

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel
[Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann].)

Zur Frage der Besnier-Boeckschen Krankheit und der Periarteriitis nodosa.

Von

Hans Rudolf Staehelin.

Mit 10 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 3. März 1942.)

Im folgenden soll ein Fall beschrieben werden, der nach dem heutigen Stande der Forschung schwer klassifiziert werden kann. Klinisch unter dem Bilde einer rasch verlaufenden Tuberkulose einhergehend, zeigt pathologisch-anatomisch der Krankheitsprozeß Gewebs- und Zellreaktionen, die teils den Veränderungen bei der Besnier-Boeckschen Krankheit entsprechen, teils mit den unter der Bezeichnung Periarteriitis nodosa beschriebenen Befunden einhergehen. Ist die Gruppe der Sarkoide vom Standpunkt des Dermatologen heute ein relativ abgegrenztes Gebiet, so bestehen im Bereich der Beteiligung unserer Organe noch weitgehende Lücken in der Kenntnis der pathologischen Vorgänge, die dem vielfach gutartigen Verlauf zugrunde liegen. Insbesondere ist wenig bekannt über die Reaktionsformen des Gewebes beim Hinzutreten anderer stürmischer Prozesse, die *a priori* einen nicht unerheblichen Einfluß auf den Ablauf auch eines konstanten histologischen Geschehens haben dürften. Es soll versucht werden, durch Vergleich mit Bekanntem Einblick in den vorliegenden Prozeß zu gewinnen.

Krankengeschichte.

Die Krankengeschichten wurden uns freundlicherweise zur Verfügung gestellt von den Herren Prof. Lüscher (Otolaryngologische Klinik) und Prof. R. Staehelin (Medizinische Klinik).

Familienanamnese: Beide Eltern sind gesund, ebenso 3 jüngere Geschwister. In der Familie keine Tuberkulose. Die meisten Mitglieder erreichen ein hohes Alter.

Persönliche Anamnese: M. K., geboren 1920, stammt aus einer Bauernfamilie. Als Kind Masern, Varicellen, häufig Ohrenschmerzen. Die Patientin war gesundheitlich stets etwas labil, besonders litt sie leicht an Erkältung. Seit 1937 arbeitet sie als Büralistin. Im gleichen Jahre rät ihr ein Halsspezialist zur Entfernung der Gaumenseptummandeln. 1938 Hals- und Schluckschmerzen sowie Atembeschwerden. Der Arzt habe damals mittels Röntgendifurchleuchtung eine Lungenerkrankung ausgeschlossen und eine Erkrankung des Herzens festgestellt. Kurz darauf Gelenkrheumatismus; ein anderer Arzt diagnostizierte eine Herzklappenentzündung. Daraufhin Bindegautenzündung rechts. Im Juli 1940 Erkältung anlässlich einer Wanderung. Verstopfung der Nase ohne Ausfluß, Schlaflosigkeit, wechselnde Beschwerden in Armen und Beinen. Seither habe sich Patientin nie mehr ganz wohl gefühlt. Kein Husten. Kurz vor Weihnachten starker Schnupfen, Ausfluß aus der

Nase, Nasenbluten. Bald bessern sich die Erscheinungen, der Katarrh bleibt jedoch bestehen. 1 Monat später Kopf-, Hals- und Schluckschmerzen. Subfebrile Temperaturen, Schmerzen in Knie-, Ellbogen- und Handgelenken. Waden gespannt. Patientin muß mit der bis jetzt ununterbrochen verrichteten Arbeit aussetzen. Nach einigen Tagen Blicklähmung rechts, Störung des Visus, Schmerzen. Darauf Ptosis und Schwellung des Lids.

Auszug aus der *Krankengeschichte der otologischen Klinik: Befund am 11. 2. 41:* Leicht skrofulöser Habitus, guter E.Z., Pat. macht keinen schwerkranken Eindruck. Ptosis des rechten Augenlides, leichte Protrusio bulbi ohne Chemosis. Oculomotoriuslähmung rechts. Leichte Druckdolenz des rechten N. supraorbitalis, sonst kein neurologischer Befund. Trommelfell beidseits getrübt. Rechtes Nasenlumen mit eitrig-blutigen Krusten völlig ausgefüllt. Nach Entfernung derselben erscheint die Schleimhaut am Septum höckerig, ebenso im Gebiet des vorderen Endes der unteren Muschel. Das Gewebe blutet leicht. Links identischer Befund. *Diagnose: Lupus nasi.* Tonsillen zerklüftet, trübes Sekret.

Ophthalmologischer Befund (Prof. Knapp). Zentrales Skotom, Visus rechts: Fingerzählen. Neuritis retrobulbaris.

13. 2. *Blutbild:* Hgb. 78%, Erythrocy. 4,3 Mill., Leukocyten 11.400, Segmentkern. 70, Stabkern. 8, Eosinophile 2,6, Basophile 3, Lymphoc. 12,0, Monoc. 7%. Wassermann, Citochol negativ.

17. 2. Visus hat abgenommen, nur noch Lichtschatten zu unterscheiden. Protrusio bulbi rechts 2 mm.

Röntgenbild: Diffuse kleinfleckige Verschattung.

Auszug aus der *Krankengeschichte der Medizinischen Klinik:*

17. 2. Rechte Pupille weiter als linke. Pupillenreaktionen rechts: auf Licht schwach, auf Konvergenz schwach; links: normal. Drüsen nicht palpabel, indolent. Rohe Kraft der Extremitäten auffallend gering. Druckempfindlichkeit im Verlauf der Armnerven beiderseits. *Lasègue* beiderseits schwach +. Gelenke o. B. Bewegung fast aller Gelenke leicht schmerhaft. Herz, Lungen o. B. Alle Reflexe vorhanden, aber sehr schwer auslösbar.

Lumbalpunktion: Normal. 19. 2. *Urin:* Eiweiß +, Diazo-, Urobilin- und Urobilinogen ++, mikroskopisch: vereinzelte granulierte Zylinder und Erythrocyten. 17. 2. Nachdem die Temperatur bisher immer subfebril war, steigt sie über 38°. 22. 2. *Blutbild:* Leukoc. 16.700, Segmentkern. 52, Stabkern. 28,7, Eosinophile 6,3, Lymphoc. 7,7, Plasmaz. 0,7, Monoc. 4,7%. 24. 2. Stechen links am Rücken beim Husten. Kein pathologischer Lungenbefund.

Röntgenaufnahme: Feinfleckige Verschattung beider Unterfelder und des rechten Mittelfeldes. Linker Hilus unscharf begrenzt.

Otológische Untersuchung (Prof. Oppikofer): Ausgedehnte Knötchen an der Rachenschleimhaut. Diffuser weißer Belag auf der rechten Tonsille. Im subglottischen Raum diffuser weißer Belag. Starker Stridor. Schmerzen vordere linke Axillarlinie. Deutliches Reiben. Lunge im übrigen o. B. 26. 2. Sputum eitrig, hämorrhagisch. Im Austrich keine säurefesten Stäbchen nachweisbar. In den letzten 3 Tagen Durchfall. Temperatur stets über 38°. Tod nach kurzer Somnolenz.

Die 5 Stunden nach dem Tode ausgeführte Obduktion ergibt (Obduzent Dr. S. Scheidegger):

Protokoll (im Auszug): Weibliche Leiche, 54,2 kg schwer, 163 cm lang. Ebenmäßiger Körperbau. Zahnfleisch etwas höckerig, zeigt feine Blutungen. Leber handbreit unterhalb, Milz 3 Querfinger oberhalb des Rippenbogens. Lungen in der Medianlinie 1 Querfinger weit auseinander. Pleura spiegelnd, hier und da undeutliche weiße Knötchen. Von Thymus nur wenige kleine Reste erhalten. Im Herbeutel wenige Kubikzentimeter klarer gelblicher Flüssigkeit. Herzklappen schlüssig.

Linke Lunge (Abb. I). Schwer im Verhältnis zur Größe (690 g). Oberlappen in den Randabschnitten gebläht. Fingereindrücke gleichen sich hier nur langsam aus. Unter der Pleura stellenweise hirsekorngroße Knötchen. Im Oberlappen ist die Pleura matt. Lungengewebe saftreich, gelbbraunrot, mit dem Messer lässt sich eine schaumige Flüssigkeit abstreifen. An einzelnen Stellen ist das Lungengewebe leicht



Abb. 1. Lunge. Schnittfläche des fixierten Präparates. Etwas grobknotige, diffuse Granulombildung mit beginnender Konfluation der Knötchen, besonders in den Randabschnitten, bei Pfeil Granulationsbildungen in Gefäßen.

körnig beschaffen, fest, luftleer. Unterlappen dunkel, mit dichtstehenden Knötchen von Stecknadelkopf- bis Hirsekorngröße. Das erhaltene Lungengewebe ist sehr feucht, blutreich und vermindert lufthaltig. Paravertebral leichte Durchsetzung mit Knötchen.

Rechte Lunge mittelgroß, schwer (760 g), Randabschnitte des Ober- und Mittellappens stark gebläht. Pleura fast überall spiegelnd, hier und da fein gerötet. Ober-

lappen auf Schnitt saftreich, es fließt viel schaumige Flüssigkeit ab. Gewebe stark bluthaltig. Es finden sich über stecknadelkopf- bis miliumgroße Knötchen, teils miteinander zusammenfließend, pleurawärts etwas dichter als paravertebral. Unterlappen feucht, blut- und saftreich. Gewebe dicht von Knötchen durchsetzt. Teilweise miteinander konfluierende, luftleere Bezirke von leicht körniger Beschaffenheit. Paravertebral sind die Knötchen sehr dicht gelagert. Die Lungengefäße sind zart. In den mittleren Gefäßen bisweilen wandständige Knötchen. Die Bronchien zeigen eine starke Ulceration der Mucosa, sie sind gelblich gefärbt und stark mit zähnen, gelblichen, schmierigen Massen angefüllt. Lymphdrüsen im Hilus weich, aufgequollen, stellenweise etwas weißgelblich verfärbt.

