

(Aus der III. Abteilung und der Prosektur der Königin-Elisabeth-Heilstätte in Budapest [Direktor-Chefarzt: Kgl. ung. Obermedizinalrat Dr. Oszkár Ország].)

Perikarditis et Pleuritis cholesterinea.

Von

Dr. Gábor Dániel und Dr. Sándor Puder.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 24. Januar 1932.)

J. B., 52 jähriger Privatbeamter. Vor 15 Jahren luische Infektion, darnach mehrere antisyphilitische Kuren durchgeführt; vor 5 Jahren Brustfellentzündung. Seit dieser Zeit kein völliges Wohlbefinden; erst seit 2 Wochen trockener Husten, Atemnot, geringe Temperatursteigerungen und hochgradiges Schwächegefühl.

Schwach entwickelter und ernährter, blutärmer Kranker; Brustkorb von mäßig emphysematischem Typus. Physikalischer Befund: Erweiterte Lungengrenzen, voller Klopfschall, doppelseitige Basisdämpfung und diffus trockene Rasselgeräusche. Röntgenbild: Größtenteils freie bzw. emphysematische Lungenfelder, auf beiden Seiten unten pleuritische Schwärze, unter dem linken Schlüsselbein etwa hühnereigroße, umschriebene, ziemlich dichte Trübung. Auswurf: Täglich 10–12 ccm, nach langem Suchen Tuberkelbacillen gefunden (positiv G₁); Komplementbindung im Serum +++, Blutkörperchensenkung stark beschleunigt: 102–117 mm (Westergreen), Tuberkulinallergie etwas erhöht. Fieber.

Diagnose schwankte zwischen Lungengumma und verkästem *Aßmannschen* Herd, d. h. Tuberkulose; infolge des verhältnismäßig akuten Beginns, der ausgesprochenen Aktivität der Erkrankung, der Allergie und besonders des Tuberkelbacillennachweises im Auswurf wurde sodann die Tuberkulose wahrscheinlicher. Trotz der Brustfellverwachsungen und des bestehenden mäßigen Emphysems Anlegung eines künstlichen Pneumothorax, in der Hoffnung, daß es uns vielleicht gelingen wird, im oberen Teil einen partiellen, doch wirksamen Luftmantel zu erzeugen. Wir konnten jedoch im ganzen nur einen kleinen abgekapselten Basispneumothorax erreichen, dessen Nachfüllung wir nicht erzwangen, schon am dritten Tage nach der zweiten Lufteinblasung Eintritt eines spontanen Pneumothorax mit nachfolgendem Empyem; 12 Tage später Tod.

Aus dem Leichenbefundbericht heben wir folgende Angaben hervor:

Mittelgroßer, mäßig entwickelter, magerer Mann. An beiden Unterarmen, besonders links, im subcutanen Bindegewebe mehrere erbsen- bis mandelgroße, sich derb anführende, auf der Unterlage verschiebbliche, mit der Haut nicht verwachsene Gewebsvermehrungen, deren blaßgelbe Schnittfläche stellenweise weiße Streifung zeigt.

Herzbeutel mit dem rechten und linken Brustfell und teilweise auch mit dem Epikard narbig verwachsen. Im Herzbeutel 30–40 ccm trübe, schmutzig gelblichbraune, ziemlich dicke Flüssigkeit mit graugelbem, laichartigem Detritus von salbenartiger Konsistenz; ganz gleiche Massen in größerer Masse auch an der

Basis der hinteren Herzoberfläche, in der Nähe der Übergangsstelle des Herzbeutels. An der vorderen Herzoberfläche, der rechten Kammer entsprechend, in der durch die Verwachsung des Herzbeutels gebildeten 3 cm langen, blind endigenden schmalen, beutelförmigen Tasche liegt der vorerwähnte Detritus. Herzbeutel grauweiß, von glanzloser, größtenteils glatter Oberfläche, 2–3 mm verdickt. Muskulatur des linken Herzens etwas verdickt, gekochtem Fleisch ähnlich, ziemlich brüchig mit blaßgrauer Streifung. Klappen unversehrt. Im untersten Abschnitt der aufsteigenden Aorta einige parallele Runzelungen; sonst die Aorta mit gelblichweißen, plattenartigen Erhebungen bestreut.

