

Aus der Neurologisch-Psychiatrischen Univ.-Klinik Leipzig (komm. Dir.: Prof. Dr. D. MÜLLER-HEGEMANN), der Neurologischen Klinik der Medizinischen Akademie Dresden (Dir.: Prof. Dr. J. SUCKOW) und der Universitäts-Hautklinik Leipzig (Dir.: Prof. Dr. Dr. W. GERTLER)

Cerebrale Störungen beim MELKERSSON-ROSENTHAL-Syndrom

Von

A. SCHIMPF und J. SUCKOW

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 15. Januar 1957)

Nach den zahlreichen Veröffentlichungen der letzten Jahre ist kaum noch anzunehmen, daß es sich bei dem MELKERSSON-ROSENTHAL-Syndrom (MRS) um ein seltenes Krankheitsbild handelt. Den Dermatologen, die mit diesem Syndrom besonders vertraut wurden, verdanken wir die differentialdiagnostischen Erwägungen, die genauere Abgrenzung der Form der ödematösen Schwellung, vor allem histopathologische Feststellungen, die dem klinischen Syndrom eine exaktere Grundlage gaben. Allerdings sind diese in ihrer Deutung noch nicht einheitlich. Auch sind einige Kliniker wieder bestrebt, die nosologische Einheit dieses Syndroms abzulehnen.

Bei einer *historischen Betrachtung* finden wir schon um die Mitte des vorigen Jahrhunderts Hinweise auf Gesichtsschwellungen im Zusammenhang mit einer peripheren Facialisparese. Erwähnt sei, daß im Jahre 1891 v. FRANKL-HOCHWART von flüchtigen Gesichtsschwellungen, die mit einer Facialislähmung und sensiblen Ausfällen einhergingen, berichtet hatte. Verwiesen sei weiter auf die bekannten Mitteilungen von HÜBSCHMANN aus dem Jahre 1894, nach denen in einem Falle eine alternierende und schließlich eine doppelseitige Facialisparese mit „Gesichtsschwellungen“ beobachtet wurde. Beachtung verdient auch die Beobachtung von ROSSOLIMO aus dem Jahre 1901, der neben einer Facialisparese migräneartige Kopfschmerzen, vorübergehende Ödembildung und auch eine Zunge, die „mit zahlreichen Furchen bedeckt“ war, erwähnte.

MELKERSSON faßte 1928 das Gesichtsoedem und die periphere Facialisparese als zusammengehöriges Syndrom auf, und ROSENTHAL fügte 1931 diesen beiden Symptomen die Faltenzunge als drittes hinzu.

Nachdem zahlreiche Kliniker die Identität des histologischen Substrates der Schwellungen beim MRS mit demjenigen der Cheilitis granulomatosa MIESCHER erkannt hatten (RICHTER u. JOHNE, GAHLEN u. BRÜCKNER, SCHREUS, SCHUERMAN, MUSGER, TAPPEINER, GROMZIG u. KUNISS, FINDLAY, LINSE, HORNSTEIN u. a.), kamen einige Autoren wieder zu der Auffassung, daß das MELKERSSON-ROSENTHAL-Syndrom nicht mit der Miescherschen granulomatösen Makrocheilie identisch sei (PIERARD, MAGE u. BAES). Einige Beobachtungen führten wegen der Inkonstanz

der maßgebenden Symptome und auch wegen der Lokalisation des Ödems an verschiedenen Körperteilen mehr zu der Auffassung, daß es sich bei dem MRS um eine generalisierte Granulomatose handele, daß aber die Symptomentrias häufig zu sehen sei. Den Neurologen interessierten die Zusammenhänge dieses Ödems mit den neurologischen Ausfällen. Erwähnt sei die Arbeit von DÖRING, der den Versuch machte, die Manifestation des MRS neural zu erklären, indem er meinte, daß die wesentlichen Erscheinungen als parasymphatische Innervationsstörungen vom Ganglion geniculi her zu verstehen seien, wobei der motorische Ausfall des Facialis nur sekundär erfolge. FEGELER grenzte dann eine Symptomengruppe ab, faßte sie als Sphenopalatinumsyndrom zusammen und trennte sie von dem MRS ab. Bei weiteren Beobachtungen fehlte die Lingua plicata, in anderen wieder war die Beteiligung des N. facialis zu vermissen.

Für den Neurologen war auch der Fall von EGSGAARD von Interesse, bei dem eine rezidivierende Facialisparesie mit umschriebenen Schwellungen im Gesicht, auch an der Oberlippe und Schmerzen der linken Kopfseite auftraten. Wegen geringfügiger Zell- und Albuminvermehrung im Liquor lautete die Diagnose vorübergehend Encephalitis epidemica. Erwähnt sei hier u.a. die Arbeit von LEISCHNER, der über einen Fall mit rezidivierender Facialisparesie und Ödembildung berichtet. Bemerkenswert ist, daß hier für die nähere Lokalisation der Facialislähmung eine Geschmackstörung in den vorderen zwei Dritteln der Zunge nachweisbar war und auch ein Augentränen beim Essen beobachtet wurde. Hingewiesen wurde auf das im Schrifttum genannte Symptom der „Krokodilstränen“. Entsprechend anderen Beobachtungen meinte auch der Verf., daß es am wahrscheinlichsten sei, eine Schädigung in der Gegend des Geniculi N. fac. anzunehmen.

Auch GÜNTHER u. MEINERTZ haben sich mit der Trias befaßt und auf pathogenetische Beziehungen der einzelnen Symptome zueinander hingewiesen. Die Autoren meinten, daß nach ihren Beobachtungen vasomotorische (teilweise migränöse) Kopfschmerzen dem Syndrom zuzurechnen seien und die Gefäßinnervation als pathogenetischer Faktor von Bedeutung sein dürfte. Auch von PIERARD u. MAGE wurden Kopfschmerzen, Migräne, intrakranielle Anomalien und erhöhter Liquordruck, von MUSGER Dysaesthesien und ausgeprägte vegetative Störungen, von KOCH herabgesetzte Erregbarkeit des N. facialis und Augenveränderungen (Verminderung der Tränensekretion, Ceratoconjunctivitis sicca bei herabgesetzter Erregbarkeit der Cornea) erwähnt. Auch diese Autoren führen die Ausfallserscheinungen auf eine Störung im Ganglion geniculi zurück. PIERARD, MAGE u. BAES berichteten auch über einen pathologischen Befund im EEG (gewisse im Stirnhirn zu lokalisierende Störungen) bei einem inkompletten MRS (keine Facialisparesie).