Milz vergrößert (330 g), harte Konsistenz. Man kann überall in der Kapsel kleine Knötchen erkennen, zum Teil finden sich auch gelbliche Flecken. Auf Schnitt ist die Zeichnung außergewöhnlich gut zu erkennen. Es finden sich weiße Stränge und überall außerordentlich dicht stehende Knötchen neben den Follikeln.

Leber vergrößert (2040 g). Konsistenz locker, Kapsel zart, hier und da kann man gelbliche Knötchen feststellen, besonders auf der Unterseite. Läppchenbau grob, etwas unregelmäßig.

Nieren groß (zusammen 450 g), weich, sehr feucht. Links ist das Parenchym auf Schnitt sehr reichlich von teilweise konfluierenden Knötchen durchsetzt. Mark-Rindengrenze ziemlich deutlich, Rinde breit. Die Oberfläche der rechten Niere ist bunt. Es finden sich Knötchen, daneben Blutungen. Im Inneren kann man hier und da Erweichungsherde feststellen. Nierenbecken zart.

Rectum: Schleimhaut blaß, vereinzelt feine Knötchen und Ulcerationen. *Magen-Darmkanal*: Im Colon descendens haftet der Mucosa ein gallig gefärbter Kot fest an. Überall kann man in der Schleimhaut ganz kleine Knötchen nachweisen. Magenschleimhaut fein gerötet. In der Mucosa eigenartige Knötchen mit gelblichem Inhalt, die im Zentrum oft etwas ulceriert sind.

Uterusmucosa aufgequollen, durchblutet. Ovarien beiderseits groß, weich auf Schnitt feucht. An der Oberfläche einzelne kleine Cysten mit klarer Flüssigkeit sowie einzelne gelbe Knötchen.

Halsorgane: Zunge groß, im vorderen Teil mit bräunlichen Membranen bedeckt, die sich schlecht abstreifen lassen. Tonsillen stark zerklüftet und schmierig belegt. Auf Schnitt ist das Gewebe bräunlich, trüb. In der Trachea übelriechender, gelblich-schmieriger Belag. Darunter außerordentlich starke Ulcerationen. Man kann stellenweise Knötchen nachweisen. Auch die Innenseite der Epiglottis zeigt zum Teil Ulcerationen und feine Blutungen. Auch im Bereich des Sinus piriformis einzelne Knötchen. Lymphdrüsen der Bifurcation weich, aufgequollen, gelblichweiß. Schilddrüse groß (170 g), feucht, gelblichweiß, mit einzelnen feinen Knoten.

Schädel: Dura des Schädeldachs durchwegs verdickt, mit Knötchen von wechselnder Größe. Diese konfluieren zum Teil miteinander. Überall da, wo die Knötchen gehäuft sind, ist ein ausgesprochener Gefäßpannus vorhanden. Die Veränderung hat hauptsächlich die vordere Schädelgrube befallen, die Dura ist an der mittleren und hinteren Grube zart. Die Fasciculi optici sind umgeben von schmierigen, gelblichen Massen. Der Nervus olfactory haftet der Lamina cribrosa besonders auf der rechten Seite fest an. Gehirn relativ schwer (1270 g). An der Konvexität sind die Gefäße der weichen Hirnhaut stark blutüberfüllt. Allgemeine Anämie, nirgends Knötchenbildung.

Lymphdrüsen nirgends vergrößert.

Histologische Untersuchung.

Lunge: Geringfügige fibrinöse Pleuritis ohne starke entzündliche Reaktion. Im Parenchym Ödem, Desquamativpneumonie, umschriebene leichte Entzündung

und multiple, nicht sehr scharf abgegrenzte Granulome. Es finden sich hier epitheloide Zellen und Riesenzellen, die teilweise dem *Langhansschen* Typus entsprechen (Abb. 2). Dann sind in solchen Herden Leukocyten vorhanden sowie Plasmazellen und Lymphocyten. Der Aufbau der Granulome ist weniger geordnet als der eines Tuberkels. Zudem ist auffallend, daß stellenweise reichlich polynucleäre und auch eosinophile Leukocyten eingestreut sind und daß ein vermehrter Kernzerfall stattfindet, besonders im Bereich der Bronchien, welche häufig von Granulationen umgeben sind und starke Desquamation der Epithelien bei Exsudatbildung im Lumen aufweisen. Bemerkenswert ist weiterhin eine stärkere Fibrinabscheidung sowie besonders eine Vorliebe der Herde, sich in Gefäßnähe auszubilden. Einzelne Knötchen sind unmittelbar an die Gefäße gebunden und bedingen an der Gefäßwand

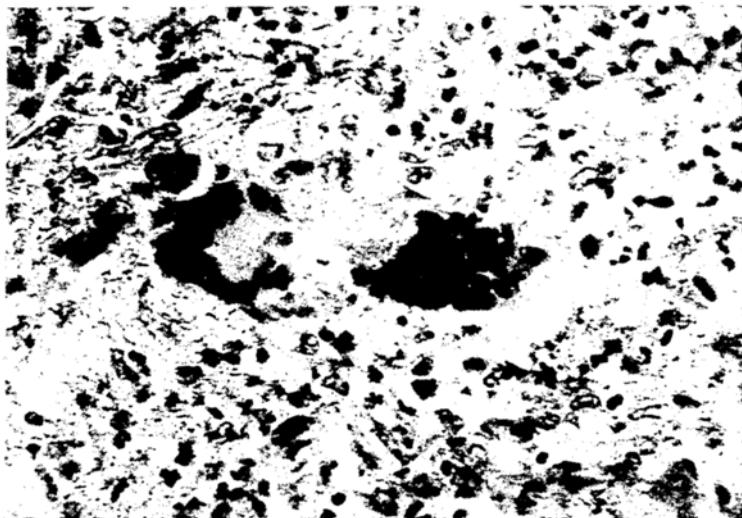


Abb. 2. Lunge. Epithelioidzelliges Granulom mit Riesenzellbildung. Häm.-Eosin 1 : 380.

Nekrosen und entzündliche Erscheinungen vom Typus der Periarteriitis nodosa. Bei einem kleineren Gefäß ergibt sich von innen nach außen folgendes Bild (Abb. 3): die Intima ist stellenweise abgeschilfert; da wo sie noch vorhanden ist, scheinen die Endothelien intakt. Sie wird von einer zellig infiltrierten, nach *van Gieson* gelblich gefärbten Masse abgehoben, wobei das Lumen bisweilen beträchtlich eingeengt wird. Die zelligen Elemente, meist Rundzellen, finden sich auch in der Media; diese ist gequollen, bisweilen in eine homogene mit Eosin rot färbbare Substanz umgewandelt. Gegen die Adventitia zu findet sich oft eine besonders dichte, ring- und halbmondförmige Rundzelleninfiltration, die dann nach außen in ein gegen die Umgebung unscharf abgegrenztes, perivaskuläres Granulom von der oben beschriebenen Beschaffenheit übergeht. Bei den Venen sind die Veränderungen noch ausgesprochener. Die Elasticafärbung zeigt starke Aufsplitterung der elastischen Fasern, welche stellenweise vollständig untergegangen sind. Eine mittlere längsgeschnittene Arterie von etwa 2 mm Durchmesser zeigt in ihrem ganzen Verlauf eine Einscheidung durch Granulationen, die in die Media etwas eindringen, aber nirgends bis zur Intima gelangen. Fremdkörper finden sich in den Riesenzellen nirgends. Bei der Silberimprägnation nach *Gömöry* erweisen sich die Retikulumfasern im Bereich der Granulationen als in Unordnung gebracht, die kollagenen Fasern im Bereich der Gefäße sind rarefiziert. Eisenfärbung: leichte Hämosiderose.

Niere: Sie zeigt wiederum neben einer starken interstitiellen Entzündung Knötchenbildung, besonders in der Rinde, von meist unscharfer Begrenzung. Manch-

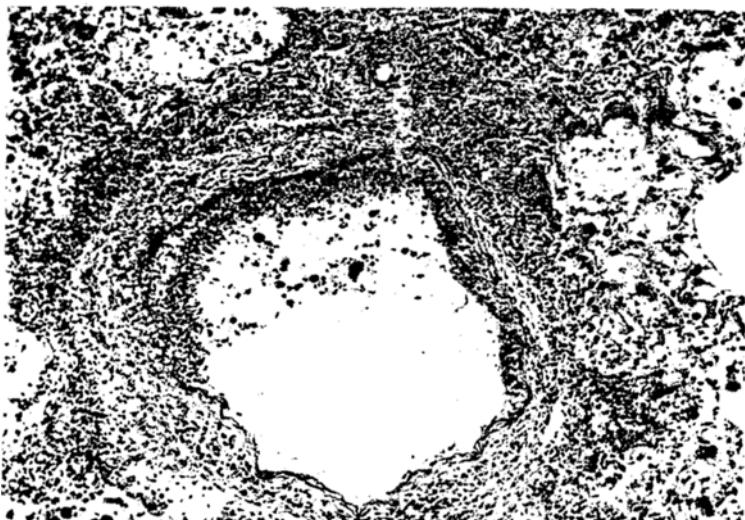


Abb. 3. Lunge. Kleinere Lungenvene mit starker Wandentzündung und Granulationen im Bereich der Intima. Häm.-Eosin 1 : 85.