In der linken Brusthöhle etwa $2\frac{1}{2}$ Liter gelblichgrüne, dünnflüssige Eiteransammlung; an der Grundfläche massenhafte leicht entfernbare Fibrinbildung. Linke Lunge zusammengefalten, hauptsächlich um die Lungenwurzel herum; Pleura gerunzelt, verdickt, mit gelblichgrünem Belag. Spitze breit befestigt, auch weiter unten einige bandartige, alte Verwachsungen; Grundfläche mit dem Zwerchfell flächenhaft verwachsen. Auf der Schnittfläche gegen die Mitte des Oberlappens eine nußgroße, derbe, narbige, sich gleichmäßig anfühlende Gewebsbildung von eigentümlicher, muschelartiger Schichtung; am oberen Rand eine Höhlenbildung mit ungleichmäßiger Wandung von Größe etwa einer gekochten Bohne. In dem von da sich gegen die Spitze erstreckenden Gebiet mehrere grauweiße, erbsen- bis bohnengroße, besonders narbige, elastische, verkalkte, zum Teil käsige, scharf abgegrenzte Knötchen. Ober- und Unterlappen im übrigen rotbraun, von fleischartiger Konsistenz; knistern auf Druck nicht und enthalten keine Luftblasen. Im Unterlappen unter der Pleura ein erbsengroßer narbiger Lymphknoten.

In der rechten Brusthöhle vorne ziemlich leicht trennbare, flächenhafte Brustfellverwachsung; an der Spitze ebensolche. Im hinteren Teil der Brusthöhle etwa 300 ccm einer mit der im Herzbeutel befindlichen vollkommen übereinstimmenden Flüssigkeit, indem darin ebenfalls blaßgelber, laichartiger Detritus zu beobachten ist. Diese Substanz haftet zum Teil am Brustfell; nach ihrer Entfernung erscheint darunter die Pleura verdickt, von grauweißer, ungleichmäßiger Oberfläche. Lungengewebe knistert; auf Druck rötliche, schaumige Flüssigkeit entleerend.

Anatomische Diagnose: Perikarditis et pleuritis l. d. Exsudatum inspissatum cum massa cholesterolinae ibidem. Tumor magn. nucis avellanae et tuberculosis inveterata cicatrisata partim fibrocaseosa lobi sup. pulm. sinistri cum caverna una magnitud. pisae coctae ibidem. Pyothorax l. sin. Aortitis luica. Atherosclerosis. Pleuromediastinitis adhaesiva. Neurofibromatosis cutis. Degeneratio parench. cordis, renum et hepatis. Hypostasis pulm.

Der Fall verdient infolge des eigenartigen Lungenbefundes klinische Beachtung, da dieser — gleichviel ob Syphilis oder Tuberkulose diagnostiziert wird — nicht zu den alltäglichen Erscheinungsformen gehört. Dies geht am besten daraus hervor, daß die Klärung der Frage auch dem Pathologen Schwierigkeiten bereitet hat. Von pathologisch-anatomischem Gesichtspunkte aus ist der Fall wegen der cholesterolinösen Entzündung des Perikards bemerkenswert.

Der Sektionsbefund zeigte somit zwei auffallende Erscheinungen. Einerseits fanden sich Perikarditis und Pleuritis mit eigenartiger Substanz und Flüssigkeit, andererseits mußte die Natur einer im Oberlappen der linken Lunge vorliegenden Gewebsvermehrung von muschelartigem Bau festgestellt werden.

Die aus dem Herzbeutel und der rechten Brusthöhle entnommene dicke, schmutzigbraune, opaleszierende Flüssigkeit zeigt nach dem

Stehen im Glas eine doppelte Schichtung, und zwar eine undurchscheinende, milchkaffeebraune untere, und eine dicke, ziemlich durchscheinende, opaleszierende obere Schicht. Mikroskopisch ergibt die braune Flüssigkeit im Frischpräparat im Gesichtsfeld einige rote Blutkörperchen, fetthaltige Leukocyten und Endothelzellen sowie viele Fettropfen und Cholesterinkristalle. Der Detritus enthält im ungefärbten Präparat das ganze Gesichtsfeld einnehmende Cholesterinkristalle, zwischen denen runde Fettkügelchen und vereinzelt einige zerfallende Endothelzellen sichtbar sind. Nach Zusatz von Lugollsung wird das Präparat braunrot, während es sich nach Versetzung mit 20%iger Schwefelsäure blau, sodann rot färbt. Das Präparat ergibt somit die Cholesterinreaktion.

