

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig
(Direktor: Prof. Dr. med. H. BREDT).

Zur Pathologie der Cytomegalie.
(Einschlußkörperchenkrankheit, Speicheldrüsenviruserkrankung.)

Von
G. SEIFERT.

Mit 10 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 15. März 1954.*)

Einleitung.

In den letzten Jahrzehnten haben sich die Anschauungen über die Pathogenese und Bedeutung der Cytomegalie (Cytomegalia infantum, Einschlußkörperchenkrankheit, Speicheldrüsenviruserkrankheit, Krankheit mit „protozoenähnlichen Zellen“) für die Pathologie der Feten und Säuglinge mehrfach gewandelt. Die zunehmende Beachtung ist aus der Tatsache erkennbar, daß im Handbuchbeitrag von LANG über die „Pathologische Anatomie der großen Kopfspeicheldrüsen“ aus dem Jahre 1929 dieses Krankheitsbild noch keine besondere Erwähnung findet und inzwischen durch umfangreiche Untersuchungen ein großes Schrifttum über diesen Fragenkomplex vorliegt. Die Wandlungen in der kausalen Deutung der morphologischen Befunde finden ihr Spiegelbild in den zahlreichen unterschiedlichen Namensgebungen sowie in dem Versuch, aus dem gemeinsamen häufigen Vorkommen mit anderen Krankheiten ätiologische Rückschlüsse zu ziehen. Trotz der Fülle der Untersuchungen von seiten der Human- und Veterinärpathologie, Bakteriologie, sowie der experimentellen und klinischen Medizin sind auch hente noch viele Fragen über Entstehung, Verlauf und Bedeutung der Cytomegalie ungeklärt. Die Ursache dafür ist nicht zuletzt darin zu suchen, daß die klinische Diagnose infolge spärlicher direkter Nachweismethoden (Urinsediment, Speichelsekret) bisher nur per exclusionem gestellt werden kann und auch die Deutung des morphologischen Befundes als „Viruskrankheit“ auf Analogieschlüssen beruht, da die experimentelle Übertragung der Krankheit vom Menschen auf das Tier trotz vieler Bemühungen nicht sicher gelungen ist. So nimmt es auch nicht wunder, wenn manche Untersucher infolge der Vielgestaltigkeit des Krankheitsbildes der Cytomegalie den Wert einer Krankheit sui generis überhaupt absprechen wollen.

Es erscheint daher berechtigt, bei dieser unklaren Gesamtsituation ein großes kindliches Sektionsgut nach Veränderungen im Sinne der Cytomegalie durchzu untersuchen und besonders der Frage nachzugehen,

ob sich trotz der Unterschiedlichkeit des Einzelfalles gewisse Gemeinsamkeiten im Hinblick auf anderweitige Organveränderungen und die Häufigkeit der Syntropie derselben ergeben. Dabei wird es sich als notwendig erweisen, kurz auf die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber einigen anderen Krankheiten, wie Lues, Toxoplasmose und hämolytische Fetoze, einzugehen.

Zur Untersuchung gelangte ein Material von mehreren hundert Kindersektionen aller Altersklassen, unter denen sich insgesamt 33 Cytomegaliefälle befanden. Der Name „Cytomegalie“ erscheint uns deshalb sehr geeignet, weil in dieser kurzen Wortprägung ein wesentliches morphologisches Merkmal, nämlich die starke Vergrößerung der erkrankten Zellen, erfaßt wird, ohne damit ätiologisch schon eine Deutung auszusprechen. Zugleich ist damit eine Abgrenzung gegenüber den sonst bekannten Riesenzellen gegeben.

