

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. R. Rössle].)

Über ein gleichzeitiges Vorkommen von Asthma bronchiale mit rheumatischer eosinophiler Gefäßentzündung.

(Gleichzeitig ein Beitrag zur Kenntnis des Vorkommens
Charcot-Leydenscher Krystalle.)

Von

E. Bahrmann.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 24. Oktober 1935.)

Diese Mitteilung reiht sich in vielem ein in eine Zusammenstellung von 5 zum Teil ganz gleichartig gelagerten Fällen rheumatischer Gefäßerkrankungen von *Rössle*. Es sollen die wichtigsten Befunde eines einzelnen Falles beschrieben werden, der nach dem bisherigen Sprachgebrauch als Periarteriitis nodosa zu bezeichnen ist, und als Besonderheit ein wechselweises Auftreten der Gefäßerkrankung mit einem Asthma bronchiale darbietet, welches geeignet erscheint, auf die besondere Reaktionslage des Organismus bei derartigen Gefäßerkrankungen hinzuweisen.

Es handelt sich um eine im Alter von 34 Jahren verstorbene unverheiratete Frau, die vor ihrem Tode 74 Tage in klinischer Behandlung der II. Med. Klinik der Charité stand¹.

In der Vorgeschichte findet sich vermerkt: Im Alter von 20 Jahren Schmerzen im rechten Oberbauch mit gleichzeitiger Gelbsucht, im Alter von 23 Jahren eine mehrere Wochen andauernde Augenerkrankung mit starker Schwellung der Lider, Rötung und brennenden Schmerzen. Seit dem 28. Lebensjahr leidet sie im Anschluß an eine fieberhafte Halsentzündung an Husten mit gelegentlichem blutigen Auswurf und besonders nachts auftretenden Anfällen von Atemnot mit lautem Pfeifen und Brummen über der Brust. Bei klinischer Behandlung wurden die Anfälle durch Asthmolysin behoben. Gleichzeitig trat anfallsweise Hautjucken auf, besonders stark nach Genuß von Ananas. Bei einer Überempfindlichkeitsprüfung wurde Allergie gegen Obst, Eier, Milch und Staub festgestellt. Die Kranke stand noch öfters in klinischer Behandlung, auch mit Anwendung der pneumatischen Kammer, ohne daß eine Besserung eingetreten wäre. Im Blutbild fanden sich mehrfach 20—30% Eosinophile. Im Alter von 30 Jahren Schmerzen in beiden Gesäßhälften, so daß sie nicht mehr gehen konnte. Gleichzeitig starke Nachtschweiße und große Mattigkeit. Klinisch wurde ohne sicheren Röntgenbefund eine Kreuzbeintuberkulose angenommen und mit *Gerson*-Diät behandelt. An den Lungen war röntgenologisch kein Befund zu erheben. Im Alter von 33 Jahren, im Dezember 1934, traten plötzlich heftige Durchfälle mit Blut- und Schleimbeimengungen auf. *Gleichzeitig verschwanden schlagartig die Asthmaanfälle und Pat. konnte reichliche*

¹ Für die Überlassung der Krankengeschichte bin ich Herrn Geheimrat v. Bergmann zu Dank verpflichtet.

Mengen von Schleim aushusten. Erneut neben Schmerzen im ganzen Leib Kreuzbeinschmerzen, Nachtschweiße und starke Gewichtsabnahme bei gutem Appetit. Die Menses setzten seit Dezember 1934 aus.

Aufnahmefund am 11. 2. 35. Mittelgroße asthenische, stark abgemagerte Frau. Gewicht bei einer Größe von 164 cm 40,0 kg. Linsengroße Exantheme der Gesichtshaut. Brustkorb starr. Tiefe Schlüsselbeingruben. Lungengrenzen fast unverschieblich. Überall über den Lungen Schachtelton und verschärftes Atemgeräusch. Druckschmerz im Leib dem Verlauf des ganzen Colon entsprechend. Blutbild: Hb 71%, Erythrocy. 3 900 000, Leuko. 13 600, Stab. 4%, Segm. 66%, Lympho. 11%, Monoc. 1%, Eos. 18%. Blutsenkung 30 Min. W.a.R. neg.

Verlauf. Täglich traten weiterhin 5–6 blutig-schleimige Durchfälle auf. Die Röntgenuntersuchung ergab bei Rectaleinlauf eine flüchtige Füllung, schnelle Entleerung und ein teils geschwollenes, teils atrophisches Schleimhautrelief. Die Rektoskopie zeigte eine entzündete mit blutigem Schleim bedeckte Schleimhaut. Für die starken Kreuzschmerzen konnte bei einem normalen Röntgenbefund der Lendenwirbelsäule keine Ursache gefunden werden. Gemäß dem klinischen Bild

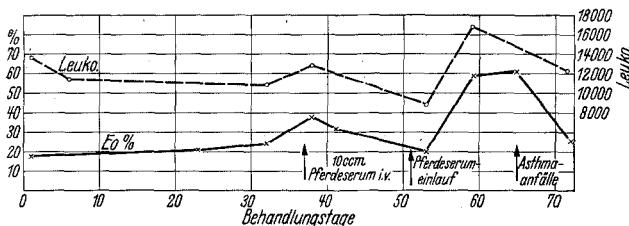


Abb. 1. Verlauf der Eosinophilen- und Leukozytenwerte in Abhängigkeit von der Serumshockbehandlung und dem Einsetzen der Asthmaanfälle.