Ergebnis der chemischen Untersuchung des Detritus¹:

Die 1,96 g schwere, gelbliche, bröcklige, stellenweise teigige Substanz läßt nach Glühung auf einer Platinplatte wenig Asche zurück. In wenig Wasser aufgeschwemmt und bei mikroskopischer Untersuchung charakteristische Cholesterintäfelchen und Fettkügelchen sichtbar. Die Ränder der Cholesterintafeln färben sich unter Zusatz von Schwefelsäure carminrot, welche Farbe später in violett übergeht. In Äther verschwinden die Fettkügelchen. Die Substanz scheint wasserunlöslich zu sein, während sie sich in Chloroform, Äther und in den übrigen fettlösenden Mitteln zum Teil löst. In Chloroformlösung ergibt sie die für Cholesterin kennzeichnenden *Liebermannschen* und *Salkowskyschen* Reaktionen. Bei Verbrennung mit Kaliumbisulfat ist der für Glycerin charakteristische Acrolein-geruch zu spüren. Harnsäure, Kreatin, Milchsäure, Inositol sowie Kohlehydrate nicht nachweisbar.

Bei der Untersuchung auf anorganische Bestandteile ergibt sich in salpetersaurer Lösung mit Ammoniummolybdän ein gelber Niederschlag. Die Anwesenheit von Kalk daher mit Sicherheit auszuschließen.

Auf Grund des Gesagten sind wir der Meinung, daß der Detritus zum größten Teil aus Cholesterin, Fetten und Phosphatiden besteht.

Wir unterwarfen die vorerwähnten Veränderungen im Laboratorium unseres Instituts histologischen und bakteriologischen Untersuchungen. Da wir bezüglich des Charakters des in der Lunge nachweisbaren, später zu erörternden fraglichen Gebildes zu keinem entscheidenden Schluß gelangen konnten, sandten wir die Präparate schon wegen der Seltenheit des Falles ins I. Pathologisch-anatomische Institut der kgl. ung. Universität in Budapest ein und baten Herrn Prof. *Buday* um die gefl. Überprüfung der Präparate. Indem wir dem Herrn Professor für seine diesbezügliche Bemühung auch an dieser Stelle unseren Dank aussprechen, teilen wir im nachfolgenden unseren histologischen Befund samt den wertvollen Angaben des Pathologisch-anatomischen Instituts mit.

Histologischer Befund: Die in den serösen Höhlen gefundene Substanz erweist sich nach Celloidineinbettung und Hämatoxylin-Eosinfärbung als eine amorphe,

¹ Für die Ausführung der Untersuchung sind wir Herrn Priv.-Doz. Dr. *Zoltán Aszód* zu Dank verpflichtet.

keine Kernfärbung ergebende, körnige, strukturlose Masse. Sie macht im ganzen den Eindruck nekrotischer Gewebestrümmer. Bei der Untersuchung des Herzbeutels (Abb. 1) auf der freien Oberfläche neben geringem Fibrin fetthaltige Phagocyten;



Abb. 1.

Epikard selbst verdickt, hyalinartig homogen, darunter Lymphzelleneinlagerung. Weder Tuberkele noch Cholesterinkristalle entsprechende Lücken oder Fremdkörperriesenzellen sichtbar. Auf Grund dessen müssen wir eine chronische proliferierende Herzbeutelentzündung annehmen. Brustfell rechts stark verdickt (Abb. 2), namentlich in dem der Lunge näher gelegenen Teil das faserige, narbige Gewebe verdickt. Dieser Schicht folgt gegen die Brusthöhle ein zellreiches Granulationsgewebe, während die der freien Pleurahöhle zugewandte oberflächlichste Schicht eine große Masse von vielkernigen Leukocyten beherbergt. Keine tuberkulöse Veränderungen in dieser Pleura. Das darunter liegende Lungengewebe zeigt Kompression, dickwandige Gefäße und Lungensepten.