Die Cytomegalie wurde zum ersten Male von RIBBERT im Sitzungsbericht der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Bonn vom 27. 6. 1881 erwähnt in einem „Bericht über einen Fall von partieller compensatorischer Hypertrophie des Harnkanälchenepithels bei fleckweiser interstitieller Nephritis eines totgeborenen luischen Kindes“, wobei RIBBERT unter Ablehnung der luischen Ätiologie von „protozoenartigen Zellen“ sprach. In der Folgezeit erschienen weitere sporadische Veröffentlichungen über das Vorkommen dieser Zellen in Niere, Lunge, Leber, Schilddrüse, Pankreas, Nebenhoden, Speicheldrüse, Nebenniere u. a. bei Feten und Kindern (RIBBERT, JESIONEK, LÖWENSTEIN, PETTAVEL, DE LANGE, MÜLLER, MOUCHET, PISANO, GIORDANO, WALZ, BÜNGELER, v. ALBERTINI, FEYTER, SCHNEIDER, WAGNER, JAKUBOWICZ, SILBERGLEIT, VIDARI, HARTMANN u. a.). 1921 beschreiben GOODPASTURE und TALBOT die gleichen Zellveränderungen unter dem Namen „Cytomegalia“, um damit die Abgrenzung gegenüber den sonstigen Riesenzellen zu betonen. Nach zahlreichen Deutungsversuchen dieser Zellumgestaltung, deren verschlungene Pfade bereits von anderen (BURMEISTER) hinreichend aufgezeigt wurden, ergaben sich neue Gesichtspunkte von der vergleichenden Pathologie her, nachdem von vielen Untersuchern (JACKSON, ANDREWES, KUTTNER u. a.) die gleichen morphologischen Befunde bei Meerschweinchen und anderen Nagetieren festgestellt und dort als experimentell über mehrere Generationen übertragbare Viruskrankheit erkannt wurden. Durch diese Beobachtungen wurden nun zahlreiche weitere größere Untersuchungsserien vorwiegend in den angelsächsischen Ländern ausgelöst und in Analogie zu den Ergebnissen der Tierpathologie auch beim Menschen die Bezeichnungen „Einschlußkörperchenkrankheit“ (Cytomegalic inclusion disease) bzw. „Speicheldrüsenvirusinfektion“ (salivary gland virus infection) geprägt (AHVENAINEN, BACALA und BURKE, CAPPEL und McFERLANE, MCCORDOCK und SMITH, FARBER und WOLBACH, FRANCE, CALLAGER, JACKSON, KALFAYAN, KINNEY, WANSTROM, WORTH und HOWARD u. a.). Eine zusammenfassende Darstellung findet sich bei BURMEISTER, SMITH und VELLIOS, WYATT und Mitarbeiter, sowie LINZENMEIER und soll nicht nochmals Aufgabe dieser Arbeit sein. In einigen Veröffentlichungen wird die Cytomegalie am Rande erwähnt (KETTLER, VANĚK und JIROVEC) und nur als Nebenbefund registriert. In letzter Zeit erschienen auch Untersuchungen zur klinischen Diagnose (FETTERMANN), Ätiologie (MINDER) und Histochemie (DYCKMAN und BELLANY) der Cytomegalie, sowie zu besonderen Erscheinungsformen, z. B. einer „salivary gland vival carditis“ (BERTON). Dabei ist MINDER auf

Grund elektronenoptischer Untersuchungen der Meinung, daß es sich bei den im Plasma und in der hellen Zone des Kernes liegenden Körperchen von $100\text{ m}\mu$ um das Speicheldrüsenvirus des Menschen handelt. Über gleiche Veränderungen in den Organen Erwachsener wird von GLAHN und PAPPENHEIMER (Darm, Lunge, Leber), HAMPERL (Pylorusdrüsen), HARTZ (Oesophagus, Magen, Analregion), McMILLAN (Lunge, Leber, Nebenniere) und VANĚK (Lunge) berichtet.

Methodik der eigenen Untersuchungen.

Die vorliegende Untersuchung beruht auf der systematischen Auswertung von 250 Kindersektionen im Zeitraum eines Jahres. In allen Fällen wurden histologische Schnitte aus den großen Speicheldrüsen (Parotis, Pankreas, Glandula submandibularis, Glandula sublingualis) und der Lunge angefertigt, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle weiterhin Schnitte aus Leber, Niere, Milz, Schilddrüse und Gehirn, in besonderen Fällen darüber hinaus Schnitte aus Nebenniere, Nebenhoden, Hoden, Magen-Darm-Kanal, Thymus, Herzmuskel, Lymphknoten u. a. Einzelheiten gehen aus den kurzen Fallbeschreibungen hervor¹.