einer Colitis ulcerosa wurde am 30. Behandlungstag eine Bluttransfusion von 300 ccm durchgeführt, welche einen kurz dauernden Fieberanstieg zur Folge hatte. Da keine Besserung eintrat, wurde die von Kalk angegebene Serumshockbehandlung in Anwendung gebracht, am 37. Behandlungstag 10 ccm Pferdeserum intravenös gespritzt und am 51. Tage zur Auslösung des Shocks ein Tropfeinlauf von 200 ccm Pferdeserum gegeben. Dabei trat ein erneuter Fieberanstieg auf, außerdem an beiden Unterschenkeln und Füßen ein purpuraähnlicher Hautausschlag, der sich langsam verlor. In den nächsten Tagen besserten sich die Beschwerden wesentlich, der Stuhl war teilweise wieder geformt und die Kreuzschmerzen ließen nach. Am 61. Behandlungstag plötzlich Temperaturanstieg für 2 Tage. Im Anschluß daran allmählich zunehmende Atemnot, stärker seit dem 65. Behandlungstag. Über der ganzen Lunge feuchte und trockne Rasselgeräusche. Seit dem 68. Behandlungstag typische schwere Asthmaanfälle. *Gleichzeitig lassen in ganz auffallender Weise die Durchfälle nach.* Auf der Krankenkurve finden sich mit Einsetzen der Asthmaanfälle nur 2–3, statt vorher 4–5 Stühle vermerkt. In den letzten Tagen bildet sich ein Status asthmaticus heraus und am 74. Behandlungstag tritt unter den Zeichen des Kreislaufversagens plötzlich der Tod ein. Die Temperatur lag außer den im Anschluß an die Bluttransfusion und den Serummeinlauf aufgetretenen und der den Asthmaanfällen vorausgehenden Fieberzacke unter oder um 37°. Der Puls bewegt sich auch bei normaler Temperatur anfangs um 120, später um 130 Schläge in der Minute, der Blutdruck um 120/85. Die nicht öfters durchgeführte Urinuntersuchung ergab keinen krankhaften Befund. Den zahlenmäßigen Verlauf der Gesamtleukozyten und der Eosinophilen in Abhängigkeit von der intravenösen und rectalen Pferdeserumgaben und dem Einsetzen der Asthmaanfälle zeigt die Kurve in Abb. 1.

Die Sektion konnte erst nach 32 Stunden vorgenommen werden, doch fanden sich die Organe gut erhalten. Die *pathologisch-anatomische Diagnose* (S.-Nr. 456/35) lautete:

Obliterierende Perikarditis mit mäßiger Dilatation und Hypertrophie des Herzens, schwerer chronischer Blutstauung und mäßigem chronischem Lungenemphysem bei chronischer Bronchitis (Asthma bronchiale) und fraglicher Peribronchitis. Chronisches Lungenödem; frischere beiderseitige fibrinöse Pleuritis und ältere Pleuraerwachsungen. Hämorrhagische Infarzierung des Coecums und eines Teils des Colon ascendens; sanguinolenter Erguß in der Bauchhöhle, mäßiger beiderseitiger Hydrothorax. Schlaffe geringe chronische Milzschwellung mit Perisplenitis. Geringe chronische Nephrose mit leichter Atrophie der Nieren. Starke Blutstauung der Leber mit leichter seröser chronischer Perihepatitis. Cholelithiasis bei Erweiterung der Gallenblase und des Ductus hepaticus. In beiden kleine facettierte Steine. Hyperplasie und Hämosiderose des Knochenmarks. Hypoplasie des Uterus. Rechtsseitiger Colloidknoten der Schilddrüse, doppelter linksseitiger Ureter.

An Einzelheiten aus dem *Befundbericht* sei das Folgende angeführt: Herzbeutel leicht lösbar mit dem Herzen verwachsen. Herz vergrößert (Gewicht 430 g), Herzkammern mäßig erweitert, enthalten wenig Leichengerinnel und reichlich flüssiges Blut. Alle Klappen des Herzens zart und frei von Auflagerungen. Kranzgefäße glatt und völlig fleckenlos, wie auch die großen Arterien im ganzen Körper. Lungen groß und verdichtet (Gewicht zusammen 1670 g), ihre Oberfläche ist teils mit lockeren weißlichen Belägen bedeckt, teils bestehen Verwachsungen zum Brustfell, besonders über der linken Spalte. In beiden Brustfellräumen ein seröser Erguß von je 150 ccm. Von den Schnittflächen der Lungen lässt sich reichlich blutiger Saft abstreifen. Der Luftgehalt ist überall vermindert. Die kleinen Bronchialäste springen deutlich vor und sind durch glasige Schleimpfötze verschlossen. Das Gewebe in ihrer Umgebung erscheint stärker verdichtet. Die Milz ist leicht vergrößert, schlaff, ihre Kapsel gerunzelt, die stellenweise fest anhaftende weiße Beläge zeigt. Schnittfläche auffallend hellgraurot, wenig Milzgewebe abstreifbar, zahlreiche große Lymphfollikel deutlich zu erkennen. Leber mittelgroß (1490 g), etwas fest. Kapsel matt, von zahlreichen kleinfleckigen, fest anhaftenden Belägen bedeckt, Schnittfläche braunrot, Läppchenzeichnung durch gelbliche Peripherie und rotes Zentrum deutlich ausgeprägt. Weites Klaffen der Gallenwege. Im Ductus hepaticus und Gallenblase zahlreiche bis erbsengroße gekantete Steine. Die Nieren lösen sich schwer aus ihrer Kapsel, sind etwas klein (Gewicht zusammen 230 g). Oberfläche fein gekörnt, Schnittfläche sehr blaß, grauröthlich, im verwaschenen Rindengebiet leicht gelblich. Mastdarm und Sigmoid eng zusammengezogen, fast frei von Kot, die dichten Schleimhautfalten von glasigem Schleim bedeckt. Nirgends finden sich Narben. Die Wand des Coecums — außer Wurmfortsatz und Bauhinscher Klappe — und des aufsteigenden Dickdarms bis zum oberen Drittel ist stark verdickt, starr und gleichmäßig dunkel blutigrot durchtränkt. Lichtung stark erweitert und prall mit braunrotem pastenartigen Brei gefüllt. Die nachträgliche genauere Freilegung der Blutgefäße ergibt eine trüb-weißliche starke Wandverdickung eines Astes der Vena ileocolica, 2 Querfinger vor dem Gekröseansatz beginnend, stellenweise mit Verschluß der Lichtung. Der begleitende Arterienast ist völlig unversehrt. Im Gekröse des Coecums mehrere verkalkte Drüsen. Dünndarm eng zusammengezogen, enthält wenig dünnflüssigen,