Beachtlich für den Neurologen wurden besonders die Beobachtungen von HORNSTEIN, der in seinen Fällen zahlreiche Symptome erwähnt, die auf Störungen nicht nur des N. facialis, sondern auch anderer Hirnnerven, des N. oculomotorius, trigeminus, glossopharyngeus, vagus und hypoglossus hindeuten. Besonders hervorzuheben sind seine Beobachtungen von Patienten, die *zentralnervöse* Störungen aufwiesen. Erwähnt wird, daß bei zwei Patienten der Neurologe auf Grund der Symptomatik einen durchgemachten oder noch bestehenden spinalen oder polyradiculitischen Prozeß angenommen hatte. Ausführlich wird ein Fall beschrieben, bei dem zunächst eine unklare (sacro-) lumbale Myelitis mit leichter meningealer Reizung angenommen wurde, die nach Ausschluß

anderer Möglichkeiten dem MRS bzw. der Cheilitis granulomatosa zugerechnet werden konnte.

Die eigenen Beobachtungen, die sich hier anschließen sollen, sind wegen der cerebralen Störungen hervorzuheben.

29-jährige Kranke, Größe 1,56 m, Gewicht 68,0 kg. FA. unauffällig. Mißbildungen, Faltenzunge, allergische Erkrankungen, Migräne oder sonstige nervöse Erscheinungen in der Familie nicht zu ermitteln. EA.: Frühkindliche Entwicklung ohne Besonderheiten, Menarche mit 16 Jahren, Menses regelmäßig, kein Partus, keine Fehlgeburten, venerische Infektion negiert.

Mit 19 Jahren erstmalig spontan auftretende, einige Stunden anhaltende Schwellung im Bereich des Unterkiefers und der Mundschleimhaut, die ohne Schmerzen und ohne Störungen des Allgemeinbefindens verlief. Mit 22 Jahren — nach 3-jähriger erscheinungsfreier Phase — Auftreten einer Unterlippenschwellung, die zunächst flüchtigen Charakter zeigte, in der Folgezeit episodisch auftrat und allmählich eine leichte Dauerschwellung von prallelastischer Konsistenz hinterließ. Ein Zusammenhang mit Wärme, Kälte, Ernährung, Menstruation oder irgendwelchen anderen Einflüssen konnte nicht ermittelt werden. Im gleichen Alter traten zur Zeit der stärkeren Schwellungen heftige, vorwiegend halbseitige Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, dann auch Anfälle mit Bewußtseinsverlust auf, die als Ohnmachten geschildert wurden. In der Folgezeit konnten in jedem Jahr 1—2 derartige „Anfälle“ beobachtet werden, immer im Zusammenhang mit stärker auftretenden Schwellungen, die mehr auf beide Lippen, Wangenschleimhaut, Nase und Kinn übergingen. Teilweise gingen die Anfälle den stärkeren Schwellungen kurz voraus.

Von Juli 1953 bis März 1954, also in ihrem 27. Lebensjahr, war die Pat. wegen erheblicher Schwellung von Unterlippe und auch Oberlippe in Behandlung der hiesigen Hautklinik. Hier wurde eine flüchtige periphere Facialispaparese beobachtet. Auch konnte die Lingua plicata festgestellt werden.

Befund (Abb. 1): Teigige Schwellung der Unter- und Oberlippe, die rüsselartig vorspringen, mit Übergang auf Wangenschleimhaut, Kinn und Nase. Der Mund kann wegen der ödematösen Schwellung kaum geöffnet werden, li. Mundwinkel hängt etwas herab. Der Zahnfleischsaum ist entzündlich gerötet und leicht blutend. Lingua scrotalis et geographica. — Histologisch (Dermat. Kl., nach Keilexcision der Unterlippe, Präp.-Nr. 652/53): peri- und paravascular angeordnete tuberkuloide Granulationsknoten (Abb. 2).

Thorax-Aufnahme des Skelettsystems einschließlich Schädel o. B. EKG: Normaler Erregungsablauf. RR 115/70 mm Hg. Elektropherogramm: Alb. 51,90%, α_1 6,75%, α_2 9,60%, β 12,50%, γ 20,0%. Gesamteiweiß (ref.) 7,40%. BSR 6/12—25/38. Blutstatus: Außer wechselnden Eosinophilen von 4—8% o. B. Wa.R. im Blut \emptyset . Liquor o. B., kein erhöhter Druck. Bilirubin direkt negativ, indirekt 0,64 mg-%. Rest-N 25,2 mg-%. Weltmann VI., Thymol neg., Formol neg., Takata-Ara neg., Blutzucker 77 mg-%, Calcium 11,5 mg-%, Phosphor 2,27 mg-%, alkal. Phosphate 11,5 KAE, saure Phosphate 2,6 GE. Urinstatus o. B., Nierenfunktionsprüfung normal. Mant. 1:5000 neg.

Otologisch: Tonsillen klein, o. B., Nasennebenhöhlen o. B.

Zahnbefund: 7 oben re. geringgradige Verbreiterung des Peridontalspaltes. Gingivitis marginalis. Keine Wurzelgranulome.

Ophthalmologisch: Papille, Macula und Gefäße o. B.

Einige Tage wurde die Pat. auch in der Neurologisch-Psychiatrischen Klinik beobachtet, wo ebenfalls die geringe periphere Facialispaparese und außerdem eine Beteiligung des N. hypoglossus (Abweichen der Zunge nach li.) festzustellen war.

Zu beachten ist weiter, daß hier auch zentral-neurologische Abweichungen nachweisbar waren; die Eigenreflexe an den Beinen waren different, zeitweise li. lebhafter als re., später vorübergehend re. lebhafter als li. mit geringerer Kraftentfaltung.