Die bevorzugte Untersuchung der Speicheldrüsen ergab sich einmal durch die in der Literatur oft erwähnte häufige Lokalisation der Cytomegalie in diesem Gebiet, zum anderen aus der Tatsache, daß es bei zahlreichen eigenen Kontrolluntersuchungen nicht gelang, bei negativem Befund in der Parotis in den übrigen Organen Cytomegalie nachzuweisen, daß dagegen bei Befall der Parotis auch an anderen Stellen öfters gleichartige Einschlußkörper auffindbar waren. Wir möchten daraus den Schluß ziehen, daß die bei der üblichen Sektionstechnik meist nicht herauspräparierte Parotis das wichtigste diagnostische Hilfsmittel zur Aufdeckung einer latenten oder generalisierten Cytomegalie darstellt, während die übrigen Speicheldrüsen wesentlich seltener befallen sind. In den untersuchten 250 kindlichen Fällen (Feten Mens VI—IX, Säuglinge und Kleinkinder bis zu 2 Lebensjahren) fand sich bei diesem Vorgehen in 33 Fällen in einem oder mehreren Organen das Vorliegen einer Cytomegalie. Die Häufigkeit im eigenen Sektionsgut (etwa 10%) steht in Übereinstimmung mit den Zahlenangaben anderer Untersucher (LÖWENSTEIN, McCORDOCK und SMITH, FARBER und WOLBACH, BURMESTER). Die histologischen Präparate wurden in Formalin und Helly fixiert, in Paraffin eingebettet und nach Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Goldner und Pap gefärbt. Des weiteren wurden in einigen Fällen zur Differenzierung Spezialfärbungen (v. Kossa, Berliner-Blau-Reaktion, Giemsa, Mucicarmin, WEIGERTSche Fibrinfärbung, Spirochätenfärbung nach Levaditi) angewandt. Vom klinischen Verlauf werden nur die notwendigsten Daten mitgeteilt. Desgleichen wurde auf eine ausführliche Wiedergabe der Sektionsbefunde, sowie protokollarische Darstellung der Vergleichsfälle verzichtet².

Eigene Fälle.

Bei den 33 eigenen Cytomegaliefällen handelte es sich um 25 Frühgeborenen und 8 reife Säuglinge, die meist in den ersten 3 Lebensmonaten gestorben waren. Das älteste Kind erreichte ein Alter von 15 Monaten. Da die morphologischen Veränderungen der Einzelzelle bei der Cytomegalie mehrfach ausführlich beschrieben und analysiert worden sind,

¹ Das ausführliche Beweismaterial kann im Pathologischen Institut der Universität Leipzig eingesehen werden.

² Für die Überlassung der klinischen Daten möchten wir Herrn Prof. Dr. PEIPER, Direktor der Universitäts-Kinderklinik Leipzig, unseren herzlichen Dank sagen.

soll in dieser Arbeit bei der Schilderung der eigenen Befunde nicht nochmals eingehend darauf hingewiesen werden. Der Schwerpunkt der Darstellung liegt vielmehr auf der Gesamtschau der Einzelbefunde und der Frage der Syntropie von Cytomegalie und anderweitigen Organveränderungen. Eine chronologische Ordnung der Fälle ergibt dabei im einzelnen folgende Befunde:

Fall 1. (Sekt.-Nr. 1861/52.) 10 Wochen alte männliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 2100 g); seit den ersten Lebenstagen starker Ikterus, kein Hinweis auf Fetose (Kind Brh., Mutter Arh.); Milzschwellung sowie leichte Anämie, Entwicklung einer typischen interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Glandula submandibularis). Interstitielle Pneumonie. Subakute fortschreitende Hepatitis. Allgemeine Anämie. Geringe katarrhalisch-eitige Bronchitis.

Histologische Befunde. Glandula submandibularis: Cytomegalie im Bereich der Ausführungsgangepithelien (20—30 μ große Zellen mit normaler Kernplasmarrelation, Kernwandhyperchromatose mit marginalen Polarkörperchen, zentralem rundlich-ovalem acidophilem Kerneinschluß mit hellem Hof, feingranulären Plasmaeinschlüssen am lumenwärtigen Zellpol), interstitielle Zellinfiltrate (Blutzellherde, Plasmazellen). Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit Pneumocystis Carinii; geringe katarrhalisch-eitige Bronchitis. Leber: Subakute fortschreitende Hepatitis mit ikterischen Leberzellnekrosen, herdformigen Regeneraten und resorptiven Granulomen; einzelne persistierende Blutzellherde. Niere: Nephrose. Weitere untersuchte Organe (Trachea, Pankreas) o. B.

Fall 2. (Sekt.-Nr. 432/53.) 9 Wochen alter reifer männlicher Säugling; nach der Geburt Zeichen des Meconiumileus, später wiederholt Obstipationen; Leber- und Milztumor unklarer Genese; zuletzt pneumonische Zeichen.