Nach dem Ergebnis der Untersuchungen handelt es sich in unserem Falle um ein fetthaltiges Exsudat des Herzbeutels und des Brustfells, im

engeren Sinne um „*Cholesterin-perikarditis und -pleuritis*“. Wir halten es nicht für ausgeschlossen, daß dies eine eigentümliche Entzündungsform darstellt, die mit der Bildung eines fetthaltigen oder zur fettigen Umwandlung geeigneten Exsudats einhergeht.

Bezüglich ihrer Natur unterscheidet man zwei Arten von fetiger Flüssigkeitsansammlung:

1. *Hydrops chylosus*. Seine Entstehung läßt sich auf eine Verletzung des Ductus thoracicus bzw. seiner Äste zurückführen, als deren Folgeerschei-

nung in die serösen Höhlen Chylus austritt.

2. *Hydrops adiposus seu chyliformis*, der hauptsächlich von chronischer Entzündung (Tuberkulose, Lues) herrührt.

Da in unserem Falle für eine Zusammenpressung oder gar Verletzung



Abb. 2.

des Ductus thoracicus kein Anhaltspunkt vorliegt, nehmen wir an, daß es sich hier um Hydrops adiposus seu chyliformis handelt.

Wie läßt sich nun die Entstehung der Cholesterinperikarditis und -pleuritis erklären? Wir nehmen an, daß die die Zellen, insbesondere die roten Blutzellen enthaltende Flüssigkeitsansammlung in den durch



Abb. 3.

die chronische Entzündung verschlossenen Resorptionswegen nicht zur Aufsaugung gelangen konnte, sondern ins Stocken geriet, wodurch darin besonders das in den roten Blutzellen reichlich vorhandene Cholesterin frei wurde. Für diese Erklärung spricht auch der Umstand, daß bei Nierenblutung gleichfalls viel Cholesterin gefunden wurde. Das Cholesterin gelangte teils in Form fein emulgiert Aufschwemmung, teils als ein durch die Herzzusammenziehungen und Atembewegungen in größeren Flocken ausgefällter Niederschlag an die Oberfläche der serösen Hämäte. Was die Häufigkeit der Cholesterinperikarditis anbelangt, so

ist unser Fall in dem uns zugänglichen Weltsschrifttum nach den Fällen von *Herzenberg* und *Melnikoff-Raswedenkoff* der dritte mitgeteilte Fall. Es ist uns nicht bekannt, weshalb diese Veränderung im Herzbeutel so selten vorkommt.

Der zweite bemerkenswerte pathologisch-anatomische Befund unseres Falles ist die im Oberlappen der linken Lunge befindliche nußgroße, derbe, narbige, eine eigentümliche muschelartige Schichtung aufweisende Gewebswucherung (Abb. 3), an deren oberem Rand eine Höhlenbildung mit ungleichmäßiger Wandung sichtbar ist. In dem der Spitze zugewandten Teil des Gebildes waren erbsen- bis bohnengroße narbige, verkalkte, zum Teil zähe, käsige Knötchen gelagert. Einerseits die vorerwähnte, bei Tuberkulose ungewohnte Veränderung, die nur am Rande Einschmelzung zeigte, während alle übrigen Teile gleichmäßig zähe waren, andererseits der Umstand, daß ihr Bau geschichtet und *in vivo* die Wa.R. im Serum positiv war, ferner die Tatsache, daß bei der Sektion Aortitis luica gefunden wurde, brachten uns auf den Gedanken, ob wohl die Veränderung nicht luischen Ursprungs sei bzw. ob es sich dabei nicht um das gleichzeitige Vorkommen von Tuberkulose und Lues handelte. Diese Frage konnte bloß durch die histologische Untersuchung geklärt werden, obwohl in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auch auf diesem Wege keine mit Sicherheit verwertbare Diagnose möglich ist.