graugelblichen Speisebrei. An zahlreichen Stellen an der Außenseite des unteren Dünndarms derbe grauweißliche geschlängelte Verdickungen, die als Thrombosen der Chylusgefäße aufgefaßt wurden.

Mikroskopisch konnten Lunge in Ausschnitten aus beiden Unterlappen und rechtem Oberlappen, Herz, Leber, Milz, Knochenmark, Niere, Colon ascendens, Sigmoid und die Arteria und Vena ileocolica untersucht werden.

Lunge. Zunächst finden sich die Zeichen des schweren Asthmas in Gestalt einer starken Schwellung der Bronchialschleimhaut, von der vor allem die Becherzellen betroffen sind. Die zwischenliegenden Flimmerepithelien sind auf das Vielfache ihrer Länge auseinandergezogen und bestehen in ihrer Mitte oft nur aus einem dünnen Strang oder sind gänzlich auseinandergetrennt. Durch die gleichzeitige seitliche Ausdehnung hat sich die Schleimhaut in hohen Falten abgelöst und erfüllt so die Lichtung von Bronchien bis zu einem Durchmesser von 0,5 mm vollständig. Die größeren Bronchien zeigen in ihrer Lichtung wirbelartig angeordnete, im Inneren verdichtete Schleimpfröpfe, die *Curschmannschen* Spiralen entsprechen, zwischen deren Windungen sich streifenartig Ansammlungen von eosinophilen Leukocyten hinziehen. Die Bronchialmuskulatur läßt keine Verstärkung erkennen, ist aber an den Durchtrittsstellen der Gefäße und in den äußeren Schichten, wie auch das angrenzende Bindegewebe dicht von Eosinophilen und Histiozyten durchsetzt. Die Lungenbläschen sind deutlich erweitert.

Schwere Veränderungen finden sich an den Gefäßen der Lunge, unabhängig voneinander sowohl an Arterien wie an Venen von einem inneren Durchmesser von 15—250 μ . Soweit sich dies nach den Gewebsstücken aus beiden Unter- und dem rechten Oberlappen schließen läßt, ist das gesamte Lungengefäßsystem gleichmäßig davon betroffen. Es sind die typischen für Periarteritis nodosa beschriebenen Veränderungen, an den Arterien mit Nekrose der Media, an den größeren Gefäßen auf Teilstücke der Wandung beschränkt, mit Untergang der Elastica und starker zelliger Durchsetzung der Adventitia, hier fast ausschließlich durch Eosinophile, wie auch der Intima, die außerdem stark ödematos aufgelockert und von Fibrinmassen durchtränkt ist. Darüber hinaus findet sich in der Umgebung erkrankter größerer Arterien neben einer Erfüllung mit roten Blutkörperchen eine starke Fibrinabscheidung in den Alveolen, so daß sich die Lunge entsprechend der großen Zahl der erkrankten Arterien vorwiegend in den Unterlappen dicht von kleinen fibrinösen Herdpneumonien durchsetzt findet (Abb. 2). In diesen Bezirken, die 4—5 Alveolen tief die Erkrankungsherde der Arterien umlagern, ließen sich keine Mikroorganismen nachweisen, wie auch die an allen untersuchten Organen durchgeführten Färbungen nach *Fränkel* und z. T. nach *Ziehl* im Bereich der Gefäßveränderungen keine Bakterienbefunde ergaben. Außerdem sind im Lungengewebe größere und kleinere frische hämorrhagische Infarkte vorhanden, in deren Bereich die Lichtungen der Arterien dicht mit gut erhaltenen Erythrocyten vollgepropft sind.

In gleicher Zahl sind die Venen ergriffen, und zwar völlig unabhängig von den Arterienveränderungen, wie dies auch besonders eindringlich am Darm in Erscheinung tritt. Nekrosen finden sich nicht, vielmehr ist die Wand wabig aufgelockert. Daran schließt sich nach innen unter der abgehobenen Intima ein Netzwerk von Fibrin. Alle Lücken sind dicht mit Eosinophilen und roten Blutkörperchen erfüllt, denen damit der Weg in die Wände der Lungenbläschen und ihre Lichtung geöffnet ist. Dementsprechend sind die umliegenden Alveolen von Eosinophilen und roten Blutkörperchen dicht erfüllt. Außerdem enthalten sie reichlich abgelöste Alveolarepithelien. Dagegen ist in der Umgebung erkrankter Venen Fibrinbildung nur in ganz geringem Maße festzustellen. Die von den Gefäßveränderungen nicht betroffenen Alveolen sind gleichmäßig bis auf kleinere Gebiete im Oberlappen im Gefolge des Lungenödems dicht mit ausgefälltitem Plasma erfüllt.

