

(Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Zürich.
Direktor: Prof. W. Löffler.)

Zur Pathogenese der Bronchiektasien.

Von
Oberarzt Dr. M. Kartagener.

I. Mitteilung: Bronchiektasien bei Situs viscerum inversus.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 23. Juli 1933.)

Die Einführung der Bronchographie als klinischer Untersuchungsmethode durch *Sicard* und *Forestier* im Jahre 1922 und im deutschen Sprachgebiet das groß-angelegte Referat *Brauers* auf dem Kongreß der deutschen Gesellschaft für innere Medizin im Jahre 1925 haben der Bronchiektasienforschung neue Wege gewiesen. Es sind in der Folge durch zahlreiche Einzelmitteilungen und einige zusammenfassende Darstellungen (*Wiese, Duken* und *von den Steinen, Krampf, Poumeau-Delille*) nicht nur wichtige Fortschritte in der Diagnose, speziell der Frühdiagnose, der Bronchiektasien und neue Einsichten in deren Häufigkeit und Altersverteilung erzielt worden, es sind auch nicht nur wichtige therapeutische Erfolge erreicht worden, sondern auch das Studium der Pathogenese dieser in ihrer Häufigkeit sicherlich unterschätzten Krankheit hat einen großen Aufschwung erfahren. Die verhältnismäßig leichte Aufdeckung von Bronchiektasien durch die Bronchographie in Fällen, die früher als „Bronchialkatarrhe“, chronische Pneumonien oder gar als atypische Tuberkulosen betrachtet wurden, hat die von *Brauer* eindringlichst betonte Tatsache, daß die Bronchiektasie häufig eine Kinderkrankheit ist, vollauf bestätigt. Ist man sich aber über die Rückverlegung des Krankheitsbeginnes für die meisten Fälle in die früheste Kindheit einig, so herrscht doch über die sich daraus ergebenden pathogenetischen Schlußfolgerungen keine Übereinstimmung. Die beiden am meisten divergierenden Auffassungen werden am besten durch die Namen *Brauer* und *Sauerbruch* gekennzeichnet.

Während für *Brauer* „angeborene Anomalien im Bronchialbaum, seien sie bedingt durch anormale Veranlagung oder intrauterine Erkrankung, nicht in irgendwie nennenswerter Zahl die Basis abgeben für das spätere Bild der Bronchiektasien“, sondern die meist in der Kindheit, im Anschluß an Bronchiolitis und Bronchopneumonie (Masern, Influenza, Keuchhusten) erworbenen Bronchiektasien von vorherrschender Bedeutung sind, ist *Sauerbruch* auf Grund seiner Erfahrungen zu der gegenteiligen Auffassung gelangt. Dabei wird weder von *Brauer* das Vorkommen von kongenitalen, noch von *Sauerbruch* dasjenige von erworbenen Bronchiektasien bestritten. Zur Diskussion steht nur die Frage nach der klinischen

Bedeutung der einzelnen Formen, die in erster Linie von deren Häufigkeit abzuleiten ist. Die kongenitalen Bronchiektasien, denen von *Brauer* eine „irgendwie nennenswerte Häufigkeit“ abgesprochen wird, machen nach *Sauerbruch* etwa 80% aller Bronchiektasiefälle aus. Dabei argumentieren *Brauer* wie *Sauerbruch* mit klinischen und pathologisch-anatomischen Daten, die letztlich doch nur das kranke Organ allein betreffen. Ich glaube deshalb, daß eine irgendwie auffallende Kombination von Bronchiektasien mit an sich seltenen, aber sicher kongenitalen Bildungsanomalien anderer Organe oder sogar des ganzen Organismus ein Licht auf die so umstrittene Genese der Bronchiektasien werfen kann und daß sich deshalb die Mitteilung solcher Befunde rechtfertigt.

Im Laufe eines Jahres hatte ich in der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Zürich Gelegenheit, 3 Fälle von Bronchiektasien bei Situs viscerum inversus zu beobachten, zu denen ein anderwärts beobachteter 4. Fall hinzukommt.

Fall I. (3735/32.) H. R., 1918 geborenes Mädchen.

Das Kind wurde bereits 1923 der Otolaryngologischen Klinik (Prof. *Nager*) wegen Taubstummheit überwiesen. Im Einweisungszeugnis wird hervorgehoben, daß „am Gesamtstatus nichts Auffallendes bemerkt wurde“. Mit der freundlichen Erlaubnis von Herrn Prof. *Nager* kann ich aus der damaligen Krankengeschichte das Wesentliche wiedergeben.

Anamnese: Vater früher tuberkulosekrank, jetzt geheilt. Mutter „in der Lunge angegriffen“. Ein Vetter des Vaters großmütterlicherseits taubstumm. 2 Stiefbrüder des Vaters seit etwa 20 Jahren in einer Irrenanstalt. Keine Blutsverwandtschaft der Eltern. 2 Geschwister gesund, eines mit 9 Monaten gestorben. *Mit 1/2 Jahr setzte Husten und Schnupfen ein, die bis jetzt anhalten.* Mit 1 1/2 Jahren Drüsenschwellung am Halse rechts, die nach Incision nach 3 Wochen abheilte. Erste Zähne mit 1 1/2 Jahren, freies Gehen mit 2 1/4 Jahren, noch nicht bettrein. Das Kind soll nie gut gehört haben, die Intelligenz scheint hingegen nicht schlecht zu sein. Im Wachstum etwas zurückgeblieben.

Lokalstatus: Ohren äußerlich o. B., Trommelfell auf beiden Seiten etwas eingezogen und trübe. Keine Perforation. *Rhin. ant.:* Sekret im untern Nasengang. *Rhin. post.:* Adenoide Vegetationen. *Pharynx:* Gaumentonsillen leicht vergrößert. *Larynx:* o. B. *Vestibularisprüfung* (Wasser von 8°): *Links* Nystagmus nach 40 Sekunden nach rechts, Fallreaktion nach links. *Rechts* Nystagmus nach 35 Sekunden nach links, Fallreaktion nach rechts. Beim Drehversuch tritt der Nystagmus sowohl links wie rechts nach 10 Drehungen auf. *Romberg* negativ.

Bei der Prüfung mit der *Galltonschen* Pfeife und Sirene scheint das Kind gar nicht zu reagieren. Später wurde an 2 Abenden hintereinander das Kind mit der *Galltonschen* Pfeife geweckt.

