

Aus dem Zentralkrankenhaus der Allgemeinen Versicherungsanstalt Budapest.

## **Chronische Reticuloendotheliose (Morbus Besnier-Boeck-Schaumann).**

Von

Dozent **KARL FARKAS** und Adjunkt **GEORG SZÁSZ.**

Mit 5 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 19. April 1949.)*

Der Begriff: Reticulose ist erst infolge der Untersuchungen des letzten Jahrzehntes klar geworden. Im allgemeinen unterscheiden wir heute primäre und sekundäre Reticulosen. Unter den sekundären Reticulosen verstehen wir reaktive, meistens entzündliche Affektionen begleitende Wucherungen des Reticuloendothels. Die sekundäre Reticulose erreicht das Ausmaß der primären nicht und bleibt meistens regionär. Mit diesen beschäftigen wir uns diesmal nicht. Unter primärer Reticulose versteht man die tumorartige, meistens generalisierte Wucherung der Zellen des Reticuloendothelialen Systems (RES). Die kausale und morphologische Pathogenese ist noch nicht geklärt. Klinisch zeigt die mit Lymphdrüsen-, Milz- und Lebervergrößerung auftretende Krankheit in ihrem Ablauf bedeutende Verwandtschaft mit den Leukosen und deshalb stellen einige unter ihnen eine Parallelität auf. Nach der von RÖSSLE für die Leukosen empfohlenen und von ROHR u. a. teilweise modifizierten Einteilung ist das Schema der Reticulosen folgendes: 1. Primärer Tumor: Retotheliom oder Retothelsarkom. 2. Generalisierte Form, Systemerkrankung: Reticulose bzw. Retothelsarcomatose (ad analogiam): aleukämische Leukose bzw. Lymphosarcomatose. 3. Leukämische Form: Monocytenleukämie. — Unter der primären Reticulose verstehen wir im allgemeinen die an zweiter Stelle genannte Form, also die generalisierte Erscheinung. Die Generalisation breitet sich nicht gesetzmäßig auf das gesamte RES aus, es kommt vor, daß bloß die Veränderungen der Milz und der Lymphdrüsen im Vordergrund stehen, während die Beteiligung der Leber oder des Knochenmarks in den Hintergrund gedrängt ist. RÖSSLE erklärt dieses elektive Auftreten damit, daß die Abstammung des RES zwar einheitlich ist, aber die Funktion der einzelnen Teile verschieden ist. Diese funktionelle Differenzierung ist die Ursache der elektiven Erkrankung der einzelnen Sektoren. — Aus klinisch-pathologischen Gesichtspunkten heraus ist die LEITNERSche Einteilung gut zu gebrauchen, in die man auch diejenigen Fälle einreihen kann, welche in der obigen Einteilung keinen Platz haben. Diese Einteilung ist folgende:

1. Leukämische Reticuloendotheliosen (reticuläre Monocytenleukämie, Histiroleukämie).
2. Akute, den Leukosen ähnliche Reticulosen (arypische Histiobzw. Monocytenleukosen?).
3. Akute, infektiöse Reticuloendotheliosen (keine Leukosen, keine Tumoren).
4. Infektiöse Reticuloendotheliosen bei Kleinkindern (ABT-LETTERER-SIWESCHE Krankheit), die mit den Speicherungsreticulosen eng verbunden sind.
5. Chronische epitheloidzellige Reticuloendotheliose (Morbus BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, M. BBS.).
6. Geschwulstartige Wucherungen des RES, wie das Retothelsarkom, das Ewingsarkom.

Unseren folgenden Fall teilen wir zu den chronischen epitheloidzelligen Formen ein und wir halten ihn für ein Beweis derjenigen Anschauung, welche den M. BBS. für eine Form der Reticuloendotheliose hält.

Der Fall ist folgender:

Frau Ny. J., 69 Jahre alt. Meldet sich am 3. 9. 47 auf der Abteilung. Sie gibt an, früher nie krank gewesen zu sein. Seit 3 Monaten merkt sie, daß im linken Oberbauch, unter dem Rippenbogen eine Geschwulst aufgetreten ist, welche langsam wächst. Die Geschwulst selbst ist nicht schmerzhaft, manchmal spürt sie unter dem Rippenbogen einen dumpfen, ziehenden Schmerz. Appetit ist gut, sie hat etwas abgenommen.

