

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich
[Direktor: Prof. Dr. H. v. Meyenburg].)

Die pathologische Anatomie des „flüchtigen Lungeninfiltrates mit Blut-Eosinophilie“.

Von
H. v. Meyenburg.

Mit 16 zum Teil farbigen Abbildungen.
(Eingegangen am 17. März 1942.)

Seitdem *Löffler* vor etwa 10 Jahren zum ersten Mal das klinische Krankheitsbild des „flüchtigen Lungen-Infiltrates mit Bluteosinophilie“ beschrieben hat, ist seine Kenntnis rasch in den Wissensbesitz der Ärzte übergegangen; heute wird vielfach die abgekürzte Bezeichnung „eosinophilie Lungen-Infiltrat“ (eos. L.-I.) gebraucht, die auch im nachfolgenden verwendet werden soll. Namentlich bei den Fachärzten für Lungenerkrankheiten fand es reges Interesse, und von ihnen wurde es auch bald mit den „Infiltraten“ in Beziehung gebracht, die im Verlaufe einer Lungentuberkulose auftreten und auch wieder verschwinden können, und auf welche die Aufmerksamkeit besonders durch die bekannten Arbeiten von *Aßmann* und von *Redecker* gelenkt worden war.

Als *Hauptsymptome* des eos. L.-I. bezeichnete *Löffler* die nach Lokalisation, Ausdehnung, Struktur usw. wechselnde *Verschattung im Röntgenbild* der Lunge; die *Flüchtigkeit* dieser Erscheinung, die in wenigen Tagen wieder verschwinden kann, was indessen ein erneutes und eventuell wiederholtes Auftreten nicht ausschließt; die in ihrem Grad von Fall zu Fall wechselnde *Bluteosinophilie* bei mäßiger Leukocytose. Bemerkenswert ist die Geringfügigkeit, ja oft das Fehlen subjektiver Störungen; die Lungenherde werden oftmals bei Reihendurchleuchtungen zufällig entdeckt. Die Prognose ist durchaus günstig. — Diesem Bilde sind durch verschiedene Einzelbeobachtungen noch einige besondere Züge beigefügt worden, die indessen an den Grundtatsachen nicht viel ändern: Das gelegentliche Auftreten eines gelblichen Auswurfs mit eigenartig metallischem Geschmack; starke, manchmal reine Eosinophilie des Auswurfes (*Léon-Kindberg*, *Adida* und *Rosenthal*); ungewöhnliche Krankheitsdauer von 6 Monaten (dieselben), von 3 Monaten (*Löhr*), von 10 Wochen (*H. Frey*), von 3—4 Wochen beim Säugling (*Tonnessen*), oder gar von über einem Jahr (*Kartagener*).

Trotzdem die Gesamtzahl der beobachteten Fälle heute in die Hunderte gehen dürfte, können Ätiologie und Pathogenese des eos. L.-I. noch nicht als völlig geklärt gelten. Hierzu hat *Löffler* schon 1936 unter Berücksichtigung aller bis dahin bekannt gewordenen Tatsachen

vorsichtig abwägend folgende Meinung geäußert: „Das Gemeinsame der Erscheinungen liegt wahrscheinlich nicht in der Einheitlichkeit der Ätiologie, sondern in der Einheitlichkeit der Gewebsreaktion. Diese kann einheitlich erfolgen auf Noxen verschiedener Art.“ Er betrachtete das eos. L.-I. als Antwort eines Lungengewebes, das sich in einer ganz bestimmten Allergielage befindet und zwar gegenüber irgend einem Allergen. Diese Antwort hängt nicht so sehr von der Natur des Allergens ab (die wahrscheinlich unter anderem tuberkulöser Art sein könnte), als von der Allergielage selbst. Er fügt bei: „Wir fassen die flüchtigen Infiltrate mit Bluteosinophilie als Mikrobide der Lunge, also oft als Tuberkulide auf“.

Ich glaube, daß sich aus den seither bekannt gewordenen Feststellungen klinischer Art — soweit ich das Schrifttum überblicke — kein Einwand gegen die Auffassung *Löfflers* herleiten läßt, auch nicht von jenen Fällen, wo sich die Natur des Allergens zum mindesten mit großer Wahrscheinlichkeit bestimmen ließ (näheres s. unten).

Da die Affektion immer gutartig verläuft, waren es Zufälle, wie sie *Löffler* bereits gefordert hatte, die die autoptische und histologische Beobachtung von 4 solchen Fällen möglich machten. Vermutlich wird auch in Zukunft nur durch ähnliche Zufälle und besonders geschärzte Aufmerksamkeit bei geeigneten Fällen weiteres anatomisches Beobachtungsgut gewonnen werden können.

Fall 1. Am 15. 4. 40 abends wurde in unser Institut die Leiche eines 30jährigen Leutnants H. S. eingeliefert. Als ich am nächsten Vormittag 9 Uhr die Sektion (Nr. 472/40) vornahm, wußte ich außer den Personalien des Verstorbenen nichts anderes, als daß er im Militärdienst am 15. 4. 40, etwa 17 Uhr von einer Schildwachse erschossen worden war; der Tod sei etwa 10 Min. später eingetreten.

Bei dem großen, kräftigen Manne fand ich als tödliche Verletzung einen Bauch-Rückendurchschuß mit schweren Nahschuß-Sprengwirkungen an zahlreichen Bauchorganen: Zersprengung der linken Niere und Abriß des Organs mit seiner Arterie aus der Aorta; Sprengung von Jejunum, Quercolon und linkem Leberlappen; Zerreißung der Milzkapsel; Abriß der linken Querfortsätze von 3. und 4. Lendenwirbel. Als die eigentliche Todesursache war Verblutung in die Bauchhöhle und nach außen anzusehen. Beim Hinstürzen hatte er sich außerdem einen Bruch des Nasenbeins zugezogen; von hier aus war es zu Blutaspiration bis in die großen Bronchien gekommen.

Bei dieser durchaus klaren Situation war ich überrascht, in der rechten Lunge 2 Herde zu finden, die ich als bronchopneumonische ansprechen durfte: Der eine im Oberlappen, 8 cm unterhalb der Spitze, nahe der Pleura gelegen, etwa pflaumen groß; der andere an der vorderen oberen Kante des Unterlappens, etwa kirschgroß. Auf Schnitt boten beide Herde die gleiche Beschaffenheit: gelblich-graue, feinkörnige Schnittfläche, von der sich etwas trübe Flüssigkeit ohne Luftbläschen abstreichen ließ. Die Grenze der Herde fiel teilweise mit den Lappchengrenzen zusammen; sonst war sie unregelmäßig. — Alle anderen Lungenpartien zeigten guten Luft- und mäßigen, in den Unterlappen stärkeren Blutgehalt, außerdem verstreute Flecken von aspiriertem Blut.

Von sonstigen pathologischen Befunden fanden sich noch: Ein käsig-kreidiger tuberkulöser Herd in einem rechtsseitigen tracheobronchialen Lymphknoten,

geringfügige rechtsseitige Pleuraverwachsungen, eine geringe alte Endokarditis fibrosa der Mitralis, leichte linksseitige Herzhypertrophie und Befund nach alter Appendektomie mit kleinen peritonealen Verwachsungen. Es muß noch erwähnt werden, daß keine Darmparasiten vorhanden waren.

Die bronchopneumonischen Herde erweisen sich bei der *histologischen Untersuchung* als echte „*eosinophile Infiltrate*“. Oberflächlich betrachtet unterscheiden sie sich kaum von gewöhnlichen Herdpneumonien: Wir finden in konzentrischer Anordnung Zonen verschiedenen Alters, so, daß die ältesten im Zentrum, die jüngsten an der Peripherie des Herdes liegen. Gemeinsam ist allen Zonen eine entzündliche Hyperämie, die immerhin von außen nach innen zu abnimmt, und eine Exsudatbildung in die Alveolen und Alveolargänge und auch in viele Bronchiolen



Abb. 1. Gewöhnliches bronchopneumonisches Bild. Nahe dem unteren Rand leichte leukozytäre Durchsetzung eines interlobulären Septums. S. 472/40. Vergr. 45:1.

und kleine Bronchien. Zu diesen groben Hauptmerkmalen können an manchen Orten andere Dinge hinzukommen.

Die *Hyperämie* betrifft Arterien, Capillaren und Venen. Schon hier fällt unter den Leukozyten, die den roten Blutzellen in den Gefäßen beigemischt sind, ein verhältnismäßig großer Anteil von Eosinophilen auf. (Über das Verhalten der Gefäßwände s. später.) — Das *Exsudat* hat ganz an der Peripherie der Herde serösen Charakter mit Beimischung einiger weniger Zellen: Alveolarwandzellen mit oder ohne Staubkörnchen, oft mit feinen Fetttröpfchen besetzt, spärliche Leukocyten, darunter viele Eosinophile. — Mehr nach innen zu tritt dann allmählich feinfädiges Fibrin in den Alveolen auf, zunächst in geringer Menge der Ödemflüssigkeit beigemischt, dann an Masse zunehmend, vorherrschend. Noch weiter nach innen kommen dann mehr und mehr Exsudatzellen vor, mit wenigen Ausnahmen gelappt-kernige Leukocyten und unter diesen schätzungsweise mindestens 70—80% Eosinophile und zwar sind es — bei jeder Fixierungsart und bei jeder geeigneten Färbung — durchwegs feine eosinophile Granula, die den Zelleib füllen. An vielen Stellen erreicht die Zahl der Acidophilen noch wesentlich höhere Werte; man kann geradezu

„Reinkulturen“ davon begegnen. Das Bild ist außerordentlich eindrucksvoll; ich habe es bisher noch nie gesehen und auch in der Literatur nichts Ähnliches gefunden. — Im Zentrum der Herde tritt dann das Fibrin wieder ganz zurück gegenüber den durchaus vorherrschenden Exsudatzellen, unter denen auch hier neben den ganz überwiegenden Eosinophilen nur wenige Neutrophile und vereinzelte andere Formen vorkommen.

Die Dinge scheinen sich also ähnlich abzuspielen wie bei einer gewöhnlichen fibrinösen Herdpneumonie. Wir treffen auch auf die Bilder von Einkreisung des Fibrins durch lange, schmale fibrocytenartige Zellen, die man bei solchen Lungenentzündungen gar nicht selten sieht, wenn sie auch in den Lehrbüchern usw. kaum

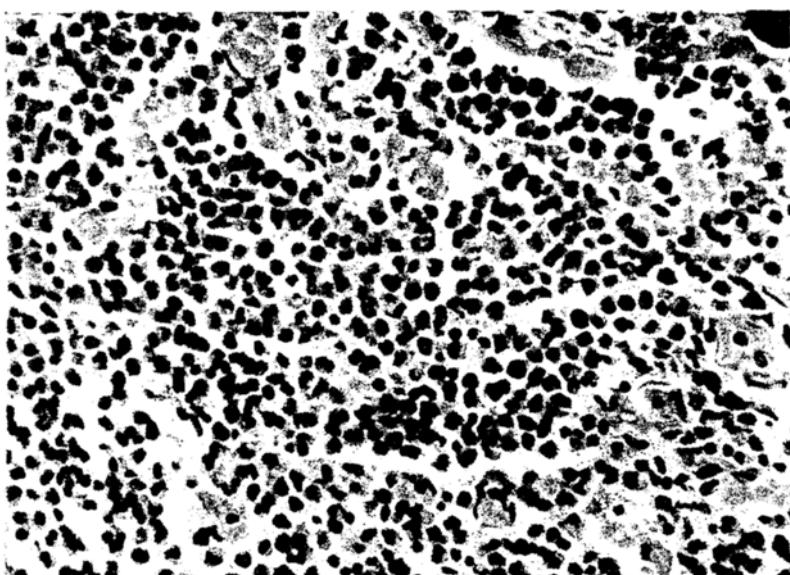


Abb. 2. Überwiegen der eosinophilen Leukocyten im entzündlichen Exsudat.
Lumiéreplatte. S. 472/40.

Erwähnung finden. An einzelnen, meist nur kleinen Bezirken ist auch eine beginnende Organisation des Fibrins festzustellen durch einwachsende Fibroblasten und — allerdings nur ganz vereinzelte — Capillaren, die mit den Gefäßen der Alveolarwand in Verbindung stehen. — Im Exsudat liegen hie und da auch Riesenzellen, teils von jenem Typus, wie wir ihn von der Masernpneumonie her kennen, teils von etwas anderem Typus. Sie scheinen aus zusammenfließenden Alveolarwandzellen hervorgegangen zu sein. Nicht ganz selten umschließen sie eine oder auch mehrere rundliche Lücken. Man glaubt dann etwa Fremdkörper-Riesenzellen vor sich zu haben, doch ließen sich Fremdkörper darin mit keiner Methode darstellen. Ich habe auf diese Dinge ganz besonders geachtet in der Erwartung, hier etwa Parasitenlarven, speziell Askarislarven entdecken zu können; das ist aber nie gelungen. — Schließlich wäre noch zu erwähnen, daß dem Exsudat auch rote Blutzellen in unterschiedlicher Menge beigemischt sein können.

Neben diesen „parenchymatös“-pneumonischen Befunden kommen nun auch interstitiell-entzündliche Veränderungen zur Beobachtung, immer nur in örtlicher Verbindung mit jenen, aber in wesentlich geringerem Umfang; im kleinen Herd

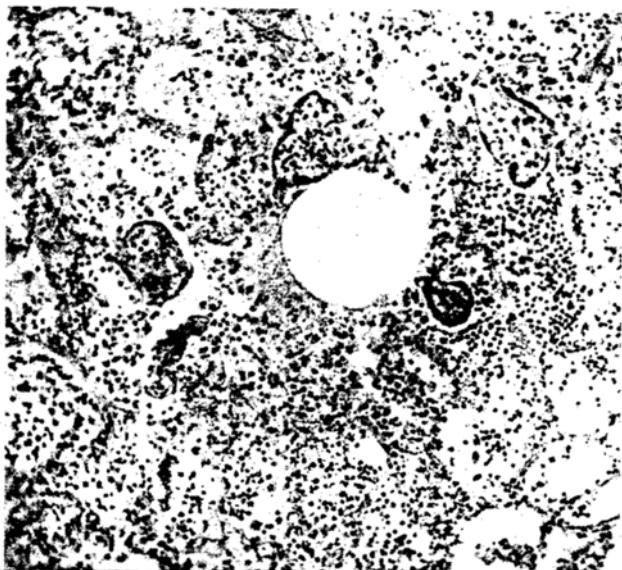


Abb. 3. Einkreisen von Exsudatmassen durch bandartig angeordnete Alveolarwandzellen.
S. 472/40. Vergr. 120:1.