Die Untersuchung in der Augenklinik ergab Emmetropie, Fundus beidseits o. B.

Im Jahre 1932 wurde das Kind wegen behinderter Nasenatmung, Husten und Auswurf wieder in die Otolaryngologische Klinik eingewiesen. Der damalige *Lokalstatus* war folgender:

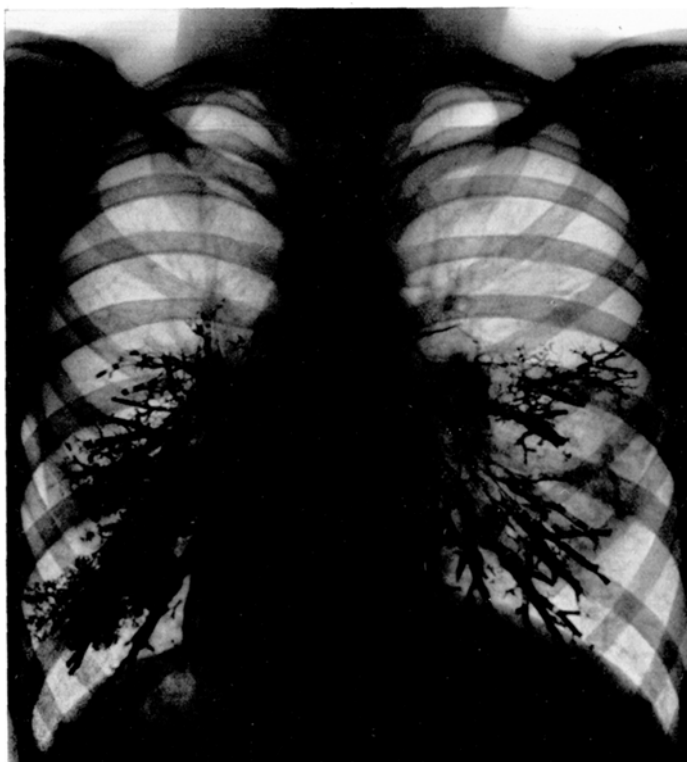
Ohren äußerlich o. B. Beide Trommelfelle sind diffus trübe, reflexlos und leicht eingezogen. *Rhin. ant.:* Reichlich Schleim in beiden untern Nasengängen. Beide mittleren Nasengänge sind durch je einen großen Polypen ausgefüllt. Spülung der Kieferhöhlen fördert beidseits schleimigen Eiter. *Rhin. post.:* Adenoide mäßigen Grades. *Pharynx* o. B. *Larynx* o. B. Während der Untersuchung starker Hustenreiz, massiger gelber Auswurf.

Gehörprüfung: Untere Grenze beidseits e, obere Grenze rechts a⁵, links c⁶. *Vestibularisprüfung:* Rotatorisch beidseits normal. Calorisch Wasser von 12°, rechts nach 70 Sekunden Nystagmus nach links, keine Falltendenz, Dauer 3 Minuten. Links nach 60 Sekunden Nystagmus nach rechts, keine Falltendenz, Dauer 3 Minuten.

Mit der *Diagnose:* *Angeborene (hereditäre) Taubstummheit, Polyposis nasi, Sinusitis maxillaris subacuta duplex, Bronchiektasien (?)* wird das Kind uns zur Untersuchung überwiesen.

Wir haben bei dem Kinde einen *Situs viscerum inversus totalis* festgestellt. Über den Lungen fanden sich speziell hinten beidseits diffuse trockenere und in den untern Partien

auch mittelgroßblasige, nicht klingende Rhonchi. Im reichlichen, eitrigen Auswurf keine Tuberkelbacillen, keine elastischen Fasern. Blut: Senkung der roten Blutkörperchen 20 mm in der 1. Stunde. Hämoglobin 80%. Leukocyten 8000 mit Linksverschiebung, Vakuolisierung und toxischer Granulation der Neutrophilen. *Röntgenbild nach Lipiodolfüllung* (Abb. 1)¹ ergibt zylindrische *Bronchiektasien* in beiden parakardialen Lungenfeldern.



L.

Abb. 1. H. R., 15. IX. 1932.

Fall 2. (1482/33.) W. M., 1906 geborenes Fräulein.

Auch diese Patientin wurde uns von der Otolaryngologischen Klinik überwiesen, in der sie wegen *Polyposis nasi*, die bereits früher einen viermaligen operativen Eingriff erfordert hatte, in Behandlung stand.

Anamnese: Seit der Kindheit behinderte Nasenatmung, Husten und reichlich eitriger Auswurf, besonders morgens. Patientin gibt mit aller Bestimmtheit an, daß sie weder Masern noch Keuchhusten durchgemacht hat. Mit 12 und mit 20 Jahren Lungenentzündung, auf welcher Seite kann nicht mehr angegeben werden.

Bei der in gutem Ernährungszustand befindlichen Patientin, die deutliche Trommelschlegelfinger an der rechten und Uhrglasnägel an der linken Hand aufwies, haben wir links hinten unten reichlich mittelgroßblasige, zum Teil klingende Rhonchi und über den oberen Lungenpartien beidseits Giemen festgestellt. Physikalisch und röntgenologisch fand sich ein *Situs inversus totalis*. Im Elektrokardiogramm typische spiegelbildliche Umkehrung aller Zacken in Abl. I, Ventrikelanfangsschwankung am höchsten in Abl. III. Das homogen

¹ Sämtliche Lipiodolfüllungen wurden in der Otolaryngologischen Klinik (Prof. Nager) ausgeführt. Die Röntgenbilder 1—5 wurden im Klinischen Röntgeninstitut (Prof. Schinz), das Röntgenbild 6 im Krankenhaus Neumünster (Priv.-Doz. Dr. v. Wyss) aufgenommen.

eitrige Sputum ist frei von Tuberkelbacillen. Blut: Senkung der roten Blutkörperchen 22 mm in der 1. Stunde. Hämoglobin 83%. Leukocyten 8800, morphologisch o. B. Röntgenbild nach Lipiodolfüllung (Abb. 2) zeigt multiple zylindrische Bronchiektasien im parakardialen Abschnitt des linken Unterlappens.

Fall 3. (4338/33.) Z. A., 1901 geborene Frau.