*Str. pr.:* Mittelmäßiger Ernährungszustand. Blasse Hautfarbe. Herz, Lunge: o. B. Leber: reicht mit zwei Querfingern unter dem Rippenbogen. Milz: obere Grenze VIII. Rippe, unterer Pol erreicht den Nabel, derb. Blutbild: rote 4320000, Hb 60%, weiße 3200. Qualität: Stab 16%, Segm 42%, Eosin 2%, Lympho 24%, Mono 16%, BKS 27 mm. Wa.R. neg. Leberfunktionsprüfungen schwach positiv. Das Sternalpunktat zeigte eine ausgesprochene Linksverschiebung, die lymphoiden Reticulumzellen waren mäßig vermehrt (8,4%). Das Milzpunktat ergab normale Zusammensetzung. Die Krankheit nahm einen chronischen Verlauf an und die Kranke verließ nach 6 Wochen die Abteilung mit der Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Lebercirrhose.

Sie meldete sich nach knapp einem Jahr wieder, mit starken Schmerzen in der Milzgegend. Sie ist stark abgemagert, hat etwa 15 kg abgenommen. Seit 2 Tagen hat sie Fieber bis 39°. Am 30. 11. 48 reicht der Milztumor bis zur Symphyse, die inguinalen Lymphdrüsen sind vergrößert. BKS 12 mm. Blutbild: rote 3000000, Hb 62%, weiße 6500. Qualität: Jugend 5%, Stab 19%, Segment 66%, Eosin 2%, Lympho 5%, Mono 2%. Wir haben die Sternal- und Milzpunktion wiederholt. Das Milzpunktat war stark mit Blut vermengt. Im Sternalpunktat fanden wir außer einer der obigen entsprechenden Zusammensetzung an einzelnen Stellen aus Epitheloidzellen zusammengesetzte Knötchen (Abb. 1), an anderen Stellen nahmen diese Zellen eine fischzugartige Anordnung an. Außerdem fanden wir auffallend viele Megakaryocyten. — Eine Probeexzision der Lymphdrüsen konnte wegen dem schwachen Zustand nicht mehr vorgenommen werden. Die Temperaturen hielten an und die Kranke starb am 5. 12. 48. Unsere Diagnose war: alukämische Leukose.

Aus dem Sektionsbefund heben wir folgendes aus: Die Milz ist stark vergrößert (1200 g), an der Schnittfläche sieht man den Follikeln entsprechend linsen- bis bohnen große unregelmäßige, graulichweiße Gebilde, dadurch ist die Milz ähnlich einer Porphyrmilz. Die Kapsel ist bindegewebig verdickt. Die Lymphdrüsen sind vergrößert, besonders die inguinalen und Bauchlymphdrüsen, sie sind

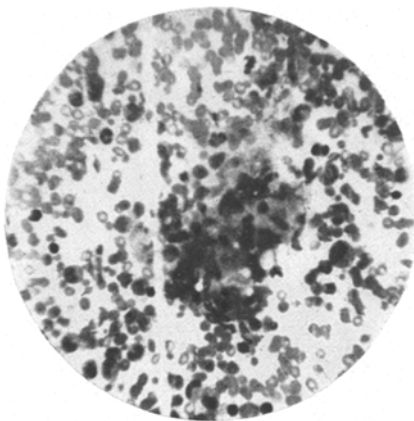


Abb. 1. Ein epitheloidzelliges Knötchen von Sternalmark. (Vergr. etwa 200×.)

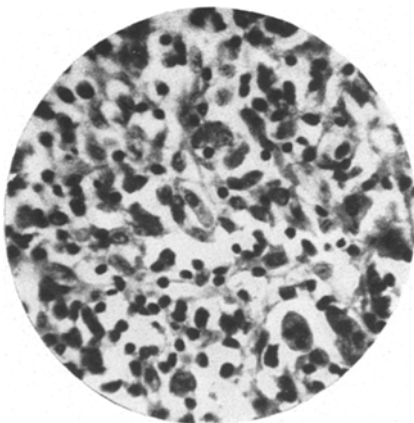


Abb. 2. Reticulumwucherung der Milz.  
(Vergr. etwa 300×.)