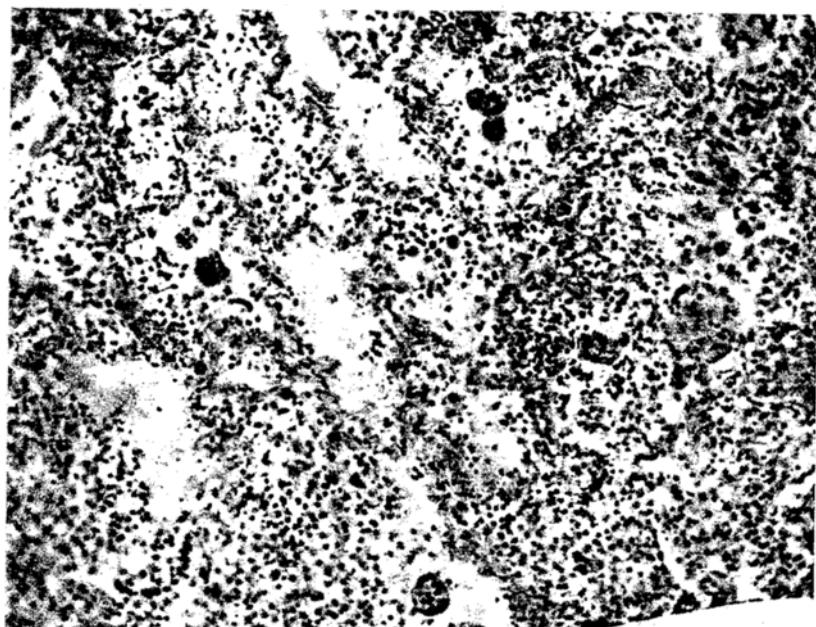


Abb. 4. Riesenzellen, zum Teil mit kleiner zentraler Lücke. S. 472/40.
Vergr. 120:1.

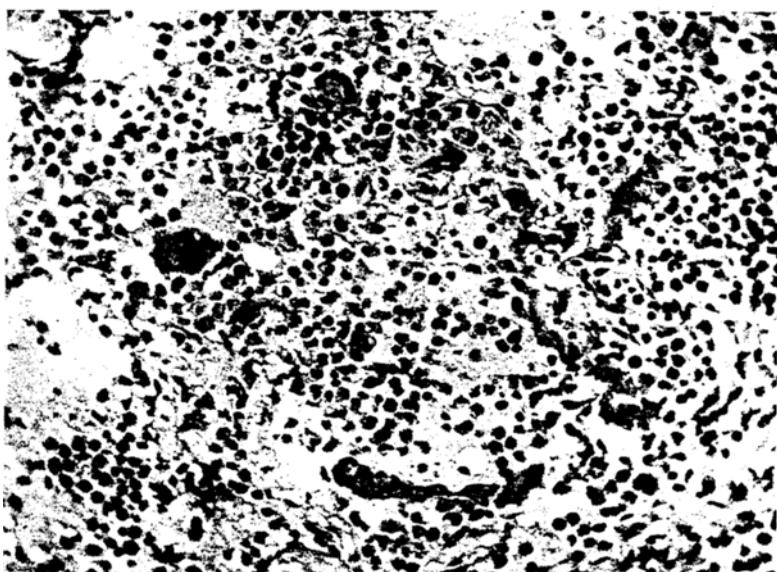


Abb. 5. Riesenzellen verschiedener Formen. S. 472/40. Vergr. 150:1.

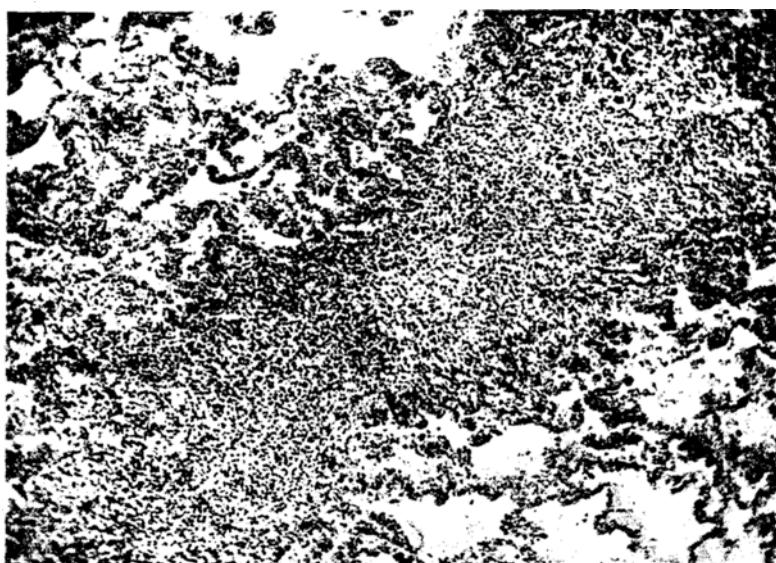


Abb. 6. Ödem und entzündliche Durchsetzung eines interlobulären Septums. S. 472/40. Vergr. 120:1.

des Unterlappens fehlen sie fast ganz. Es handelt sich dabei einmal um eine ödematöse Aufquellung interlobulärer Septen; ferner mit dieser verbunden eine leukozytäre Durchsetzung, bei der wieder die Eosinophilen ganz im Vordergrund stehen.

An 2 Stellen wurde dann an den Gefäßen dieser Septen kleine, frische, nicht verschließende Thromben gefunden, als deren Ursache eine Phlebitis bzw. Arteriitis angesprochen werden mußte. Auch hierbei spielen die Eosinophilen die Hauptrolle. — Dies letztere trifft endlich auch zu bei einer katarrhalischen Bronchiolitis und Bronchitis, die sich, was ausdrücklich hervorgehoben sei, ausschließlich im Gebiet der pneumonischen Herde findet. Außerhalb der Herde waren große und kleine Bronchialäste völlig frei von Entzündungszeichen.

Hier muß auch eine Feststellung negativer Art gemacht werden: *Charcot-Leydensche* Krystalle konnten trotz langen Suchens weder im bronchitischen Exsudat noch sonst im Bereich der Eosinophilansammlungen gefunden werden.



Abb. 7. Phlebitis. S. 472/40. Vergr. 130:1.

Auch eine Eosinophilie anderer Gewebsbestandteile oder Zellen war nirgends festzustellen.

Da die überraschende Aufklärung des Lungenbefundes durch das hier beschriebene Untersuchungsergebnis naturgemäß erst einige Tage nach der Sektion erfolgen konnte, waren manche der *übrigen Organe* inzwischen nicht mehr in tadellos frischem Zustand. Dadurch wurde die Beurteilung der histologischen Bilder an dem erst jetzt entnommenen Material etwas erschwert; auch waren vom Knochenmark nur noch geringe Mengen aus zwei Wirbelköpfen zu bekommen. Es ließ sich immerhin feststellen, daß an keinem Organ irgendwelche erheblichen histologischen Veränderungen bestanden. Dagegen ließ sich zeigen, daß in den Capillaren mehrerer Organe eine größere Zahl von eosinophilen Leukocyten bestand, besonders in Milz und Leber, weniger, wenn auch noch unverkennbar in Herzmuskel und Nieren. In der Milz lagen solche auch in größerer Zahl innerhalb der Pulpastränge. Namentlich war auch das Knochenmark reich an eosinophil gekörnten Myelocyten und Leukocyten.

Ein Mangel unserer Untersuchung liegt im Fehlen des Erregernachweises durch das Kulturverfahren. Dieser Mangel mag entschuldbar erscheinen, weil

zur Zeit der Sektion die besondere Art der Lungenherde nicht vorausgesehen werden konnte und eher das Vorliegen von Resten einer kürzlich durchgemachten Erkrankung vermutet werden dürfte; irgendwelche anamnestische Angaben standen damals nicht zur Verfügung. Wir waren daher auf die Musterung entsprechend gefärbter Schnittpräparate angewiesen. Dabei wurden keinerlei Erreger gefunden, insbesondere auch keine Tuberkelbacillen.

Durch Rückfragen beim unmittelbaren Vorgesetzten und beim Truppenarzt erfuhr ich, daß der Verstorbene sich in der letzten Zeit vor dem Tode durchaus wohl befunden habe. Von den Angehörigen des H. S., sowie von Herrn P.-D. Dr. Rohr erhielt ich dann noch folgende Angaben: Als Knabe von 7 Jahren habe er eine

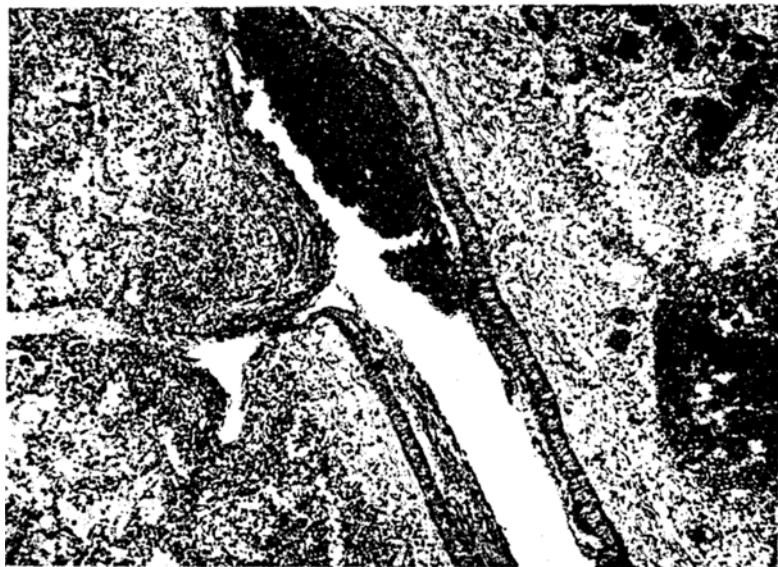


Abb. 8. Thrombarteritis. S. 472/40. Vergr. 69:1.

Lungenentzündung durchgemacht, wobei der behandelnde Arzt erklärt habe, es sei nicht die Pneumonie der Jugendlichen sondern die der Erwachsenen (vermutlich also eine lobäre. Verf.). Mit 8 Jahren Blinddarmoperation wegen mehrmaliger geringer Reizerscheinungen. — Im Alter von 10—13 Jahren öfters *Migräne*anfälle, seltener etwa *Asthma* und zuweilen Pusteln und „Ausschläge“. Mit 15 Jahren steigern sich die Migräneanfälle; nach Umstellung der Ernährung auf Rohkost nach *Bircher-Benner* verschwinden diese Anfälle bald. Mit 19 Jahren Grippe ohne weitere Störungen. Später jahrelang größere und kleinere Eiterpusteln am Rücken. Mit 27 Jahren öfters sich wiederholende Halsschmerzen und Anginen, deshalb 1938 Tonsillektomie. Anfang Januar 1940, also $3\frac{1}{2}$ Monate vor dem Tod, stellte sich während des Militärdienstes in der linken Submaxillargegend eine teigige bis derbe Schwellung eines Lymphknotens ein. Er habe vorher während Monaten in einem Haus gelegen, in dem ein tuberkulosekranker Mann gepflegt wurde. Das Lymphom erschien daher tuberkuloseverdächtig, doch ließ sich an der Lunge bei Durchleuchtung kein Befund erheben. Keine Temperaturerhöhung. Keine Anhaltspunkte für dentale Affektion. *Blutbefund*: Bei 8900 Leukocyten $4\frac{1}{2}\%$ *Eosinophile*. Nach Aufenthalt in Arosa kehrte er am 6. 3. 40 in gutem gesundheitlichem

Zustand zur Truppe zurück. — Am 12.—16. 3. 40 fieberhafte, grippeartige Affektion ohne Lungenbefund. Seither bis zum Tode am 15. 4. 40 gesund.

Zusammenfassend läßt sich folgendes feststellen: Bei der Sektion eines 30jährigen Mannes, bei dem in der Jugend gewisse allergische Erscheinungen beobachtet worden waren, der vor 3½ Monaten ein tuberkuloseverdächtiges „Lymphom“ am Hals gehabt hat, und der jetzt aus völligem subjektivem Wohlbefinden heraus innerhalb 10 Min. an den Folgen einer Schußverletzung gestorben war, fanden sich 2 bronchopneumonische Herde. Die Besonderheit dieser Herde lag namentlich in der Tatsache, daß schätzungsweise mindestens 70—80% der Exsudatzellen eosinophile Leukocyten waren. Irgendwelche Erreger konnten in diesen Herden nicht nachgewiesen werden. Der mikroskopische Befund an den übrigen Organen läßt mit Sicherheit das Bestehen einer Blut-eosinophilie erkennen; auch im Knochenmark bestand eine solche. Von sonstigen pathologischen Veränderungen fand sich im Körper lediglich ein tuberkulöser käsig-kreidiger Herd in einem bronchialen Lymphknoten.

Fall 2. W. Z., 21jährig, Beruf: Kellner. Auch hier handelt es sich um das Opfer eines Unfalles im Militärdienst, dem der Betreffende in kürzester Zeit erlegen ist. Er befand sich mit Kameraden auf einer Skipatrouille; sie wurden von einer Lawine überrascht und verschüttet. Laut Zeugenaussagen wurde Z. einige Stunden später in hockender, zusammengedrückter Stellung ausgegraben. Nach der Lage der Leiche zusammen mit dem Sektionsbefund darf angenommen werden, daß er den Tod in kürzester Zeit gefunden hat. Auch in diesem Fall geht aus den Angaben des Vorgesetzten und des Truppenarztes hervor, daß der Mann vor dem Unfall keinerlei Krankheitszeichen dargeboten hatte. Auch von Erkrankungen während der letzten Monate war bei der Truppe nichts bekannt. Leider waren von den Angehörigen keine anamnestischen Angaben aus früherer Zeit zu erhalten.