Familienanamnese ohne Besonderheiten. Mit 5—6 Jahren Masern ohne Komplikationen. Kein Keuchhusten. Mit 12 Jahren Lungenentzündung rechts, derentwegen Patientin $\frac{1}{4}$ Jahr in Spitalbehandlung war. Seither Husten mit viel gelblichem Auswurf, der in reichlichen Mengen entleert wird. 1928 wegen Verschlimmerung des „Lungenkatarrhes“ fast 4 Monate



Abb. 2. W. M., 21. II. 1933.

in ärztlicher Behandlung. 1932 hat die Patientin ein gesundes Kind geboren, das aber jetzt ebenfalls husten soll. Schwangerschaft und Geburt hatten auf das Befinden der Patientin keinen verschlimmernden Einfluß.

Status praesens: Reduzierter Ernährungszustand, Cyanose der Wangen. Trommelschlegelfinger. *Situs inversus totalis* mit typischem Elektrokardiogramm. Über beiden Lungen hinten unten unreines Atmen, Giemen und mittelgroßblasige, zum Teil klingende Rhonchi. Während der Untersuchung wird *maulvoll expektoriert*. Der fötide Auswurf setzt sich in 3 Schichten ab, ist frei von Tuberkelbacillen und elastischen Fasern. Blut: Senkung der roten Blutkörperchen 5 mm in der 1. Stunde, Hämoglobin 75%. Röntgenbild nach Lipiodolfüllung (Abb. 3) ergibt eine ausgesprochene zylindrische Ektasie der Bronchien rechts unten und mäßige Erweiterung der Bronchien links unten.

Wegen behinderter Nasenatmung haben wir die Patientin der Otolaryngologischen Poliklinik zur Untersuchung überwiesen, die folgenden Befund ergeben hat (Priv.-Doz. Dr. Ulrich): *Rhin. ant.:* Beidseits kleine Polypen in der Siebbeingegend und polypöse Degeneration der vordern Enden der mittleren Muschel. Beide Kieferhöhlen frei von Sekret. Sekret in der Riechspalte. *Rhin. post.:* Rechte Choane o. B., linke Choane mit glasigen

Polypen ausgefüllt. Röntgenologisch: Rudimentäre Stirnhöhlen. Siebbeinzellen beidseits, besonders links, verschattet. *Diagnose: Ethmoiditis hyperplastica.*

Der Lebenswürdigkeit von Herrn Priv.-Doz. Dr. v. Wyss, Chefarzt am Krankenhaus Neumünster Zürich und von Herrn Prof. v. Meyenburg, Direktor des Pathologischen Institutes, verdanke ich den folgenden Fall, auf den mich Herr Priv.-Doz. Dr. Uehlinger aufmerksam gemacht hat.

Fall 4. M. E., 1899 geborener Mann.

Patient war 1925 und 1926 während längerer Zeit in der Medizinischen Universitätsklinik. Herr Prof. Naegeli war so freundlich, mir die damaligen Krankengeschichten zur Verfügung zu stellen, aus denen ich folgendes entnehme:

Anamnese: Vater unbekannt. Mutter leide seit langen Jahren an chronischem Lungenkatarrh. 2 gesunde Geschwister. In der nächsten Verwandtschaft angeblich einige Lungen-



L.

Abb. 3. Z. A., 1. VI. 1933.

krankte. Patient kam kurz nach der Geburt zu fremden Leuten, sehr schlechte Pflege, habe immer auf dem Stroh geschlafen. Von Kinderkrankheiten Scharlach und Masern. 1913 linksseitige Lungenentzündung, Dauer $\frac{1}{2}$ Jahr. Seither Atemnot, viel Husten mit gelblichem Auswurf, hier und da mit Blutflecken vermischt. 1916 im Frühjahr rechtsseitige Lungenentzündung, im Herbst desselben Jahres wieder rechtsseitige Lungenentzündung.

Auf die Frage, wann sein jetziges Leiden begonnen habe, antwortet der Patient: „Mit dem Geburtstag.“

Der debile Patient wird im März 1925 als Appendicitis acuta eingeliefert. Die Untersuchung ergibt einen totalen *Situs inversus*, eine Dämpfung rechts hinten unten und rechts vorn unten, das Atemgeräusch ist in diesen Partien bronchial. Rasselgeräusche sehr zahlreich, großblasig, zum Teil metallisch klingend. Temperatur während einigen Tagen bis $39,7^{\circ}$, nachher längere Zeit subfebril. Im Blutbild anfänglich Leukocytose von 20000, die allmählich auf 9200 abfällt (neutrophile Leukocytose). Sputum immer reichlich (bis 170 ccm täglich), eitrig, geballt, übelriechend, frei von Tuberkelbacillen und von elastischen Fasern. Die klinische Diagnose lautet: *Kongenitale Bronchiektasien*, Pneumonie rechts unten. Auf

dem Röntgenbild vom 21. III. 1925 (Abb. 4) ist neben der kleinfleckigen Verschleierung der linken Spitze, der Verziehung der Trachea nach links und der Verbreiterung beider Hili die Wabenzeichnung im linken mittleren Lungenfeld sehr deutlich zu erkennen.

Nach wesentlicher Besserung des Allgemeinbefindens muß der Patient in die Psychiatrische Klinik verlegt werden, in der ein Aufregungszustand eines Imbezillen unter Alkoholwirkung festgestellt wird.

Während eines 2. Aufenthaltes in der Medizinischen Klinik wurde *Polyposis nasi* beidseits festgestellt und die Polypenextraktion in der Otolaryngologischen Poliklinik ausgeführt. Zur Behandlung des rechtsseitigen *Kieferhöhlenempyems* wird der Patient im Januar 1926 in die Otolaryngologische Klinik verlegt. Die dort ausgeführte Operation (*Caldwell-Luc*) ergibt eine stark polypöse Schleimhaut der rechten Kieferhöhle, die in toto entfernt wird.