Sektionsdiagnose. Cytomegalie (Parotis). Ältere interstitielle Pneumonie. Mäßige allgemeine Anämie. Schleimige Tracheobronchitis. Reaktive Erythroblastose mit Hyperplasie der Leber und Milz sowie multiplen Blutbildungsherden in Leber, Milz, Lungen, Lymphknoten und Speicheldrüsen. Beginnende hypertrophische Lebercirrhose. Erweiterung des Colons.

Histologische Befunde. Ausführliche Befundmitteilung bereits erfolgt. [J. K. DITTRICH und G. SEIFERT: Z. Kinderheilk. 73, 639 (1953)].

Fall 3. (Sekt.-Nr. 464/53.) 11 Wochen alte männliche Zwillingfrühgeburt (Geburtsgewicht 1300 g); zunächst Sondernernährung wegen Lebensschwäche; bis zum 14. Lebenstag stärkerer Ikterus, dann leidliches Gedeihen; ab 7. Lebenswoche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Glandula submandibularis, Niere). Interstitielle Pneumonie. Allgemeine Dystrophie.

Histologische Befunde. Glandula submandibularis: Cytomegalie sowie interstitielle Zellherde (Rund- und Plasmazellen). Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit Pneumocystis Carinii. Leber: Diffuse grobtropfige Verfettung. Niere: Geringe Cytomegalie in einzelnen Tubulusepithelien. Weitere untersuchte Organe (Gehirn, Pankreas, Genitalorgane, Nebennieren, Trachea) o. B.

Fall 4. (Sekt.-Nr. 833/53.) 11 Wochen alte männliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 1900 g); nach anfänglichem gutem Gedeihen in der 10. Lebenswoche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Cytomegalie (Glandula sublingualis und submandibularis). Interstitielle Pneumonie. Allgemeine Anämie.

Histologische Untersuchungen. Glandula sublingualis und submandibularis: Cytomegalie sowie interstitielle Zellherde. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle

Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*. Leber: Grobtropfige Verfettung. Weitere untersuchte Organe (Schilddrüse, Pankreas, Trachea) o. B.

Fall 5. (Sekt.-Nr. 865/53.) 13 Wochen alte weibliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 1900 g); am Ende des 2. Lebensmonates Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis, Glandula submandibularis). Herdförmige interstitielle Pneumonie. Eitrige Bronchitis und Bronchiolitis sowie abscedierende Bronchopneumonie mit frischerer und älterer Begleitpleuritis der rechten Lunge. Allgemeine Anämie. Hyperplasie der Milz¹.

Histologische Untersuchungen. Parotis und Glandula submandibularis: Cytomegalie sowie interstitielle Zellherde. Lunge: Herdförmige plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*; eitrige Bronchitis, Bronchiolitis und Bronchopneumonie bei eitrigen Bronchiektasen; serofibrinöse Pleuritis. Weitere untersuchte Organe (Trachea, Schilddrüse, Oesophagus, Pankreas, Glandula sublingualis) o. B.

Fall 6. (Sekt.-Nr. 1153/53.) 15 Wochen alte weibliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 1700 g); Mutter hatte in der Schwangerschaft „Blutungen“ (Mutter Rh, keine Antikörper); zunächst längerer Ikterus, in der 7. Lebenswoche Schnupfen, ab 8. Lebenswoche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis, Glandula submandibularis). Akute eitrige Leptomeningitis. Geringe Encephalitis. Akute hämorrhagische Glomerulitis. Herdförmige interstitielle Pneumonie.

Histologische Untersuchungen. Parotis und Glandula submandibularis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde. Pankreas: Interstitielle Pankreatitis mit Pankreasfibrose; persistierende Blutzellherde. Lunge: Herdförmige plasmacelluläre, interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*. Gehirn: Eitrige Leptomeningitis, geringe parainfektiöse Encephalitis. Leber: Leberzellnekrosen mit leukozytären Infiltraten. Niere: Akute hämorrhagische Glomerulitis, einzelne interstitielle Blutungen, Nephrose.

Fall 7. (Sekt.-Nr. 1174/53.) 8 Wochen alte männliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 2050 g); ab 8. Woche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis, Glandula submandibularis). Ausgedehnte interstitielle Pneumonie. Hyperplasie der Milz.

Histologische Untersuchungen. Parotis und Glandula submandibularis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*. Trachea, Pankreas, Herzmuskel: o. B.

Fall 8. (Sekt.-Nr. 1193/53.) 9 Wochen alte männliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 1900 g); in der 5. Lebenswoche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis, Glandula submandibularis). Ausgedehnte interstitielle Pneumonie. Ältere Encephalodystrophieherde.