Abb. 1 a u. b. MELKERSSON-ROSENTHAL-Syndrom mit extremen Schwellungszuständen

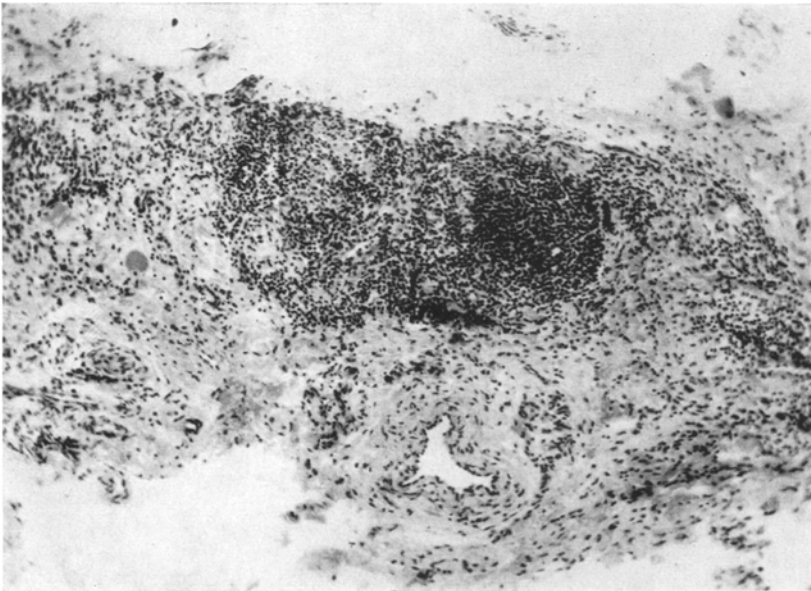


Abb. 2. (H. E. 90 x). Peri- und paravascularär angeordnete, tuberkuloïde Granulationsknoten (Keilexcision Unterlippe, Präp.-Nr. 652/53)

Außerdem wurde eine Hypaesthesia re. festgestellt. Hervorzuheben waren weiter ausgeprägte vegetative Störungen, insbesondere starke Hyperhidrosis und erhebliche Pulsschwankungen. Die Encephalographie ergab ein normales Bild. Der Liquor war ohne Besonderheiten. — Bemerkenswert ist, daß nach einer Novocain-Pantocain-Schleimhautanaesthesia wieder Anfälle mit Bewußtseinsverlust auftraten, bei denen auch tonisch-klonische Krämpfe zu beobachten waren. Nachdem die Pat. am 12. 3. 1954 aus der Klinik als wesentlich gebessert entlassen war, trat 5 Wochen später, im April 1954 (im 27. Lebensjahr), eine erhebliche Verschlechterung ein: von allen Beobachtern wurde angegeben, daß damals die Schwellung an der Lippe im Laufe von etwa 48 Std erheblich zugenommen hatte. Die Pat. klagte dabei über heftige Kopfschmerzen. Dann wurde zeitweise ein „traumhaftes Umherwandern“ beobachtet; die Angehörigen meinten, Pat. sei „schlaftrunken“ gewesen. Im Laufe der nächsten 8 Tage entwickelte sich eine schwere Bewußtseinsstörung. In bewußtlosem Zustand wurde die Pat. in die Neurologisch-Psychiatrische Klinik aufgenommen. Die Pat. war hier zeitweise sehr unruhig, ängstlich-erregt, wälzte sich im Bett. In dieser Zeit der Bewußtseinsstörung war allen Beobachtern in der Klinik der stärkere Schwellungszustand an den Lippen und auch an den Wangen aufgefallen.

16 Tage hatte die Bewußtseinsstörung angehalten. Mit Aufhellung des Bewußtseins ging auch die ausgedehnte Schwellung zurück und blieb in geringem Maße nur auf die Lippen beschränkt.

Es sei hinzugefügt, daß während der Bewußtlosigkeit keine wesentlichen Abweichungen von dem früheren neurologischen Befund festzustellen waren, insbesondere war niemals ein Meningismus zu beobachten, der Augenhintergrund war völlig normal. Bemerkt sei aber, daß der Liquor während dieser Bewußtseinsstörung eine leichte Zacke in der Mastixreaktion und einen erhöhten Gesamteiweißbefund (64,8 mg-%) aufwies, während sonst, vor und nach dem geschilderten Zustand, völlig normale Werte im Liquor festzustellen waren. — Nach weitgehender Besserung wurde die Pat. entlassen. Sie hat dann in ihrem Beruf als Verwaltungsangestellte gearbeitet.

Im Verlauf des Jahres 1954/55 traten aber wieder neben der Lippenschwellung erhebliche Schwellungen der Wangenschleimhaut bald re., bald li. auf. Auch wurde immer wieder bemerkt, daß mit Zunahme der Schwellung stärkere Kopfschmerzen und eine vermehrte Schläfrigkeit störend wirkten. Hinzugefügt sei noch, daß oft kurz vor oder zur Zeit stärkerer Ödembildung gröbere Verimmungszustände mit ängstlicher Erregung, Unruhe und verstärktem Mißtrauen beobachtet wurden. Die Pat. bedurfte in der Folgezeit weitgehender Schonung. Besonders mußte bei der Arbeit ihre rasche Ermüdbarkeit und zeitweilige Schläfrigkeit berücksichtigt werden. — Der behandelnde Arzt und auch der Chefarzt des Heimatkrankenhauses teilten mit, daß sie selbst derartige Schlaf- und Benommenheitszustände, die 24 und 48 Std dauerten, feststellen konnten. Nachgetragen sei, daß die Pat. vom November bis Dezember 1955 wegen einer Hepatitis stationär behandelt werden mußte. Auch in dieser Zeit wurde ein Benommenheitszustand von 2 Tagen Dauer beobachtet. Die Pat. wurde mit Cortison und Kalk behandelt. Trotz dieser Behandlung traten wieder zeitweise stärkere Schwellungen auf.