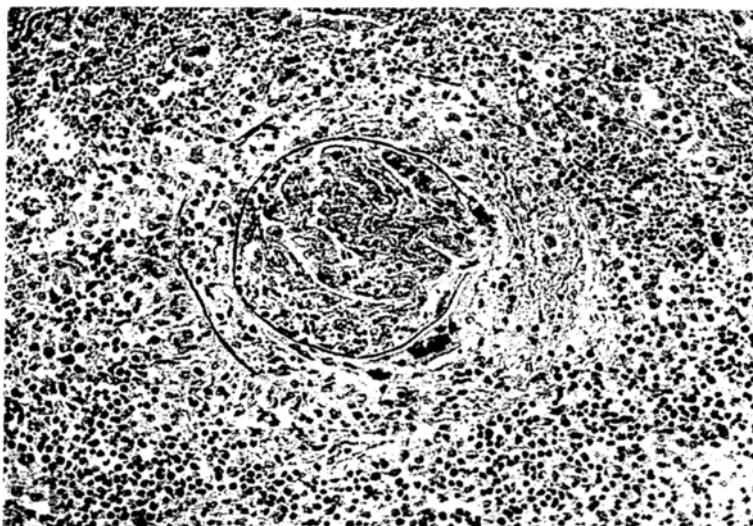


Abb. 4. Niere. Glomerulus mit frischen Schlingennekrosen, umschriebenen Kapselwucherungen und vermehrter zelliger Infiltration. Epitheloidzellige Granulationen außerhalb der Kapsel. van Gieson 1 : 165.

mal weisen die Granulome zentrale Nekrosen auf. Die Granulationen, in denen sich neben Epitheloidzellen Riesenzenlen von bisweilen plattgedrücktem Aussehen

sowie auffallend reichlich Eosinophile finden, sind auch hier oft gefäßabhängig. Sehr stark geschädigt sind die Glomeruli, die öfters frische Nekrosen erkennen lassen. Einzelne sind bereits in völligem Untergang begriffen, andere zeigen nur Schlingennekrosen, die auf einzelne Teile, manchmal auch auf das Vas afferens, beschränkt sind und sich mit Eosin rot, nach *van Gieson* gelblich färben. Seltener kann man auch Wucherungen der *Boermanschen* Kapsel feststellen (Abb. 4). Im Gebiet der Harnkanälchen, deren Epithelien sich schlecht färben, sind mehrfach ausgedehnte Blutungen zu sehen. Große Gebiete der Kanälchen sind mit Erythrocyten ausgefüllt, andere mit hyalinen Zylindern. Die Elastica der Gefäße ist auch hier aufgesplittet, die Gefäße sind zum Teil zellig durchsetzt, die Venen stärker als die Arterien.



Abb. 5. Milz. Periarteritis-nodosaartige Infiltration einer Arterie mit starken Wandverquellungen bei teils noch erhaltener Intima. Stärkste Zellinfiltration im Bereich der äußeren Wandschichten. Häm.-Eosin 1 : 85.

Milz: Die Struktur ist undeutlich, starke Pulpahyperplasie. Auffallend ist wiederum die starke Gefäßabhängigkeit der Knötchen, wobei Bilder wie bei einer Periarteriitis nodosa entstehen. Es finden sich auch Nekrosen mit Kernuntergang und ausgedehnten Fibrinablagerungen sowie Hämorrhagien. In der weißen Pula tritt um die Gefäße bisweilen ein hellerer Hof hervor, der sich als Granulationsgewebe von dem bei den Lungenveränderungen beschriebenen Bau erweist. In ihm findet sich ein schmälerer Ring von vermehrter Rundzelleninfiltration, in welchem auch eine mit Eosin und nach *van Gieson* rot gefärbte Faserstruktur nachzuweisen ist (Reste der Adventitia). Unter der oft unversehrten Intima ist die Wand des Gefäßes in wechselnder Dicke aufgequollen. Diese Schicht, die sich mit Eosin rot, nach *van Gieson* gelblich färbt, macht bald den Eindruck eines homogenen dicken Ringes, bald erscheint sie mehr in Lamellen aufgesplittert und von Rundzellen durchsetzt. In diesem Fall wird auch das Endothel durch die nach innen vordringenden Granulationen zerstört oder ins Innere des Lumens verdrängt (Abb. 5). Dies ereignet sich besonders bei den Venen. Die Elastica ist auch hier oft stark aufgesplittet und teilweise zugrunde gegangen. Die Silberimprägnation zeigt ähnliche Veränderungen an den argyrophilen und kollagenen Fasern. Zum

Granulationsgewebe ist allgemein zu bemerken, daß die Epitheloidzellen nicht sehr zahlreich und wenig geordnet eingestreut sind, daß die Eosinophilen häufig vorkommen und daß die Riesenzellen bald vom Fremdkörper-, bald vom *Langhans*-schen Typus sind.

Leber: Zeigt vorwiegend frische Stauung bei Ödem, die *Glissonsche Kapsel* ist teilweise rundzellig infiltriert. Es finden sich vereinzelt im Lebergewebe Knötchen von epitheloidzelligem Bau, manchmal mit zentraler Nekrose und rundzelligen Infiltraten. Riesenzellen kann man hier nur selten antreffen. Bei Fettfärbung nur leichte, feintropfige Verfettung.

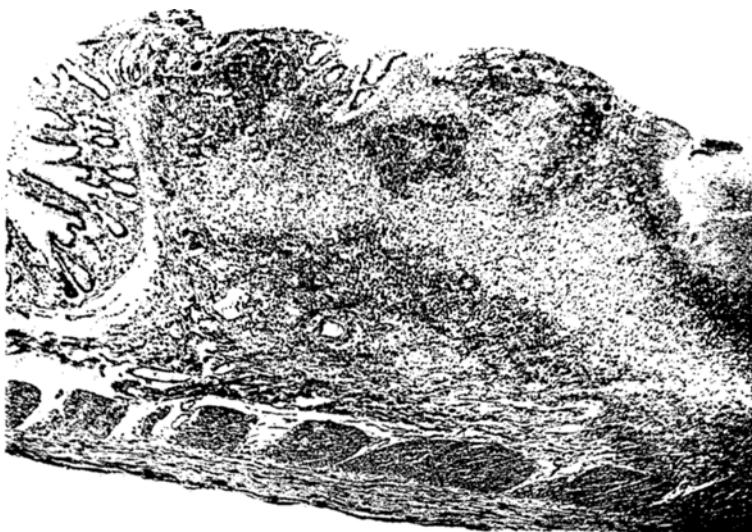


Abb. 6. Dünndarm. Umschriebene starke typhusartige Schwellung des lymphatischen Apparates und demarkierende tiefgreifende Entzündung. Epitheloidzellige Granulationen.
van Gieson 1 : 45.

Dünndarm: Es liegt ein schwerer typhusartiger Prozeß vor in Form von Schwellung des lymphatischen Apparates, Zerstörung der Mucosa und teilweise tiefgreifenden Ulcerationen (Abb. 6). An einzelnen Stellen geht die Entzündung bis in die Muskukatur, man kann auch zwischen den Muskelbündeln noch kleine Knötchen finden, doch ist im großen und ganzen die Granulationsbildung auf die Mucosa und Submucosa beschränkt. Die Knötchen fallen außer durch die oben beschriebene Gefäßverquellung und entzündliche Reaktion durch ausgedehnte Blutungen auf. Auch hier sind reichlich polynukleäre Leukocyten eingestreut, außerdem finden sich Histiocyten und Riesenzellen, letztere nicht sehr zahlreich und mehr vom Fremdkörpertypus. Im Coecum sind derartige Verquellungen und Granulationsbildungen an umschriebenen Stellen vorhanden; überall fällt die starke Gefäßbeteiligung auf.

Dura mater: Vor allem an der Innenseite finden sich neben starker Infiltration multiple Knötchenbildungen (Abb. 7), die den oben beschriebenen entsprechen, aber im Innern stellenweise eine auffallendere zentrale Verquellung und Nekrose aufweisen. Die Epitheloidzellen sind nicht sehr reichlich. Riesenzellen sind ebenfalls seltener (besondere Reaktion im straffen Bindegewebe?).



Abb. 7. Dura mater mit sehr ausgesprochener Granulationsbildung an der Innenseite neben vermehrter diffuser rundzelliger Infiltration. Häm.-Eosin 1 : 85.

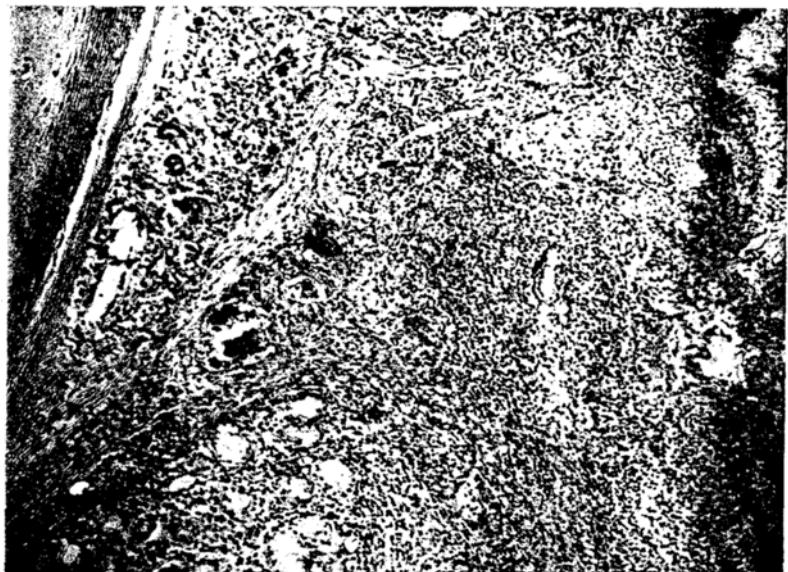


Abb. 8. Trachea. Trachealwand zeigt innen nekrotische, in Desquamation begriffene Schleimhaut, starke zellige Infiltration, die bis an den Trachealknorpel reicht, mit vereinzelten Riesenzellgranulomen. 1 : 85.