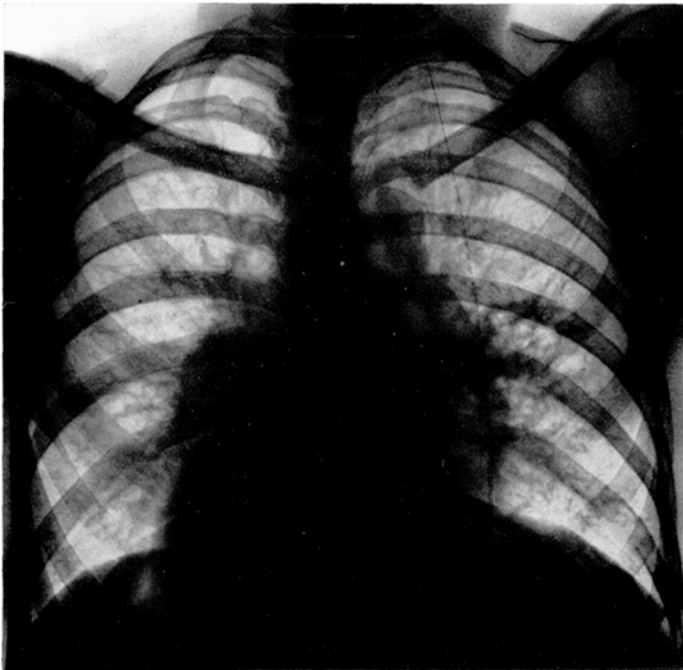
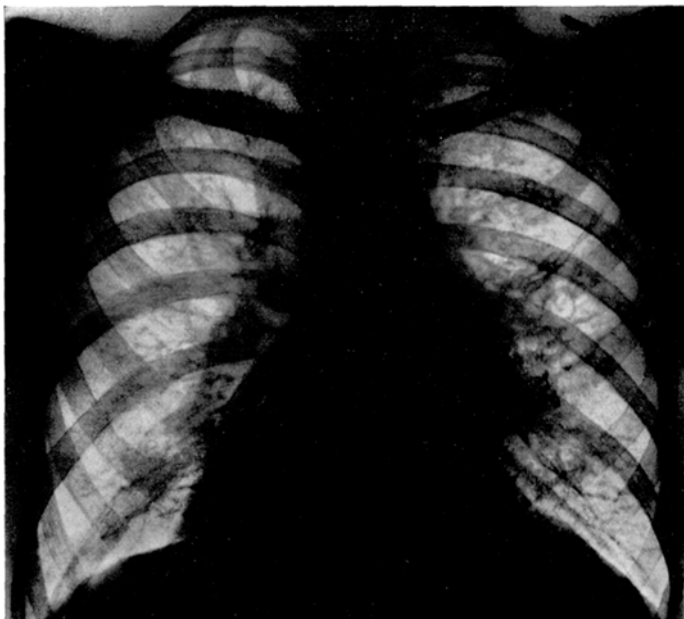


Abb. 4. M. E., 21. III. 1925.

Die Bronchiektasien werden bronchoskopisch mit Absaugen und Instillation von 20proz. Gomenol-Öl behandelt. Auf dem Röntgenbild nach Lipoidolfüllung (Abb. 5) ist die wabige Beschaffenheit des linken mittleren Lungenfeldes einwandfrei zu erkennen.

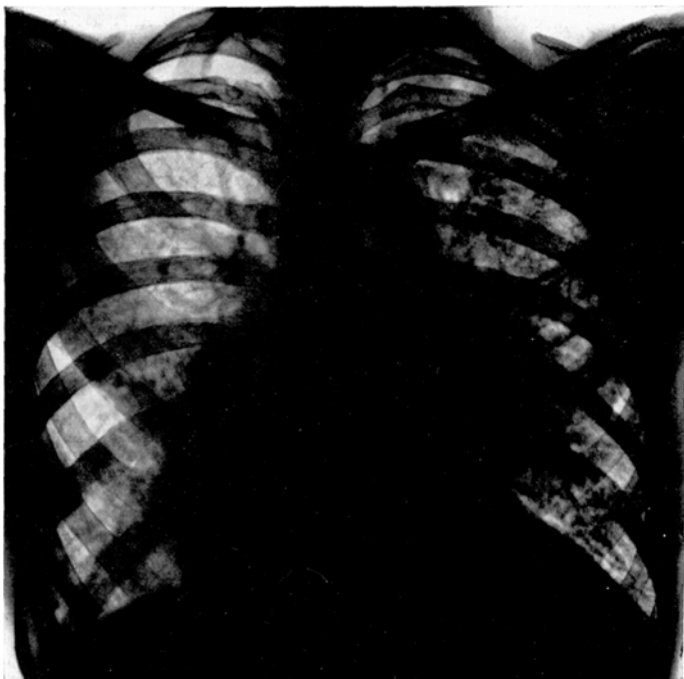
Im Februar 1932 wird Patient wegen seines alten Leidens, zu dem seit einigen Monaten starke Rückenschmerzen hinzugekommen sind, auf der Medizinischen Abteilung des Krankenhauses Neumünster aufgenommen. Der physikalische Lungenbefund ist im wesentlichen unverändert geblieben. Das reichliche Sputum beim Eintritt frei von Tuberkelbacillen. Das Röntgenbild (Abb. 6) zeigt jetzt neben den bereits früher festgestellten Höhlenbildungen streifige und knotige Verschattungen im ganzen linken Lungenfeld, besonders paramedial. Auch im rechten mittleren und untern Lungenfeld finden sich zahlreiche, etwa hirsekorngröße Verdichtungen und größere, zusammenhängende Infiltrate im untern Hilusabschnitt.

Im weitem Verlauf wird der Bacillenbefund im Sputum einmal fraglich. Die Temperatur ist dauernd hoch, bis 39,6°. Häufige Schüttelfröste. Sehr starke Dyspnoe, Oligurie, Ödeme, starke Gelenkschmerzen. Am 20. V. 1932 ist der Patient unter Erscheinungen zunehmender Herzinsuffizienz gestorben.



L.

Abb. 5. M. E., 25. I. 1926.



L.

Abb. 6. M. E., 18. II. 1932.

Die *Autopsie* (Pathologisches Institut) ergab: Exzentrische Hypertrophie des rechten Herzens, Dilatation des linken Herzens. Braune Atrophie und schwere Verfettung des Myokards. Chronische Stauung der Abdominalorgane. Verfettung der Leber und Nieren. Zentrale Lebernekrosen. Thromben im Plexus prostaticus und multiple kleine Lungenembolien. Situs inversus totalis.

In der linken Lunge fanden sich in sämtlichen Lappen multiple sackförmige Bronchiektasien, besonders hochgradig im linken Mittellappen (Wabenlunge). Die bronchiektatischen Kavernen messen bis 2 cm Durchmesser und sind mit schleimig-eitrigem Inhalt gefüllt. Ihre Wandung ist glatt, ein direkter Zusammenhang mit Bronchialästen läßt sich für alle bronchiektatischen Kavernen, auch für diejenigen des Mittellappens, nachweisen. In sämtlichen Lungenlappen finden sich ferner zylindrische Bronchiektasien mit Bronchitis chronica muco-purulenta. Nodöse Tuberkulose in sämtlichen Lungenlappen. Bronchitis tbc. besonders in den Bronchiektasien. Pleuritis chronica fibrosa duplex mit dicken Schwartenbildungen links. Chronische interstitielle und intraalveoläre Pneumonie der linken Lunge.