Bei einer Nachuntersuchung im Januar 1956 klagte sie über Kopfschmerzen und meinte, daß in den letzten drei Tagen die Schwellung zugenommen hätte. Am nächsten Tage jedoch war die Schwellung nicht mehr so ausgedehnt. Sie bemerkte weiter, daß sie seit Januar 1954 20 kg zugenommen hätte.

Die Stoffwechseluntersuchungen zeigten keine Besonderheiten, nur der Calciumspiegel war gegenüber früheren Untersuchungen mit 7,0 mg-% unter der Norm. Im neurologischen Befund konnte eine Reflexdifferenz im Sinne einer linksseitigen

Erhöhung festgestellt werden. Zweimalige EEG-Untersuchungen ergaben einen normalen Befund. — Bei der letzten Nachuntersuchung am 30. 4. 56 gab sie an, daß es ihr in den letzten Wochen besser gegangen sei.

Epikritische Betrachtung. Während vor 11 Jahren zunächst nur Schwellungen im Bereich des Unterkiefers zu beobachten waren, kam es im Verlauf der nächsten Jahre zum Übergreifen der Schwellungen auf die Lippen und vor 8 Jahren erstmalig zum Auftreten stärkerer migräneartiger Kopfschmerzen und zu Anfällen von kurzdauernder Bewußtlosigkeit. Vor 5 Jahren waren einmal auch tonisch-klonische Krämpfe zu beobachten — allerdings im Anschluß an eine Novocain-Pantocain-Schleimhautinfiltration —. Neben der bekannten Symptomentrias konnten während der stationären Behandlung auch wechselnde Reflexdifferenzen an den Extremitäten mit einer zeitweilig leichten rechtsseitigen motorischen Schwäche festgestellt werden.

Besonders zu beachten war die vor 2 Jahren aufgetretene Bewußtseinsstörung, die sich innerhalb eines Tages bis zu tiefer Bewußtlosigkeit entwickelte und dann mit nur zeitweiligen Aufhellungen und erheblicher psychomotorischer Unruhe 16 Tage bestehen blieb. Diesem Zustand war eine Zunahme der Lippen-, Gesichts- und Mundschleimhautschwellung vorausgegangen und zur Zeit dieser länger dauernden Bewußtlosigkeit blieb diese Schwellung (Abb. 1) besonders auffällig. Im Liquor waren in dieser Zeit ein Gesamteiweiß von 64,8 mg-% sowie eine leichte pathologische Linkszacke der Mastixreaktion nachweisbar. Die Liquorreaktionen waren sonst — vor dieser Bewußtseinsstörung und auch nach deren Abklingen — völlig normal, ebenso das Encephalogramm und die zweimal durchgeführte Elektrencephalographie. Bemerkenswert ist, daß auch in der Folgezeit im Zusammenhang mit stärkeren Gesichtsschwellungen halbseitig lokalisierte Kopfschmerzen, Zustände von Schläfrigkeit, zeitweise auch eine stärkere Bewußtseinsstörung bis zur Benommenheit zu beobachten waren. Hervorgehoben sei auch hier, daß diese Störungen meist manifest wurden zum Zeitpunkt der stärkeren Gesichtsschwellung und sich zurückbildeten, wenn auch die Schwellungszustände eine Rückbildung erfuhren. Auffällig sind ferner noch heute bestehende psychische Schwankungen, die besonders vor neu einsetzender bzw. während verstärkter Ödembildung auftreten. Die Kranke ist dann ängstlich, erregt, unruhig und mißtrauisch.

Bei ihrer letzten Vorstellung (Dermat. Kl. 30. 4. 1956) war die Patientin einige Wochen ohne „Anfälle“. Die rüsselartigen Lippenschwellungen (Abb. 1) waren bis auf eine — kosmetisch entstellende, die Kranke aber nicht mehr störende — persistierende teigige Makrocheilie zurückgegangen.

Übersieht man die Literatur, die sich mit dem MELKERSSON-ROSENTHAL-Syndrom beschäftigt, so sind cerebrale Störungen, wie sie bei

unserer Patientin festzustellen waren, im Rahmen dieses Syndroms wohl nicht beschrieben worden. Betrachtet man aber die ältere Literatur, so findet man hier episodische Bewußtseinsstörungen und auch epileptiforme Anfälle im Zusammenhang mit rezidivierenden Schwellungen der Haut oder der Schleimhäute unter anderen Bezeichnungen abgehandelt. In den verhältnismäßig zahlreichen Arbeiten wird vor allem der Charakter der circumscribten ödematösen Schwellung betrachtet und die Zugehörigkeit zum Quinckeschen Ödem erwogen. — Erwähnt seien hier die älteren Beobachtungen von RIEHL (1888), sowie von ULLMANN, RAD u. BECK (aus den Jahren 1899, 1902 und 1907), die in ihren Fällen neben ödematösen Hautschwellungen Hirndruck, Pulsverlangsamung, Bewußtseinsverlust, Atemstillstand und Krämpfe sehen konnten. In diesen Fällen handelte es sich aber wohl um Ödembildungen, die denen in unserem Falle nicht entsprechen. KENNEDY erwähnt ein zweijähriges Mädchen, bei dem im Anschluß an eine Urticaria heftige Kopfschmerzen und epileptiforme Krämpfe auftraten. In einem anderen Falle wurden bei einem Mann Anfälle von passagerer Hemiplegie und auch motorische Aphasie bei gleichzeitigem Einsetzen einer Urticaria beobachtet. Bis zum Auftreten dieser Hemiplegien seien wiederholt Attacken von umschriebenem Ödem des weichen Gaumens, der Lippen, auch der Arme und des Rumpfes beobachtet worden. Bei einem anderen Patienten seien Anfälle von akutem umschriebenem Ödem mit passageren Hirnsymptomen, Kopfschmerzen, Sehstörungen und Schläfrigkeit aufgetreten. Ein besonders schwerer Anfall sei mit doppelseitiger Taubheit, Gaumensegel- und Zungenparese, Sehstörungen und Sphincterlähmung kombiniert gewesen.

