. med. Acta* **29**, 611—621 (1962).
- Taxay, E. P., Montgomery, R. D., Wildish, D. M.: Studies of pulmonary alveolar microlithiasis and pulmonary alveolar proteinous. *Amer. J. clin. Path.* **34**, 532—545 (1960).
- Thomson, W. B.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *Thorax* **14**, 76—81 (1959).
- Tilling, W., Severn, G.: Zum Krankheitsbild der Mikrolithiasis alveolaris pulmonum. *Med. Klin.* **52**, 51—53 (1961).
- Uehlinger, E.: Mikrolithiasis, Amyloidose und Proteinose der Lungen. *Beitr. Klin. Tuberk.* **132**, 130—147 (1965).
- Varma, B. N.: Pulmonary alveolar microlithiasis in a child of thirteen years. *Brit. J. Dis. Chest* **57**, 213—215 (1963).
- Velasco, de L.: Microlithiasis alveolaris pulmonum. *Prax. Pneumol.* **18**, 480—484 (1964).
- Viswanathan, R.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *Thorax* **17**, 251—256 (1962).
- Waters, M. H.: Microlithiasis alveolaris pulmonum. *Tubercle* **41**, 276—280 (1960).
- Yang, S. P., Lin, C. C.: Pulmonary alveolar microlithiasis: A report of two youngest cases in a family. *Dis. Chest* **44**, 163—167 (1963).
- Yenser, R., Skorneck, A.: Pulmonary alveolar microlithiasis in mitral stenosis. *Amer. J. Path.* **32**, 611 (1956).

Dr. med. Wanko Nitscheff
Str. Iwan Assen II No. 33
Sofia 4 (Bulgarien)

Dr. med. St. Strumeliev
Str. Moskowska No. 27a
Sofia (Bulgarien)