Histologische Untersuchungen. Parotis und Glandula submandibularis: Cytomegalie, zahlreiche interstitielle Zellherde, reichlich Sekret in den Gängen. Pankreas: Einzelne interstitielle Blutzellherde. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*.

Fall 9. (Sekt.-Nr. 1251/53.) 12 Wochen alte männliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 1350 g); Aufnahme mit Omphalitis und Soor, in der 6. Lebenswoche Schnupfen, ab 8. Lebenswoche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis). Interstitielle Pneumonie. Hyperplasie der Milz.

¹ Fall 1—5 bereits kurz erwähnt in Zbl. Path. 91, 445 (1954).

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*. Leber: Diffuse grob-tropfige Verfettung, Schwellung der Sternzellen. Pankreas: Einzelne interstitielle Zellherde. Milz: Pulpahyperplasie. Trachea und Schilddrüse sowie Glandula sublingualis o. B.

Fall 10. (Sekt.-Nr. 1267/53.) 11 Wochen alte weibliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 2300 g); in der 7. Lebenswoche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis, Pankreas, Glandula submandibularis). Herdförmige interstitielle Pneumonie. Bronchiektasen. Verfettung der Leber und Nieren.

Histologische Untersuchungen. Parotis, Pankreas, Glandula submandibularis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde. Lunge: Herdförmige plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*; einzelne Bronchiektasen; herdförmige alveoläre Blutungen. Leber: Persistierende Blutbildungsherde, diffuse Verfettung. Niere: Nephrose. Weitere Organe (Gehirn, Trachea, Nebennieren, Glandula sublingualis) o. B.

Fall 11. (Sekt.-Nr. 1275/53.) 16 Wochen alte weibliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 1600 g); in der 2. Lebenswoche Dyspepsie sowie Infekt der oberen Luftwege; später Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie; nach Chloromycetinbehandlung gebessert entlassen; erneute Aufnahme kurz vor dem Tode wegen Durchfall, Husten und Fieber.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis). Ausgedehnte interstitielle Pneumonie. Katarrhalische Enterocolitis.

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde, reichlich Sekret in den Gängen. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*. Leber: Vereinzelte persistierende Blutbildungsherde. Niere: Nephrose. Weitere Organe (Schilddrüse, Trachea, Gehirn, Nebennieren, Pankreas) o. B.

Fall 12. (Sekt.-Nr. 1395/53.) 10 Wochen alte männliche Zwillingsschwangerschaft (Geburtsgewicht 2350 g); ab 6. Lebenswoche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis, Glandula submandibularis, Niere). Interstitielle Pneumonie. Hyperplasie der Milz.

Histologische Untersuchungen. Parotis, Glandula submandibularis: Cytomegalie, ausgedehnte interstitielle Zellherde. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*. Niere: Cytomegalie in vereinzelten Schaltstückepithelien; herdförmige interstitielle Nephritis. Weitere untersuchte Organe (Leber, Nebenniere, Genitale, Gehirn, Schilddrüse, Trachea, Pankreas) o. B.

Fall 13. (Sekt.-Nr. 1416/53.) 11 Wochen alte männliche Zwillingsschwangerschaft (Geburtsgewicht 1700 g; Zwilling von Fall 12). Ab 7. Lebenswoche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis, Glandula sublingualis und submandibularis, Niere, Schilddrüse). Interstitielle Pneumonie. Allgemeine Anämie.

Histologische Untersuchungen. Parotis, Glandula sublingualis, Glandula submandibularis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde, Sekret in den Ausführungs-gängen. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*. Niere: Cytomegalie im Bereich der Tubulusepithelien; daneben einzelne Kalkzylinder in den distalen Tubuli. Schilddrüse: Vereinzelt Cytomegalie in den Epithelien der Follikel. Leber: Einzelnekrosen von Leberzellen. Übrige Organe (Gehirn, Nebenhoden, Pankreas, Nebenniere, Trachea) o. B.

Fall 14. (Sekt.-Nr. 1477/53.) 8 Wochen alte weibliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 1950 g); anfangs Pemphigus und Pyodermien; ab 7. Lebenswoche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis, Glandula submandibularis). Ausgedehnte interstitielle Pneumonie. Hyperplasie der Milz.