Die geschilderten 4 Fälle (3 Frauen, 1 Mann) weisen *alle* die eigenartige *Trias von Situs viscerum inversus totalis, Bronchiektasien und Polyposis nasi* bzw. chronisch-hyperplastischer Entzündung der Nase und ihrer Nebenhöhlen auf. Der *Situs inversus* ist in allen Fällen röntgenologisch bzw. autoptisch sichergestellt. In 3 Fällen ist der für den Situs inversus charakteristische elektrokardiographische Befund (Umkehrung aller Zacken in Abl. I) erhoben worden. Im Falle 4 hat die Autopsie auch die Inversion der Lungenlappung aufgedeckt.

Ebenso ist die Diagnose *Bronchiektasie*, wie die Röntgenbilder nach Lipiodolfüllung und das Sektionsprotokoll zeigen, in allen Fällen über jeden Zweifel erhaben. Ihre Ausdehnung ist in den einzelnen Fällen verschieden. Während sie im Falle 4 sämtliche Lappen betrifft und im linken Mittellappen den höchsten Grad (Wabenlunge) erreicht, ist sie in den anderen Fällen wahrscheinlich auf einzelne Lungenlappen beschränkt. Es geht dies vor allem aus den Auskultationsbefunden hervor, die Lipiodolfüllung, die naturgemäß nicht sämtliche Lungenlappen zur Darstellung brachte, gibt hierüber eine weniger eindeutige Auskunft. Im Fall 1 sind beide Unterlappen, im Fall 3 sind ebenfalls beide, besonders aber der rechte Unterlappen und im Fall 2 nur der linke Unterlappen befallen. Eine besondere Bevorzugung eines bestimmten Lappens, etwa des rechten Unterlappens, wie sie in Analogie zu der bekannten Bevorzugung des linken Unterlappens beim Situs solitus a priori zu erwarten wäre, läßt sich also in unseren Fällen nicht ermitteln. Diese Tatsache soll deshalb besonders festgehalten werden, weil nach den Mitteilungen von *Weber, Leboucq* und *Aeby* die Inversion der Lungen nicht nur die Lappung, sondern auch die ganze Architektonik des Bronchialbaumes (eparterieller Bronchus für den linken Oberlappen) betrifft. Die Form der Bronchiektasien ist in den Fällen 1—3 zylindrisch, im Fall 4 sackförmig. Die daraus resultierende Wabenstruktur, speziell des linken Mittellappens, ist bereits 7 Jahre vor dem Tode röntgenologisch erkannt (vgl. Abb. 4 u. 5) und später autoptisch verifiziert worden. Die histologische Struktur der Wände der ektatischen Bronchien beim obduzierten Fall ist infolge der Komplikation durch Tuberkulose so sehr verwischt worden, daß es nicht gestattet ist, aus ihr in bezug auf die uns hier beschäftigende Frage nach der Genese der Bronchiektasien irgendwelche Schlüsse zu ziehen. Nach dem ganzen klinischen Verlauf und dem histologischen Verhalten handelt es sich mit Sicherheit um eine sekundär auf die früher bestehende Bronchiektasie aufgepfropfte Tuberkulose. Auf diese

Art der Beziehung von Bronchiektasie und Tuberkulose, übrigens eine unter mehreren Möglichkeiten, haben u. a. besonders *Rist* und *Ameuille*, hingewiesen (vgl. auch *Brauer*), doch soll darauf in einem anderen Zusammenhang näher eingegangen werden.

Das gleichzeitige Vorkommen von *Polyposis nasi* bzw. Nebenhöhlenerkrankung in allen 4 Fällen, das in 3 Fällen eine operative Behandlung erforderte, verdient besonders hervorgehoben zu werden, weil von verschiedenen Seiten, meiner Meinung nach nicht mit absoluter Evidenz, auf ein ursächliches Verhältnis von Bronchiektasien und Krankheiten der Nase und deren Nebenhöhlen hingewiesen wird, in dem die Bronchiektasien den Nebenhöhlenerkrankungen subordiniert sein sollen (*Stepp*, *Steinmeyer* und *Kathe*, *Wiese*, *Kline*). Auch wir verfügen über verschiedene Beobachtungen von gleichzeitigem Bestehen von Bronchiektasien und Sinuitiden (speziell *Sinuitis maxillaris*), halten es aber für wahrscheinlicher, daß es sich dabei um die Koordination nebeneinander bestehender, vielleicht einer gemeinsamen Ursache subordinierter Krankheiten handelt. *Kongenitale* Bronchiektasien sind allenfalls älteren Datums als die sie begleitenden Nebenhöhlenaffektionen, ja selbst als die Nebenhöhlen, die verhältnismäßig spät *postnatal* zur Ausbildung gelangen.

Von anderen Krankheiten oder Abnormitäten ist die Taubstummheit in unserem Fall 1 zu erwähnen, die in der Otolaryngologischen Klinik als angeborene (hereditäre) Taubstummheit identifiziert wurde. Ein Vetter des Vaters unserer Patientin soll an derselben Krankheit leiden. Im Fall 4 bestand eine Imbezillität, die unter Alkoholwirkung zu einem Aufregungszustand führte, der eine vorübergehende Internierung des Patienten in der Psychiatrischen Klinik notwendig machte.