Sektionsbefund (Sekt.-Nr. 1346/40). Erstickungstod. Cyanose des Kopfes, Schürfwunden an der Nasenspitze und an der Stirne. Frische Zungenbisse am rechten Vorderrand der Zunge. Subcutane Blutung links parasternal. Subepikardiale Petechien über beiden Ventrikeln. Hypostase der Lungen, besonders der hinteren und unteren Abschnitte. Geringer Luftgehalt der Lungen. Herdförmige eosinophile Infiltrate im rechten Lungenoberlappen hinten unten, und im linken Oberlappen und rechten Unterlappen hinten unten. Cyanose von Leber, Milz, Nieren, Schilddrüse, Thymus. Hypostase im unteren Ileum. Ödem in der Umgebung der Samenblasen. Verkalkter, tuberkulöser Lymphknoten im Mesenterium. Dunkelrotes flüssiges Blut. 2 Askariden im Ileum.

Die Lungenherde werden vom Obduzent wie folgt beschrieben: „Die Form eines der Infiltrate entspricht etwa einem dreiseitigen Prisma, dessen Basis an der Pleura liegt; es ist gegen die Umgebung ziemlich scharf begrenzt. Zwei andere Herde entsprechen in ihrer Form schlecht begrenzten hämorrhagischen Infarkten. Sie liegen in stark durchblutetem Gewebe. Konsistenz und Blutgehalt sind vermehrt, der Luftgehalt herabgesetzt.“

Der *histologische Befund* der Lungenherde bietet viele Ähnlichkeiten mit dem vorhergehenden Fall, aber auch einige Abweichungen. *Übereinstimmung* besteht im Vorliegen von kleinen Entzündungsherden mit intraalveolärer Exsudatbildung. Die Herde haben wechselnde Größe und Gestalt, teils sind sie dreieckig, „infarktoid“, teils unregelmäßig; vielfach scheinen sie in ihrer Ausdehnung einem Lobulus zu entsprechen; doch trifft dies keineswegs überall zu.

Auch haben diese Herde nicht oder doch weniger den Aufbau aus konzentrisch gelagerten Zonen, wie er beim Fall I beschrieben wurde. Immerhin sind sie meistens von einer breiten Zone von Ödem umgeben, die weit in die Umgebung übergreifen kann. Auf diesen Befund ist freilich kein großer Nachdruck zu legen, weil wir Ödem auch unabhängig von den Herden in der Lunge finden, was zweifellos auf den besonderen Mechanismus des Todes zurückzuführen ist. In Verbindung damit ist auch die besonders hochgradige Hyperämie der ganzen Lunge zu erwähnen.

Die Exsudatmassen in den Herden setzen sich zusammen aus seröser Flüssigkeit und Fibrin, sowie aus Zellen. Das Fibrin ist reichlich, wenn auch nicht an allen Orten in gleicher Menge vorhanden — es kann in kleinen Gruppen von Alveolen



Abb. 9. Keilform („infarktoid“) eines Entzündungsherdes. S. 1346/40. Vergr. 20:1.

ganz fehlen —, und ist meist feinfädig, vielfach zu dichten Knäueln zusammengedrängt, an manchen Orten auch zu breiteren Bändern zusammengesintert. Unter den zelligen Bestandteilen des Exsudates stehen wiederum die eosinophilen Leukozyten mengenmäßig weitaus im Vordergrund mit 70, 80, 90 und stellenweise 100 %. Daneben finden sich Alveolarwandzellen in geringer Zahl und vereinzelte Neutrophile. Endlich findet man auch in diesem Falle mehrkernige Riesenzellen. Ihre Zahl ist allerdings nicht groß; wo man sie trifft, liegen sie indessen gewöhnlich in lockeren Gruppen zwischen den übrigen Exsudatzellen. Ihre Formen sind durchaus ungleich, unbestimmt; Zahl und Lage der Kerne gleichfalls wechselnd, uncharakteristisch. Man erhält den Eindruck, daß die Riesenzellen durch Zusammenfließen von Alveolarwandzellen zustande gekommen sind. Fremdkörperlücken konnten nicht mit Sicherheit gefunden werden, geschweige denn Fremdkörper; insbesondere haben wir auch trotz langen und sehr sorgfältigen Suchens keine Ascaridenlarven entdecken können, weder in oder an den Riesenzellen noch auch sonst in den Entzündungsherden. Es wäre noch hinzuzufügen, daß einzelne Herde ausgesprochen hämorrhagischer Art sind.

Unterschiede gegenüber dem zuerst beschriebenen Fall bestehen in verschiedener Hinsicht. Zunächst fehlt hier jedes Zeichen von Organisation des Fibrins. Ferner

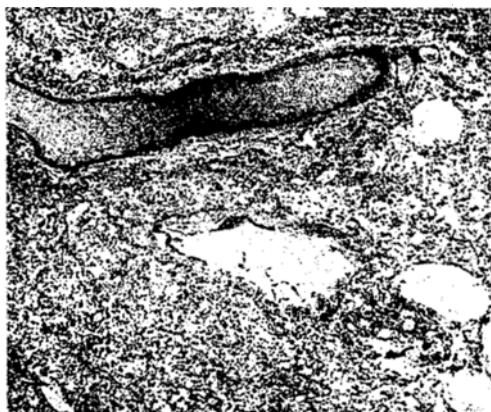


Abb. 10. Herdpneumonie ohne Beteiligung des Bronchus. S. 1346/40. Vergr. 20:1.

fällt eine ausgesprochen perivasculäre Lagerung von reichlichen Eosinophilen auf, namentlich an kleinen Venen, in einem Maße, wie wir es beim ersten Fall nicht



Abb. 11. Fehlende Beteiligung des Bronchiolus inmitten eines Entzündungsherdes. S. 1346/40. Vergr. 36:1.

gesehen haben. Andererseits sind die Gefäßwände selbst viel seltener, ja nur ausnahmsweise Sitz von Infiltraten; entsprechend fehlt auch jede Thrombosierung. Die interlobulären Septen sind ganz frei von Infiltration. — Ein Unterschied

gegenüber dem ersten Fall, und zwar ein Unterschied, der mir beachtenswert scheint, liegt ferner darin, daß hier keinerlei Beteiligung von Bronchiolen und Bronchien auffindbar ist. Weder enthält das Lumen ein Exsudat (außer etwa ein wenig Ödemflüssigkeit) noch auch sind die Wandungen von Zellen durchsetzt.

Als etwas Neues erscheint sodann ein kleiner *Nekroseherd*, der allerdings nur in einem einzigen Block gefunden werden konnte. Er liegt inmitten eines der beschriebenen pneumonischen Herde, hat etwa Nierenform und in der Fläche eine Ausdehnung entsprechend 10—12 Alveolen. Die Struktur des Lungengewebes ist innerhalb dieses Herdes höchstens noch andeutungsweise an einigen Stellen erkennbar, größtenteils aber gänzlich verwischt. Im Zentrum liegt ein Haufen dicht

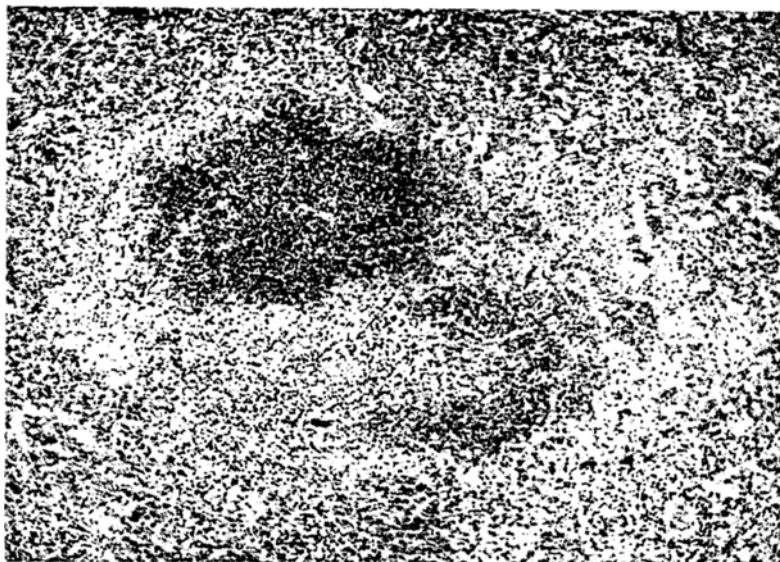


Abb. 12. Nekroseherd mit granulomatiger Begrenzung. S. 1346/40. Vergr. 60:1.

gedrängter Leukocyten, deren eosinophile Körnelung noch sichtbar ist und deren Kerne sich im Zerfall befinden. Weiter nach außen folgt eine schmale Zone völlig kernloser Zellen nicht zu bestimmender Art. Die Abgrenzung erfolgt durch verschiedenartige Zellen, unter welchen einige epitheloides Aussehen haben, ohne indessen geschlossene Reihen zu bilden. Zwischen ihnen liegt hie und da eine Riesenzelle; von ihnen hat eine die für den *Langhans*-Typ kennzeichnende Form und Kernlagerung, andere sind von unbestimmter Form. Irgendwelche Mikroorganismen ließen sich in diesem Herd so wenig nachweisen, wie in den übrigen Entzündungsbereichen.

Vom histologischen Befund der übrigen Organe ist zu bemerken, daß in Verbindung mit dem Erstickungstod eine hochgradige Blutfüllung der meisten Capillaren besteht. Hier finden sich nun vielfach oxyphile Leukocyten, zwar nicht gerade in übermäßiger Zahl, aber doch in einer Menge, wie man sie sonst nur ausnahmsweise trifft. Sehr reichlich Eosinophile liegen ferner in den Pulpasträngen der Milz. — Die *Leber* ließ eine geringe Vermehrung des Bindegewebes im Sinne einer beginnenden Cirrhose erkennen (der Mann war im Zivil Kellner!). An einer Stelle sah ich in einem verlängerten und verbreiterten Ausläufer einer *Glisssonschen* Scheide einen schmalen Infiltrationsherd, bestehend aus Lymphocyten und schätzungsweise

$\frac{1}{4}$ Eosinophilen. — Sonst waren die Organe als normal zu bezeichnen. Leider war kein Knochenmark zur mikroskopischen Untersuchung aufbewahrt worden.

Zusammenfassend ist zu Fall 2 zu sagen: Bei der Sektion eines 21jährigen Mannes, der aus völliger Gesundheit durch Verschütten in einer Lawine offenbar augenblicklich den Erstickungstod gefunden hat, ergaben sich bei sonst im wesentlichen normalen Organen in der Lunge einige Herde, die als „eosinophile Infiltrate“ anzusprechen sind. Gegenüber dem ersten Fall bestanden zwar gewisse Unterschiede; trotzdem kann an der grundsätzlichen Übereinstimmung nicht wohl gezweifelt werden. Auf die Unterschiede im Lungenbefund müssen wir später noch zurückkommen. Bemerkenswert erscheint mir die Tatsache, daß beim unverkennbaren Bestehen einer Bluteosinophilie auch ein Entzündungsfiltrat in der Leber besonders reich an oxyphilen Leukocyten war. — Eine besondere Eosinophilie anderer Gewebsbestandteile konnte nicht entdeckt werden, weder in der Lunge noch in anderen Organen. Der Versuch, irgendwelche Erreger in den Lungenherden nachzuweisen, hatte keinen Erfolg. — Es muß daran erinnert werden, daß in diesem Fall sich zwei Askariden im Darm fanden. Im Mesenterium lag ein verkalkter Lymphknoten.

Fall 3 verdanke ich der großen Freundlichkeit von Herrn Kollegen *Wegelin* in Bern. Er sandte mir mikroskopische Präparate und bemerkte dazu, daß sie von einem 28jährigen Mitrailleur stammen, der am 28. 11. 40 durch ein Handgranatenunglück getötet wurde. Er hatte vorher keinerlei krankhafte Symptome dargeboten und starb 7 Stunden nach dem Unfall. Der Sektionsbefund habe keinerlei Erklärung für die Entstehung der eosinophilen Infiltrate geliefert.

Es steht mir je ein Schnitt von Lunge und Leber zur Verfügung. Das Lungenpräparat zeigt nur in einem ganz schmalen Randbezirk normale Verhältnisse und bietet im übrigen das Bild eines rundlichen, pneumonischen Herdes von etwa 2 cm Durchmesser. Es besteht eine starke Hyperämie. Alle Alveolen sind mit Exsudat gefüllt und zwar, ähnlich wie in den vorausgehenden Fällen, in unregelmäßiger, von Ort zu Ort wechselnder Weise. Von rein seröser Exsudatbildung mit spärlichen Zellen, zu feinfädigen Fibrinpfröpfen mit stärkerer zelliger Beimischung und zu einer Anfüllung der Räume mit reinen Zellhaufen gibt es alle Zwischenstufen und Übergangsbilder. Über die Zellbefunde ist das Gleiche zu sagen wie in Fall 1 und 2. Bei weitem herrschen eosinophile Leukocyten vor mit gelappten Kernen und feinen Granulis; andere Polynukleäre sind sehr spärlich. Von anderen Zellarten sind besonders die Alveolarwandzellen anzuführen, die teils einzeln liegen, teils sich um Fibrinmassen herumlegen, teils auch zu riesenzellartigen Gebilden zusammenfließen. Keinerlei Fremdkörper an oder in diesen Riesenzellen nachweisbar, keine Spur von Parasiten. Die Bronchialäste, die nur in spärlicher Zahl vorliegen, enthalten hie und da geringe Mengen ähnlichen Exsudates, zeigen indessen selbst keine Entzündungszeichen, insbesondere keine Infiltrierung ihrer Wand. Um kleine und mittlere Venen starke Ansammlung von Eos., aber keine Durchsetzung der Wand. Interlobuläre Septen unverändert. Keinerlei Organisationsprozesse.