Trachea: Sie zeigt starken schleimigen Katarrh, sehr starke nekrotisierende Entzündung mit ausgedehntem Epithelverlust (Abb. 8). Es sind hier mehr diffuse

epitheloidzellige Wucherungen, Blutungen und Fibrinabscheidungen vorhanden, weniger isolierte Knötchen. Immerhin kann man einzelne tuberkelartige Bildungen finden, wobei man auch Riesenzellen von wechselnder Gestalt antrifft.

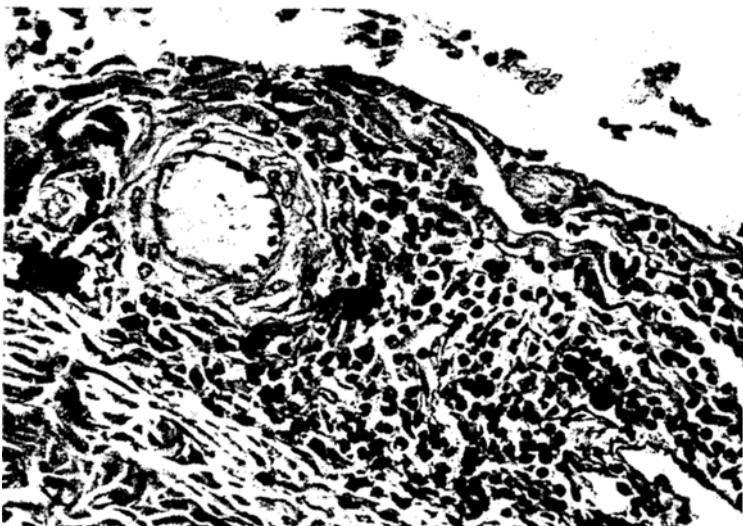


Abb. 9. Faciculus opticus. Kleine Arterie mit perivasculärem Infiltrat. Häm.-Eosin 1 : 310.



Abb. 10. Chorioidea. Umschriebenes rundzelliges teils epitheloidzelliges Granulom. Starke Hyperämie der Gefäße. Häm.-Eosin 1 : 85.

Tonsille: Schwere nekrotisierende, tiefgreifende Entzündung mit Blutungen und Fibrinabscheidungen. Typische Granulome fehlen. Zum Teil erinnert das Bild an eine schwere unspezifische Tonsilitis, die sehr tiefgreifend ist, wie man sie manchmal

beim Diabetes mellitus und bei besonderen Blutkrankheiten findet. In Krypten und an der Oberfläche konnten ausgedehnte Pilzkolonien nachgewiesen werden.

Nasenschleimhaut und Rachen: Es liegt eine sehr starke fibrinös-hämorrhagische Entzündung mit umschriebenen Nekrosen vor, die deutlich dem Verlauf der Gefäße entsprechen. Die Rundzellen und Plasmazellen sind vermehrt, auch finden sich Epitheloidzellen. Riesenzellen sind spärlich. Auch hier mehr diffuse Entzündung als isoliertes Granulom. Das Granulationsgewebe entspricht ziemlich genau dem bei der Trachea beschriebenen.

Lymphdrüsen der Bronchien und der Lungenwurzel: Starke Granulombildung, ähnlich wie in den Lungen: gut unterscheidbare Knötchen mit oft deutlicher Gefäßbeteiligung.

Fasciculus opticus: Der eigentliche Fascikel ohne Entzündung, dagegen starke zellige Infiltration der Duralscheiden. Es treten vorzugsweise um die Gefäße epitheloidzellige Granulome mit vereinzelten Riesenzellen und unspezifische entzündliche Infiltrate auf (Abb. 9).

Bulbus: Die Retina ist unverändert, die Chorioidea zeigt an einzelnen Stellen kleine epitheloidzellige Granulome und Vermehrung der Rund- und Plasmazellen (Abb. 10). Überall ist die Aderhaut stark hyperämisch. Die Papilla Nervi Optici zeigt starkes Ödem. An der Außenfläche des Bulbus finden sich vereinzelte epitheloidzellige Granulome in der Sklera.

Hypophyse: Keine Veränderungen feststellbar.

Bakteriologische Nachforschungen bleiben ergebnislos: In den Schnitten sind nach *Ziehl-Neelsen* keine säurefesten Stäbchen zu finden. Färbungen mit Nachtblau ebenfalls negativ. Im frischen Ausstrich aus Milz, Lunge und Lymphknoten finden sich keine Bacillen. Tierversuch aus Lunge negativ (hygienisches Institut Basel).

Zusammenfassung.

Ein 20jähriges Mädchen, anamnestisch auf Tuberkulose unverdächtig, das lediglich einen Gelenkrheumatismus mit angeblicher Endokarditis durchgemacht hat, erkrankt nach wechselnden katarrhalischen Erscheinungen besonders der Nase an Schmerzen in Gelenken und Hals sowie an Augenmuskellähmungen, wird 14 Tage vor dem Tod unter der Diagnose Lupus nasi in die otologische Abteilung aufgenommen, bald als unklare schwere Allgemeinerkrankung auf die Abteilung für Innere Medizin verlegt und stirbt dort nach stürmischem, fieberhaftem Krankheitsverlauf. Klinisch sieht der Fall wie eine miliare Lungentuberkulose aus. Die Sektion zeigt eine schwere Granulomatose der harten Hirnhaut mit Einscheidung des Nervus opticus, ausgehend von der Nasenschleimhaut. Schwer betroffen von grobknotiger miliarer Granulomatose sind weiterhin Lungen, Nieren und Milz. Der gleiche Prozeß, oft in mehr ulceröser Form, findet sich auf den Schleimhäuten des Respirations- und Magen-Darmtraktus sowie auf der Pleura. Die histologische Untersuchung deckt einen entzündlichen Prozeß mit tuberkulidem Granulationsgewebe auf, das in den einzelnen Organen ein etwas verschiedenes Aussehen annimmt, im wesentlichen aber aus Epitheloidzellenknötchen mit wenig Riesenzellen und fast völligem Mangel an Nekrosen besteht. An den Gefäßen, die von den Periarteritis-nodosaaartigen Veränderungen befallen sind, erkennt man hyaline Verquellung der Media mit leuko-

cytärer, oft auch epitheloidzelliger Durchsetzung, wobei die Intima teilweise sekundär zerstört ist. In der Umgebung der Gefäße finden sich öfters Granulome aus tuberkuliden Zellen. In allen Organen kommen daneben reichlich unspezifische Entzündungsreaktionen vor, besonders auffällig ist die hämorrhagische Glomerulonephritis und die Desquamationspneumonie.

Besprechung.

Der beschriebene Krankheitsfall verdient zweifellos eine eingehendere Betrachtung, da es Schwierigkeiten macht, ihn in eines der bekannten Bilder einzureihen. Der naheliegende Gedanke an eine hämatogene Tuberkulose nach Lupus nasi wurde am Sektionstisch fallen gelassen, als die eigenartige granulomatöse Durchwachsung des Nasenseptums, der Lamina cribiformis und der harten Hirnhaut festgestellt wurde. Besonders auffallend war dabei das Freibleiben der Leptomeninx. Weiterhin war auch der Befund einer so ausgesprochenen Nephritis recht atypisch. Und schließlich mußte der histologische Befund, der nirgends einen klassischen Tuberkel, dagegen äußerst auffällige Gefäßveränderungen zutage brachte, das Vorliegen einer generalisierten Tuberkulose in starken Zweifel ziehen. Unterstützt wurde die Annahme eines nicht tuberkulösen Prozesses durch die negative Bacillenfärbung und den negativen Tierversuch.

Die im mikroskopischen Bild auffallenden Prozesse können wir etwas schematisierend in 3 Gruppen einordnen:

1. Unspezifische Entzündung, wie sie exsudativ in den Lungen, eitrig in der Nase, Trachea, im Darm und an den Tonsillen, hämorrhagisch in der Niere auftritt.
2. Granulome mit Epitheloidzellen und Riesenzellen.
3. Prozesse von Periarteritis nodosaähnlichem Bild.

Daß die Übergänge der einzelnen Erscheinungsformen fließend sind, zeigen diejenigen Partien, wo sich die Granulationen um die Gefäße gruppieren: hier haben wir den Eindruck, daß es sich um ein und dasselbe Krankheitsgeschehen handelt, das in der unmittelbaren Nachbarschaft der Gefäße oder in den äußeren Schichten der Gefäß- (übrigens auch der Bronchial-) Wand beginnt und von da aus sowohl nach außen wie nach innen fortschreitet. Ausgangspunkt könnten die perivasculären Lymphscheiden sein. Der letztgenannte Mechanismus würde dadurch gestützt, daß bei mittleren Arterien der innere Teil der Wand intakt bleibt, während das Granulationsgewebe bei den dünnwandigeren Venen die ganze Dicke bis ins Lumen hinein durchwuchert, daß also das eine Mal die dicke Muskelschicht als Sperre wirkt, während das andere Mal das weichere Gewebe dem andringenden Wucherungsprozeß schutzlos preisgegeben ist. In Anbetracht des ungewohnten Bildes rechtfertigt es sich aber, die Erscheinungen gesondert zu betrachten.

ad 1. Die *unspezifischen Entzündungsscheinungen* können wir einerseits als organbedingte Modifikation des spezifischen Geschehens (Abschilferungen der Granulationen im Magen-Darmkanal, Wucherungs-einschränkungen im straffen Duragewebe), andererseits als kollaterale Entzündung (exsudative Prozesse in der Umgebung der Granulationen, z. B. in Form einer Desquamativpneumonie) auffassen. Wir brauchen sie nicht näher zu untersuchen.

ad 2. Die epitheloidzelligen Granulome lassen uns an diejenigen Gewebsveränderungen denken, welche bei der *Besnier-Boeck-Krankheit* auftreten. Allerdings sind hier gleich gewisse Abweichungen von den Knötchen festzustellen, welche seit den Veröffentlichungen von *Schau-mann*, *Mylius* und *Schüermann*, *Pautrier* und anderen als das pathomorphologische Substrat dieses Allgemeinleidens gelten. So finden sich nur selten die typischen, nicht verkäsenden, mit spärlichen Riesenzellen versehenen Epitheloidzellentuberkel, die nach außen scharf durch einen schmalen Lymphocytenwall abgegrenzt sind oder die stark sklerotischen Granulationen der älteren Herde. Hier sind vielmehr die Epitheloidzellen-ansammlungen häufig von Lymphocyten, Plasmazellen, bisweilen auch polynukleären Leukocyten durchsetzt; eine scharfe Abgrenzung der zelligen Elemente kommt kaum vor. Man hat nicht den Eindruck eines chronischen, langsam sich organisierenden Prozesses, vielmehr läßt das Bild eher auf ein überstürztes, ungeordnetes Fortschreiten der Gewebs-veränderungen schließen. Dem frischen histologischen Prozeß entspricht ja auch klinisch der Krankheitsverlauf von knapp 2 Monaten.