Histologischer Befund: (Celloidineinbettung, Hämatoxylin-Eosinfärbung.) Der Randteil des aus der Gewebswucherung entnommenen Stückes färbt sich homogen rosa, stellenweise orangenrot (Blut) und zeigt an einzelnen Stellen Pigmentkörnchen, anderwärts dunkelblaue, homogene Körnelung (Kalk). Keine Kernfärbung; Gewebsbau an mehreren Stellen deutlich erkennbar. Rand des Gewebsstückes von einer inneren, schwache Kernfärbung gebenden, aufgefaserten Schicht und mit einem äußeren, derben, dicken, bereits lebhaftere Kernfärbung zeigenden Saum umgeben. Grenze des äußeren Saumes besteht hauptsächlich aus Lymph- und Plasmazellen; dazwischen Kohlenteilchen, mehrkernige Riesenzellen und einige *Langhanssche* Zellen. Capillaren erweitert, ihre Umgebung zellreich. Stellenweise glatte Muskelzellen (von der Bronchuswand herführend). In den übrigen Teilen des Schnittes Zeichen verzögter Lungenentzündung: Bindegewebsvermehrung, lymphzellige Einlagerung, komprimierte, mit kubischem Epithel ausgekleidete Alveolen, zum Teil mit abgestoßenem Epithel ausgefüllt.

Die in der Nähe der Gewebswucherung liegenden Knötchen ergeben histologisch ein vom vorigen Befund abweichendes, für die tuberkulöse Verkäsung charakteristisches, homogenes, strukturloses Bild.

Wir färbten den Rand der Gewebswucherung und die umliegenden Herde nach *Ziehl-Neelsen* und fanden in einem kleineren käsigen Herd eine ziemlich große Anzahl typischer Tuberkelbacillen.

Das Gewebe wurde auch auf Spirochäten nach der *Yamamotoschen* Änderung der Levaditimethode untersucht. (Versilberung des Gewebsstückes 48 Stunden bei 37° in 5 %iger Silbernitratlösung, sodann Reduktion in einer Lösung von Acid. tannic. 1 g, Acid. pyrogallic. 2 g in 100 g destilliertem Wasser 24 Stunden. Celloidineinbettung.)

Im Präparat fanden sich keine spirochätenartigen Gebilde, bloß eine gewisse Körnelung. Auf Grund der Untersuchungen scheint die Gewebswucherung eher für Tuberkulose zu sprechen, obwohl man auch an das gleichzeitige Vorkommen von Gumma und Tuberkel denken muß.

Es ist zu erwägen, daß Tuberkulose und Lues infolge der Häufigkeit der beiden Erkrankungen nebeneinander auftreten können. *Letulle*, der vor kurzem verstorbene hervorragende französische Forscher der pathologischen Anatomie der Lungenlues, hat hervorgehoben, daß die Lungenlues in Verbindung mit Tuberkulose oder auch ohne diese, nicht so selten ist, wie dies im allgemeinen angenommen wird; sobald die Abneigung gegen diese Diagnosestellung aufhört, wird die Lues in der Lungenpathologie eine gerade so große und wichtige Rolle spielen wie die übrigen auf Lues reagierenden Organe. Nach *Dieulafoy* und *Ornstein* wird die Diagnose der Lungenlues aus dem Grunde so selten gestellt, weil man selten daran denkt. Andere Forscher (*Berg*, *Ziegler*, *Cube*, *Eichhorst*, *Neumann*, *Schmaus* u. a.) sind der Ansicht, daß die Diagnosestellung der Lungenlues selbst am Sektionstisch mit Schwierigkeiten verbunden ist. Nach *Schröder* wird die Lungenlues in $1/4$ — $1/2$ % der zur Obduktion gekommenen Syphilisfälle nachgewiesen. *Habliston* fand unter 656 Fällen, von denen 125 obduziert wurden, in 14 % der Fälle zu gleicher Zeit luische und tuberkulöse Lungenveränderungen. Nach *Hamiltons* Untersuchungen kommen Lues und Tuberkulose häufig nebeneinander vor. Demgegenüber fand *Stolper* unter 2995 Sektionen bloß ein einziges Mal Lungengumma.