An den sonst unveränderten großen Arterien und Venen bis zu einem Durchmesser von 1 mm fällt eine starke Verbreiterung und ödematöse Auflockerung der Adventitia und am äußeren Rande derselben eine dichte mantelartige Ansammlung von Eosinophilen und Histiocyten auf. Den gleichen Befund erhebt Metz bei hyperergischen Gefäßveränderungen an sensibilisierten Tieren, denen das gleiche Antigen (Serum, Streptokokken) erneut eingespritzt wurde. Schließlich finden sich in dem umgebenden Bindegewebe der größeren Bronchien rundliche rein bindegewebige Knötchen von der Größe der benachbarten Gefäße, welche offenbar

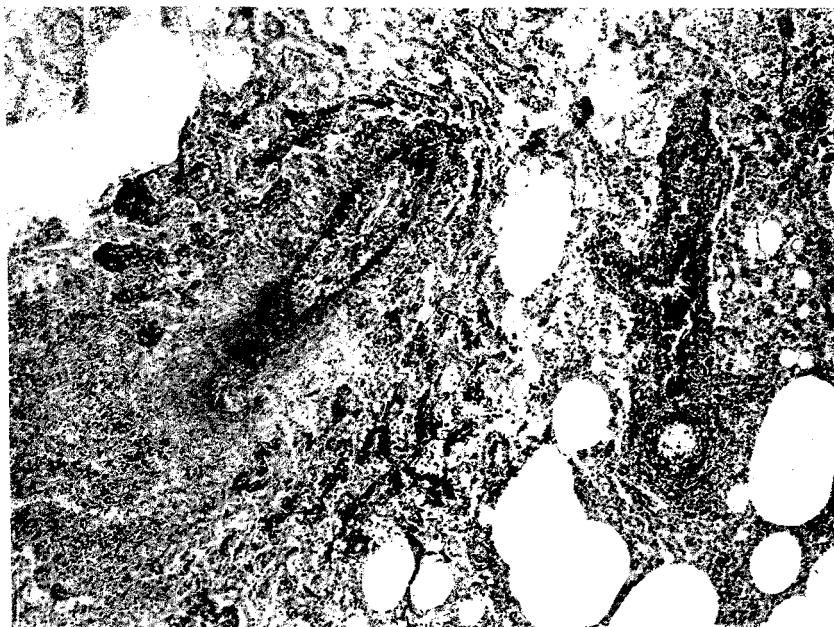


Abb. 2. Fibrinöse Herdpneumonie um einen periarteriellen Herd einer Lungenarterie. Benachbarte Vene unabhängig erkrankt. Die bei Azanfärbung roten Elemente erscheinen dunkel. Zeiss Photoplanar 20 mm. Vergrößerung 56fach.

narbige Restzustände lang zurückliegender periarterieller Gefäßherde darstellen, wie auch vereinzelte Narben im Lungengewebe.

Herzmuskel. Zahlreiche frische und ältere Veränderungen an kleinen Arterienästen, z. T. mit völliger schwieliger Vernarbung der unmittelbaren Umgebung und Ausbildung mehrerer kleiner Lichtungen in einem narbigen Füllgewebe. Dichte Ansammlungen von Eosinophilen um kleinste Venenäste im Muskelgewebe und unmittelbar unter dem Endokard, das an diesen Stellen polsterartig vorgebuchtet wird. Dichte Durchsetzung mit teils völlig vernarbten, teils noch stark vascularisierten Schwien, vereinzelt frischere Muskeluntergänge. Spärlich finden sich um nekrotische Massen im Inneren spindelartig angeordnete Zellansammlungen in den kleinen Bindegewebsssepten des Muskelgewebes, wo man nach dem Aufbau der Umgebung kleine Gefäße erwarten müßte. Die strahlig angeordneten großen Zellen besitzen einen dunklen dichten Protoplasmaleib und einen saftigen nicht selten gekerbten großen Kern, vereinzelt auch deren zwei, so daß das Bild weitgehend den Aschoffschen Knötchen gleicht.

Leber. Typischer frischerer periaorteritischer Herd an einer Arterie von $200\ \mu$ Durchmesser. Zahlreiche Restzustände von Gefäßwandentzündungen an den größeren Arterien mit Ausbildung mehrerer Lichtungen, die von neugebildeten dünnen Elasticaringen umsäumt und von Endothel ausgekleidet weitgehend funktionstüchtig erscheinen. Auch ganz frische Rezidive finden sich in derart rekanalisierten Arterien. Die kleineren *Glissonschen* Dreiecke zeigen sich zu einem großen Teil weitgehend verändert. Überall findet sich eine mehr oder weniger starke Durchsetzung mit Eosinophilen, teilweise mit saftigen runden Kernen, während die Kerne sonst, wie auch im ganzen Körper, eine übermäßig starke Segmentierung zeigen. Wesentlich seltener werden die *Glissonschen* Dreiecke von gleichmäßig abgerundeten Granulomen mit Verdrängung des angrenzenden Lebergewebes eingenommen. Diese bauen sich neben zahlreichen Eosinophilen aus lockeren Zellen mit saftigen großen Kernen auf, die im ganzen strahlig angeordnet sind. Im Inneren findet man, wenn auch erst nach Durchmusterung vieler Stufenschnitte, nekrotische Reste von Arterienwänden, denen große vielkernige Riesenzellen aufsitzen. Der Befund entspricht den der Mitteilung von *Meyer-Dörken* beigegebenen Abbildungen von Riesenzellgranulomen im Lebergewebe, deren Gefäßbeziehung jedoch verneint wird. Vereinzelt stößt man auf ganz frische Medianekrosen kleinerer Arterien mit dichtester Eosinophilendurchsetzung auch des angrenzenden, stark verkümmerten Lebergewebes. Hier, ganz offenbar im Anschluß an die Arterienerkrankung, ist die Wand des Pfortaderastes polsterartig bis unmittelbar unter die Intima von Eosinophilen durchsetzt und die Lichtung nahezu verschlossen. Auch die feineren Gallengänge sind stark geschädigt, ihre Lichtung ist verlegt, die Kerne der Epithelzellen sind pyknotisch. Bei Stufenschnitten erscheint zwar bald die unveränderte Arterie, während der Pfortaderast bis zu den kleinsten Verzweigungen weiterhin schwere Veränderungen zeigt, eosinophile Durchsetzung der stark durchfeuchteten und feinfaserig aufgelockerten Wand, Erfüllung der Lichtung mit reichlich Eosinophilen neben wenigen roten Blutkörperchen und vielfach Ausbildung mehrerer endothelbekleideter Kanäle innerhalb der von Eosinophilen und lockeren Zellen erfüllten Lichtung der erhaltenen elastischen Wandschicht. Am Lebergewebe ist nur eine kreislaufbedingte zentrale Stauung und peripherie Verfettung festzustellen.