Die Leber zeigt im großen und ganzen keine Strukturveränderungen. Der Aufbau des Parenchyms ist regelrecht. Die Leberzellen selbst enthalten an der Peripherie der Läppchen oft einige große Fettropfen und im Zentrum meist ziemlich reichlich feinkörniges braunes Pigment. Der Blutgehalt ist mäßig; hie und da, im

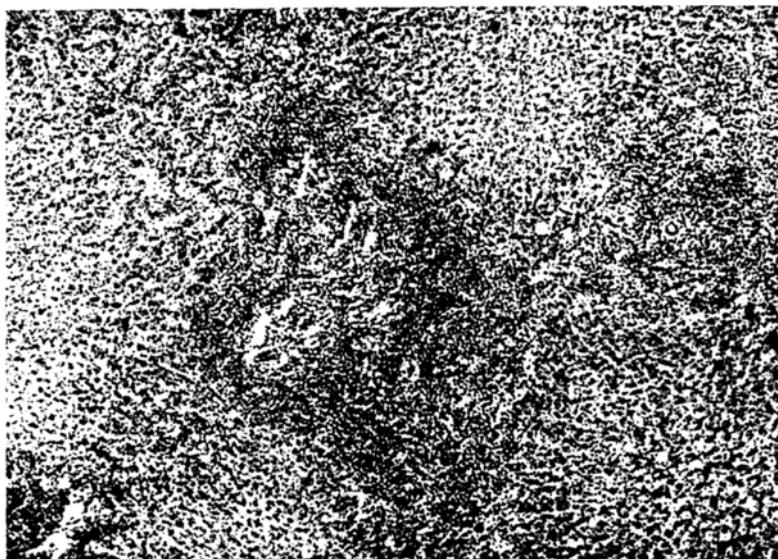


Abb. 13. Eosinophiles Infiltrat in der Leber. S. in Bern (Wegelin). Vergr. 66:1.

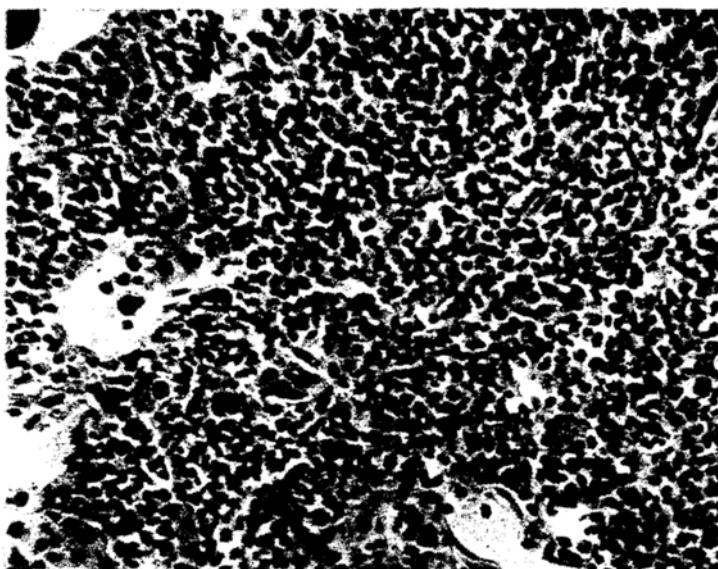


Abb. 14. Eosinophiles Infiltrat der Leber mit 2 Charcot-Leydenschen Krystallen (braun-gelb); einer quer, der andere zur Hälfte längs getroffen. Lumiereplatte, S. in Bern (Wegelin). Vergr. 290:1.

ganzen aber selten, liegt in den Capillaren auch ein oxyphiler Leukocyt. Das Bindegewebe der Glisonschen Scheiden ist vielfach in Länge und Breite etwas vermehrt,

ohne aber nennenswert in das Parenchym einzugreifen. In einem Bezirk des Schnittes liegen etwa $1/2$ Dutzend Herde von rundlicher oder unregelmäßiger Form, die durch ihren Zellreichtum auffallen. In ihrer Lage entsprechen sie *Glissonschen Scheiden*, sind aber größer als solche. Es zeigt sich, daß diese Zellansammlungen zum weitaus vorherrschenden Teil aus eosinophilen Leukocyten bestehen, die außerordentlich dicht zwischen das Bindegewebe, die Gefäße und die an Zahl etwas vermehrten Gallengänge eingelagert sind. Auch das Bindegewebe ist leicht vermehrt, feinfaserig, zellreich. Innerhalb dieser eosinophilen Infiltrate liegen an mehreren Stellen längliche, rhombische, auf dem Querschnitt sechseckige Krystalle von rötlichgelber Farbe (s. Abb. 14). Es handelt sich um typische *Charcot-Leyden-sche Krystalle*.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß wir auch im Fall 3 bei einem aus voller Gesundheit heraus durch Unfall in ganz kurzer Zeit verstorbenen jungen Manne ein eos. L.-I. fanden, das nicht den Charakter eines bronchopneumonischen Herdes trug; insbesondere fehlte eine Bronchitis. Zugleich bestanden in der Leber mehrere kleine Herde, die gleichfalls als eosinophile Infiltrate zu bezeichnen sind. Der Sektionsbefund hatte sonst nichts ergeben, was die Entstehung dieser Herde hätte erklären können, namentlich keine Helminthiasis; irgendwelche Erreger waren in den Herden nicht zu finden.

Fall 4. 48jähriger, etwas schwerhöriger, debiler Mann, mit dem die Verständigung nicht ganz leicht ist. Nach Angaben des Bruders in der Kindheit Rhachitis. Etwas eigen in der Ernährung. Ißt kein Brot. Auf einen Wespenstich im Gesicht soll er einmal mit auffällig starker Schwellung reagiert haben. Seit einigen Tagen etwas Reizhusten. Am 26. 7. 41 hat er sich ein Hühnerauge am linken Fuß entfernt. Am 29. 7. Schmerzen in Hals und Unterkiefer. Keine Temperaturen. Am 30. 7. Krämpfe im Gesicht, steifer Nacken. Dyspnoe. Bei der Einlieferung gleichen Tages typische Tetanusfälle, die sich beim geringsten äußeren Reiz wiederholen. Ohne daß eine genauere Untersuchung durchgeführt werden konnte, stirbt der Mann trotz Serumbehandlung 10 Stunden nach Einlieferung.

Bei der Sektion am 31. 7. 41 (Sekt.-Nr. 897/41) erhoben wir folgenden Befund: Tetanus (laut klinischen Angaben). Excoriation über dem rechten Großzehensballen. Ödem und Hyperämie von Gehirn und Rückenmark. Eosinophile Infiltrate (Bronchopneumonien) in beiden Lungenunterlappen. Braune Atrophie und Verfettung des Myokard. Herz-Dilatation, Lungenödem, akute Stauungsorgane. Ulcus simplex ventriculi. 4 Askariden im Dünndarm.

Die zunächst routinemäßig durchgeführte *mikroskopische Untersuchung* der Organe zeigte an den Lungen das Bestehen von mehreren bronchopneumonischen Herden, in denen der besondere Reichtum an eosinophilen Leukocyten auffiel. Es wurden daraufhin von diesen Stellen, 3 Tage nach der Sektion, mehrere Stücke in Müller-Formol eingelegt; in dieser Flüssigkeit blieben sie infolge eines Verschens mehrere Wochen liegen und wurden erst dann, nach gründlichem Wässern in Paraffin eingebettet und die Schnitte mit Hämalaun-Eosin, *Van Gieson* und nach *Romanowsky* gefärbt. (Wegen später zu erwähnender Besonderheiten sind diese technischen Einzelheiten von einem gewissen Belang). Der Befund ist folgender: Bei im ganzen gut erhaltener Lungenstruktur bemerkt man zunächst eine erhebliche Blutfülle aller Gefäße; auch in den Bronchialwänden jeden Kalibers besteht eine beträchtliche Hyperämie. Die Entzündungsherde haben etwa 5—20 mm Durchmesser und sind von rundlicher oder unregelmäßiger Form mit meist unscharfen Grenzen, die indessen gelegentlich mit den interlobulären Septen zusammenfallen. Fast überall lassen sich darin 1—2 kleinere Bronchialäste nachweisen, die mit

entzündlichem Exsudat gefüllt sind. Dieses besteht ganz vorwiegend aus polymakulären Leukocyten und zwar zu schätzungsweise 80—90% aus eosinophilen, die übrigen sind neutrophile. Beigemischt sind oft abgestoßene Epithelien, einzeln oder in kleinen Bändern, ferner vielfach amorphe, schmutzig bläulich gefärbte Massen, in denen man einige Diplokokken nachweisen kann, die sich übrigens auch in den entzündlichen Lungenherden fanden. Größere Schleimmengen oder Spiralen fehlen vollkommen; an den Schleimdrüsen der großen Bronchien ist auch keine besonders starke Sekretion nachweisbar. — An den meisten Bronchien fehlt der Epithelbelag (größtenteils offenbar postmortale Abstoßung); in der hyperämischen Wand mäßig dichte Durchsetzung mit Entzündungszellen, wiederum vorwiegend

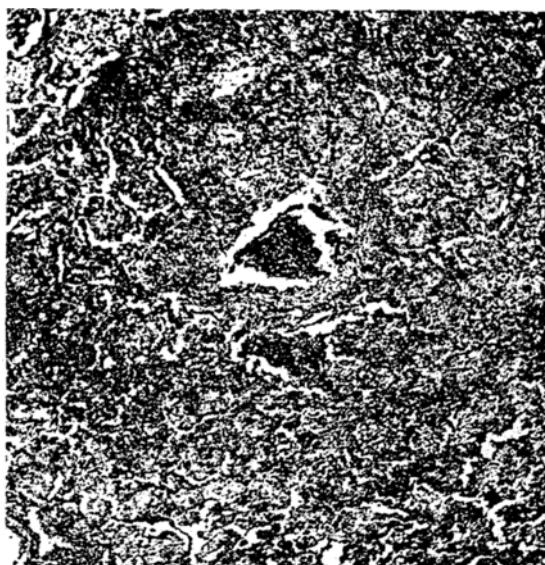


Abb. 15. Typische Bronchopneumonie; etwa in der Mitte 2 kleine Bronchialäste mit Exsudat gefüllt. S. 897/41. Vergr. 45:1.

eosinophile Leukocyten. Außerhalb der pneumonischen Herde sind die Bronchien frei von Exsudat. Die pneumonischen Veränderungen bestehen in einem intraalveolären Exsudat, während in den Trennungswänden der Alveolen außer der Hyperämie keine Abweichungen nachzuweisen sind. Das Exsudat ist an den meisten Orten reich an Fibrin, an anderen, selteneren Orten reicher an Zellen; dabei ist die Anordnung meist so, daß die zellreichen Stellen an der Peripherie der fibrinreichen liegen. Das Fibrin ist teils feinfädig, öfter breitfaserig, selten aber zu dichten Massen zusammengesintert. Die Zellen, die ihnen in wechselnder Menge beigemischt sind oder die den vorherrschenden bzw. alleinigen Anteil des Exsudates ausmachen, sind Alveolarwandzellen und Leukocyten, stellenweise auch Erythrocyten, die hie und da recht reichlich auftreten können. Unter den Leukocyten sind der weitaus überwiegende Teil Eosinophile mit feinen Granulis. Von Organisation des Fibrins ist nichts zu sehen. Im Gegensatz zu den ersten drei Fällen fehlen hier auch Riesenzellen vollkommen. Das Bild ist das einer fibrinösen Herdpneumonie, die vom gewöhnlichen Bild nur durch die besondere Art der Leukocyten unterschieden ist.

Ein besonderer Befund, der in den Lungen der drei ersten Fälle nicht festgestellt wurde, muß noch erwähnt werden: Das Vorkommen sehr großer Mengen von *Charcot-Leydenschen* Krystallen, die überall im Exsudat gefunden werden. Sie treten besonders im *Romanowski*-Präparat mit stark grünblauer Farbe deutlich hervor; bei *van Gieson*-Färbung sind sie gelb mit einem Stich ins Grüne, bei Hämalaun-Eosinfärbung ganz blaß gelblichgrau und schwer sichtbar.

Im Bereiche der pneumonischen Herde ist schließlich noch erwähnenswert die Ansammlung von Eosinophilen in größerer Zahl am äußeren Umfang der kleinen Venen. Die Gefäßwände selbst schließen nur selten einmal solche Zellen ein; auch im Innern erscheinen sie nicht in besonders großer Zahl. Von Gerinnungsvorgängen,

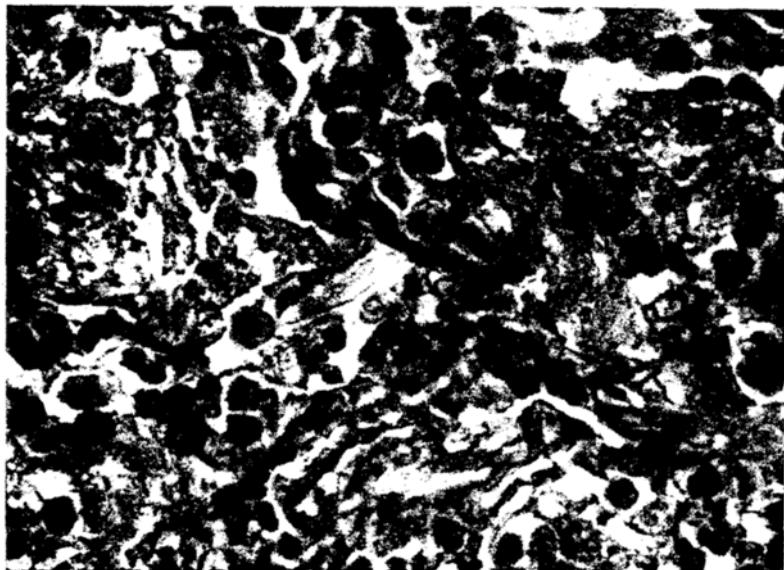


Abb. 16. *Charcot-Leydenscher* Krystall in ganzer Länge. S. 897/41. Vergr. 600:1.

wie wir sie im ersten Fall gefunden hatten, ist hier nichts festzustellen. Die interlobulären Septen sind vollkommen frei von Entzündungsscheinungen, desgleichen die Pleura, die an keiner Stelle von einem pneumonischen Herd erreicht wird.

Vom Befund an den übrigen Organen ist nur ein kleines chronisches Magengeschwür anzuführen; der Dünndarm beherbergte 4 Ascariden.

Zusammenfassend ist zu Fall 4 zu bemerken: Ein 48jähriger Mann erkrankte an traumatischem Tetanus mit starker Atembehinderung, dem er innerhalb von 3 Tagen erlag. Es fanden sich in beiden Unterlappen zahlreiche Entzündungsherde, die sich von gewöhnlichen Bronchopneumonien lediglich durch die Tatsache unterschieden, daß die weit-aus größte Zahl aller Exsudatzellen eosinophile Leukocyten waren. Innerhalb der Herde lagen zahlreiche *Charcot-Leydensche* Krystalle. In den Entzündungsbezirken ließen sich große Mengen Diplokokken nachweisen. Im Darm wurden 4 Ascariden gefunden.