Bei der Frage über das Alter von Veränderungen bei *Boeckschem Sarkoid* ist hier auf die Versuche *Kyrls* zu verweisen, der bei einem Schub von Hauteffloreszenzen bei dieser Krankheit verschiedene Stadien untersuchen konnte. 10 Tage nach Ausbruch kleiner Knötchen fand er unspezifische perivasculäre Infiltrate mit vorwiegend lymphocytärer Reaktion und vereinzelt Epitheloidzellen. 11 Tage später waren von Bindegewebe umscheidete Zellkomplexe vorwiegend aus Epitheloidzellen, ganz wenig Lymphocyten und Andeutung von Riesenzellen zu finden, nach weiteren 15 Tagen, also 36 Tage nach Ausbruch der Hauterschei-nungen, lautete der Befund auf umschriebene Epitheloidzelleninfiltrate mit reichlich Riesenzellen ohne Verkäsung. Zwei weitere histologische Untersuchungen zeigten einen Rückgang bis zur Atrophie des betroffenen Hautstückes. Es sei noch erwähnt, daß *Kyrle* bei der ersten Excision im Schnitt reichlich, bei der zweiten wenig, und von der dritten an gar keine säurefeste Stäbchen nachweisen konnte. Es wäre denkbar, daß in unserem Falle ein relativ frisches Eruptionsstadium vorliegt, etwa zwischen dem ersten und zweiten Befund *Kyrls*. Vielleicht hat dieser Prozeß entsprechend der Organverschiedenheit einen etwas anderen Verlauf genommen, da in unserem Fall die Veränderungen eher etwas älteren Datums sein dürften. Es ist dabei zu berücksichtigen, daß solche

Analogieschlüsse von Hauteffloreszenzen auf Veränderungen anderer Organe wohl stets gewagt sind. Die Befunde *Kyrls* sind aber deshalb von so großem Interesse, weil sie die einzigen bisher in bezug auf das Alter der histologischen Alterationen bei den *Boeckschen Sarkoiden* bekannten Tatsachen darstellen.

ad 3. Wenden wir uns endlich den periarteritis-nodosartigen Veränderungen zu. Es ist zu untersuchen, inwiefern solche Gefäßprozesse in den Rahmen der Sarkoide passen. Die histologischen Befunde an Gefäßen sind nicht häufig in der Literatur. *Schaumann* findet in einem Falle von Lymphgranulomatosis benigna, wie er den Prozeß nennt, in den Gefäßen der Lungen, die röntgenologisch das Bild der Lymphangitis reticularis gezeigt hatten, verdickte Wände, aufgesplittete Media und Adventitia, darin Phagocyten und anthrakotisches Pigment. Das Lumen ist teilweise verstopft mit hyalinen Massen. Die Umgebung der Gefäße weist oft lymphangitische Veränderungen auf. *Schaumann* vergleicht den Prozeß mit einer Pneumonokoniose. Besonders häufig finden sich die Veränderungen, die netzförmig angeordnet sind, an Stellen, wo reichlich Lymphkanälchen vorkommen. Auch *Hantschmann* nimmt auf Grund seiner Beobachtungen von Lymphangitis reticularis eine vorwiegende Beteiligung des Lymphsystems an. Eine interessante Beobachtung an Prozessen am Gehirn hat vor kurzem *Zollinger* veröffentlicht. Die lymphocytären und epitheloidzelligen Infiltrate siedeln sich vorwiegend im *Virchow-Robinschen* Lymphraum an, weshalb *Zollinger* einen perivasculären Sitz mit sekundärer Gefäßbeteiligung annimmt.

Die beiden erstgenannten Autoren können wir unberücksichtigt lassen da es sich in ihren Fällen um exquisit chronische Prozesse handelt; diesem Umstand ist wohl auch das starke Hervortreten der Lymphgefäßbeteiligung zuzuschreiben. Ganz allgemein ist ja der Mangel an Beobachtungen von Gefäßläsionen auf die torpide Natur der Sarkoide zurückzuführen. Wesentlich größeres Interesse hat für uns der Fall *Zollinger*, der eine Anamnese von etwa 1 Jahr aufweist; die Bilder der perivasculären Infiltrate entsprechen bis zu einem gewissen Grade den in unserem Fall gefundenen (vgl. Abb. 9). Die Möglichkeit eines Beginnes der Erkrankung im perivasculären Gebiet wurde schon oben erörtert. Daß es in unserem Fall zu weit schwereren Gefäßentzündungserscheinungen in Form von Nekrosen und Granulomen gekommen ist, mag auf der größeren Intensität des entzündlichen Geschehens, vielleicht auch auf der verschiedenen Organlokalisierung beruhen, wie ja auch in unserem Fall hauptsächlich Lunge und Milz von der Gefäßläsion ergriffen waren, während es in den übrigen Organen zum Teil zu geringeren, zum Teil zu gar keinen Veränderungen kam.

Müssen wir die Gefäßveränderungen zum mindesten als ganz atypischen und seltenen Befund bei der *Besnier-Boeckschen* Krankheit buchen,

so wollen wir uns derjenigen Krankheit zuwenden, welcher die beschriebenen Läsionen am meisten gleichen, der *Periarteriitis nodosa*. Sind doch die hauptsächlichsten Veränderungen, die Verquellung und Nekrose der Media und das perivaskuläre Granulom zweifellos vorhanden. Atypisch ist, daß das Enthothel relativ intakt ist und erst sekundär durch Einwuchern des adventitiellen Infiltrates in Mitleidenschaft gezogen zu werden scheint, während bei der Periarteriitis nodosa meist eine Endarteritis mit Intimaproliferationen bis zur Verlegung des Lumens vorliegt. Auch würde unsere pathogenetische Betrachtungsweise nicht mit den Beobachtungen auf jenem Gebiete übereinstimmen. Nimmt doch *Gruber* auf Grund eingehender Studien an, daß die erste Läsion bei der Periarteriitis nodosa in die Intima, bzw. bei den größeren Gefäßen in die Vasa vasorum zu verlegen sei. Erwähnt sei auch die Diskrepanz mit dem klinischen Bild, indem bei unserem Fall die typischen (allerdings unkonstanten) Symptome der Periarteriitis nodosa wie Magendarmerscheinungen, Polymyositis, Anämie fehlen, andererseits niemals eine Läsion der Dura bei jener Krankheit beschrieben wurde. Höchstens die Nervensymptome und der Lungenbefund haben einige Beziehung zu schon Beschriebenen.

Von anderen Krankheiten mit Gefäßveränderungen dürfte die *Syphilis* mit ihren endarteriitischen Erscheinungen außer Betracht fallen: auch die negative Wa.R. spricht dagegen.

Beim *Lymphogranulom* sind Gefäßveränderungen in Form von Intimaproliferation und granulomatöser Durchsetzung der Wand des Gefäßes beschrieben, außerdem miliare Streuung in der Lunge (*Gsell*), doch läßt die tuberkuloide Struktur der Knötchen diese Möglichkeit ausschließen.

Schließlich müssen wir daran denken, daß *tuberkulöse Veränderungen* der Gefäße durchaus nichts Seltenes sind. Besonders gut untersucht sind die Veränderungen bei verkäsenden Prozessen, (*Pagel, Hübschmann, Neubert*). Neben verkäsenden Tüberkeln der Gefäßwand finden sich sehr häufig unspezifische Prozesse, die sich meist unter der Einwirkung des herannahenden verkäsenden Prozesses ausbilden: Intimaproliferationen bis zum Verschluß, auch perivaskuläre Wucherungen kommen zur Beobachtung. *Askanazy* fand bei der akuten tuberkulösen Leptomeningitis manchmal eine entzündliche Infiltration der Gefäßwand, manchmal „eine fibrinoid-hyaline Aufquellung der Media oder Intima oder beider, bzw. aller drei Gefäßhäute, die sich auch ohne jede Verkäsung des angrenzenden Tuberkels einstellen kann.“ Diese Substanz färbt sich nach *van Gieson* braunrot, im Hämalaun-Eosin-Präparat sah man einen leuchtend roten Wandring. Auch *Hübschmann* sah ähnliche Bilder mit subintimaler Verquellung des Gefäßes. Aber auch diese Befunde gestatten uns infolge der abweichenden Lokalisation keine weitgehenden Analogieschlüsse auf unseren Fall.