Was den Zeitpunkt des *Beginnes der Bronchiektasiekrankheit* bei unseren Patienten betrifft, so findet sich in der Krankengeschichte der Medizinischen Klinik unseres Falls 4 ein authentischer Ausspruch des Patienten, der eindeutig und in geradezu lapidarer Weise den Krankheitsbeginn zeitlich lokalisiert: „Mit dem Geburtstag“. Der Einwand *Brauers*, daß, je länger der initiale Prozeß zurückliegt, je geringfügiger die anfänglichen Erscheinungen waren, je mangelhafter der Bildungszustand der die Anamnese vermittelnden Personen, desto mehr sich die Zusammenhänge verwischen und daß dann dem „von Jugend auf“ ein „angeboren“ gleichgesetzt wird, wird, glaube ich, durch die Präzision und Bündigkeit der spontanen Bezeugung unseres Patienten entkräftet. Im Fall 1 (Schülerin einer Taubstummenanstalt, deren Eltern außerhalb Zürichs wohnen) konnte aus begreiflichen Gründen die Anamnese nicht mit der gewünschten Genauigkeit aufgenommen werden. Immerhin ist in der Anamnese vermerkt, daß das Kind schon mit 6 Monaten an Husten und Schnupfen litt. Über durchgemachte Kinderkrankheiten oder Pneumonien sind keine Angaben vorhanden. Im Fall 2 werden Masern und Keuchhusten, neben der Influenza die am häufigsten beschuldigten Ursachen der zu erworbenen Bronchiektasien führenden Pneumonien, ausdrücklich negiert. Ebenso ausdrücklich werden die im Alter von 12 und 20 Jahren durchgemachten Lungenentzündungen nicht auf den Beginn des jetzigen Leidens verlegt, da der Husten und die behinderte Nasenatmung seit der frühesten Kindheit bestanden haben sollen. Die Annahme, daß die durchgemachten Lungen-

entzündungen Komplikationen bereits bestehender Bronchiektasien waren, hat deshalb viel mehr Wahrscheinlichkeit für sich. Einzig im Fall 3 wird der chronische Husten auf die im Alter von 12 Jahren durchgemachte Lungenentzündung, die eine vierteljährliche Spitalbehandlung erforderte, zurückgeführt, was aber ebensogut eine schubweise Verschlimmerung eines vorher bestehenden latenten Zustandes als einen eigentlichen Beginn bedeuten kann.

Abgesehen von dem letztgenannten Fall sprechen also in den 3 anderen Fällen schon die anamnesticen Daten mit großer Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der ersten klinischen Erscheinungen in einer verhältnismäßig frühen Periode des extrauterinen Lebens. Das gleichzeitige Bestehen eines Situs inversus scheint mir aber die Annahme eines im eigentlichen Sinne kongenitalen Leidens wesentlich zu unterstützen. Ist auch der Situs inversus totalis nur als Bildungsvarietät und nicht als Mißbildung zu betrachten (vgl. *Schwalbe, Guenther* und die zusammenfassende Arbeit von *Kegel*), so bleibt doch die Tatsache bestehen, daß der Situs inversus sehr häufig mit Mißbildungen verschiedener Art, besonders solchen des Herzens und des Darmes kombiniert ist. *Guenther* denkt an die Möglichkeit einer „phänotypischen Korrelation der anormalen Inversion mit Mißbildungen“ und unterstreicht die Tatsache, daß der Situs inversus anatomisch besonders häufig bei Feten und Neugeborenen beobachtet wurde, als Ausdruck dafür, daß diese Anomalie oft mit verminderter Lebensfähigkeit einhergeht, welche auf eine fehlerhafte Gesamtkonstitution oder größere teratologische Störungen zurückzuführen ist. Die kongenitale Bronchiektasie stellt nun nach Ansicht fast aller Autoren eine durch Bildungshemmung bedingte Mißbildung dar, die mit verschiedenen anderen Mißbildungen oder Zeichen körperlicher und geistiger Minderwertigkeit kombiniert sein kann (*Arnheim, Schneider, Duken* und *von den Steinen* u. a.). Ich glaube deshalb, daß das Vorhandensein von Bronchiektasien bei einem mit Situs inversus behafteten Menschen ganz allgemein den Schluß auf die kongenitale Natur der Bronchiektasien nahelegt, natürlich vorausgesetzt, daß im Speziellfall keine triftigen Gründe dagegen sprechen. *Siewert*, der 1904 als erster Bronchiektasien bei Situs inversus beschrieben hat, sagt wörtlich: „Wenn man nun schließlich die angeborene Bronchiektasie als einen Entwicklungsfehler betrachtet, so haben wir in unserem Falle ein zweites Moment, welches diese Ansicht gewissermaßen bestätigt, nämlich der Umstand, daß der Patient noch einen anderen Entwicklungsfehler, nämlich Situs inversus viscerum, aufweist“.

Die auffallende Häufung der Kombination von *Situs inversus* mit *Bronchiektasien*, die durch die *chronisch-entzündlichen Veränderungen der Nase* und ihrer Nebenhöhlen zu einer eigentlichen *Symptomentrias* ergänzt wird, erhebt den Wert unserer Beobachtungen über die Bedeutung eines zufälligen Befundes hinaus, besonders wenn man sich die Häufigkeit bzw. Seltenheit des Situs inversus und der Bronchiektasien an sich vergegenwärtigt. Da die Zahl der mitgeteilten singulären Beobachtungen von Situs inversus keinen statistischen Wert besitzen kann, hat sich *Guenther* der Mühe unterzogen, die Krankengeschichten der Leipziger Medizinischen Klinik der Jahre 1911—1921 auf die Häufigkeit des Situs inversus durchzusehen. Bei 63377 Zugängen fand er nur 5 Fälle von Inversion, was einer Häufigkeit von 0,0079% entspricht. Im Leipziger Pathologischen Institut sind im Laufe von 17 Jahren unter 22402 Sektionen 3 Fälle

von Situs inversus = 0,0134% beobachtet worden oder ein Situs inversus auf 7000 Menschen.

Lewald, der für die größere Häufigkeit des Situs inversus eintritt, gibt aus eigener Erfahrung und unter Berücksichtigung der Untersuchungsmethodik folgende Zahlen an: Physikalisch diagnostiziert 1 Fall auf 35000 (Rekruten), autoptisch 1:5000, röntgenologisch 1:1400. Letztere Zahl ist allerdings zu hoch, da unter seinen 29 röntgenologisch sichergestellten Fällen sich eine Reihe von Fällen befindet, die *Lewald* schon nach Feststellung der Diagnose zur Röntgenkontrolle überwiesen wurden. Dasselbe gilt auch für die Angaben von *Mandelstamm* und *Reinberg* (1:1500). Die letztgenannten Autoren zitieren die von *Sherk* angegebene Häufigkeit in der Mayo-Klinik: 1:34000.