Eine gemeinsame Betrachtung dieser 4 Fälle läßt keine Zweifel darüber aufkommen, daß wir hier zum erstenmal das pathologisch-

anatomische Korrelat des *Löfflerschen* „flüchtigen Lungeninfiltrates mit Eosinophilie“ in die Hand bekommen haben. Um die klinischen und die anatomischen Tatsachen völlig zur Deckung bringen zu können, fehlt einzige der Nachweis der „Flüchtigkeit“, der in unseren Fällen aus begreiflichen Gründen nicht zu erbringen war. Doch ist unser Befund, wenigstens in den Fällen 2—4, durchaus nicht so, daß eine rasche Resorption des pneumonischen Exsudates unwahrscheinlich wäre. Im ersten Falle dürften allerdings die Herde schon einige Zeit bestanden haben, und die schon eingeleitete Organisation, die Beteiligung des interstitiellen Gewebes und der Gefäße an der Entzündung machen ein Verschwinden des Herdes in kürzester Zeit unwahrscheinlich. Bedingt gilt dies auch für den Nekroseherd im Fall 2. Das kann aber kein Grund dafür sein, diese Fälle aus dem Erscheinungskreis des *Löfflerschen* Krankheitsbildes auszuschließen; denn, wie schon gesagt wurde, sind ja Fälle von längerer Dauer bekannt geworden (*H. Frey*; *Léon-Kindberg*, *Adida* und *Rosenthal*; *Kartayener*; *Löhr*). — Jedenfalls ist sonst in fast jeder Hinsicht die Übereinstimmung eine vollkommene: 1. Subjektive Beschwerden fehlend oder, falls doch vorhanden gewesen, so gering, daß sie von der Umgebung der Betreffenden nicht bemerkt wurden; keine Krankmeldung! Hier nimmt allerdings der 4. Fall eine gewisse Sonderstellung ein, insofern der Tod nicht aus voller Gesundheit heraus erfolgte wie bei den anderen, sondern im Anschluß an einen schweren Tetanus von nur 2 Tagen Dauer. Die Erscheinungen des Tetanus allein beherrschten das Krankheitsbild ganz; durch den Lungenbefund läßt sich allenfalls noch der geringe Reizhusten erklären, von dem die Angehörigen berichten. Wir werden auf diesen Fall bei der Besprechung der Pathogenese noch besonders einzugehen haben. 2. Lungenherde ohne irgendwelche kennzeichnende, besondere Lokalisation, Größe oder Gestalt, von einer Beschaffenheit, die zweifellos eine Verschattung im Röntgenbild ergeben hätte. 3. Blut-eosinophilie, die nur im 3. Fall zweifelhaft ist, weil mir nicht genügend Material zur Verfügung stand, während sie in den übrigen Fällen aus den Schnitten der verschiedensten Organe leicht abzulesen war. Im Fall 1 war es überdies möglich, eine Knochenmarkseosinophilie einwandfrei nachzuweisen. Dieser Befund steht in guter Übereinstimmung mit den Feststellungen, die *Stahel* bei 6 Fällen von eos. L.-I. am Sternalpunktat machen konnte, ebenso auch *Nagel* bei 2 Fällen. *Stahel* konnte nachweisen, daß ein Reizzustand des eosinophilen Teiles der Myelopoiese vorliegt, verbunden mit einer gewissen Reifungsstörung, die übrigens auch im peripheren Blut sich zeigen ließ. — Leider erlaubte der Erhaltungszustand unseres Materials es nicht, die von *Stahel* näher beschriebenen Feinheiten nachzuprüfen.

Soviel ich sehe, sind gleiche Befunde wie die unsrigen an der Lunge des Menschen bisher nicht beschrieben worden, — wenn wir wenigstens absehen von eigentlichen Asthma bronchiale-Fällen, die Vergleichbares bieten können. Daß bei uns die bekannten Merkmale des Asthma

bronchiale fehlen, — im klinischen Geschehen wie im anatomisch-histologischen Bild — dürfte aus der Beschreibung deutlich geworden sein. Suchen wir nach einigermaßen ähnlichen Befunden, so ist eine eigenartige Beobachtung von *Jensen* anzuführen.

Bei einem 51jährigen Mann ist nach der Familiengeschichte das Bestehen einer allergischen Diathese wahrscheinlich, die bei ihm selber allerdings erst kurz vor dem Tod manifest wird, indem wiederholt ein flüchtiges Exanthem unklarer Ätiologie auftritt; zugleich besteht eine Eosinophilie von 6 bzw. 10%. Er stirbt infolge vollständiger Zerstörung beider Nebennieren durch Tuberkulose. Es wurde angenommen, daß der Ausfall des Nebennierenrindenhormons die bis dahin latente Allergiebereitschaft hat manifest werden lassen. — Bei der Sektion fanden sich einige kleine Lungenherde von etwas eigenartiger Struktur: Zwei dieser Herde zeigen ein nekrotisches Zentrum mit beginnender Verflüssigung und mit stark gelappten, zum Teil pyknotischen Leukocytenkernen; darum eine Zone von Kernschutt und Zelltrümmern, sodann eine Zone mit blassen, reihenweise angeordneten länglichen Zellen. Nach außen schließt sich ein Gebiet mit lebhaften exsudativen Vorgängen an, mit aufgelockerten, leuko-lymphocytär durchsetzten Gefäßwänden. Keine Tuberkulose nachweisbar. Ein weiterer Herd zeigt das Bild einer chronischen Bronchopneumonie mit Zeichen frischer Entzündung. In den Bronchien Schleim, der teilweise zu Spiralen zusammengedreht ist (!) und viele Eosinophile. Solche auch reichlich im Exsudat der Alveolen. Uns interessieren vor allem die Nekroseherde, die, nach der Beschreibung zu schließen, gewisse Ähnlichkeit mit dem Nekroseherd des eigenen Falles 2 hatten. Leider waren keine Präparate davon mehr zu finden. Dagegen konnte ich, dank der Freundlichkeit von Herrn Kollegen *Roulet*, einen Schnitt jenes anderen pneumonischen Herdes untersuchen und mich von der ungewöhnlich großen Zahl von Eos. überzeugen; allerdings erreicht sie bei weitem nicht das Maß wie in meinen eigenen Fällen. Ich hätte dieses Bild etwa für einen pneumonischen Herd bei Asthmabronchitis gehalten, doch ließ sich diese Annahme mit dem klinischen Bild schwer in Einklang bringen. — Eine sichere Deutung dieses Falles zu geben, scheint mir nicht angängig; aber er verdient, im Auge behalten zu werden.

Ferner sei auf die eigenartige Beobachtung von *Bahrmann* kurz verwiesen, der ebenfalls eos.-reiche Entzündungsherde in der Lunge fand, in Verbindung mit einem Asthma bronchiale sowohl wie einer, als rheumatisch gedeuteten, Periarteriitis nodosa auch der Lungengefäße.

Ich glaube nicht, daß diese beiden Fälle in nähere Verbindung mit unseren Beobachtungen zu bringen sind. Insbesondere ist zu betonen, daß die Gefäßveränderungen in den Lungen unseres Falles I durchaus verschieden sind von dem, was *Bahrmann* beschreibt. Einen Berührungs-punkt sehe ich freilich in der allergischen Natur der Veränderungen, wovon noch zu sprechen sein wird.

Die Bezeichnung, die *Löffler* für das von ihm zuerst beschriebene charakteristische Krankheitsbild wählte, bestand eigentlich nur in der kurzen Zusammenfassung der Hauptsymptome. Diese Zurückhaltung war angezeigt, solange man über die besondere Beschaffenheit der Lungenherde auf Grund einzig von klinischen und röntgenologischen Befunden nur Vermutungen anstellen konnte. Die seither eingebürgerte, abgekürzte Bezeichnung „eos. L.-I.“ eilte zwar den Tatsachen voraus, hat sich aber nun nach unseren Feststellungen als berechtigt erwiesen:

Die Lungenherde der Löfflerschen Krankheit sind auf Grund der pathologisch-histologischen Befunde als eosinophile Infiltrate oder eosinophile Pneumonien zu bezeichnen. Nagel hatte das auf Grund seiner Ergebnisse der Punktion von Pleura und Lungen bereits richtig vermutet. Mit der Benennung „Pneumonie“ soll dabei über Ursache und Entstehungsweise nichts vorweggenommen werden. Doch darf der echt entzündliche Charakter der Herde nochmals besonders betont werden gegenüber *Martens* und *Engel*, die glaubten, ein anaphylaktisches Ödem annehmen zu müssen, wozu sie wohl durch die Flüchtigkeit der Erscheinungen verleitet wurden. In der Tat ist diese ja auffällig genug, wenn man das anatomisch-histologische Bild vor Augen hat. Aber wir werden uns von der überkommenen Vorstellung über die Bestandesdauer pneumonischer Herde frei machen müssen und uns von den Tatsachen belehren lassen, daß sie unter Umständen viel rascher aufgesaugt werden, als wir bisher annahmen. Schließlich haben wir auch bei Sektionen von Verunfallten gelernt, daß pneumonische Prozesse in viel kürzerer Zeit entstehen können als man früher allgemein annahm —, gelegentlich schon innerhalb weniger Stunden. — Auch die Annahme von *Engelbreth-Holm*, es handle sich bei diesen Herden um Infarkte, ist durch unsere Feststellungen widerlegt. — Ausdrücklich soll auch betont werden, daß diese eosinophilen Pneumonien nicht als „perifokale Entzündungen“ bezeichnet werden dürfen; denn in keinem Fall war ein „Focus“ aufzufinden, weder tuberkulöser noch anderer Art. Dies gilt auch für den Fall mit dem Nekroseherd; ein solcher saß nur in *einem* pneumonischen Gebiet, nicht aber in den übrigen, die ja in der Mehrzahl vorhanden waren. — Endlich sei hier noch erwähnt, daß sich in unserem Material keine Stütze finden ließ für die von *Boytink* geäußerte Vermutung, es könnten aspirierte Tonsillarpfröpfe den Anlaß zur Bildung der Lungenherde bilden.

Bevor wir auf die Frage nach Ursache und Entstehungsweise eingehen können, müssen wir das Bild der Lungenherde noch etwas näher betrachten. Da ist zunächst nochmals hervorzuheben, daß ihre Beschaffenheit nicht in allen Fällen die gleiche ist. *Die gemeinsamen Punkte sind: Hyperämie, serös-fibrinös-zellige Ausschwitzung in die Lungenbläschen und der besondere Reichtum an Eos.* Den Nachweis dieser gemeinsamen Merkmale wird man für die Diagnostik in allen künftigen Fällen fordern müssen. Aber bereits in der sonstigen Zusammensetzung des Exsudates sind gewisse Unterschiede von Fall zu Fall zu vermerken. Der Befund von *Riesenzellen* schien mir nach der Untersuchung der drei ersten Fälle so bemerkenswert, daß ich ihn für kennzeichnend halten mußte, bis ich ihr völliges Fehlen im 4. Falle feststellte. Ihre Zahl war bei Fall 1 besonders groß, in den beiden nachfolgenden geringer. Soweit die Schnitte ein Urteil über ihre Entstehungsweise zulassen, dürften sie aus zusammenfließenden Alveolarwandzellen hervorgegangen sein. Über ihre Bedeutung ist nicht leicht ein zuverlässiges Urteil zu gewinnen, zumal keine Entzündungserreger irgendwelcher Art

gerade in diesen 3 Fällen nachzuweisen waren, insbesondere auch keine Parasiten, Larven oder Eier von solchen. Der naheliegende Gedanke an Fremdkörper-Riesenzellen mußte auch fallen gelassen werden. Die im Inneren mancher dieser Zellen liegenden Lücken waren optisch leer und zwar bei jeder Färbung, sowie im polarisierten Licht, an Paraffin- wie an Gefrierschnitten. Am wahrscheinlichsten ist mir, daß es letzte, verflüssigte Reste von Exsudat sind. Hierfür spricht der Befund von Alveolarwandzellen, die sich zu kleinen Verbänden zusammenschließen und auf diese Weise Exsudatpfröpfe einkreisen, und von denen alle Zwischenstufen bis zu den eigentlichen Riesenzellen mit zentraler Vakuole zu beobachten sind. Das würde wohl bedeuten, daß eine besondere Art der Verarbeitung des Exsudates gerade im Falle des eos. L.-I. notwendig wird, weil die Neutrophilen fast völlig fehlen, deren fibrinolytische Fermente sonst die Auflösung besorgen. Es mag sein, daß dabei auch dem Mangel an Infektionskeimen eine gewisse Bedeutung zukommt; hierfür spricht der gegenteilige Befund im Falle 4, wo in den Herden Diplokokken nachgewiesen wurden.

Haben wir also vermutlich eine besondere Art der Verarbeitung von Exsudat vor uns, so lief daneben im 1. Falle auch die übliche Art in Gestalt der *Organisation*. Dieser Befund, der in den drei anderen Fällen fehlte, läßt den Schluß zu, daß der entzündliche Prozeß in jenem Falle älter war. Altersschätzungen solcher Bilder haben immer etwas Mißliches an sich, weil man sich gegenwärtig halten muß, daß der Prozeß nicht bei jedem Menschen bzw. bei jeder Körperverfassung gleich rasch ablaufen muß. Von allgemeinen Erfahrungen ausgehend würde ich angenommen haben, daß die Entzündungsherde vor mindestens 10 bis 14 Tagen entstanden seien. Berücksichtigt man die anamnestischen Angaben über eine grippeähnliche Affektion — wenn schon ohne klinisch nachweisbaren Lungenbefund — 1 Monat vor dem Tod, so wird man die Möglichkeit wenigstens nicht ausschließlich können, daß die kleinen Entzündungsherde zu jener Zeit entstanden sind.

Zum Bilde der Grippepneumonie würde auch die im gleichen Falle H. S. gefundene starke *Beteiligung des interstitiellen Gewebes* am entzündlichen Geschehen gut passen; bei den übrigen Fällen fehlt sie; als charakteristisch für das eos. L.-I. kann sie also nicht gelten; ebensowenig die in Begleitung davon beobachtete *Arteriitis und Phlebitis* kleiner Gefäße, stellenweise mit Thrombose, die wir ja auch bei der Grippepneumonie besonders häufig sehen.