Wenn wir nochmals die mehr produktiven, *Boeckartigen* histologischen Befunde in den Gesichtskreis einer tuberkulösen Genese ziehen, so müssen wir feststellen, daß dies durchaus gerechtfertigt ist. Denn obgleich Befunde von epitheloidzelligen Tuberkeln ohne Verkäsung, wie sie im vorliegenden Fall auffallen, kaum häufig auf dem Sektionstisch getroffen werden, dürfen wir doch annehmen, daß solche Intermediärformen bei manchem Prozeß auftreten, um sich jedoch bald weiter zu entwickeln, sei es zum typischen miliaren Tuberkel, sei es in regressivem Sinn zu einer unspezifischen, später nicht mehr oder nur noch mit Mühe erkennbaren Narbe. Eine geheilte Miliar tuberkulose, wie sie röntgenologisch bisweilen über Jahre verfolgt werden kann, dürfte in ihrem Verlauf solche Zwischenstadien durchlaufen können. *Hantschmanns* „*torpide Formen disseminierter Tuberkulose*“ gehören hierher. *Pagel* gibt anlässlich der Beschreibung der histologischen Besonderheiten bei den miliaren Herden an: „Wir hätten hier also den allmählichen Übergang exsudativ-nekrotischer zu produktiven und schließlich völlig vernarbenden Herden vor uns, parallel dem Übergang der Erkrankung von einem aktiven zu einer mehr protrahierten Phase und ihrer eventuellen Ausmündung in Abheilung.“

Eine tuberkulöse Genese wäre demnach vom histologischen Standpunkt aus nicht abzulehnen, wenigstens für die granulomatösen Veränderungen. Die Gefäßläsionen scheinen hingegen unsichere Beziehungen zur Tuberkulose zu haben. Andererseits sprechen auch die eingangs erwähnten Auffälligkeiten wenig zugunsten einer tuberkulösen Genese: Die eigenartige Durchwachsung der Lamina cribiformis von der Nase aus, sicher nicht eine gewöhnliche Verlaufsart des Lupus nasi, die fehlende Leptomeningitis, die eigenartige Nierenbeteiligung, schließlich die Annahme einer hämatogenen Streuung von einem Lupus der Nasenschleimhaut aus, ein Vorkommnis, das zu den Seltenheiten zählen dürfte: alles Eigenheiten in diesem Krankheitsgeschehen, die rein pathomorphologisch von einer generalisierten Streuung tuberkulöser Ätiologie recht erheblich abweichen. Den einzigen Hinweis auf eine Berührung des Organismus mit dem *Kochschen Bacillus* geben die beiden Kalkherde im Röntgenbild, welche vielleicht zum Verständnis des Ablaufes einer einmal festgestellten Tuberkulose beitragen könnten, keinesfalls jedoch zur ätiologischen Stütze im gegenwärtigen Prozeß herbeigezogen werden können.

Eindeutiger noch als der Sektionsbefund scheinen die Nachforschungen nach dem *Erreger* gegen Tuberkulose zu sprechen. Weder im Sputum noch in den Gewebsabschnitten konnten säurefeste Stäbchen gefunden werden. Neben der *Ziehl-Neelsen*-Färbung wurde die Nachtblaufarbung nach *Hallberg* ausgeführt, die gewisse Formen von Tuberkulosebakterien hervorzuheben scheint. Insbesondere hat *Schaumann* kürzlich in alten Organpräparaten von Lymphogranulomatosis benigna mit dieser Methode

kleine Fremdkörper und Bakterienformen gefunden, die ihm mit anderen Verfahren entgangen waren und welche er auf zugrundegegangene Tuberkelbacillen zurückführt.

Auch das Inokulationsmaterial aus der Lunge ging beim Meerschweinchen nicht an, Befunde, die eine hämatogene Tuberkulosestreuung sozusagen aus chließen. Hier wiederum würde die Vermutung einer Systemerkrankung im Sinne der *Besnier-Boeckschen* Krankheit an Boden gewinnen, womit allerdings die ätiologische Frage noch nicht entschieden ist. Neigt doch heute die Mehrzahl der Untersucher zu der Anschauung, daß letzten Endes doch eine Tuberkuloseinfektion zugrunde liegt, obgleich erst wenige eindeutige Befunde vorliegen. Die oben zur histologischen Erörterung angeführten Untersuchungen *Kyrles* weisen zugleich auch auf die Schwierigkeiten hin, die dem Nachweise des *Kochschen* Bacillus in diesen Fällen entgegenstehen. Ob allerdings die Annahme einer besonders günstigen Immunitätslage, wie sie von den Anhängern einer tuberkulösen Ätiologie als Erklärung für das rasche Absterben der Bacillen und die produktive Entwicklung des pathologisch-anatomischen Substrats herangezogen wird, in unserem Falle zutrifft, ist nicht zu entscheiden. Leider wurde keine Tuberkulinreaktion angestellt, so daß wir überhaupt keinen Anhaltspunkt in bezug auf eine Immunitätslage besitzen, wir können daher auch die ganze Diskussion über die *Pirquet*-Reaktion, welche in einem auffallend hohen Prozentsatz negativ ange troffen wird, beiseite lassen.

Es sei hier nochmals erwähnt, daß wir weder mit Hämatoxylin, noch mit Elastica- oder Eisenfärbung Fremdkörper-Riesenzellen gefunden haben, wie sie von *Schaumann*, *Berg* und *Bergstrand*, *Werthemann*, neuerdings auch von *Voldet* und von *Zollinger* gesehen worden sind. Es erübrigt sich daher, ihre noch unklare Genese zu diskutieren.

Was eine etwaige andersartige Infektion anbelangt, die sicher nichts mit Tuberkulose zu tun hätte, so können wir uns höchstens mit Spekulationen abgeben, da weder serologische Reaktionen noch Bakterienfär bungen vorliegen, die einen Aufschluß geben könnten.

Verweist uns manches im pathologischen Befund auf eine Zugehörigkeit zur *Boeckschen* Krankheit, so läßt das *klinische* Bild starke Zweifel auftauchen. Wenn ich im folgenden auf die Erscheinungsformen dieser jungen, noch vielfach unaufgeklärten Krankheit eingehe, so kann ich auf eine Zusammenfassung verzichten und auf die ausgezeichneten Darstellungen von *Hantschmann*, *Mylius* und *Schürmann*, *Waldenström*, *Pautrier* und von *Leitner* hinweisen. Ich möchte gleich von Anfang an betonen, daß sich kein Fall in der bisherigen *Boeck*-Literatur findet, der dem vorliegenden gleicht. Zunächst liegt das daran, daß der Krankheitsprozeß, wie bereits anlässlich der histologischen Untersuchung erwähnt wurde, einen typisch chronischen, produktiven und deshalb auch gutartigen Charakter trägt. Daher kommt es auch, daß sozusagen keine

histologischen Befunde frischer Stadien vorliegen. Ein Todesfall von *Boeckscher* Krankheit ist ein Zufallsbefund: Entweder erliegt dann der Kranke einer dazugekommenen Tuberkulose, was nach *Schaumann* verhältnismäßig häufig der Fall sein soll, oder die tuberkuloiden Veränderungen sind an Stellen des Körpers lokalisiert, wo sie den Organismus in der Verrichtung seiner vitalen Funktionen hemmen. So können Überleitungsstörungen durch Knötchenbildung entstehen; häufigste Todesursache ist das Versagen des Herzens infolge zu starker Beanspruchung durch die hochgradige Sperrung des Lungenkreislaufes, die infolge übermäßiger Entwicklung von Hilusdrüsengranulationen zustande kommt. Einen derartigen Fall beschreiben *Mylius* und *Schüermann*: der Kranke konnte, nachdem ein Drüsenspaziergang von 605 g aus dem Thorax exstirpiert worden war, 15 Jahre am Leben erhalten werden, fiel aber schließlich dem Wucherungsprozeß unter Herzähmung zum Opfer. Andererseits können auch Lokalisationen im Nervensystem ziemlich häufig den Tod herbeiführen. So ist die Hypophyse in mehreren Fällen betroffen worden, wobei das Bild eines *Diabetes insipidus* vorlag.

Einen Fall von *Lenartowicz* und *Rothfeld* möchte ich etwas ausführlicher erwähnen, da er infolge seiner Lokalisation an der Schädelbasis mit dem unsrigen eine gewisse Ähnlichkeit hat. Ein 17jähriges Mädchen, das ein Sarkoid *Darier-Roussy* der Haut, Ostitis multiplex cystica, Exophthalmus sowie Atrophie des Opticus des rechten Auges, einen weißen Tumor im linken Augenhintergrund und Facialisschwäche zeigte, starb unter den Erscheinungen zunehmenden Hirndrucks (entsprechendes Röntgenbild, epileptische Krämpfe, Gedächtnisschwäche, Intelligenzabnahme). Bei der Sektion fand sich an der Hirnbasis ein hartes Infiltrat mit höckeriger Oberfläche, das sich, vor den Corpora mamillaria gelegen, gegen die Nervi optici erstreckte, dieselben durchwucherte und in die Augen vordrang. Außerdem waren der Linsenkern, der Boden des 3. Ventrikels und das Kleinhirn betroffen. Histologisch fanden sich Epithelioidzelleninfiltrate fast ohne Verkästung in den Hirnläsionen sowie in den Lungen- und Hiluslymphdrüsen. Die Dura war frei von Veränderungen.