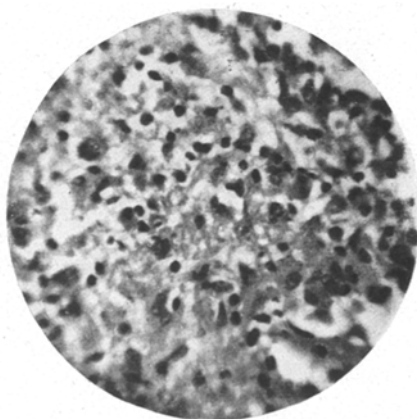


Abb. 3. Pseudotuberculum in der Milz.  
(Vergr. etwa 300×.)

markig geschwollen. In den platten Knochen und in der Diaphyse des Femurs findet sich stark hyperplastisches rotes Mark. Am Herzmuskel braune Degeneration. In der linken Lunge partielle Embolie. Leber und Nieren sind blaß und geschwollen. Im Gehirn nichts Auffallendes. Makroskopische Diagnose: wahrscheinlich aleukämische Myelose.

Mikroskopischer Befund. In der *Milz* und in den *Lymphdrüsen* diffuse Reticulumwucherung. Die wuchernden reticuloendothelialen Zellen sind polymorph und zeigen manchmal bizarre, an STERNBERGSche Zellen erinnernde Formen (Abb. 2). Die verbreiteten Sinus der Lymphdrüsen sind stellenweise fast voll-

ständig ausgefüllt von dem wuchernden Reticulum. Man sieht an vielen Stellen epitheloide Modifikation der Endothelzellen und endlich vereinzelt findet man epitheloidzellige Pseudotuberkeln (Abb. 3). In der *Milz* findet man neben diffuser Reticulumwucherung (Abb. 4) kleinere Gruppen von Epitheloidzellen und infarktiforme Nekrosen. Das *Wirbelmark* ist auffallend zellreich, man sieht lymphoidzellige Reticulumwucherung und vereinzelt epitheloidzellige Knötchen (Abb. 5). Im *Femurmark* findet man auffallend viele Megakaryocyten, welche stellenweise reticulär zusammenhängen, unter ihnen haben wir eine, der LANGHANSschen Zelle ähnliche Riesenzelle gefunden. Die anderen Organe sind belanglos. Der histologische Befund zusammengefaßt: Wir haben eine auf das lymphatische Gewebe und das Knochenmark lokalisierte diffuse Reticulumwucherung,

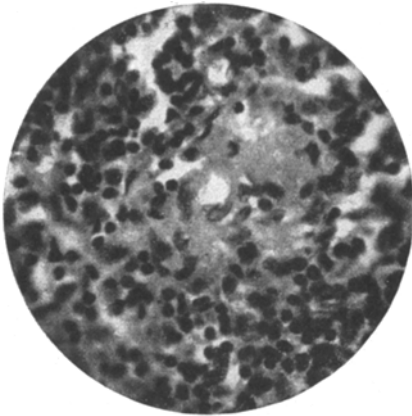


Abb. 4. Kleines epitheloidzelliges Knötchen mit lymphocytärer Demarkation in der Milz. (Vergr. etwa 600×.)

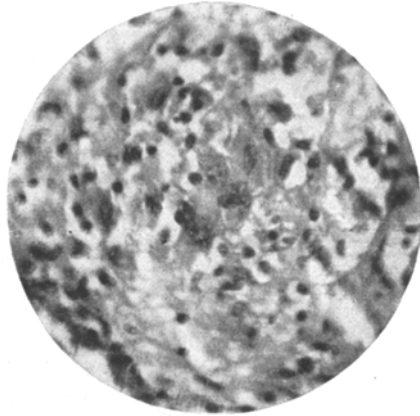


Abb. 5. Epitheloidzelliges teils homogenisiertes Knötchen in dem Wirbelmark. (Vergr. etwa 600×.)

welche mit epitheloider Modifikation der Sinusendothelien und mit epitheloidzelligen Granulomen vergesellschaftet ist. Es ist anzunehmen, daß ein Teil der im Knochenmark gefundenen, atypischen und reticulär angeordneten Riesenzellen ebenfalls Reticulumzellen sind.