Histologische Untersuchungen. Parotis und Glandula submandibularis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde, Sekret in den Ausführungsgängen. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*. Leber: Schwellung der Sternzellen. Milz: Einzelne persistierende Blutbildungsherde. Niere: Nephrose. Übrige Organe (Pankreas, Trachea, Thymus, Gehirn, Nebennieren, Schilddrüse) o. B.

Fall 15. (Sekt.-Nr. 1633/53.) 12 Wochen alte männliche Zwillingsfrühgeburt (Geburtsgewicht 1650 g); ab 10. Lebenswoche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis, Glandula submandibularis, Niere). Interstitielle Pneumonie. Hyperplasie der Milz. Zeichen der Dyspepsie. Verfettung der Leber.

Histologische Untersuchungen. Parotis, Glandula submandibularis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde, Sekret in den Ausführungsgängen. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*. Niere: Cytomegalie in einzelnen Tubulusepithelien. Leber: Einzelne persistierende Blutbildungsherde. Übrige Organe (Glandula sublingualis, Pankreas, Milz, Gehirn, Schilddrüse, Thymus, Nebennieren, Genitale, Trachea) o. B.

Fall 16. (Sekt.-Nr. 1645/53.) 9 Wochen alte männliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 1890 g); zunächst Icterus prolongatus, später Verdacht auf Lebercirrhose; ab 9. Lebenswoche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis, Glandula submandibularis, Niere). Interstitielle Pneumonie. Hyperplasie der Milz. Mehrere Encephalodystrophieherde. Zeichen der Dyspepsie.

Histologische Untersuchungen. Parotis, Glandula submandibularis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde, Sekret in den Ausführungsgängen. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*. Leber: Multiple persistierende Blutbildungsherde. Milz: Pulpahyperplasie, einzelne persistierende Blutbildungsherde. Niere: Cytomegalie in einzelnen Tubulusepithelien. Übrige Organe (Pankreas, Gehirn, Nebennieren, Thymus, Trachea, Schilddrüse) o. B.

Fall 17. (Sekt.-Nr. 1704/53.) 10 Wochen alte männliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 1020 g); zunächst paravertebrale Pneumonie, Behandlung mit Penicillin; ab 8. Lebenswoche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis, Niere). Interstitielle Pneumonie. Hyperplasie der Milz.

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie, ausgedehnte interstitielle Zellherde, Sekret in den Ausführungsgängen. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*. Niere: Cytomegalie in einzelnen Tubulusepithelien. Leber: Persistierende Blutbildungsherde. Übrige Organe (Pankreas, Trachea, Schilddrüse, Nebenniere, Gehirn, Genitale, Thymus, Milz) o. B.

Fall 18. (Sekt.-Nr. 1706/53.) 8 Monate alte männliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 2700 g); 14 Tage vor der Geburt „Abgang von blutigem Wasser bei der Mutter aus dem Genitale“; Entbindung durch Kaiserschnitt wegen *Placenta praevia*. Im 2.—3. Lebensmonat Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie, die mit Chloromycetin zur Abheilung gebracht wurde; später abnormes Kopf-

wachstum, bei Encephalogramm deutlicher Hydrocephalus; nach vorübergehender Entlassung Wiederaufnahme im 7. Lebensmonat mit Hydrocephalus, eitriger Meningitis, Infektanämie sowie Milzschwellung; bei der Lumbalpunktion 20000/3 Zellen sowie bakteriologisch Diplokokken.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis, Glandula sublingualis und Glandula submandibularis, Niere). Interstitielle Lungenfibrose (abgelaufene interstitielle Pneumonie). Chronische eitrige Meningoencephalitis mit Pyocephalus. Allgemeine Anämie. Eitrige Tracheobronchitis mit Bronchopneumonie.

Histologische Untersuchungen. Parotis, Glandula sublingualis und Glandula submandibularis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde, Sekret in den Ausführungsgängen. Lunge: Ausgedehnte interstitielle Fibrose; eitrige Bronchitis, Bronchiolitis und Bronchopneumonie mit Riesenzellbildungen. Niere: Cytomegalie in den Tubulusepithelien; herdförmige interstitielle, zum Teil granulomatöse Nephritis. Gehirn: Chronische eitrige, zum Teil granulomatöse Meningoencephalitis (Lymphocyten, Plasmazellen) mit Zeichen glialer Phagocytose und einzelnen Nekroseherden; keine Verkalkungsbezirke. Leber: Schwellung der Sternzellen, Kollagenisierung der Gitterfasern, periportale Rundzellherde, Einzelnekrosen von Leberzellen sowie kleine intralobuläre Granulome mit Rund- und Plasmazellen. Trachea: Schleimige Tracheitis. Übrige Organe (Pankreas, Nebennieren, Genitale, Schilddrüse, Herzmuskel) o. B.