Wenn wir in den bisher bekannten Fällen aus dem Kreise der *Boeck-schen* Krankheit nach Lokalisationen am Nervensystem suchen, wie sie sich in unserem Falle klinisch in Form von Oculomotoriuslähmung darstellten, findet sich nirgends eine Beteiligung der Dura. Wir stehen hier vor der gleichen Schwierigkeit wie bei den übrigen Veränderungen: wohl sind klinisch Nervensymptome nicht selten, besonders im Verlauf der heute allgemein hierher gerechneten Uveoparotitis *Heerfordt*, einem Syndrom, unter dem doppelseitige Parotitis, Iridocyclitis, meist mit Fieber und häufig mit Facialisparesen einhergehend, zusammengefaßt werden; in den seltensten Fällen kommen jedoch die anatomischen Substrate zur histologischen Untersuchung (ausgenommen die leichter zugänglichen Parotisveränderungen). Es ist lediglich eine Vermutung, daß diesen reversiblen Erscheinungen flüchtige tuberkuloide Infiltrate zugrunde liegen. Möglicherweise sitzen diese Läsionen in der Dura; bisher wurden sie jedoch nur in den Nerven selbst gefunden, wie der oben zitierte

Fall von *Lenartowicz* und *Rothfeld* zeigt. Auch bei dem bereits erwähnten Fall von *Zollinger*, der unter der Diagnose einer typischen multiplen Sklerose starb, beruhten die klinischen Erscheinungen auf einer epitheloidzelligen Infiltration des Hirnstammes, besonders in Pons und Medulla oblongata. Bei Fällen, wo ein pathologisches Substrat ähnlicher Art vermutet werden könnte, läßt uns die histologische Untersuchung des Gehirns ganz im Stich; das Gehirn sowie die Hirnhäute des *Boeck*-Kranken von *Berg* und *Bergstrand*, welcher neben starken Hilusdrüsenvorgrößerungen kurz vor dem Tode als auffallende klinische Merkmale Wahnideen, Lethargie und Teilnahmslosigkeit aufwies, zeigten nichts Besonderes. Beim Fall *Waldenströms*, dessen Diagnose auf Encephalitis lautet, liegt nur die histologische Untersuchung einer Parotis vor.

Wir brauchen auf die übrigen, nicht sehr zahlreichen Beobachtungen über tödlichen Ausgang bei nervösen Symptomen nicht im einzelnen einzugehen, da keine pathologisch-anatomischen Nachprüfungen ausgeführt wurden. Es ist aber angebracht, auf die verhältnismäßig häufigen Befunde von *Neuritis optica* hinzuweisen, wie sie ja auch das rechte Auge unserer Patientin betrifft. *Lewin* fand sie bei 66 Fällen von Uveoparotitis 7mal, während Ptosis doppelseitig 2mal, einseitig nur 1mal diagnostiziert wurde. Einen Fall von Uveoparotitis *Heerfordt* mit Neuritis des Nervus opticus, Ptosis und V.-Lähmung teilt *Schüpbach* mit. Doppelseitige Neuritis N. Opt. bei *Boeck* ist von *Berblinger* sowie *Salvesen* beschrieben: auch *Roos* sah bei einem Kinde ein mit Papillenödem und psychischen Symptomen einhergehendes *Boecksches Sarkoid*.

Besonders lehrreich ist zum Vergleich mit unserem Fall der einzige bisher veröffentlichte histologische Befund einer Läsion der Chorioidea von *Mylius* und *Schürmann*. Hier handelt es sich um ein Chorioidealknötchen mit typischem Epitheloidzellaufbau ohne Verkäsung bei einem alten Prozeß vorwiegend der vorderen Augenhälfte und bei übrigen Manifestationen, besonders an der Lunge.

Der vordere Abschnitt des Auges, der bei *Boeckscher* Krankheit, speziell beim *Heerfordtschen* Syndrom, manchmal betroffen ist (Knötchen in der Conjunctiva, Iridoeyelitis), zeigt in unserem Falle keine Veränderungen.

Es ist nötig, den Mangel an Hautläsionen etwas näher zu beleuchten, der die Zugehörigkeit des Falles zu einer lange Zeit ins Gebiet der Dermatologie gehörigen Krankheit klinisch unwahrscheinlich erscheinen lassen sollte. Nach den gegenwärtigen Anschauungen handelt es sich bei der Erkrankung um eine Systemaffektion (nach *Schaumann* um eine Lymphogranulomatose, nach *Pautrier* um eine Retikuloendotheliose). Danach ist es ein Zufall, welches Organ betroffen wird. Beide haben Fälle ohne Hautbeteiligung beschrieben. Besonders die Lungenbefunde, oft als einziger Befund zufällig bei einer Durchleuchtung entdeckt, zeigen, wie unauffällig die Affektion verlaufen kann (*Loeffler*, *Dressler*). Außerdem wäre es denkbar, daß die Hautsymptome erst später aufgetreten

wären. Es ist das Auftreten von Hauteffloreszenzen speziell nach vorausgegangener Schleimhauterkrankung ein in der Literatur nicht allzu selten beschriebenes Ereignis. Bei *Ulrichs* Fall Nr. 2 war 2 Jahre vor der Aufreibung der Nase durch *Boecksches Sarkoid* eine Affektion der inneren Nase aufgetreten, die wegen „massenhafter kleiner Tuberkele“ als Tuberkulose des Septums angesprochen worden war. In einem Falle von *Mauss* trat 1 Jahr nach Nasenverstopfung ein *Boecksches Sarkoid* der Haut auf. Es fanden sich Knötchen an Septum und mehreren anderen Stellen der oberen Luftwege, neben mehrfacher Lymphdrüsenschwellung und Lungenveränderungen. Eine Probeexcision sicherte die Diagnose an den Schleimhautherdein. *Hvidt* zitiert einen Fall von *Bruusgard*, in welchem einem histologisch sichergestellten *Boeckschen Sarkoid* der Schleimhaut 2 Jahre später eine Hautaffektion folgte. Im ersten Falle von *Leder* trat 1 Jahr nach einem „lupus endonasalis“ ein Lupus pernio auf. Die Lungenveränderungen führten zum Versagen des durch Mitralklappenstenoze geschwächten Herzens. Außerdem bestanden Veränderungen der Conjunctiva, Trachea, des Mundes, der Lymphknoten. Schon *Boeck* hat auf das nachträgliche Auftreten von Hauterscheinungen nach Schleimhauterkrankung hingewiesen.

Was die Häufigkeit der Schleimhautaffektionen (obere Luftwege) bei der *Besnier-Boeckschen* Krankheit betrifft, so schwanken die Angaben, was bei dem nicht sehr zahlreich vorliegenden Material nicht zu verwundern ist. *Boeck* fand unter 14 Fällen 5mal Schleimhautaffektionen, *Barmwater* unter 42 im Finseninstitut von Kopenhagen untersuchten Kranken 13mal. Nach *Lomholt* wiesen von 49 Fällen 60% eine Schleimhautaffektion auf. Von 73 durch *Ulrich* aus der Literatur zusammengestellten Fällen zeigten etwa 14 deutliche Erkrankungen der Nase, bzw. Rachen- und Kehlkopfschleimhaut.

Zur histologischen Beschaffenheit der Schleimhautinfiltrate ist zu bemerken, daß sich oft unspezifische Veränderungen zu den typischen Epitheloidzellenansammlung hinzugesellen. Besonders in der Nase, der häufigsten Schleimhautlokalisation, wandern in die durch mechanische Momente zerstörten Knötchen oft Leukozyten ein. Leider sind von den vielen in der Literatur erwähnten Läsionen nur wenig histologisch untersucht (in der Zusammenstellung von *Ulrich* nur 2, nämlich ein Fall von *Schaumann* und einer von *Siebenmann*). Für *Boecksches Sarkoid* typische Veränderungen der Nasenschleimhaut fand auch *Lutz*.

Eine seltene Schleimhautlokalisation ist der *Magen-Darmkanal*. *Bergmann* berichtet in seiner Veröffentlichung über *Boecksches Sarkoid* bei Geschwistern, daß die Sektion des 1. Falles (*Uehlinger*) eine schwere ulceröse Tuberkulose des Jejunum und Coecum, dazwischen den seltenen Befund einiger vernarbter tuberkulöser Ulcera ergab, während klinisch keinerlei Magendarmsymptome aufgetreten seien. *Bernstein*, *Konzelmann* und *Sidlick* fanden im Ileum zahlreiche nekrotische Geschwüre mit erhabenen und indurierten Rändern, wobei das histologische Bild einen

Prozeß, der, anscheinend von der Submucosa ausgehend, bis in die Mucosa vorgedrungen war, ergab.

Die *Nierenaffektionen* bei *Boeckschem Sarkoid* sind sehr selten beschrieben. Klinisch findet sich zwar manchmal Albuminurie, auch Hämaturie (*Kyrle*); histologische Befunde sind jedoch nur vereinzelt. *Schaumann* beschreibt einmal eine „*Pericapsulitis granularis*“ bei intaktem Nierenparenchym, ein anderermal in der Kapsel Epitheloidzellenknötchen und in der Rinde Leukocytenansammlungen. *Chanal* fand in der großen und harten, cyanotischen Niere feine weiße Granulationen, bestehend aus Lymphocyteninfiltraten und Bindegewebszellen von mittlerer Größe, meistens fusiform, mit einem breiten acidophilen Protoplasma.

Leber und *Milz* sind wohl häufiger verändert, als dem spärlichen histologischen Befund entspricht. Vergrößerungen der Organe werden klinisch öfters festgestellt. *Snapper* fand in 4 von 13 Fällen die Leber, in 7 die Milz vergrößert. Auch sind in der Leber (*Nickerson*) wie in der Milz (*Schaumann*) Epitheloidzellenknötchen gefunden worden. Diese Läsionen können so im Vordergrund stehen, daß klinisch ein *Banti-Syndrom* entsteht (*v. Gebsattel, Askanazy, Secrétan*). Autoptisch finden sich in solchen Fällen derart chronische Veränderungen in Form bindgewebiger Vernarbung und Sklerosierung, daß man mit dem akuten Prozeß in unserem Fall kaum vergleichen kann.

Die Lokalisation in der Trachea ist ebenfalls autoptisch nachgewiesen worden (*Schaumann*).