Milz. Herdförmig, offenbar im Ausbreitungsgebiet eines größeren Gefäßes, sind die Zentralarterien der Follikel in strahlig aufgebaute Riesenzellgranulome verwandelt, deren Werden hier in Stufenschnitten klar erkennbar ist. Am Anfang steht die Nekrose der Media mit Fibrinbildung unter der abgehobenen Intima, oft auch an arteriolosklerotisch veränderten Gefäßen. Anschließend sammeln sich Eosinophile in der unmittelbaren Umgebung an und durchsetzen die Gefäßwand. Sie beginnen zu zerfallen, und indem vermehren sich die Reticulumzellen der Keimzentren und wachsen auf die zerfallenden Eosinophilen und die abgestorbenen Reste der Gefäßwand, insbesondere der elastischen Fasern zu. Sie bilden strahlig angeordnete, außerordentlich große Riesenzellen mit vielen Kernen, welche die abgestorbenen Massen, vor allem die noch kreisförmig angeordneten Reste der elastischen Fasern strahlig abrücken und in ihrem Leib verarbeiten. Bei Azan- und *Masson*-Färbung erscheint die abgestorbene Elastica bei fehlender Färbbarkeit nach *Weigert* kräftig gelblichrot. Am Ende ist sie völlig verschwunden und es bleibt ein Riesenzellgranulom, dessen Gefäßgebundenheit leicht übersehen werden kann.

Sonst findet sich in der Milz eine unter Ausbildung mehrerer kleiner von Endothel bekleideter Lichtungen und geringer Elasticaneubildung völlig verheilte Gefäßveränderung an einem größeren Arterienast. Die Venen sind außer geringer Durchsetzung ihrer Wand mit Eosinophilen unverändert.

Dickdarm. Die Hauptmasse der stark verdickten Wand besteht aus völlig ausgelaugten roten Blutkörperchen, welche die Faserelemente der Submucosa weit auseinanderdrängen. Entsprechend dem makroskopischen Befund, daß die Gefäß-

veränderung allein einen großen Ast der Vena ileocolica von einem lichten Durchmesser von 1,8 mm betroffen hatte und die zugehörige Arterie über eine lange Strecke völlig unverändert daneben herlief, sind bei den kleineren und kleinsten Ästen ganz überwiegend allein die Venen betroffen (Abb. 3). Die kleineren Venenäste zeigen die gleichen Veränderungen wie die Lungenvenen. Die Wand der größeren Venen bis hinauf zu dem Ast der Vena ileocolica ist mehr herdförmig betroffen und es haben sich in offenbar längerer Entwicklung — der Beginn der Darmerkrankung liegt 5 Monate zurück — große, die Lichtung einengende oder

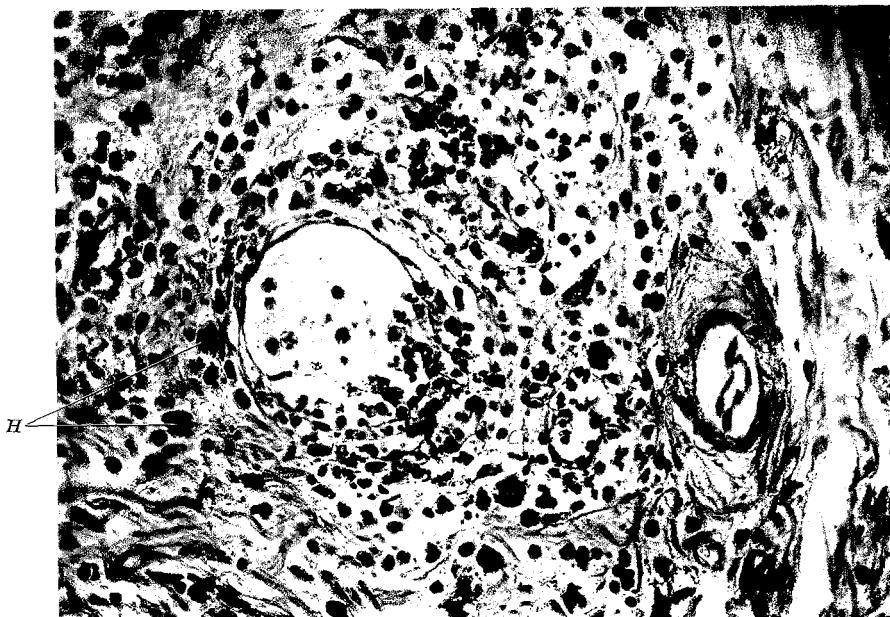


Abb. 3. Kleine Arterie und Vene der Dickdarmwand. Gekennzeichnet sind zwei der zahlreichen mit *Charcot-Leydenschen* Krystallen beladenen Histiocyten. *Masson*-Trichrom-Färbung. Zeiss Fluoritsystem 4,5 mm. Vergrößerung 330fach.

verschließende Riesenzellgranulome und ausgedehnte Nekrosen in der stark verdickten Wandung herausgebildet. Größere Arterienäste zeigen vereinzelt frischere, vor allem aber bereits ausgeheilte Veränderungen. Die Darmschleimhaut ist nirgends unterbrochen, doch ist sie vielfach bindegewebig verödet.