Im histologischen Bild der Gewebsvermehrung fanden wir glatte Muskelzellen; diesbezüglich können wir uns auf *Schnitzler* berufen, der bei Lungenlues das nämliche Bild fand und nach dessen Mitteilung dieser Befund bei Lungensyphilis wiederholt beschrieben worden ist.

Wir fanden in unserem Falle auch Riesenzellen und Zellen von *Langhansschem Typus*. Mehrere Verfasser (*Bizzozero*, *Griffini*, *Baumgarten*) beobachteten in Gummata nicht selten mehrkernige Riesenzellen. Nach *Lubarsch* gibt es Gummata mit vielen Riesenzellen, während in alten käsigen Tuberkeln Riesenzellen kaum oder überhaupt nicht vorkommen. Wir fanden auch Riesenzellen von *Langhansschem Typus* sowie in der Umgebung des Gebildes säurefeste Stäbchen, welcher Umstand für die Annahme von Tuberkulose spricht.

Den Erreger der Syphilis — die *Spirochaeta pallida* — konnten wir nicht nachweisen. Bei Übersicht des Schrifttums trafen wir keinen einzigen Fall an, wo in Lungengumma positiver Spirochätenbefund vorgekommen war. *Lubarsch* ist der Meinung, daß in alten käsigen Tuberkeln *Kochsche Bacillen* selbst nach der *Muchschen Methode* nicht nachgewiesen werden können und die *Spirochaeta pallida* in gummösen Neubildungen höchstens ausnahmsweise zu beobachten ist. *Deist* gelangt in seinem zusammenfassenden Bericht zum Schluß, daß der Spirochäten-

nachweis ungemein selten gelingt. Seines Erachtens läßt sich das Gumma vom Tuberkel auch histologisch nur schwer unterscheiden — hier beruft er sich auf die histologischen Untersuchungen des vorerwähnten *Letulle* — und mit Sicherheit nur dann — wenn die Spirochäte gefunden wird. Demnach müssen wir die Frage offen lassen, ob in unserem Falle Gumma oder Tuberkel vorlag. Die klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen scheinen dafür zu sprechen, daß es sich hier um das seltene Bild des gemeinsamen Vorkommens von luischer und tuberkulöser Veränderung handelt.

Der vorliegende Fall ist wegen seines seltenen Vorkommens mitteilungswert. Er ist gleichzeitig auch ein Beispiel dafür, daß das Material einer Lungenkrankenabteilung bei weitem nicht so eintönig ist, wie es auch zur Zeit noch in weiten Kreisen angenommen wird. Die vielen Tuberkulosefälle lassen bei genauer klinischer und pathologisch-anatomischer Untersuchung zahlreiche lehrreiche Beobachtungen zu.

Schrifttum.

Baumgarten: Zit. nach *Stolper*. — *Bizzozero*: Zit. nach *Stolper*. — *Deist*: Jber. Tbk.forschg **6**. — *Dieulafoy*: Zit. nach *Lecaplain*, Zbl. Tbk.forschg **20**, 433. — *Fischer*: Virchows Arch. **188**, 21. — *Giesemann*: Zit. nach *Országh*. — *Griffini*: Zit. nach *Stolper*. — *Habliston*: Zbl. Tbk.forschg **28**, 563. — *Hamilton*: Zbl. Tbk.forschg **24**, 361. — *Herzenberg* u. *Fafius-Gordon*: Zbl. Path. **46**, Nr 4. — *Lagos Garcia*: Ref. Zbl. Tbk.forschg **26**, 352. — *Letulle*: Zbl. Tbk.forschg **21**, 323. — *Lubarsch*: Aus *Aschoffs* Lehrbuch. — *Melnikoff-Raswedenkoff*: Zit. nach *Herzenberg*. — *Ornstein*: Zbl. Tbk.forschg **26**, 505. — *Országh*: Tbk.arb. Tbk.ver.igg. ung. Ärzte **5**, 88 (1922). — *Rosanow*: Z. klin. Med. **105** (1927). — *Schnitzler*: Zbl. Tbk.forschg **22**, 209. — *Schröder*: Tuberkulose **4**, 33—36 (1924). — *Sedlmeyer*: Münch. med. Wschr. **1921**, 69, 949. — *Stolper*: Zbl. Path. **1909**, 193.