Beachtlich sind auch die Beobachtungen von BING, von denen er unter Hinweis auf die Dissertation von MARTIG berichtet. Es handelt sich hier um eine Koinzidenz von „trophoneurotischem Haut- und Schleimhautödem mit linksseitiger Hemiplegie und Hemianaesthesia“ unter kurz dauerndem Bewußtseinsverlust und vorübergehender Aphasie“. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang auch die Feststellung von FOURNIER, MUSSIO u. GARRA aus dem Jahre 1933, die Anfälle von Bewußtseinsverlust in Zusammenhang mit Quinckeschem Ödem erwähnen. Die Schwellung betraf Augenlider und auch die Oberlippe mit einer Dauer von 24 Std. Dieser Schwellung seien Kopfschmerzen, Unruhe und Bewußtseinsverlust vorausgegangen.

Die Beobachtungen von OLIVARO aus dem Jahre 1933 verdienen in bezug auf unseren Fall besondere Beachtung. In einem Falle wurden episodische Bewußtseinsstörungen in Zusammenhang gebracht mit ödematösen Schwellungen der linken Hand. In einem anderen Falle wurden 1—3 Tage dauernde Schwellungen des rechten oberen Augenlides festgestellt, die jedesmal mit Schwindelgefühl von einigen Stunden Dauer einhergingen. Der Verf. führte u. a. aus, daß ein immer wieder

rezidivierendes angioneurotisches Ödem zu dauernden Veränderungen im Sinne einer Verdickung der betreffenden Hautpartie führen könne.

Wieweit es sich bei den angeführten Fällen um Symptome im Sinne des MRS handelt, läßt sich nicht sicher sagen, doch liegt bei einigen Beobachtungen, besonders im letztgenannten Falle, die Annahme dafür sehr nahe. Zu erwähnen ist hier auch, daß einige Autoren unter Hinweis auf die älteren Beobachtungen von QUINCKE die Frage aufwerfen, ob es sich bei solchen cerebralen Erscheinungen um ein circumscriptes Ödem der Meningen oder der Hirnsubstanz oder um konkommittierende Gefäßkrämpfe oder Gefäßstörungen anderer Art in bestimmten cerebralen Bezirken handele.

Die Durchsicht der Literatur zeigt, welche Schwierigkeiten sich bei der Beurteilung des circumscripten Ödems ergeben haben. Ein größerer Teil der Autoren hat sich mit der Entstehung der Ödeme beschäftigt. Dabei wurde auch auf den zeitweiligen Charakter der Schwellung, die Konsistenz und die Neigung zu Rezidiven eingegangen. Während maßgebende Autoren, wie CASSIRER, bereits meinten, daß bei einem stationären oder stabilen Ödem nicht mehr von einer Quinckeschen Erkrankung die Rede sein könne, wurde andererseits darauf hingewiesen, daß sich nach wiederholten akuten Schüben eines Quinckeschen Ödems ein persistierendes Ödem entwickeln könne. Für den Kliniker brach jedoch mehr und mehr die Erkenntnis durch, daß für eine persistierende circumscripte Schwellung die Annahme eines Quinckeschen Ödems nicht mehr berechtigt ist.

Eine exaktere Betrachtungsweise für die hier rezidivierende und später persistierende Schwellung ergab sich auf Grund histologischer Untersuchungen.

Kennzeichnend für das Syndrom ist ein spezielles histopathisches Substrat (RICHTER u. JOHNE, GAHLEN u. BRÜCKNER, SCHREUS, SCHUERMANN, MUSGER, TAPPEINER, GROMZIG u. KUNISS, FINDLAY, LINSER, HORNSTEIN, HERING u. SCHEID u. a.), das demjenigen der Cheilitis granulomatosa MIESCHER entspricht und das für die verschieden lokalisierten Schwellungen des MRS von SCHUERMANN, MUSGER u. a. nachgewiesen werden konnte. Dabei fanden sich je nach Manifestation der Schwellung teils tuberkuloide, teils sarkoide, teils lymphonoduläre plasmacytäre Granulome peri- und paravascular (SCHUERMANN, HORNSTEIN).

Auch in unserem Falle wurden histologische Untersuchungen vorgenommen, jedoch konnten wir anfangs trotz klinisch ausgeprägter Symptome (Abb. 1) bei tiefer Excision eines Gewebstückes von der Schleimhautseite der Unterlippe histologisch nur ein chronisches Lippen-schleimhautödem mit diffuser entzündlicher Infiltration nachweisen. Erst die später aus therapeutischen Gründen durchgeführte transversale Keilexcision im Bereich der stärker befallenen Unterlippe und die histologische Aufarbeitung dieses großen Gewebstückes erbrachten

histopathologisch den charakteristischen Befund mit para- und perivascular angeordneten tuberkuloiden Granulationsknoten (Abb. 2), der dem klinisch eindeutigen Bild mit vorhandener Symptomentrias die entsprechende histologisch verifizierte Grundlage gab.

Wie unterschiedlich die klinische Symptomatik und das histopathische Substrat sein können, zeigt ein hier beobachteter Fall (Abb. 3 u. 4), bei dem die Geringgradigkeit der klinischen Erscheinungen im auffälligen Gegensatz zum typischen histologischen Befund steht (Dermat. Kl., Präp.-Nr. 54/1954).

Des weiteren sei kurz ein vom klinischen Bild her nicht ohne weiteres zur Cheilitis granulomatosa bzw. zum MRS gehöriger Fall erwähnt, der eine entzündlich gerötete, teigige Schwellung ausschließlich im Bereich der Stirn und Nase zeigte (Abb. 5) (vgl. Fall MUSGER). Auch hier wurde die Diagnose durch die histologische Untersuchung erbracht, die Veränderungen im Sinne einer Cheilitis granulomatosa MIESCHER erkennen ließ und allerdings zur Benennung „Dermatitis frontalis et nasi granulomatosa“ Veranlassung gab.