In diesem Zusammenhang muß weiterhin auf die *Bronchitis* und *Bronchiolitis* verwiesen werden, die gleichfalls durch den Reichtum an oxyphilen Zellen ausgezeichnet ist. Wir fanden sie in den Fällen 1 und 4, nicht aber bei 2 und 3. Und zwar war sie nur an den Bronchialästen vorhanden, die im Inneren der Lungenherde lagen. Weist schon diese Tatsache auf eine nähtere Beziehung von beiden hin anstatt auf ein bloßes Nebeneinander, so werden wir in dieser Auffassung bestärkt durch den

Umstand, daß wiederum in diesen beiden Fällen die Entzündungsherde in der Lunge den Aufbau von bronchopneumonischen Herden hatten, mit den ältesten Stadien im Zentrum, um einen kleinen Bronchus gruppiert, den jüngeren weiter peripher. Es wäre bei diesem Tatbestand meines Erachtens gesucht, hier etwas anderes als — pathogenetisch betrachtet — bronchopneumonische Herde diagnostizieren zu wollen. Bleibt der Anlaß für die Entstehung dieser Herde im 1. Falle etwas unsicher, so ist er im 4. Falle klar: Der Tetanus mit seiner schweren Atmungsbehinderung.

Demgegenüber liefern uns die Fälle 2 und 3 kein anatomisches Argument für eine bronchogene Entstehungsweise: Die Bronchitis fehlt ganz und die Herde haben keinen bestimmten Aufbau, ältere und jüngere Stellen liegen regellos nebeneinander. Wir werden hier lediglich von Herdpneumonie sprechen können.

Geringer anzuschlagen als diese Punkte sind andere Einzelheiten. Zunächst die Beteiligung des Lungenfelles in Gestalt einer leichten fibrinösen *Pleuritis* im 1. Falle und ihr Fehlen bei Fall 2 und 4 (im Falle 3 war die Pleura nicht im Schnitt enthalten); der positive Befund ist hier lediglich als Begleiterscheinung des oberflächlich liegenden Lungenherdes zu bewerten. Das bei der klinischen Untersuchung in manchen Fällen festgestellte pleuritische Reiben hat hier die pathologisch-anatomische Unterlage.

Das Auftreten zahlreicher *Charcot-Leydenscher Krystalle* inmitten der eosinophilen Infiltrate kann an sich nicht überraschen, nachdem ihre Beziehungen zu diesen Zellen längst bekannt sind. Auffällig ist eigentlich eher, daß sie nur einmal in den Lungen gefunden wurden; dies dürfte damit zusammenhängen, daß das Material in diesem Fall einige Tage im Kühlschrank gelegen hatte, bevor es fixiert wurde; denn es ist ja bekannt, daß sie sich in Frischpräparaten mit der Zeit vermehren. Tatsächlich haben wir in den spärlichen, unmittelbar bei der Sektion entnommenen und eingelegten Stücken keine Krystalle sehen können.

Sehr schwer zu erfassen ist die Bedeutung des *Nekroseherdes* in der Lunge von Fall 2, um so schwerer als dieser Befund noch ganz vereinzelt steht. Das Fehlen nachweisbarer Mikroorganismen schließt natürlich eine infektiöse Genese, eventuell spezifischer Art, keineswegs aus. Eine tuberkulöse Ätiologie ist allerdings unwahrscheinlich, nicht nur wegen des negativen Bacillenbefundes, sondern auch wegen des Fehlens irgend eines anderen Tuberkuloseherdes im Körper, außer einem verkalkten mesenterialen Lymphknoten, und dann auch wegen der besonderen Beschaffenheit des Herdes; namentlich die zentral gelegenen, nekrobiotisch verdämmernden Eosinophilen wären dabei ein ganz ungewohnter Befund. Auch für eine Lues mangelt jeder Anhaltspunkt, es sei denn, daß man die leichte Lebercirrhose heranziehen wollte, wofür aber meines Erachtens kein hinreichender Grund angeführt werden könnte. — Wir werden die Frage noch offen lassen müssen.

Ein besonderes Interesse beanspruchen sodann die *eosinophilen Infiltrate*, die bei den Fällen 2 und 3 in der Leber gefunden wurden. Im Fall 3 waren sie zahlreicher und größer als im Fall 2; auch fanden sich da *Charcot-Leydensche Krystalle*. Herde dieser oder ähnlicher Art scheinen bisher überhaupt noch nicht beobachtet worden zu sein; wenigstens habe ich sie in entsprechenden Handbuchkapiteln nicht erwähnt gefunden. Schon diese Tatsache führt fast zwingend zur Annahme, daß die Herde unserer Fälle nicht einfach einen zufälligen Begleitbefund darstellen, sondern daß sie in engerer, genetischer Beziehung zu den eosinophilen Lungenherden stehen. Jedenfalls lehren unsere Beobachtungen, daß beim Bestehen eines eos. L.-I. auch an einer anderen Körperstelle Herde ähnlicher zelliger Zusammensetzung auftreten können, was aus den bisher vorliegenden klinischen Beobachtungen nicht zu erschließen war. Einzig bei Löhr finde ich die kurze Angabe, daß er bei seinen Patienten „vorübergehend den Eindruck einer gleichzeitigen Leberschädigung“ gehabt habe. Die Tatsache anatomisch bestätigter Leberveränderungen dürfte dazu angetan sein, auf die Frage der Pathogenese ein Streiflicht zu werfen; wir werden deshalb darauf zurückkommen müssen.

In diesem Zusammenhang soll aber eine andere Beobachtung hier mitgeteilt werden, von der ich Material und klinische Angaben der Freundlichkeit von Herrn Dr. Gutscher in Zürich verdanke.

Fall 5. Ein 22jähriger, gesunder Mann verspürte im Oktober 1940 während des Militärdienstes vorübergehend vermehrten Harndrang; er meldet sich indessen nicht krank. Go. wurde bei der späteren Untersuchung negiert und ließ sich auch nicht nachweisen; der Arzt hält sie auch für ganz unwahrscheinlich. Am 6./7. 2. 41 tritt eine schmerzhafte Schwellung am rechten Hoden auf mit Entzündungserscheinungen. Wegen Verdacht auf Tuberkulose wird eine Röntgenuntersuchung der Lunge vorgenommen, die eine dreieckförmige Verschattung im linken Unterlappen aufdeckt; sonst nichts. Am 17. 2. 41 Blutbild: 12890 Leukocyten, davon 3% Eosinophile (also keine Vermehrung). Am 18. 2. wird der erkrankte Nebenhoden entfernt, sowie ein Teil des Samenleiters. Glatte Heilung, abgesehen vom Bestehenbleiben einer gewissen Schwellung während einiger Zeit. — Wegen des Lungenbefundes wird darauf der Mann in die medizinische Universitätsklinik (Direktor: Prof. Löffler) eingewiesen. Hier kann kein pathologischer Befund mehr erhoben werden, insbesondere ist das Röntgenbild der Lunge ganz negativ. Im Blutbild besteht aber eine Eosinophilie von 9 bzw. 13%, die langsam zurückgeht. Aus dem Vergleich der beiden Röntgen- bzw. Blutbilder zieht Prof. Löffler den Schluß, daß ein eos. L.-I. bestanden haben muß, das sich wie üblich rasch resorbiert hat. — Der Nebenhoden war uns zur mikroskopischen Untersuchung (T. St. 902/41) eingeschickt worden. Wir fanden eine subakute Epididymitis ohne irgendwelche Anzeichen von Tbc. Die Präparate lassen folgendes erkennen: Außer einer erheblichen Hyperämie des ganzen Gewebes findet man die meisten Kanälchen mit Leukocyten gefüllt, darunter $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ Eosinophile. Diese Zellen durchsetzen auch das verdickte und aufgelockerte Epithel, an dem hie und da Riesenzellbildung bemerkt wird. Das interstitielle Gewebe zeigt zahlreiche, unscharf umschriebene, vorwiegend perivaskuläre Infiltrate aus Lymphocyten, Plasmazellen und mehr oder weniger reichlichen Eos., die stellenweise die übrigen Zellen an Zahl weit überwiegen. Keinerlei Anzeichen von Tuberkulose.

Zu dieser Beobachtung ist folgendes zu bemerken: Ein Bild wie das der hier beschriebenen Epididymitis mit dem besonderen Reichtum an Eosinophilie ist vermutlich jedem erfahrenen Untersucher pathologischer Objekte bekannt, trotzdem auffälligerweise in den Lehr- und Handbuchdarstellungen des Kapitels nichts über diesen besonderen Befund vermerkt ist. (Berblinger im Lehrbuch von Aschoff, Kaufmann; Oberndorfer im Handbuch von Henke-Lubarsch, Scholtz und Dörffel im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. 20.) Ich habe daraufhin unser Material von nichttuberkulöser Epididymitis der letzten Jahre nochmals durchgesehen und festgestellt, daß in gut einem Drittel aller Fälle ein mehr oder weniger reichlicher Gehalt an Eosinophilen in den entzündlichen Infiltraten des Zwischengewebes oder auch im Lumen der Gänge zu finden ist. Allerdings erreicht sie selten den hohen Grad der eben erwähnten Beobachtung. Es würde sich wohl lohnen, wenn von klinischer Seite bei solchen Fällen regelmäßig auf das Vorkommen flüchtiger Lungeninfiltrate geachtet würde.

Halten wir diese Beobachtung zusammen mit unseren Sektionsfällen 2 und 3, so wird unsere Anschauung bestärkt, daß gleichzeitig mit den Lungenherden Eosinophilen-reiche Infiltrate in anderen Organen sich finden können, was bisher der klinischen Beobachtung entgangen war, und daß zwischen den verschiedenen Lokalisationen innere, genetische Beziehungen bestehen müssen. Trifft dies zu, so ist es ja klar, daß die Verbindung zwischen den beiden Örtlichkeiten nur durch den Blutstrom hergestellt sein kann; zunächst aber muß es dahingestellt bleiben, ob der Weg von der Lunge zu den anderen Herden läuft oder umgekehrt. Die Wahrscheinlichkeit spricht zum mindesten bei den Leberherden für die letztere Möglichkeit. Sollte das auch für den Fall der Epididymitis zutreffen, so könnte das bedeuten, daß die Eintrittspforte für das kausale Agens oder — allgemeiner — für den auslösenden Faktor am Genitale zu suchen wäre. Bei der heutigen Sachlage wäre es übereilt, hier weitere Spekulationen anknüpfen zu wollen.

Hingegen meine ich, die bisher vorliegenden Tatsachen lassen die pathogenetische Annahme begründet erscheinen, daß die eosinophilen Infiltrate auf dem Blutwege zustande kommen können. Außer auf die zuletzt erwähnten Punkte stützt sich diese Vorstellung auf die Tatsache, daß in den beiden Fällen mit Leberinfiltraten die Lungenherde nicht als Bronchopneumonien bezeichnet werden dürfen, wegen der fehlenden Beteiligung der Luftröhrenäste. Auch die infarktähnliche Form mancher Herde spricht zugunsten ihrer hämatogenen Entstehung. Es sind wohl Herdpneumonien, aber keine Bronchopneumonien.

Eine Verallgemeinerung wäre aber meines Erachtens hier verfehlt. Denn in den beiden Fällen 1 und 4 haben die Lungenherde unbedingt das Aussehen von Bronchopneumonien: Ihre Zonen verschiedenen Alters sind kokardenartig um Bronchien angeordnet, die ihrerseits alle Zeichen

einer Bronchitis aufweisen; diese Bronchitis ist auch eosinophil, doch fehlen alle anderen Anhaltspunkte für die Annahme eines echten Asthma bronchiale. Ich möchte aus diesen Bildern eine *bronchogene* Entstehung ablesen. Wenn über diesen Punkt bei Fall 1 vielleicht doch noch gewisse Zweifel auftauchen können, weil über die unmittelbare Vorgeschichte nichts Sicheres zu erfahren war (immerhin hat der Mann etwa 4 Wochen vor dem Tod eine grippeartige Erkrankung durchgemacht), so erscheint Fall 4 in dieser Beziehung wohl eindeutig: Die Krankengeschichte ist diejenige eines banalen, unter schwerer Dyspnoe rasch tödlich verlaufenden Tetanus, bei dem es in der üblichen Weise zu einer Bronchopneumonie kam. Über diese Zusammenhänge hätte sich wohl niemand besondere Gedanken gemacht, wäre nicht der auffällige Befund des ungeheuren Eos.-Reichtums gewesen. Ein weiteres starkes Argument für diese Auffassung finden wir sodann in der Anwesenheit der gleichen Mikroorganismen in den Bronchien wie im Lungengewebe. Schließlich wäre noch auf einen negativen Punkt zu verweisen: Für eine hämatogene Entstehung dieser Herde spricht nichts im Sektionsbefund, weder an den Lungen noch an anderen Organen.

Im komme in Berücksichtigung aller angeführten Tatsachen zum Schluß, daß die eos. Infiltrate auf mindestens zwei verschiedenen Wegen entstehen können, 1. auf dem Blutwege, 2. auf dem Wege der mit der Außenwelt kommunizierenden Kanäle. Letzteres heißt vor allem: Auf dem Bronchialweg, — wenn wir nur die Lungen ins Auge fassen. Ob für die Epididymitis das Eindringen eines ursächlichen Agens oder auslösenden Faktors auf dem Genitalweg in Frage kommt, läßt sich heute noch nicht überblicken.

Andere pathogenetische Schlüsse als die angeführten, lassen sich aus unseren anatomischen Beobachtungstatsachen nicht ziehen. Was wir zur Frage der *Ätiologie* beitragen können, ist wenig genug. Das liegt zum guten Teil an dem Umstand, daß die besondere Art der Lungenherde im Augenblick der Sektion nicht zu erkennen war, und daß infolgedessen keine Bakterienkulturen angelegt wurden. Dazu war es aber dann zu spät im Augenblick, wo die Natur des Prozesses durch die histologische Untersuchung geklärt wurde. So waren wir auf die Bakterioskopie angewiesen, die nur in einem Fall ein Ergebnis zeitigte. Bei dem Fall mit Tetanus (Nr. 4) fanden sich reichliche Diplokokken in den entzündeten Bronchien und — spärlicher — in den pneumonischen Herden. Nach ihrer Morphologie dürfte man sie für Pneumokokken halten. Ich verweise hier darauf, daß Maas bei einem flüchtigen Lungeninfiltrat Diplokokken mit und ohne Kapsel gefunden hat. — Käme diesen Keimen die Rolle einer Verursachung im Sinne der klassischen Bakteriologie zu, — man könnte etwa an einen besonderen Pneumokokkentypus denken — dann hätte man in den anderen Fällen schließlich doch auch etwas davon entdecken müssen. Dies gelang aber so wenig wie der Nachweis irgendwelcher anderer Mikroorganismen.