Auf Grund des obigen Befundes halten wir das Krankheitsbild für eine Form der chronischen Retuculose und fassen es als einen M. BBS. auf. Das histologische Bild: Die diffuse Reticulumwucherung, die epitheloide Umwandlung der Reticulumzellen und die verstreuten epitheloidzelligen Knötchen lassen folgern, daß der M. BBS. eigentlich eine chronische Affektion des RES. ist. Wenn wir den Fall in das RÖSSLEsche Schema einteilen wollten, dann könnten wir ihn als chronische aleukämische Reticulose bezeichnen. Unsere Auffassung wird durch das klinische Bild unterstützt, in dem wir retrospektive die auf den M. BBS. charakteristische Zeichen finden. Solche sind: der chronisch intermittierende Ablauf, die Vergrößerung der Milz und der Lymphdrüsen, die Monocytose im Blutbild, die Kachexie, das terminale Fieber und vielleicht in erster Reihe die im Sternalpunktat nachgewiesenen

epitheloidzelligen Knötchen, welche bis jetzt nur DRESSLER, ESSER und GORMSEN nachweisen konnten. — Es ist bekannt, daß der nicht charakteristische M. BBS., wenn er mit Leber-, Milz- und Lymphdrüsenvergrößerung einhergeht, oft den Verdacht einer aleukämischen Leukose erweckt. Im Blutbild ist bezeichnend die Monocytose, welche nicht selten leukämieartig dominiert. PAUTRIER, LEITNER und CAZAL halten die Monocytose für ein Zeichen der Beteiligung des RES. Die steigende Monocytenzahl bedeutet die Aktivierung des Prozesses. Die terminale fieberhafte Kachexie zeigt das Versagen der Aktivität des RES. und die immunbiologische Katastrophe an. Wir halten für sehr charakteristisch das im Sternalpunktat gefundene epitheloidzellige Knötchen, um so mehr, als wir im histologischen Schnitt des Wirbelmarkes auch ähnliches gefunden haben. Dieser Befund hat übrigens bereits klinisch den Verdacht auf Reticulose erweckt. Die Probeexcision der Lymphdrüsen, die die Diagnose sichergestellt hätte, war nicht mehr durchzuführen.

#### *Zusammenfassung.*

Beschreibung eines chronisch intermittierenden, mit fieberhafter Kachexie endenden Krankheitsbildes. Das klinische Bild war von einem enormen Milztumor beherrscht. Im Blutbild fand sich eine Monocytose (16%), im Sternalpunktat Epitheloidzellen. Im Vordergrund des Obduktionsbefundes stand der große, der Porphyrinmilz ähnliche Milztumor und die generalisierte Lymphdrüsen- und Knochenmarkhyperplasie. Histologisch fiel die Wucherung der Reticulumzellen, die epitheloide Modifikation der Sinusendothelien und die epitheloidzelligen Knötchen auf. Der Fall entspricht der Besnier-Boeck-Schaumann-Krankheit und gehört zu den chronischen Reticulosen.

#### **Literatur.**

AGRESS and SMITH: Arch. of Path. 1940. — APITZ: Virchows Arch. 304 (1939). KRAJEVSKI i. BREMBERG: Rußk. Arch. path. Anat. i. path. Phys. 1936. Ref. Zbl. Path. 80, 210. — LEITNER: Die intravitale Knochenmarkuntersuchung. Basel: Benno Schwabe 1945. — LÖFFLER u. JACCARD: M. BBS. Bibliotheca Tuberculosa, Bd. II., 1948. — MOESCHLIN: Die Milzpunktion. Basel: Benno Schwabe 1947. — ROHR: Das menschliche Knochenmark. Leipzig: Georg Thieme 1940. — RÖSSLE: Beitr. path. Anat. 103 (1939).

---