Lymphdrüsenebeteiligung ist die Regel, weshalb die Krankheit auch von verschiedenen Autoren als Systemerkrankung aufgefaßt wird. Die meist leichte Zugänglichkeit der Drüsen hat in manchen Fällen auch ohne Hauterkrankung die Natur anderer Organaffektionen, z. B. der Lunge, aufdecken können. Auch in den Drüsen, die in der Regel generalisierte Beteiligung aufweisen, bestehen die eingangs als typisch beschriebenen Veränderungen. In unserem Fall beschränkte sich diese Lokalisation auf die paratrachealen und Hilusdrüsen, auch hier waren die Veränderungen nicht absolut typisch.

In den *Tonsillen* soll sich nach *Schaumann* regelmäßig eine Veränderung im Sinn der *Lymphogranulomatosis benigna* nachweisen lassen. In einem Falle diente die histologische Struktur der Gaumenmandeln zur Diagnosenstellung der Krankheit.

Die *Lunge* ist eines der am häufigsten betroffenen Organe. Die Diagnose kann oft nur röntgenologisch gestellt werden. Es sind verschiedene Formen herausgearbeitet worden, von welchen unserm Röntgenbefund der Typ des *Miliarlupoids*, das sich auf der Platte nicht von der *Miliar-tuberkulose* unterscheiden läßt, am nächsten kommt. Die histologischen Veränderungen hat als erster *v. Gebsattel* beschrieben. Schon er betont, wie viele nach ihm, daß der Ursprung der Knötchen ins peribronchiale und perivasculäre Gewebe zu verlegen sei und spätere Lokalisationen

in den interalveolären Septen sich befänden. Da er es mit einem chronischen Prozeß zu tun hatte, fehlt uns wiederum die Vergleichsmöglichkeit.

Ein für *Boecksche* Krankheit charakteristisches *Blutbild* fehlt in unserem Fall. Die leichte Vermehrung der Eosinophilen und Monocyten kann infolge von wechselnden Befunden nicht als typische Eosinophilie und Monocytose gewertet werden. Auffallend ist die relative und absolute Lymphopenie bei deutlich erhöhten Gesamtleukocytenzahlen. Beim *Boeckschen* Sarkoid wird Leukopenie angegeben, während die Lymphocyten unverändert sind.

Abschließend können wir bei dieser Übersicht über die verschiedenen Lokalisationen der *Besnier-Boeckschen* Krankheit feststellen, daß fast alle Prädilektionsstellen in unserem Falle betroffen sind (nur Hautveränderungen und makroskopisch sichtbare Knochenläsionen fehlen), und daß umgekehrt alle in unserem Fall gefundenen Lokalisationen beschrieben sind außer der Duraveränderung.

Das pathologische Substrat deckt sich aber in unserem Fall nur unvollständig mit den in der Literatur gefundenen Veränderungen, welche stets das eintönige Bild des nicht verkäsenden Epitheloidzellentuberkels in geringerer Variation (Vorkommen von unspezifischen Entzündungszellen, Sklerosierung usw.) bieten. Allerdings sind die Sektionsbefunde noch gering und es ist zu hoffen, daß sich weitere ähnliche Prozesse auffinden lassen, um dem Krankheitsbild näher zu kommen. Einstweilen müssen wir annehmen, daß derjenige Faktor, der die Eigenheit unseres Falles ausmacht, nämlich die Periarteriitis nodosa, als ein bis zu einem nicht bestimmmbaren Grade unabhängiger Prozeß zur *Besnier-Boeckschen* Krankheit, dem eigentlichen Grundprozeß, hinzugekommen ist und dieses sonst so exquisit chronisch verlaufende Krankheitsbild in eine stürmisch verlaufende, rasch tödlich endende Sepsis mit unbekanntem Erreger verwandelt hat. Weiteres auszusagen wäre verfrüht und wir müssen es weiteren Forschern anheimstellen, unsern Fall einmal unter einem zusammenfassenden Gesichtspunkt zu betrachten.

Es ist noch zu erwähnen, daß eine Untersuchung, auf welche *Schüpbach* und in neuester Zeit *Franceschetti* sowie *Crefeld* aufmerksam gemacht haben, in unserem Falle nicht vorliegt, nämlich die Bestimmung des Blutkalkspiegels, der anscheinend bei *Boeckscher* Krankheit erhöht ist und zu einer Verknöcherung des Trommelfells führen soll (*Schüpbach*). Weiterhin fehlen die Hinweise auf eine Erkrankung des eiweiß-regulierenden Systems (Verschiebung der Serumalbuminfraktion zugunsten der Globulinfraktion, wie dies von *Salvesen* und *Crefeld* beobachtet wurde).

Zusammenfassung.

Es wird über einen Sektionsfall von Morbus *Besnier-Boeck* berichtet mit eigenartigem pathologisch-anatomischem Befund. Ein 20jähriges Mädchen stirbt 2 Monate nach Ausbruch eines „Lupus nasi“ unter

polyneuritischen Erscheinungen an einer Allgemeininfektion. Auf Grund des klinischen Befundes wird eine miliare Tuberkulose angenommen. Auf dem Sektionstisch fällt besonders ein granulomatöser Prozeß auf, der sich vom Nasenseptum auf die Dura mater cerebri sowie auf die Augenhüllen erstreckt. Histologisch findet sich in den meisten Organen ein Granulationsgewebe, das demjenigen bei der *Besnier-Boeckschen* Krankheit gleicht, modifiziert durch eine vorwiegende Beteiligung der Gefäße im Sinne einer Periarteriitis nodosa. Nach Berücksichtigung der bisherigen Kenntnisse wird der Fall als eine besondere Verlaufsart der *Besnier-Boeckschen* Krankheit angesprochen, deren septische Form durch die Gefäßprozesse bedingt sein dürfte.

Schrifttum.

- Askanazy, M.: Dtseh. Arch. klin. Med. **99**, 333 (1910). — Beitr. path. Anat. **69**, 563 (1921). — Barmwater, K.: Hals-Nasen-Ohrenarzt **27**, 259 (1936). — Berbinger, W.: Acta Davosiana **5**, 19 (1939). — Berg, S. u. H. Bergstrand: Beitr. Klin. Tbk. **90**, 536 (1937). — Bergmann, A.: Beitr. Klin. Tbk. **92**, 581 (1939). — Bernstein, M., W. Konzelmann u. D. M. Sidlick: Arch. int. Med. **44**, 721 (1929). Zit. nach Hantschmann. — Boeck, C.: Arch. f. Dermat. **121**, 707 (1915). — Bruusgard: IVe Congrès Scand. de Derm. p. 11. Copenhague 1919. Zit. nach Pautrier. — Chanial, G.: Thèse de Lyon. Zit. nach Pautrier. — Crefeld, S. v.: Ann. paediatr. **157**, 1 (1941). — Dressler, M.: Schweiz. med. Wschr. **1938 I**, 417. — Franceschetti, A.: Ophthalmologica **101**, 232 (1941). — Gebssattel, v.: Beitr. klin. Tbk. **43**, 1 (1919). — Gruber, G. B.: Zbl. Herzkrkh. **9**, 45 (1917); **18**, 145 (1926). — Gsell, O.: Beitr. path. Anat. **81**, 426 (1928). — Hallberg, H.: Acta med. scand. (Stockh.) **108**, 12 (1921). — Hantschmann, L.: Erg. Tbk.forsch. **9**, 1 (1939). — Huebschmann, P.: Pathologische Anatomie der Tuberkulose. Berlin: Springer 1928. — Hvidt, C.: Acta oto-laryng. (Stockh.) **5**, 87 (1923). — Kyre, J.: Arch. f. Dermat. **131**, 33 (1921). — Leder, M.: Dermat. Z. **80**, 142 (1939). — Leitner, St. J.: Schweiz. med. Wschr. **1940 I**, 411, 441, 461. — Lenartowicz u. J. Rothfeld: Arch. f. Dermat. **161**, 504 (1930). — Levin: J. nerv. Dis. **81**, 176 (1935). Zit. nach Hantschmann. — Loeffler, W.: Helvet. med. Acta **6**, 747 (1937). — Lomholt, S.: Bull. Soc. franç. Dermat. **1934**, 1142. — Lutz, W.: Arch. f. Dermat. **126**, 947 (1919). — Mauss: Z. Laryng. usw. **24**, 222 (1933). — Mylius, P. u. P. Schürmann: Beitr. Klin. Tbk. **73**, 166 (1929). — Neubert, B.: Virchows Arch. **301**, 364 (1938). — Nickerson, D. A.: Arch. of Path. **24**, 19 (1937). Zit. nach Hantschmann. — Pagel, W.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. III/2, S. 375. — Pautrier, L. M.: La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Paris: Masson & Co. 1940. — Roos, B.: Z. Kinderheilk. **59**, 280 (1937). — Salvesen, H.: Acta med. scand. (Stockh.) **86**, 127 (1935). — Schaumann, J.: Brit. J. Dermat. **48**, 399 (1936). — Acta med. scand. (Stockh.) **106**, 230 (1941). — Schüpbach, A.: Schweiz. med. Wschr. **1936 II**, 1182. — Helv. med. Acta **7**, 551 (1941). — Serétan: Inaug. Diss. La Chaux-de-Fonds 1917. Zit. nach Hantschmann. — Siebenmann, F.: Arch. Laryng. usw. **19**, 177 (1907). — Snapper: Haarlem: De Erven F. Bohn 1938. Zit. nach Pautrier. — Ulrich, K.: Arch. Laryng. etc. internat. **31**, 506 (1918). — Voldet, G.: Schweiz. Z. allg. Path. **3**, 222 (1941). — Waldenström, J.: Zbl. Tbk.forsch. **45**, 249 (1937). — Werthemann, A.: Schweiz. med. Wschr. **1938 II**, 1303. — Zollinger, H. U.: Virchows Arch. **301**, 597 (1941).