Mit ganz besonderer Sorgfalt wurde nach Tuberkelbacillen gesucht, weil klinische Beobachtungen auf mögliche Beziehungen des eos. L.-I. zur Tuberkulose hingewiesen hatten, bei der flüchtige Infiltrierungen ja schon länger bekannt geworden waren. Freilich sind immer wieder Stimmen laut geworden, die vor einer Überschätzung der Tuberkulose bei der Verursachung kurz dauernder Lungenverschattung warnten. (z. B. *Boytink, Löhr*, auch *Nagel* u. a.). Daß in keinem unserer Fälle Tuberkelbacillen gefunden werden konnten, wurde schon gesagt. Dieser negative Befund ist allerdings für sich allein noch kein Beweis gegen die mögliche tuberkulöse Natur der Infiltrate. Denn je nach der Lage des Falles wird ihre Entstehung als Reaktion auf eine reine Giftwirkung in Betracht gezogen werden müssen. Sehen wir daraufhin unsere Fälle an, so könnte man ernstlich nur im ersten Falle an diese Möglichkeit denken, wo an der zu den Infiltraten gleichzeitigen Lungenwurzel ein kreidiger tuberkulöser Lymphknoten gefunden wurde. Ich habe aber ernste Bedenken dagegen, die Lungenherde als tuberkulotoxisch bedingt anzusehen. Gewiß ist die Beurteilung in dieser Hinsicht nicht ganz einfach, weil es an beweiskräftigem Vergleichsmaterial aus der Pathologie des Menschen noch sehr mangelt. Jedenfalls aber muß ich betonen, daß mich das oben näher beschriebene Bild der Lungenherde dieses Falles sehr viel mehr an eine Grippepneumonie erinnert — von der Eosinophilie natürlich abgesehen — als an irgend etwas, was man bei Lungen-tuberkulose je antrifft, die perifokalen Entzündungen nicht ausgeschlossen. In den drei übrigen Fällen läßt sich eine tuberkulotoxische Genese von vorn herein als im höchsten Grade unwahrscheinlich ausschließen, war doch nur in einem davon (Fall 2) überhaupt ein tuberkulöser Herd im Körper gefunden worden und dieser nur in Gestalt eines verkalkten Gekröselymphknotens.

Fragen wir, welche Beweistücke für die tuberkulöse Natur mancher eos. L.-I. überhaupt bisher beigebracht worden sind, so ist das Gewichtigste der Bacillenbefund im Auswurf bei einem Fall von *Bence* und *Galli* (zit. von *Leitner*). Das Original dieser Arbeit ist mir leider nicht zugänglich, und *Leitner* gibt bedauerlicherweise nicht an, ob hier zugleich noch eigentliche tuberkulöse Herde bestanden, so daß es mir nicht möglich ist, zu dieser Angabe Stellung zu nehmen. — *Löffler* sagt an einer Stelle, daß die Intuition gelegentlich die Entscheidung für oder gegen die tuberkulöse Natur eines Infiltrats sprechen lasse, ein Beweismittel, dessen Gewicht ich in der Hand eines erfahrenen Klinikers nicht unterschätzen möchte. Er selbst hatte allerdings bei 51 Fällen nur *einmal* es erlebt, daß bei dem betreffenden Patienten später eine Tuberkulose auftrat. In nicht weniger als $\frac{1}{3}$ seiner Fälle war die Tuberkulinprobe negativ ausgefallen! — Zu wiederholten Malen ist namentlich *Leitner*, als Arzt verschiedener Lungenheilstätten, für die Verursachung vieler eos. L.-I. durch Tuberkulose eingetreten. Seine Beweisführung wirkt allerdings nicht ganz überzeugend, und er übersieht wohl, daß bei dem ausgiebigen

Gebrauch, den der Lungenarzt von der Röntgenuntersuchung macht, eine Häufung von Infiltratbefunden in den Heilstätten geradezu erwartet werden muß, und daß ein Tuberkulöser sehr wohl einmal ein solches Infiltrat bekommen kann, ohne daß dieses mit seiner Grundkrankheit etwas zu tun haben muß. Die Grenzen erscheinen bei ihm vielfach verwischt, so, wenn er über einen Fall berichtet, bei dem es zur Rückbildung eines „hyperergischen“ Infiltrats gekommen war, bei dem sich vor dem Tod eine Reaktivierung an gleicher Stelle gezeigt hatte und bei dessen Sektion er, bzw. *Roulet* dann an dieser Stelle eine gewöhnliche gelatinöse Pneumonie gefunden hatte.

Die ganze Frage bedarf dringend noch besserer Klärung. Für meinen Teil kann ich nur wiederholen, daß in meinem Beobachtungsgut nichts für eine tuberkulöse Verursachung spricht. Auf Grund dieser Erfahrung, die freilich noch nicht groß ist, möchte ich mich jedenfalls hier vorläufig noch kritisch verhalten und damit der Stellungnahme von *Löhr*, *Boytink*, *Nagel*, *Kellner* u. a. anschließen.

Nicht weniger Zeit und Mühe als auf den Nachweis von Bakterien habe ich auf die Suche von *tierischen Parasiten* in den Lungenherden verwandt. Ich erinnere zunächst daran, daß in zwei von unseren Fällen einige Ascariden im Darm gefunden wurden. Ähnliche Feststellungen sind auch von klinischer Seite gelegentlich beim eos. L.-I. gemacht worden, so von *Löffler* in einigen seiner zahlreichen Fälle, von *R. W. Müller*, von *Wild* und *Loertscher* u. a. *R. W. Müller*, sowie *Wild* und *Loertscher* gingen so weit, von ihren Beobachtungen aus auf die Ascaridenätiologie der Lungenverschattungen zu schließen, was vielleicht etwas übereilt war in Anbetracht ihrer wenigen Fälle, denen sehr viel mehr gegenüberstehen, bei denen weder Würmer noch Wurmeier im Stuhl gefunden worden sind. Aber auch bei positiven Parasitenbefunden muß man sich hüten, hier zu einfache Zusammenhänge finden zu wollen. Denn die bloße Anwesenheit von Ascariden im Darm führt bekanntlich nicht notwendig zu Bluteosinophilie, und wenn ein Ascaridenträger eine Pneumonie bekommt, dann ist diese noch lange keine eosinophile Pneumonie. Davon habe ich mich durch eine Reihe besonders darauf gerichteter Nachprüfungen überzeugen können. Aber wir müssen an die Wanderung der Ascaridenlarven denken, die vom Darm durch die Leber zur Lunge und zurück zum Darm geht, wie zuerst von *Stewart* nachgewiesen und von *Yoshida*, *Ransom*, *Höppli*, *Steiner* u. a. bestätigt wurde. Wenn *Fülleborn* auf Grund klinischer Erfahrungen die Meinung äußerte, daß beim Menschen Lungenerscheinungen infolge von das Gewebe durchbohrenden Larven nur ganz ausnahmsweise auftreten dürften, so hat *Koino* durch seinen Selbstversuch gezeigt, daß offenbar die Dosierung hierbei ausschlaggebend ist. Nach Verschlucken von 2000 Ascariseiern, d. h. einer Menge, die bei der spontanen Infektion wohl nie in Frage kommt, erkrankte er an einer schweren Pneumonie. Da wir das anatomische Bild dieser Pneumonie nicht kennen, ist ein Vergleich mit

unseren Befunden nicht möglich. Ziehen wir die Befunde beim Versuchstier mit heran, wie sie z. B. *Höppli* im einzelnen beschreibt, so zeigen sich zwar Ähnlichkeiten — etwa im Auftreten von Eosinophilie, wenigstens in den ersten 48 Stunden —, eine völlige Übereinstimmung besteht aber doch nicht. So schreibt H. beispielsweise ausdrücklich, daß abgestoßene Alveolarwandzellen und polymorphkernige Leukocyten in den Alveolarlumina liegen, aber „nicht so zahlreich, daß man in der Regel von pneumonischen Infiltraten sprechen könnte“. Immerhin meine ich, daß solche Unterschiede zwischen Mensch und Tier für unsere Frage nicht ausschlaggebend sind. Wichtig war mir aber die Angabe, daß in Schnittpräparaten der Lunge nur ganz selten Ascaridenlarven zu finden sind. Sie müssen in frischen Quetschpräparaten gesucht werden. Man wird sich das für künftige Fälle merken.

Auch in der Leber sind bei diesen Experimenten Infiltrate und Nekroseherde gesehen worden; und hier ist wieder ein Vergleichspunkt zu unseren Befunden bei Fall 2 und 3 gegeben. Der Einwand, daß im Fall 3 keine Ascariden im Darm gefunden wurden, daß diese Ätiologie folglich hier nicht in Betracht komme, ist meines Erachtens nicht ganz stichhaltig. Ich halte eine Ascaridenätiologie der eosinophilen Lungenherde trotzdem für möglich; denn nichts steht der Vorstellung im Wege, daß in diesen Fällen die Wanderung der Larven nicht über die Lungenetappe hinaus gelangt ist —, vielleicht wegen einer besonders heftigen und darum erfolgreichen Gegenwehr an dieser Stelle. Ist es doch zweifellos zutreffend, was *Schwarz* über die Eosinophilie bei tierischen Schmarotzern zusammenfassend sagt: „Sie ist nicht die Antwort auf den tierischen Fremdkörper als solchen, sondern sie tritt nur dort auf, wo das artfremde Eiweiß aufgelöst wird. Es liegt nicht eine primäre Eosinotaxis vor, sondern eine eosinophile Reaktion auf die Abbauprodukte; der Abbau seinerseits ist erst Folge immunisatorischer Vorgänge“.

So kann auch die interessante Beobachtung von *H. Frey* ihre Erklärung finden, der ein über mehrere Wochen sich hinziehendes eos. L.-I. sah bei einem Arzt, der fast täglich Stuhl von seinen Patienten zu untersuchen hatte, von dem etwa 75% Ascarideneier enthielten; bei ihm selbst wurden aber nie Eier im Stuhl gefunden oder Larven im Sputum.

Wir müssen auch im Auge behalten, daß eine Infektion mit Eiern verschiedener Askarisarten in Betracht kommt. *Fülleborn* erwähnt, daß der Schweineaskaris sich morphologisch und biologisch nicht vom Menschenaskaris unterscheiden läßt. Man kann den Menschen mit dieser Art nicht so infizieren, daß reife Würmer im Darm erscheinen würden. Aber *Koino* hat gezeigt, daß bei hohen Dosen (500 Eier), die er seinem Bruder verabreichte, ganz ähnliche Lungenerscheinungen wie bei seinem heroischen Selbstversuch auftraten. Während nun bei ihm selbst einige Zeit später Würmer des Menschenaskaris im Stuhl ausgeschieden wurden, zeigten sich beim Bruder nie Schweineascariden. In dieser Beobachtung sehe ich eine Stütze für meine oben geäußerte Meinung. Denn wenn der

menschliche Organismus normalerweise befähigt ist, die Larven des Schweineaskaris auf ihrer Wanderung in der Lunge abzutöten, dann werden wir ihm auch die Fähigkeit nicht absprechen können, unter gegebenen — allergischen — Bedingungen mit den Larven des Menschenaskaris ebenso zu verfahren.

Ich komme zum Schlusse, daß sich sehr viele — positive und negative — Beobachtungstatsachen mit der Annahme einer Verursachung der eos. L.-I. durch Ascariden vereinbaren lassen, daß insbesondere das Fehlen von Würmern oder Wurmeiern im Stuhl und von Larven im Sputum (solche wurden bisher nur von *Birk* und von *Koino* gefunden) diese Ätiologie keinesfalls ausschließt. Wenn das eos. L.-I. erst im letzten Jahrzehnt bekannt geworden ist, so mag das Verdienst daran der an vielen Orten üblich gewordenen Reihendurchleuchtung zum guten Teil zukommen, zum Teil vielleicht aber doch auch der neuzeitlichen Rohkostmode, die die Möglichkeiten von Wurmbefall wesentlich vermehrt hat. Eine weitere Klärung dieser Frage wird von der Anwendung neuer Untersuchungsmethoden am klinischen Beobachtungsgut erwartet werden dürfen.

Indessen wäre es zweifellos verfehlt, verallgemeinern zu wollen. Gibt es doch klinische Tatsachen, die auf ganz andere, namentlich pflanzliche Stoffe als auslösenden Faktor hinweisen. So konnte *H. E. Meyer* bei einem Patienten mit eos. L.-I. eine hyperergische Reaktion gegenüber Maiglöckchen aufdecken. *Engel* teilte mit, daß in China eine als „Privet cough“ bezeichnete leichte Erkrankung bekannt ist, die nach den klinischen und röntgenologischen Erscheinungen ganz zweifellos mit unserem eos. L.-I. identisch ist. Ihr Auftreten fällt zeitlich zusammen mit der Blüte einer dort einheimischen Ligusterart, *Lingustrum sinense* s. *lucidum*, so daß es kaum zweifelhaft ist, daß die Pollen dieser Pflanze den auslösenden Stoff darstellen. Ausnahmefälle kommen auch in China vor. Bei dem von *Löhr* angeführten „Laurelfever“ in New England scheint etwas ganz Ähnliches vorzuliegen. Nähere Angaben darüber konnte ich indessen auch nicht auffinden. — Daß bei uns in Europa eine ähnliche feste Bindung der Erkrankung an bestimmte pflanzliche Stoffe nicht bestehen kann, ergibt sich schon aus der Tatsache, daß sie zu jeder Jahreszeit vorkommt, auch im Hochgebirgswinter. Doch hat *Löffler* auf eine unverkennbare Häufung in den Monaten Juli und August aufmerksam gemacht. In diese Jahreszeit fiel von unseren eigenen Fällen nur einer, zwei trafen auf den November, einer auf den April.

Fassen wir zusammen, so dürfen wir sagen, daß bisher als ätiologische Faktoren für hinreichend gesichert gelten können: Diplokokken (wohl Pneumokokken, *Maas*, unser Fall 4), Ascariden (sichere Fälle von *Birk*, *Koino*; wahrscheinlich noch eine größere Reihe anderer), pflanzliche Stoffe (Pollen?) von Maiglöckchen (*Meyer*) und *Lingustrum sinense* (*Engel*), Kirschlorbeer (zit. nach *Löhr*). Als wahrscheinlich darf man wohl auch die tuberkulöse Ätiologie ansehen (*Bence* und *Galli*, Fälle von

Löffler, Leitner u. a.), wenn schon nicht alle Beobachtungen, die unter diesem Titel veröffentlicht wurden, einer Kritik standhalten können. — In einer sehr großen Zahl von Fällen fehlt bisher noch jeglicher Anhaltpunkt für eine bestimmte Ursache.