Fall 19. (Sekt.-Nr. 1738/53.) 10 Wochen alter männlicher Säugling; ab 3. Lebenswoche schwere Ernährungsstörung mit Durchfällen, Gewichtsverlust sowie Entwicklung einer abscedierenden Pneumonie; Besserung nach Chloronitrin- und Penicillinbehandlung; vorübergehendes Wohlbefinden, später Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Cytomegalie (Parotis, Glandula submandibularis.) Interstitielle Pneumonie. Interstitielle herdförmige Vernarbung des Lungengewebes (Zustand nach dissezierender Pneumonie). Zeichen der Dyspepsie mit Anämie und seifiger Beschaffenheit des Dünndarms sowie Verfettung der Leber.

Histologische Untersuchungen. Parotis, Glandula submandibularis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde, Sekret in den Ausführungsgängen. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*; interstitielle und perivaskuläre Fibrosen. Leber: Multiple persistierende Blutbildungsherde, diffuse feintropfige Verfettung. Milz: Persistierende Blutbildungsherde. Niere: Nephrose. Übrige Organe (Pankreas, Gehirn, Trachea, Thymus, Nebennieren sowie Genitale) o. B.

Fall 20. (Sekt.-Nr. 1776/53.) 13 Wochen alte weibliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 2350 g); Mutter in der Schwangerschaft wegen Lues mit kombinierter Salvarsankur behandelt; in der 3. Lebenswoche Einweisung in die Klinik mit Subtoxikose (Gewicht 1860 g), auf Chloronitrin Besserung, ab 10. Lebenswoche jedoch Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie. *Sektionsdiagnose:* Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis). Interstitielle Pneumonie. Kein Anhalt für Lues.

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie (s. Abb. 1); interstitielle Zellherde. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*; einzelne interstitielle und alveoläre Blutungen. Milz: Pulpahyperplasie. Niere: Nephrose. Übrige Organe (Pankreas, Gehirn, Schilddrüse, Leber, Nebennieren, Thymus, Trachea) o. B.

Fall 21. (Sekt.-Nr. 1808/53.) 8 Wochen alte weibliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 1750 g.); Fruchtwasser 4 Tage vor der Geburt abgegangen; Mutter Orh (keine Antikörper), Kind ORh (Coombs-Test negativ). Zunächst intensiver Ikterus, in der letzten Woche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis). Interstitielle Pneumonie. Allgemeine Anämie. Hyperplasie der Leber. Allgemeine Dystrophie.

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde, Sekret in den Speichelgängen. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*. Leber: Massenhaft persistierende Blutbildungsherde, Schwellung der Sternzellen, feintropfige zentrale Verfettung. Milz: Pulpahyperplasie. Übrige Organe (Pankreas, Niere, Nebennieren, Gehirn, Trachea, Schilddrüse) o. B.

Fall 22. (Sekt.-Nr. 1848/53.) 15 Monate alte weibliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 2000 g); Klinikaufnahme 1 Monat vor dem Tode wegen Schiefkopf, Schiefhals sowie Hüftluxation; dabei Zeichen einer Ernährungsstörung.

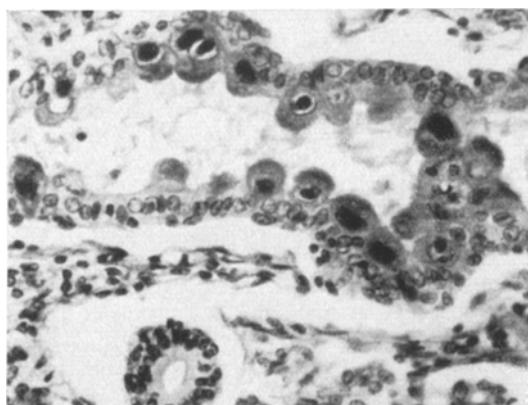


Abb. 1. Fall 20: Cytomegalie in den Ausführungsgangepithelien der Parotis.
Vergr. 324×.

Sektionsdiagnose. Prämature Synostose der Schädelnähte. Schiefkopf. Kyphoskoliose. Hüftluxation. Zeichen hochgradiger Dyspepsie mit Ektasie und Anämie des Darms sowie diffuser Verfettung und Hämosiderose der Leber. Beginnende Bronchopneumonie. Cytomegalie (Parotis.)