Ein überraschender Befund ergibt sich erst bei einem etwas genaueren Hinsehen. Verstreut über die ganze Submucosa, zu dichten Haufen um die älteren Herde an den großen Venen angeordnet finden sich große Zellen mit einem bei Azan- und *Masson*-Färbung dicht und ziemlich gleichmäßig dunkelrot gefärbten Leib (Abb. 3). Bei Immersionsbetrachtung erfüllen sie stellenweise gleichmäßig das ganze Gesichtsfeld. Es sind Histiocyten, die auf das dichteste mit sehr feinen *Charcot-Leydenschen* Krystallen erfüllt sind, die hier in ganz überraschenden Massen auftreten, im Gegensatz zu der Verbreitung in den anderen Organen. Am spärlichsten in der Lunge, dem Herzmuskel und den *Kupfferschen* Sternzellen, finden sie sich etwas häufiger in Histiocyten der *Glissionschen* Kapseln und ziemlich gleichmäßig über das Milzgewebe verteilt in den Reticulumzellen, hier auch in den Riesenzellen, die in den großen Darmvenen dicht von Krystallen durchsetzt sind.

Das *Knochenmark* besteht neben den Blutbildungsherden und Knochenmarkszellen ganz überwiegend aus Eosinophilen in allen Entwicklungsstufen. Bemerkenswert ist, daß entsprechend dem fehlenden Zerfall von Eosinophilen keine *Charcot-Leydenschen Krystalle* anzutreffen sind.

In der *Niere* zahlreiche kleinere für die Periarteriitis nodosa so typische anämische Infarkte mit Verödung von Glomeruli und Tubuli und Ausbildung rein eosinophiler Leukocytenzylinder, die bei fortschreitendem Zerfall reichlich von Krystallen durchsetzt sind. Die Glomeruli außerhalb der Infarktgebiete sind völlig unverändert, was bei der sonst so häufig gleichzeitig beobachteten Glomerulonephritis bemerkenswert erscheint. Entsprechend dem makroskopischen Befund sind die gewundenen Harnkanälchen gleichmäßig trüb geschwollen, ohne jede Verfettung. Außerdem ist eine geringfügige Arteriosklerose und als Arteriosklerose zu bezeichnende Veränderung der hilusnahen großen Arterien festzustellen, wo sich über herdförmigen Medianarben Intimapolster gebildet haben.

Auf Grund der mikroskopischen Befunde ist also die Diagnose einer ausgebreiteten Periarteriitis nodosa zu stellen. Mangels einer histologischen Prüfung läßt sich nur vermuten, daß, wie so häufig, auch die Nervengefäße mitbetroffen waren, womit für die klinisch ungeklärten Kreuzschmerzen ein hinreichender Grund gefunden wäre.

Versucht man eine *Altersbestimmung* der Gefäßveränderungen, so wären für die frischen Lungenherde mit großer Wahrscheinlichkeit als obere Grenze 14 Tage einzusetzen, da die Kranke seit vielen Monaten keinerlei Beschwerden von seiten der Lunge hatte. Diese traten erst plötzlich im Anschluß an eine Fieberzacke am 61. Behandlungstag auf. Die Veränderungen an den Darmgefäßen können bis zu 5 Monate alt sein, was den Nekroseherden in der Wand der großen Venen und den Abheilungszuständen an den Arterien durchaus entspricht. Die Entstehung der rein bindegewebigen dichten Narbenknötchen um die Bronchien kann sehr lange Zeit zurückliegen. Eindrucksvoll tritt damit die ausgesprochene Neigung der Periarteriitis nodosa zu schubweisem Verlauf über lange Zeit in Erscheinung, wie auch zum Wechsel zwischen verschiedenen Körperorten. Trotz der Beschreibung nach Organen ist außerdem die Ungebundenheit der Gefäßherde von den spezifischen Organgeweben zu betonen, die etwa in einer ganz frischen Arterienkrankung im Hilusfettgewebe der Niere in Erscheinung tritt.

Als Besonderheit des vorliegenden Krankheitsgeschehens tritt das wechselweise Auftreten der Gefäßerkrankung mit dem Asthma bronchiale als beherrschender Eindruck der klinischen Beobachtung hervor. Beinahe als Experiment zur Frage der allergisch-hyperergischen Gefäßerkrankung mutet die Serumshockbehandlung an, macht Zusammenhänge mit den Eosinophilen deutlich und weist auf deren Beziehungen zu den *Charcot-Leydenschen Krystallen* hin.

Zunächst sei kurz auf die hier so starke selbständige Venenerkrankung hingewiesen. Neben der Mitteilung von *Walter* ist verschiedentlich über Venenerkrankungen berichtet worden, wobei oft die Frage der Abhängigkeit von der Arterienerkrankung schwer zu entscheiden war. Über

selbständige Venenerkrankungen bei sonst der Periarteriitis zugehörigen Fällen berichten noch *Ophuels*, *Klinger* (2 Fälle), *Damble*, *Rössle* (2 Fälle) und *Meyer-Dörken*.