Abb. 3. Cheilitis granulomatosa MIESCHER

Auf Grund des teilweise an Epitheloidzellentuberkel erinnernden histologischen Substrates wurde auch wiederholt die Frage enger Beziehungen der Cheilitis granulomatosa bzw. des MRS zum Morbus BESNIER-BOECK-SCHAUMANN erörtert. Die Annahme eines solchen Zusammenhanges, bzw. im MRS ein Teilbild des Morbus BOECK (HERING u. SCHEID: „Pareioglosscheilitis bzw. Stomatomyositis granulomatosa“) zu sehen, ist unseres Erachtens in Übereinstimmung mit KALKOFF u. SCHUERMANN nicht gerechtfertigt, da bisher in keinem Fall von MRS bzw. Cheilitis granulomatosa eine für die BOECKsche Krankheit typische Organmanifestation beobachtet werden konnte. Auch sind Fälle von systematisiertem Morbus BOECK bisher nicht bekannt geworden, bei denen über das Vorkommen einer Cheilitis granulomatosa bzw. des MRS berichtet wurde. Die Art der Lokalisation des MRS würde mit den bisherigen Vorstellungen von der Boeckschen Erkrankung auch kaum zu vereinbaren sein (KALKOFF). Auch am eigenen Krankengut (10 histologisch verifizierte Fälle) ließen sich in keinem Falle irgendwelche Anzeichen für einen Morbus BOECK finden. Erwähnt sei noch,

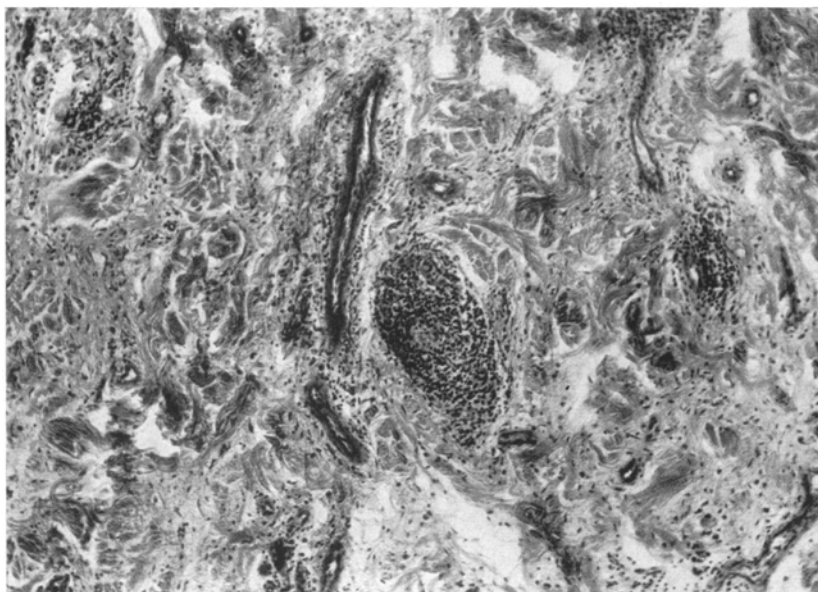
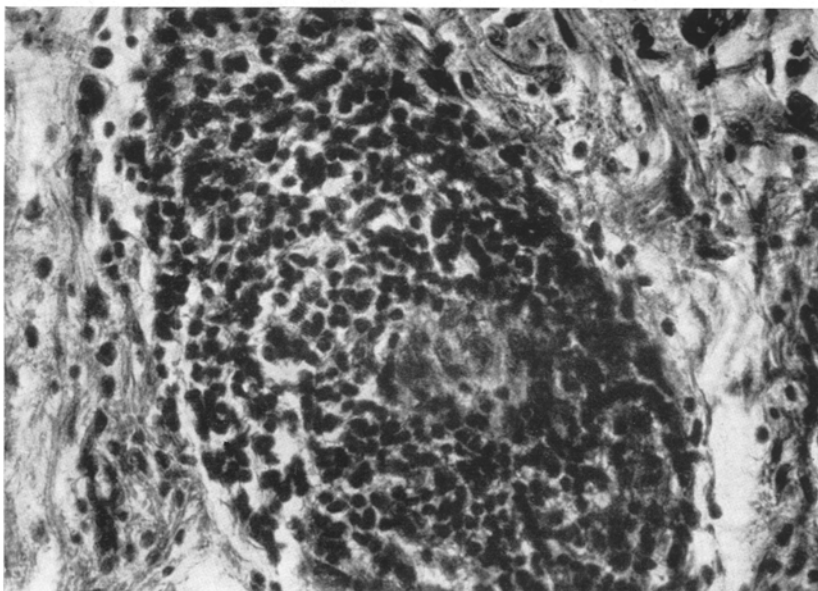
*a**b*

Abb. 4 a u. b. (H. E. 65 x, 400 x). Cheilitis granulomatosa (Keilexcision Oberlippe, Präp.-Nr. 54/54)

daß die in allen Fällen wegen fraglicher Zugehörigkeit des Syndroms zur Tuberkulose (intralabial lokalisiertes Tuberkulid, MIESCHER) vorgenommenen Tierversuche mit Gewebematerial von Cheilitis granulomatosa (Meerschweinchenversuch) Tbc-negativ waren.

Weitere Betrachtungen zur Ätiologie und Pathogenese müssen hier unterbleiben, auch soll die jetzt wieder häufig aufgeworfene Frage, ob die Symptomentrias als zusammengehöriges Syndrom zu Recht besteht, hier nicht weiter erörtert werden. Das verhältnismäßig häufige gleichzeitige Auftreten dieser Symptome kann jedoch trotz aller Einwendungen anerkannt bleiben.

Hervorgehoben werden sollten die in unserem Falle beobachteten cerebralen Symptome, besonders die schweren wiederholt aufgetretenen Bewußtseinsstörungen, die in einem deutlichen Zusammenhang mit der Zunahme der Gesichtsschwellungen standen.