Bei dieser Sachlage scheint es klar, daß wir für das eos. L.-I., dieses gut umschriebene Krankheitsbild mit seiner doch nur bescheidenen Variationsbreite, überhaupt nicht nach einer einheitlichen Ätiologie suchen müssen. Sondern es liegt ein gemeinsames pathogenetisches Prinzip zugrunde. *Löffler* hat das bereits 1936 aus seinen rein klinischen Beobachtungen richtig gefolgt, wenn er sagte: „Das Gemeinsame der Erscheinungen liegt wahrscheinlich nicht in der Einheitlichkeit der Ätiologie, sondern in der Einheitlichkeit der Gewebsreaktion.“ Diese kann einheitlich erfolgen bei Noxen verschiedener Art.“ Dieser Auffassung können wir uns vorbehaltlos anschließen, nachdem heute die Verschiedenartigkeit der möglichen Ätiologien sicher erwiesen ist. *Löffler* ist am Schluß seiner Arbeit noch weiter gegangen und hat gesagt: „Wir fassen die flüchtigen Lungeninfiltrate mit Bluteosinophilie als Mikrobide der Lunge auf, also oft als Tuberkulide“. Dies war, wie mir Herr Kollege *Löffler* persönlich bestätigte, als Arbeitshypothese gemeint. Es sind bisher, soviel ich sehe, keine Tatsachen bekannt geworden, die ein schlagendes Gegenargument gegen diese Anschauung liefern würden; doch fehlen uns anderseits noch zu viele Elemente, um sie schon jetzt zu einer Theorie erheben zu können.

Die allgemeinere Auffassung aber von der allergischen Natur des Geschehens beim flüchtigen eos. L.-I. kann sich heute auf verschiedene gewichtige Argumente stützen. Zunächst sind die rein klinischen Erscheinungen zu nennen, unter denen die Flüchtigkeit, die Eosinophilie und eine gewisse Neigung zu Rückfällen die wesentlichsten sind. Hinzu kommen heute: Die nachgewiesene Vielfältigkeit der Antigene und, von den Beobachtungen morphologischer Art, die Tatsache, daß diese Antigene offenbar auf 2 verschiedenen Wegen in die Lunge gelangen können, nämlich auf dem Bronchialweg und auf dem Blutweg, während das Bild der Gewebsreaktion in beiden Fällen grundsätzlich gleich bleibt.

Unter den histologischen Einzelheiten steht als Argument für die allergische Natur des Geschehens der eindrucksvolle Eosinophilienreichtum oben an. Als erster hatte wohl *Rössle* das Hervortreten dieser Zellart beim Allergieversuch beobachtet. *Page* hat kürzlich an Hand eines vielseitigen, aus dem Schrifttum zusammengetragenen Materials und gestützt auf eigene Erfahrungen betont, daß die Eosinophilie „definitiv einen wichtigen Bestandteil der typischen allergischen Reaktion bilden“. Ich verweise auf seine Zusammenstellung. — Auch der leicht hämorragische Charakter mancher Herde darf hier angeführt werden; er ist als häufiges Vorkommnis bei allergischen Entzündungen bekannt. Mit einigem Vorbehalt möchte ich auch die Einkreisung von Exsudatpfröpfen durch Verbände von Alveolarwandzellen hier erwähnen. *Schwartz* hebt

diese Bilder in seinen Versuchen zur Erzeugung einer tbc.-spezifischen Allergie beim Kaninchen besonders hervor. — Man könnte schließlich versucht sein, den eigenartigen Nekroseherd, den wir im 2. Fall gefunden haben, als ein „*Arthussches Phänomen der Lunge*“ anzusehen. Mir scheint indessen eine solche Deutung zu gewagt, so lange sie sich nicht auf entsprechende Ergebnisse experimenteller Untersuchungen stützen kann. Solche fehlen aber zur Zeit noch, soweit ich sehe.

Andererseits muß gerade in diesem Zusammenhang auf die Untersuchungen zur Erzeugung allergischer Pneumonien verwiesen werden, die von *Krauspe* und *Thieß*, *Kallós* und *Pagei*, von *Walther* u. v. a. ausgeführt wurden. Soweit diese Untersuchungen zu dem gewünschten Ziele führten, entstanden Lungenentzündungen, in deren zelligem Exsudat reichlich eos. Leukocyten sich fanden. In besonders eindrucksvollem Maße war das in den Versuchen von *Kallós* und *Pagei* der Fall; die Verfasser sprechen geradezu von „eosinophiler Pneumonie“ —, ein Ausdruck, der durchaus auf unsere Befunde beim Menschen paßt.

Es ist also die Auffassung von der allergischen Natur der eos. L.-I. durch Klinik, pathologische Anatomie und Tierversuch genügend gestützt, um allgemeine Anerkennung beanspruchen zu dürfen. Doch ist damit ihre Pathogenese noch nicht in allen Teilen völlig geklärt. *Löffler* sprach von einer allergischen Reaktion des Lungengewebes, und in einigen der eben erwähnten Experimente wurden die Tiere durch Inhalieren des Antigens vorbehandelt. Trotzdem kann ich nicht glauben, daß den eos. L.-I. eine reine Lungengewebsallergie zugrunde liegt, zum mindesten nicht generell. Zunächst haben *Schlecht* und *Schwenker* bereits 1912 gezeigt, daß bei Meerschweinchen, die eine Serumvorbehandlung mit gewöhnlichen subcutanen Einspritzungen und die Erfolgs-einspritzung gleichfalls subcutan erhalten hatten, eine auffällige Eosinophilie in Bronchien und Lungen festgestellt wurde. Das lehrt, daß die Lunge auch bei allgemeiner Sensibilisierung mit Eosinophilie reagieren kann und nicht nur dann, wenn, wie in den Versuchen von *Kallós* und *Pagei*, das Antigen nur durch die Luftwege direkt auf die Lunge einwirkte.

Ich möchte jedenfalls glauben, daß für die Entstehung des eos. L.-I. beim Menschen nicht eine Allergisierung lediglich des Lungengewebes Voraussetzung ist. Für gewisse Fälle mag das vielleicht zutreffen, aber doch nicht für alle; vielmehr kann auch eine allgemeine Sensibilisierung des ganzen Körpers die Bedingungen für seine Entstehung schaffen. Diese Ansicht stützt sich auf die Befunde bei meinen Fällen 2 und 3, wo, wie erinnerlich, eos. Infiltrate auch in der Leber gefunden wurden. Mit einem Vorbehalt darf auch die Beobachtung von eos. L.-I. mit eosinophiler Epididymitis in diesem Sinne verwertet werden.

Hiervon ganz unberührt bleibt natürlich die weitere Frage, ob in jedem Fall eine *spezifische* Allergie gegenüber einem ganz bestimmten

Antigen angenommen werden muß oder ob auch eine Parallergie in Betracht kommt. Zur Beantwortung dieser Frage fehlen uns zur Zeit noch alle festen Unterlagen.

Auf der Grundlage der eben entwickelten allgemeinen Vorstellungen über die Pathogenese der eos. L.-I. läßt sich die Entstehung der Lungenherde in unseren eigenen Fällen auf folgende Weise erklären: In allen Fällen bestand eine Allergielage, über deren Bedingtheit allerdings keine Aussage gemacht werden kann. Eine allergische entzündliche Reaktion des Lungengewebes wurde ausgelöst durch das Eindringen eines Antigens. In 2 Fällen (2 und 3) ist dieses Antigen höchst wahrscheinlich auf dem Blutweg in die Lunge gelangt; es entstanden Herdpneumonien. Über die Natur des Antigens kann in diesen Fällen keine bestimmte Angabe gemacht werden; doch muß die Möglichkeit ernstlich in Betracht gezogen werden, daß es Ascaridenlarven waren, trotzdem sich solche im mikroskopischen Schnitt nicht nachweisen ließen. Auf diese Möglichkeit verweist uns die Tatsache, daß auch in der Leber dieser beiden Fälle eosinophile Infiltrate festgestellt wurden, also auf dem Weg, den die Ascaridenlarven bei ihrer Wanderung vom Darm zur Lunge einschlagen. — In den beiden anderen Fällen ist das Antigen durch die Luftwege in die Lunge gelangt und es entstanden Bronchopneumonien. In einem dieser Fälle (1) dürften es Grippeerreger gewesen sein; im anderen Falle (4) waren es Diplokokken von der Gestalt von Pneumokokken. — Über die Entstehungsweise des 5. Falles möchte ich mich ins einzelne gehender Erklärungsversuche enthalten, weil nur die eosinophile Epididymitis histologisch untersucht worden ist, nicht aber das Lungeninfiltrat, das lediglich aus dem klinischen bzw. röntgenologischen Befund diagnostiziert worden war.

Zusammenfassung.

1. Es wird über den anatomischen und histologischen Befund bei 4 Fällen von „flüchtigem Lungeninfiltrat mit Bluteosinophilie“ (Löffler) berichtet.
2. In allen 4 Fällen fanden sich entzündliche Lungenherde, die nach ihrer Beschaffenheit als eosinophile Infiltrate oder eosinophile Pneumonien zu bezeichnen sind, weil unter den Exsudatzellen eosinophile Leukozyten in ganz überwiegender Menge vorhanden waren —, 70, 80, 90 und stellenweise bis zu 100%. Die übrigen Exsudatbestandteile waren: Seröse Flüssigkeit, Fibrin, Alveolarwandzellen, wenige neutrophile Leukozyten, stellenweise Erythrocyten; in 3 Fällen fanden sich außerdem Riesenzellen; einmal ein Nekroseherd.
3. Die Lungenherde hatten zweimal den Charakter von Bronchopneumonien, und zweimal von hämatogenen Herdpneumonien. In diesen letzteren Fällen fanden sich zugleich auch in der Leber eosinophilenreiche Infiltrate.

4. Dies führt zur Vorstellung, daß das Antigen, welches die Entstehung der eos. L.-I. auslöst, bald durch die Luftwege, bald durch den Blutweg in die Lunge eindringt.

5. Das Antigen konnte in einem Fall in Gestalt von Diplokokken — wahrscheinlich Pneumokokken — nachgewiesen werden; in den anderen Fällen blieb es unbekannt.

6. Auf Grund der eigenen Beobachtungen und der Angaben im Schrifttum darf es als erwiesen gelten, daß die eos. L.-I. verschiedene Ursachen haben können: Diplokokken, Ascaridenlarven, pflanzliche Stoffe (wahrscheinlich Pollen), wahrscheinlich Tuberkelbacillen bzw. Tuberkelbacillen-Giftstoffe; in der Mehrzahl der Fälle blieb indessen die Ursache noch unbekannt.

7. Die bisher bekannt gewordenen klinischen und pathologisch-anatomischen Tatsachen rechtfertigen die schon von *Löffler* entwickelte Vorstellung, daß die eos. L.-I. auf dem Boden einer bestimmten Allergielage entstehen; bei verschiedenartiger Verursachung.

8. Die eos. L.-I. sind weder anaphylaktische Ödeme, noch perifokale Entzündungen, noch Lungeninfarkte; sie haben auch mit dem Asthma bronchiale nichts zu tun.

9. Es wird eine Beobachtung von eosinophiler Epididymitis mitgeteilt von einem Fall, wo klinisch mit größter Wahrscheinlichkeit ein eos. L.-I. diagnostiziert worden war.

Literatur.

- Bahrmann*: Virchows Arch. **296** (1936). — *Bence u. Galli*: Zit. nach *Leitner* (1941). — *Birk*: Dtsch. med. Wschr. **1933** I, 841. — *Boydink*: Beitr. Klin. Tbk. **80** (1932). — *Engel*: Beitr. Klin. Tbk. **87** (1936). — *Engelbreth-Holm*: Klin. Wschr. **1934** II, 1605. — *Frey, H.*: Schweiz. med. Wschr. **1939**. — *Fülleborn*: Klin. Wschr. **1932** II. — *Höppli*: Virchows Arch. **244** (1923). — *Jensen*: Acta Davosiana **4** (1936). *Kallós u. Pagel*: Z. exper. Med. **91** (1937). — *Kartagener*: Schweiz. med. Wschr. **1942** (im Druck). — *Kellner*: Beitr. Klin. Tbk. **81** (1932). — *Koino*: Zit. nach *Fülleborn*. — *Krauspe u. Thieß*: Beitr. path. Anat. **91** (1933). — *Leitner*: Z. Tbk. **66** (1932); **72** (1935). — Beitr. Klin. Tbk. **88** (1936). — Erg. Tbk.forsch **10** (1941). — *Léon-Kindberg, Adida et Rosenthal*: Presse méd. **1940**. — *Löffler*: Beitr. Klin. Tbk. **79** (1932). — Klin. Wschr. **1935** I, 297. — Schweiz. med. Wschr. **1936** I, 1069. — *Löhr*: Z. klin. Med. **137** (1940). — *Maas*: Dtsch. med. Wschr. **1918** I, 141. — *Martens*: Z. Tbk. **84** (1939). — *Meyer, H. E.*: Med. Welt **1937**. — *Müller, R. W.*: Dtsch. med. Wschr. **1938**. — *Nagel*: Beitr. Klin. Tbk. **96** (1941). — *Pagel* (in *Kallós*): Fortschritte der Allergielehre. Basel 1939. — *Ransom*: J. amer. med. Assoc. **73** (1919). — *Rössle*: Wien. klin. Wschr. **1932**. — *Schlecht u. Schwenker*: Arch. f. exper. Path. **68** (1912). — *Schwartz*: Empfindlichkeit und Schwindsucht. Leipzig 1935. — *Schwarz*: Erg. Path. **17**, 1 (1914). — *Stahel*: Fol. haemat. (Lpz.) **59** (1938). — *Steiner*: Schweiz. med. Wschr. **1920**. — *Stewart*: Brit. med. J. **1916**. — *Tonnessen*: Nord. Med. (schwed.) **1941**. — *Walther*: Z. exper. Med. **106** (1939). — *Wild u. Loertscher*: Schweiz. med. Wschr. **1934** I, 829. — *Yoshida*: J. of Parasitol. **5**/**6** (1919).