Viel schwieriger ist es, für die *Häufigkeit der Bronchiektasie* irgendwie maßgebende Zahlen anzuführen, da ihr klinisches und anatomisches Erkennen sehr weitgehend von dem auf diese Krankheit speziell gerichteten Interesse abhängig ist. So geben *Duken* und *von den Steinen* von der Kinderklinik Jena, der die „Tuberkulose-Filterstation“ für die Kinder Thüringens angeschlossen ist, die also gewiß eine „übernormale“ Zahl von Bronchiektasien aufweisen muß, eine Zunahme der Bronchiektasien in den Jahren 1924—1927 von 2,8 auf 4,9% an, die sie wenigstens zum Teil auf die schärfere Diagnostik zurückführen. *Frank*, er auf Veranlassung *Brauwers* das Sektionsmaterial des Eppendorfer Krankenhauses der Jahre 1910—1924 durchgesehen hat, fand unter etwa 34000 Sektionen 501 mal Bronchiektasien, d. h. 1,5%, während frühere Autoren $\frac{1}{6}$ —4,4% angeben. Bei der Verschiedenheit des klinischen Interesses und der Schärfe der Diagnostik ist es deshalb am besten, die Zahlen desselben Institutes untereinander zu vergleichen. Unter dem Material der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Zürich von 7—8000 Patienten jährlich, die nur in den allerseltensten Fällen einer Röntgendurchleuchtung nicht unterzogen werden, beobachteten wir 0—3 Fälle von Situs inversus und etwa 20—30 frische Fälle von Bronchiektasien pro Jahr. Dabei achten wir seit einer Reihe von Jahren besonders sorgfältig auf Bronchiektasien und machen in den einschlägigen Fällen von der Bronchographie ausgiebigen Gebrauch. Veranschlagt man den Häufigkeitskoeffizienten des Situs inversus — um sich nur über die Größenordnung klar zu werden — mit 10^{-3} und den der Bronchiektasien mit 10^{-2} , wobei beide Zahlen eher zu hoch gegriffen sind, so würde sich für die Häufigkeit der Kombination beider Erkrankungen, wenn es sich nur um ein zufälliges Nebeneinander handeln sollte, die Größenordnung von 10^{-5} ergeben. Wenn wir nun auch vom Fall 4, da er nicht dem Material der Poliklinik angehört, absehen, so ist doch auch bei der Kleinheit der uns zur Verfügung stehenden absoluten Zahlen, die Diskrepanz zwischen der beobachteten und der errechneten Zahl zu groß, als daß sie einem bloßen Zufall zugeschrieben werden könnte.

Durchsieht man die Literatur nach dem Zusammentreffen von Bronchiektasien mit Situs inversus, so wird in der Literatur über Bronchiektasien als einziger der bereits genannte Fall von *Siewert* angeführt. Nebenbei bemerkt, ist auch in dieser rein kasuistischen Mitteilung der Befund einer Krümmung der Nasensecheidewand, Hypertrophie der Nasenschleimhaut, der unteren Muscheln und der Schleimhaut des Nasen-Rachenraumes erwähnt. Die Literatur über Situs inversus enthält aber noch 2 andere, sicher hierhergehörende Fälle. *Guenther* erwähnt aus eigener Beobachtung ein 19jähriges Mädchen mit Situs inversus, das

wegen Bronchiektasien im linken Unterlappen in Behandlung war. Die älteste Schwester dieser Patientin, die ebenfalls einen Situs inversus aufweist, „leidet öfters an Bronchialkatarrhen“. Zwei nichtinverse Geschwister sind gesund. Ich glaube es annehmen zu dürfen, daß auch diese bei der ältesten Schwester öfters wiederkehrenden „Bronchialkatarrhe“, wie so oft, als Ausdruck von Bronchiektasien anzusehen sind. Diese Beobachtung *Guenthers* ist in bezug auf das familiäre Vorkommen sowohl von Situs inversus als auch von Bronchiektasien besonders interessant. Mit großer Wahrscheinlichkeit ist auch der Fall *Oeris* als Bronchiektasie bei Situs inversus zu deuten.

Oeri hat 1909 im Kantonsspital Glarus eine 46jährige Frau beobachtet, die seit vielen Jahren hustete und die wegen starker Atem- und Herzbeschwerden kurz vor ihrem Ende ins Spital gebracht wurde. Auf der linken Lunge fand sich klinisch eine große Kaverne, Tuberkelbacillen waren im Sputum nicht nachweisbar. Es wurde ein alter tuberkulöser Prozeß angenommen. Die Autopsie ergab einen totalen Situs inversus. Die linke Lunge wies starke pleuritisch-schwartige Veränderungen an der Oberfläche und „vollständig kavernöse Beschaffenheit“ des Oberlappens auf. Eine histologische Untersuchung wurde nicht ausgeführt.

Herr Dr. *Fritzsche*, Chefarzt des Kantonsspitals Glarus, hat mir auf meine Bitte in liebenswürdiger Weise die Krankengeschichte dieses Falles zur Verfügung gestellt, nach deren Durchsicht ich zur Überzeugung gelangte, daß es sich nicht um eine Tuberkulose, sondern um Bronchiektasien gehandelt haben muß. In der Anamnese ist nämlich vermerkt, daß die 46jährige Patientin seit 35 Jahren, also seit dem 11. Lebensjahr, unaufhörlich huste. Vor 1 Jahr spuckte sie Blut. Trotzdem arbeitete sie stets fort. Während der 6tägigen Beobachtung im Spital wurde der „reichliche, eitrige“ Auswurf 2mal mit negativem Ergebnis auf Tuberkelbacillen untersucht. Ich glaube, daß die Anamnese an sich und der negative Bacillenbefund unter Berücksichtigung der Anamnese und der Qualität des Auswurfs mit großer Wahrscheinlichkeit gegen Tuberkulose sprechen. Die „kavernöse Beschaffenheit“ des linken Oberlappens läßt sich durch die Annahme von kongenitalen Bronchiektasien zwanglos erklären.

Im Falle *Wehn* (1884) scheint es sich hingegen, trotz der klinischen Annahme von bronchiektatischen Kavernen nach dem Sektionsbefund um eine Tuberkulose gehandelt zu haben, obwohl die Möglichkeit einer sekundär zu den Bronchiektasien hinzugetretenen Tuberkulose, wie in unserem Fall 4, nicht ausgeschlossen ist.