Zusammenfassung

In einer Übersicht über das Schrifttum wurde auf die klinischen Beobachtungen hingewiesen, die dazu führten, das MELKERSSON-ROSENTHAL-Syndrom herauszustellen. Dabei wurden die Einwände erwähnt, daß die Symptomentrias oft nicht gleichzeitig zu finden sei und auch das eine oder andere Symptom völlig fehlen könne, daß schließlich die umschriebene mehr oder weniger ödematöse Schwellung dieses Syndroms nicht nur im Gesicht, sondern auch an anderen Körperstellen zu beobachten sei. Man könnte deshalb, besonders unter Berücksichtigung der histologisch festgestellten „Cheilitis granulomatosa“, von einer generalisierten Granulomatose sprechen, wenn auch die Symptomentrias im Sinne des MELKERSSON-ROSENTHAL-Syndroms häufig zu sehen sei.

Bei der von uns beschriebenen Patientin war die Annahme eines MELKERSSON-ROSENTHAL-Syndroms nach den bisherigen Beobachtungen berechtigt. Auch wurde hier durch die histologische Untersuchung eine Cheilitis granulomatosa (MIESCHER) festgestellt. In einem anderen Falle wurde ein auffälliger Gegensatz in der Geringgradigkeit klinischer Erscheinungen gegenüber dem ausgeprägten histologischen Befund gezeigt. — Von weiteren ätiologischen und pathogenetischen Betrachtungen wurde abgesehen.

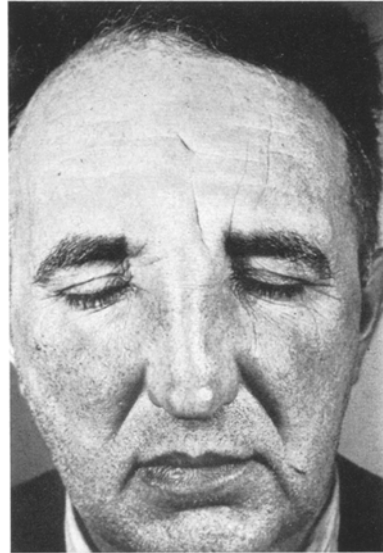


Abb. 5. „Dermatitis frontalis et nasi granulomatosa“

Die Mitteilung unseres Falles erschien deshalb von Bedeutung, weil hier cerebrale Störungen zu beobachten waren. Es handelte sich vor allem um wiederholt aufgetretene, mehr oder weniger ausgeprägte Bewußtseinsstörungen, die in einem deutlichen Zusammenhang mit der Zunahme der Lippen- bzw. Gesichtsödeme standen. Einmal wurden dabei tonisch-klonische Krämpfe beobachtet, die allerdings im Anschluß an eine Novocain-Pantocain-Schleimhautinfiltration auftraten. Hervorzuheben war ein Zustand von tiefer Somnolenz bis zu zeitweiliger Bewußtlosigkeit, der etwa 16 Tage dauerte, bei dem der Zusammenhang mit den Lippen- bzw. Gesichtsödemem besonders eindrucksvoll war.

Hingewiesen wurde auch auf ähnliche Beobachtungen aus früherer Zeit, die unter anderen klinischen Bezeichnungen mitgeteilt worden waren. In einigen dieser Fälle lag es nahe, hier Symptome im Sinne des MELKERSSON-ROSENTHAL-Syndroms zu sehen.

Literatur

- BECK, K.: Ein Beitrag zur Lehre des akuten neurotischen Ödems. Inaug. Diss. Heidelberg 1907. — BING, R.: Das Ödema cutis circumscriptum (Quincke) Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 9. Aufl. 1952. — CASSIRER, R.: Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. Berlin 1901. — CASSIRER, R., u. R. HIRSCHFELD: Das umschriebene Quinckesche Ödem. Bumke u. Foerster: Handbuch der Neurologie, 17. Bd. — DÖRING, G.: Aussprache bei der 4. Tagung der Hamburger Dermatologischen Gesellschaft am 28./29. 1. 1950. Hautarzt **1**, 279 (1950). — Über ein Ganglion geniculi-Syndrom als parasympathische Funktionsstörung. Acta neurovegetativa (Wien) **1**, 502 (1950). — EGSGAARD, J.: Ein Fall von Melkerssons Syndrom. Nord. Med. **35**, 1663 (1947); Ref. Zbl. Neurol. **106**, 165 (1949). — FEGELER, F.: Makrocheilie der Unterlippe. Hautarzt **2**, 378 (1951). — Halbseitige chronisch-intermittierende Gesichtsschwellung als parasympathische Funktionsstörung im Ganglion pterygopalatinum. Hautarzt **4**, 315 (1953). — FINDLAY, G. H.: Idiopathic enlargements of the lips: cheilitis granulomatosa, Aschers syndrome and double lip. (Idiopathische Lippenverdickungen: Cheilitis granulomatosa, Aschers Syndrom und Doppellippe.) Brit. J. Dermat. **66**, 129 (1954); Ref. Zbl. Haut- Geschl.krh. **89**, 330 (1954). — FOURNIER, J. C. MUSSIO et A. GARRA: Troubles neurologiques produits par l'Oedeme de Quincke. (Neurologische Störungen als Folge des Quinckeschen Ödems.) Rev. neurol. **39**, I (1932); ref. Zbl. Neur. **66**, 97 (1933). — FRANKL-HOCHWART, L.: Über sensible und vasomotorische Störungen bei der rheumatischen Facialislähmung. Neurol. Zbl. **10**, 290 (1891). — GAHLEN, W., u. B. BRÜCKNER: Beitrag zur Pathogenese des Melkersson-Rosenthal-Syndroms. Arch. f. Dermat. **192**, 468 (1951). — GEOMZIG, H., u. G. KUNISS: Beitrag zur Klinik der essentiellen granulomatösen Makrocheilie. Z. Hautkrkh. **15**, 9 (1953). — GÜNTHER, H., u. F. MEINERTZ: Das Melkersson-Rosenthal-Syndrom. Nervenarzt **23**, 22 (1952). — HERING, H., u. P. SCHEID: Kritische Bemerkungen zum Melkersson-Rosenthal-Syndrom als Teilbild des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann. Arch. f. Dermat. **197**, 344 (1954). — HORNSTEIN, O.: Beteiligung des lymphatischen Systems am Komplex der Cheilitis granulomatosa. Arch. f. Dermat. **198**, 396 (1954). — KLINISCHE und histologische Untersuchungen über „Cheilitis granulomatosa“ (Miescher) bzw. Melkersson-Rosenthal-Syndrom. Hautarzt **6**, 433 (1955). — HÜBSCHMANN, P.: Über Recidive und Diplegie bei der sogenannten rheumatischen Facialislähmung. Neur. Zbl. **13**, 815, 844 (1894). — KALKOFF, K. W.: Zur Ätiologie des Morbus