Wichtig besonders für das schwierige klinische Bild der Periarteriitis erscheinen die Lungenveränderungen, welche in zweifelsfreier Weise die Bildung fibrinöser Herdpneumonien in unmittelbarer Abhängigkeit von Gefäßherden zeigen. Übereinstimmende Befunde teilen mit *Mönckeberg*, *Krötz* nach dem von *Moses* genauer beschriebenen Fall, *Ophuels*, *Walter*, *Stengel*, *Klinger* in 2 Fällen und *Rössle*. Eine Bronchopneumonie oder lobäre Pneumonie bei periarteriitischer Erkrankung der Lungengefäße ohne Angabe einer unmittelbaren Gefäßbeziehung geben an *Maresch* (zit. nach *Stengel*), *Lamb* bei einem Astmatiker und *Damble*. Bronchopneumonien oft von hämorrhagischem Charakter bei Periarteriitis anderer Organe teilen außer den bei *Stengel* zusammengestellten 10 Fällen *Bauke* und *Kalbfleisch* und in besonders eindrucksvoller Weise *Meyer-Dörken* mit, bei dessen Fall im übrigen gleichzeitig ein Erythema exudativum multiforme auftrat und sich im Sputum sehr reichlich Eosinophile fanden.

Oft war man geneigt, die Lungenerkrankung als terminal und von den Gefäßveränderungen unabhängig aufzufassen. Demgegenüber sei als Beispiel auf die genauen klinischen Angaben von *Mönckeberg* hingewiesen, der 4 Tage vor dem Tode eine durch Periarteriitis bedingte plötzliche Schwellung von Hoden und Nebenhoden angibt, mit der gleichzeitig über beiden Lungen eine Dämpfung mit Bronchialatmen sich zu entwickeln begann, die erst 1 Tag vor dem Tode die ganze linke Seite ergriff und in sicherem Zusammenhang mit Gefäßveränderungen stand. Danach erscheint es nötig, das an sich schon so vielgestaltige klinische Bild der Periarteriitis nodosa dadurch zu erweitern, daß man die nicht zu seltenen Lungenveränderungen in Gestalt von meist herdförmigen, z. T. hämorrhagischen Lungenentzündungen einreihet, die teilweise sehr schleppend verlaufen, so daß im Zusammenhang mit den Allgemeinerscheinungen das Bild einer tuberkulösen Lungenerkrankung entsteht.

Ein Zusammentreffen von Asthma bronchiale mit Periarteriitis nodosa ist nur von *Lamb* und *Otani* berichtet. Hinzufügen möchte man beinahe als vermutliche Vorstufe einen Fall von *Ophuels*, wo sich neben ausgedehnten periarteriitischen Veränderungen der Lungenarterien und Venen mit zugehöriger eosinophiler fibrinöser Herdpneumonie und starker Gewebseosinophilie eine dichte Eosinophilendurchsetzung der Wand der kleinen Bronchien „wie beim Asthma“ fand.

Will man trotz der kleinen Zahl der Fälle einen inneren Zusammenhang annehmen, so läßt sich zunächst durch die Eosinophilie eine wenn auch schmale Brücke schlagen. Eosinophilie, dem Asthma durchaus zugeordnet, findet sich bei der Periarteriitis nodosa immerhin so häufig, daß

ein nur zufälliges Zusammentreffen nicht wahrscheinlich erscheint. Auf folgende Fälle sei hingewiesen:

<i>Lamb</i> bei Asthmatischer . . .	51 % Eo., 20 000 Leuko.
<i>Otani</i> bei Asthmatischer . . .	38 % Eo., 20 000 Leuko.
<i>Meyer-Dörken</i>	77 % Eo.
<i>Lewis</i>	30 % Eo., 17 600 Leuko.
<i>Klinger</i>	12 % Eo., 19 000 Leuko.
<i>Laux</i>	11 % Eo., 18 600 Leuko.
<i>Beitzke</i>	10 % Eo., 22 600 Leuko.
<i>v. Spindler</i>	5 % Eo., 13 800 Leuko.
<i>Rössle</i>	5,5 % Eo., 9 230 Leuko.

(bei starker Gewebseosinophilie)

Bluteosinophilie geben noch an *Wohlfwill*, *Günther* und *Erlandsson*. Über eine Gewebseosinophilie im Bereich der peripheriitischen Herde bei normalem Blutbefund berichten *Ophuels*, *Pickert-Mencke*, *Harbitz*, *Cooke*, *Gohrbandt* und *Lindberg*, außerdem *Metz* bei experimentell erzeugten hyperergischen Gefäßveränderungen.

Verfolgt man in dem mitgeteilten Fall den Verlauf der Eosinophilen im Blut, ergeben sich enge Beziehungen zu der Serumshockbehandlung. Auf die sensibilisierende intravenöse Seruminkjection folgt unter entsprechender Vermehrung der Gesamtleukocyten ein deutlicher Anstieg. Nach der Shockauslösung scheint zunächst der Eosinophilenwert zu sinken, um nach wenigen Tagen ungewöhnlich hohe Werte zu erreichen, einmal im Verhältnis zu den anderen Leukocytenformen, vor allem aber rein mengenmäßig, steigt doch die Gesamtleukocytanzahl bei 59% Eosinophilen auf 16 800. Dem Anstieg folgt ein sturzartiges Absinken wenige Tage vor dem Tode, welches möglicherweise mit dem typischen Abfall während der Asthmaanfälle zu erklären ist. Zu folgern wäre aus diesen Tatsachen, daß die Serumshockbehandlung einen in besonderer Weise empfindlichen Organismus getroffen hat — denn bei der an zahlreichen Fällen durchgeföhrten Behandlung mit anaphylaktischem Shock nach *Kalk* ist ein derartiges Verhalten nicht beobachtet — und zwar bei einer in voller Entfaltung stehenden peripheriitischen Erkrankung, während das Asthma bronchiale seit 4 Monaten in keiner Weise klinisch in Erscheinung trat. Weiterhin kann die starke Eosinophilienbewegung eine Erklärung für das Auftreten so ungewöhnlich großer Massen von *Charcot-Leydenschen* Krystallen im Gewebe geben. Sturzartig zerfallen in wenigen Tagen eine große Zahl von Eosinophilen und mit dem Auftreten entsprechender Zerfallsstoffe erscheint die Ursache für die Entstehung der Krystalle gegeben. Bei der überwiegenden Krystallbildung im Dickdarm ist aber noch an eine mögliche örtliche Einwirkung des Serumtransports, besonders aber an den Einfluß der Shockbehandlung auf die ausgedehnten peripheriitischen Herde des Dickdarms zu denken.