Es ist nicht ohne Interesse, daß schon die 2. Publikation über die Bronchialarchitektur beim Situs inversus (*Leboucq* 1881), welche die ein Jahr vorher von *Aeby* ausgesprochene Erwartung, daß beim Situs inversus auch in bezug auf die Asymmetrie des Bronchialbaumes eine Umkehr der Dinge stattfindet, vollauf bestätigt, eine Anomalie erwähnt, die zur formalen Genese von Bronchiektasien nicht ganz ohne Beziehung ist. Im Falle *Lebouqs* fand sich nämlich im linken Oberlappen neben dem eparteriellen Bronchus ein überzähliger Trachealbronchus, eine Bildungsanomalie, die bis dahin nur von 4 Autoren, und zwar ausschließlich rechts, beobachtet wurde. *Bigler* erwähnt 1924 nur 2 Beobachtungen eines linken Trachealbronchus (*Chiari* und *Hansemann*). Bedenkt man, daß von einem Trachealbronchus die Anlage einer Nebenlunge (*Herzheimer*, „unzweifelhafte Lungenmißbildung per excessum“) und daß von rudimentären Nebenbronchien überhaupt, in Analogie zu den Trachealdivertikeln *Chiari*, die Anlage von Bronchuscysten (*Gold*) abgeleitet werden, bedenkt man ferner, daß nach *Sauerbruch* (vgl. auch *Krampf*) Bronchuscysten und Bronchiektasien ihre Entstehung demselben Mechanismus verdanken und sich voneinander nur in der teratogenetischen Terminationsperiode unterscheiden, so gewinnt die Feststellung *Lebouqs* in dem uns hier interessierenden Zusammenhang bedeutend an Interesse.

Übrigens ist die mit der kongenitalen Bronchiektasie so gern verglichene Cystenniere (*Humbert*, zitiert nach *Hueter*) ebenfalls gleichzeitig mit Situs inversus beobachtet worden (*Freund*).

Im Zusammenhang mit den eben besprochenen früheren Feststellungen erreicht die Deutung unserer Beobachtungen als kongenitaler Bronchiektasien, die — um mit *Guenther* zu sprechen — als Mißbildungen in Korrelation zum Situs inversus stehen, einen sehr hohen Grad von Wahrscheinlichkeit. Diese Schlußfolgerung ist aber auch für die Pathogenese der Bronchiektasien überhaupt von Bedeutung, obwohl die Pathogenese jedes einzelnen Falles von Bronchiektasie verschieden sein kann und von einem Fall auf den anderen nur mit großer Vorsicht rückgeschlossen werden darf. Wie eingangs erwähnt wurde, geht ja der Kampf der Meinungen nicht um die prinzipielle Zulässigkeit der Annahme der intrauterinen oder postnatalen Entstehung der Bronchiektasien. Die Realisierung beider Möglichkeiten ist sicherlich genügend belegt. Die vorliegende Mitteilung möchte nur die nicht zu unterschätzende Häufigkeit kongenitaler Bronchiektasien betonen, auf die übrigens in letzter Zeit, abgesehen von den Veröffentlichungen *Sauerbruchs* und seiner Schule, von verschiedenen Seiten aufmerksam gemacht wird (*Herns* und *Mumme*, *Boenniger*, *Dániel* und *Jezsovcics*).

Zusammenfassung: Es werden 4 Fälle beschrieben, bei denen gleichzeitig Situs inversus, Bronchiektasien und chronisch-entzündliche Erkrankung der Nase und ihrer Nebenhöhlen bestanden haben.

Für diese Fälle wird die kongenitale Natur der Bronchiektasien angenommen und auf die Häufigkeit kongenitaler Bronchiektasien überhaupt aufmerksam gemacht.

Literaturverzeichnis.

- Aeby*, Der Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen. Leipzig: Engelmann 1880 — Arch. f. Anat. 1882, 31. — *Arnheim*, Virchows Arch. 154, 300 (1898). — *Bigler*, Z. Hals- usw. Heilk. 8, 142 (1924). — *Boenniger*, Beitr. Klin. Tbk. 80, 132 (1932). — *Brauer*, Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1925, 95. — *Dániel* u. *Jezsovcics*, Beitr. Klin. Tbk. 80, 666 (1932). — *Duken* u. *von den Steinen*, Erg. inn. Med. 34, 457 (1928). — *Frank*, Häufigkeit und Genese der Bronchiektasien. Inaug.-Diss. Hamburg 1925. — *Freund*, Münch. med. Wschr. 1908, 364. — *Gold*, Beitr. path. Anat. 68, 278 (1921). — *Guenther*, Biol. Zbl. 43, 175 (1923). — *Herns* u. *Mumme*, Beitr. Klin. Tbk. 77, 701 (1931). — *Herxheimer*, Zbl. Path. 12, 529 (1901). — *Hueter*, Beitr. path. Anat. 59, 520 (1914). — *Kegel*, Z. Konstit. Lehre 10, 686 (1925). — *Kline*, Amer. Rev. Tbc. 24, 626 (1931). — *Krampf*, Münch. med. Wschr. 1929, 870 — Dtsch. Z. Chir. 220, 239 (1929) — Erg. Chir. 23, 606 (1930) — Klin. Wschr. 1931, 265 u. 315. — *Leboucq*, Zool. Anz. 4, 238 (1881). — *Lewald*, J. amer. med. Assoc. 84, 261 (1925). — *Mandelstamm* u. *Reinberg*, Erg. inn. Med. 34, 154 (1928). — *Nissen*, Chirurg 2, 361 (1930) — Münch. med. Wschr. 1930, 1849. — *Oeri*, Frankf. Z. Path. 3, 393 (1909). — *Poumeau-Delille*, Le remaniement nosologique de la dilatation des bronches etc. Paris: Masson u. Cie. 1932. — *Rist et Aneville*, Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1922, 328. — *Sauerbruch*, Arch. klin. Chir. 148, 721 (1927) — Die Chirurgie der Brustorgane. 3. Aufl. Berlin: Julius Springer 1928. 1/1. — *Schneider*, in Schwalbes Mißbildungen. III. Teil, 763. — *Schwalbe*, Die Morphologie der Mißbildungen. Jena: Fischer 1906/1909. — *Sicard et Forestier*, Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1922, 463. — *Stewart*, Berl. klin. Wschr. 1904, 139. — *Steinmeyer* u. *Kathe*, Beitr. Klin. Tbk. 64, 275 (1926). — *Stepp*, Dtsch. med. Wschr. 1921, 1328. — *Weber*, Zool. Anz. 4, 88 (1881). — *Wehn*, Virchows Arch. 98, 354 (1884). — *Wiese*, Die Bronchiektasien im Kindesalter. Berlin: Julius Springer 1927.