Boeck und zur Abgrenzung seines Formenkreises. Z. Hautkrkh. **18**, 1 (1955). — KENNEDY, F.: Cerebral symptoms induced by angioneurotic edema (Hirnsymptome bei angioneuritischen Ödem). Arch. Neurol. Psychiatr. **15**, 28 (1926); ref. Zentralblatt f. Neur. u. Psychiatrie, **43**, 563 (1926). — KOCH, H.: Augenveränderungen beim Melkersson-Rosenthal-Syndrom. Ber. dtsch. ophthalm. Ges. S. 269 (1952); ref. Zbl. Hautkrkh. **84**, 327 (1953). — LEISCHNER, A.: Über recidivierende Facialislähmungen mit Ödembildung. Nervenarzt **18**, 169 (1947). — LINSER, K., u. Oberärzte: Cheilitis granulomatosa/Cheilitis et pareitis granulomatosa/Melkersson-Rosenthalsches Syndrom. Krankendemonstrationen der Universitäts-Hautklinik der Charité Berlin usw. i. d. Dermatol. Gesellschaft der Universität Berlin. 14. Sitzung 28.11.53. Zbl. Hautkrkh. **89**, 364 (1954). — 41. Cheilitis granulomatosa. Krankendemonst. d. Univ.-Hautklinik d. Charité Berlin usw. i. d. Dermatol. Gesellschaft d. Univ. Berlin. 15. Sitzung 4. 12. 1954. Dermat. Wschr. **132**, (1955). — MARTIG, F.: Die cerebralen Symptome der Quinckeschen Krankheit. Inaug. Diss. Basel 1931. MELKERSSON, E.: Ein Fall von recidiv. Facialisparese im Zusammenhang mit angioneurotischem Ödem. Hygiea (Stockholm) **90**, 737 (1928); ref. Zbl. Neur. **52**, 113 (1929). — MIESCHER, G.: Deux cas de macrocheilie, tuberculide ou maladie de Besnier-Boeck? Dermatologica (Basel) **89**, 185 (1944). — Über essentielle granulomatöse Makrocheilie (Cheilitis granulomatosa). Dermatologica (Basel) **91**, 57 (1945). — MÜLLER, A.: Chronisch-entzündliche, ohne Beteiligung der Lippen einhergehende Schwellung der Gesichtshaut mit dem histologischen Bild der Cheilitis granulomatosa Miescher. — Ein Beitrag zur Cheilitis granulomatosa Miescher bzw. zum Melkersson-Rosenthal-Syndrom. Wien. klin. Wschr. **65**, 796 (1953). — OLIARO, T.: Über cerebrale Symptome bei Quinckeschem angioneurotischem Ödem. Klin. Wschr. **1933**, 12. — PIERARD, J., et J. MAGE: Le syndrome de Melkersson-Rosenthal. (Das Melkersson-Rosenthal-Syndrom.) Arch. belg. Dermat. **10**, 1 (1954). ref. Zbl. Hautkrkh. **89**, 297 (1954). — PIERARD, J., J. MAGE et R. BAES: Syndrome de Melkersson-Rosenthal. (Melkersson-Rosenthal-Syndrom.) Arch. belg. Dermat. **10**, 278 (1954), ref. Z. Hautkrkh. **92**, 72 (1955). — QUINCKE, H.: Über acutes umschriebenes Hautödem. Mschr. prakt. Dermat. **1**, 129 (1882). — RAD, CARL VON: Ein Beitrag zur Kasuistik des akuten umschriebenen Ödems. (Epileptische Insulte im Verlaufe des Hydrops hypostrophos.) Münch. med. Wschr. **1902**, 49/I. — RICHTER, R., u. H. O. JOHNE: Über Beziehungen des Melkersson-Rosenthal-Syndroms zur Cheilitis granulomatosa (Miescher). Arch. f. Dermat. **190**, 486 (1950). — RIEHL, G.: Über acutes umschriebenes Ödem der Haut. Wien. med. Presse **29**, 353, 397, 431 (1888). — ROSENTHAL, C.: Klin. erbbiol. Beitr. z. Konstitutionspathol. — Gemeinsames Auftreten von (rec. familiärer) Facialisparese, angioneurotischem Gesichtsoedem und Lingua plicata in Arthritismus-Familien. Z. Neur. **131**, 475 (1931). — ROSSOLIMO, G. J.: Recidivierende Facialislähmung bei Migräne. Neurol. Zbl. **20**, 744 (1901). — SCHIMPF, A., u. J. SUCKOW: Melkersson-Rosenthal-Syndrom. Krankendemonstrationen in der Gesellschaft f. Dermatologie an der Karl-Marx-Universität Leipzig, Sitzung vom 26. 6. 54. Dermat. Wschr. **131**, 207 (1955). — SCHREVS, H.-Th.: siehe Gahlen und Brückner. — SCHUERMAN, H.: Glossitis und Pareitis granulomatosa (Cheilitis granulomatosa Miescher bzw. Melkersson-Rosenthal-Syndrom). Hautarzt **3**, 538 (1952). — TAPPEINER, S.: Zur Klinik und Pathogenese der Cheilitis granulomatosa (Miescher). Hautarzt **4**, 130 (1953). — ULLMANN, K.: Ein Fall von circumscripitem angioneurotischem Ödem mit consecutiven epileptiformen Anfällen. Arch. Schiffs-Tropenhyg. 1899/III.

Prof. Dr. J. SUCKOW, Neurologische Klinik der Medizinischen Akademie Dresden
Dr. A. SCHIMPF, Oberarzt a. d. Universitäts-Hautklinik Leipzig