Völlig geklärt ist die Natur der *Charcot-Leydenschen* Krystalle bisher nicht. Gegen ihre Zusammensetzung aus Sperminphosphat spricht das von *Bogen* festgestellte verschiedene optische Verhalten der Krystalle. Mit der Übereinstimmung der *Charcot-Leydenschen* Krystalle in ihren optischen Eigenschaften mit denen des sekundären Calciumphosphats nach *Storm van Leuwen* ist die Frage nicht entschieden. Sicher ist jedoch, daß fast überall da, wo große Mengen von Eosinophilen auftreten und zum Zerfall kommen, *Charcot-Leydensche Krystalle* zu finden sein können, sei es in einem eigenartigen eosinophilen Granulom um Knochensester, von dem *Taratynow* berichtet oder nach *Lewy* (zit. nach *Taratynow*) bei Eosinophilie um Carcinome und Nasenrachenpolypen, oder bei den nicht zu seltenen, rein eosinophilen Myokarditiden, von denen sich bei *Wätjen* 4 Fälle zusammengestellt finden, schließlich auch bei einer eosinophilen Leukämie, deren Material aus der Sammlung von Prof. *Rössle* (Basler Fall) zur Verfügung stand. Dabei kann angemerkt werden, daß dieser Fall in einer Arbeit von *Henschen* ausführlich beschrieben ist. Mit Hilfe der besonders geeigneten *Masson*-Färbung konnten nachträglich auch hier die Krystalle nachgewiesen werden, wie man überhaupt annehmen darf, daß sie aus mangelhafter Methodik vielfach unerkannt bleiben.

Als Besonderheit des hier mitgeteilten Falles ist zu betonen, daß die Krystalle außerordentlich klein waren, so daß sie oft nur mit Hilfe der Immersion erkannt werden konnten, und daß sie fast ausschließlich innerhalb der Zellen lagen, so daß auch nach der Art ihrer Lagerung die sonst meist erst nach dem Tode bei Abkühlung zu beobachtende Auskrystallisierung hier nicht anzunehmen ist.

Konnte die Eosinophilie nur eine schwache Verbindung von der Periarteriitis zum Asthma herstellen, scheint das hier im klinischen Verlauf so eindrucksvoll in Erscheinung getretene wechselweise Auftreten beider Krankheiten klar für einen inneren Zusammenhang zu sprechen. Dieser einzelnen klinischen Beobachtung ist nichts hinzuzufügen. Immerhin kann auf einen weiteren, recht ähnlich gelagerten Fall hingewiesen werden.

Lamb berichtet von einem 26jährigen Mann, der seit 2 Jahren an einem Asthma bronchiale litt. Mit dem plötzlichen Auftreten einer knotigen Schwellung über einem Handgelenk trat ein purpuraähnliches Exanthem auf, das über mehrere Wochen eine Nacht um die andere an verschiedenen Körpergegenden erneut aufflackerte, teilweise mit Schwellung und Schmerzen in verschiedenen Gelenken, während in den zwischenliegenden Nächten typische Anfälle des Asthma bronchiale auftraten. Bei der Sektion fanden sich periarteriitische Veränderungen an Lungenarterien und Venen mit einer eosinophilen, hämorrhagischen Bronchopneumonie, weitere Gefäßveränderungen, soweit untersucht, an Kranzgefäßen, Darm, Niere und Pankreas.

Zusammenfassung.

Es wird über einen Fall einer Erkrankung nach Art der Periarteriitis nodosa berichtet, die im klinischen Verlauf wechselweise mit einem Asthma bronchiale in Erscheinung trat und damit geeignet erscheint, auf eine beiden gemeinsame allergisch-hyperergische Reaktionslage hinzuweisen. Im gleichen Sinne wird die bei Periarteriitis nodosa häufiger

beobachtete Eosinophilie herangezogen. Weiter ergibt sich Gelegenheit, auf die selbständige Venenerkrankung bei Periarteriitis nodosa und die klinische Bedeutung der periarteriitisch bedingten Herdpneumonien hinzuweisen.

Schrifttum.

Nachweise bis 1926 bei *Gruber*: Zbl. Herzkrkh. 18, 145 (1926).
Bauke u. Kalbfleisch: Frankf. Z. Path. 47, 340 (1934). — *Bogen*: Virchows Arch. 286, 690 (1932). — *Damblé*: Beitr. path. Anat. 85, 619 (1930). — *Erlandsson*: Acta psychiatr. (Københ.) 6, 369 (1931). — *Gohrbandt*: Virchows Arch. 263, 246 (1927). — *Henschen*: Dtsch. Z. Chir. 243, 1 (1934). — *Kalk*: Z. klin. Med. 118, H. 5 (1931). — *Klinger*: Frankf. Z. Path. 42, 455 (1931). — *Lindberg*: Acta med. scand. 77, 455 (1931). — *Metz*: Beitr. path. Anat. 88, 17 (1932). — *Meyer-Dörken*: Virchows Arch. 292, 374 (1934). — *Rössle*: Virchows Arch. 288, 780 (1933). — *Stengel*: Arch. klin. Med. 167, 1 (1930). — *Taratynow*: Frankf. Z. Path. 15, 284 (1914). — *Wätjen*: Verh. path. Ges. 18. Tagg 223 (1921).