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde sowie reichliche Entwicklung von lymphatischem Gewebe. Lunge: Schleimig-eitrige Bronchitis, Peribrionchitis sowie beginnende Bronchopneumonie; ungleichmäßige Beatmung. Pankreas o. B.

Fall 23. (Sekt.-Nr. 1890/53.) 11 Wochen alte weibliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 2100 g); anfänglich schlechtes Gedeihen und Zeichen der Dystrophie, später Bild einer LITTLEschen Erkrankung mit Spasmen der Muskulatur; ab 9. Lebenswoche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie, terminal Erscheinungen der Dyspepsie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis). Herdförmige interstitielle Pneumonie. Akute katarrhalisch-hämorragische Gastroenterocolitis. Akute Hepatitis. Mikrogryrien.

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde (s. Abb. 2). Lunge: Herdförmige plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*. Leber: Vereinzelte persistierende Blutzellherde; akute Hepatitis mit miliaren Nekrosen von Leberzellen, Dissoziation des Lebergewebes, Schwellung der Sternzellen sowie geringem Ikterus. Milz: Pulpahyperplasie. Niere: Nephrose; einzelne Kalkzylinder. Gehirn: Feinfleckige Blutungen der

Leptomeninx und Hirnsubstanz. Brustdrüsen: Cystische Erweiterung der Ausführungsgänge mit Sekretanfüllung. Übrige Organe (Pankreas, Glandula sublingualis, Nebennieren, Schilddrüse, Trachea) o. B.

Fall 24. (Sekt.-Nr. 1900/53.) 16 Wochen alter männlicher Säugling mit doppelseitiger Lippenkiefergaumenspalte; im 4. Lebensmonat deswegen Operation, anschließend Gewichtssturz, Durchfälle, Erbrechen sowie Zeichen beginnender Rachitis.

Sektionsdiagnose. Cytomegalie (Parotis). Doppelseitige Lippenkiefergaumenspalte. Zeichen der Dyspepsie mit Anämie des Darms sowie Verfettung und Hämosiderose der Leber. Craniotabes. Seröse Leptomeningitis. Terminale Aspiration mit geringer Bronchopneumonie.

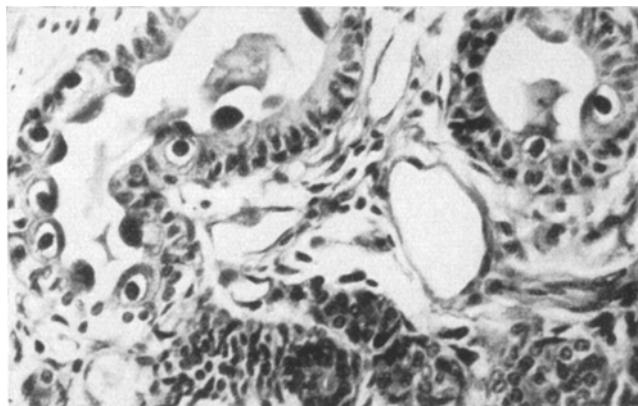


Abb. 2. Fall 23: Cytomegalie der Parotis mit starker Granulierung des Plasmas der Gangepithelien am lumenwärtigen Zellpol. Vergr. 324×.

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie, einzelne interstitielle Zellherde. Lunge: Massive Speiseaspiration mit Pilzen und Bakterienhaufen, geringe Bronchopneumonie. Leber: Feintropfige Verfettung; Schwellung der Sternzellen. Gehirn: Seröse Leptomeningitis. Pankreas o. B.

Fall 25. (Sekt.-Nr. 1912/53.) 9 Monate alter weiblicher Säugling; 3 Tage vor dem Tode erkrankt mit Schnupfen, Fieber, Erbrechen und Krämpfen, bei der Einweisung das Bild einer eitrigen Leptomeningitis mit 20000/3 Zellen und gramnegativen Stäbchen im Lumbalpunktat.

Sektionsdiagnose. Cytomegalie (Parotis). Status infectiosus mit akuter Pharyngo-Tracheobronchitis sowie Bronchopneumonie. Schleimige Otitis media. Akute eitrige Leptomeningitis cerebrospinalis. Akute Enterocolitis. Status thymicolumphaticus.

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie; katarrhalische Sialangitis sowie interstitielle Sialadenitis; reichlich Lymphknötchenbildungen. Lunge: Schleimig-eitrige Bronchitis, Peribronchitis sowie kleinfleckige Bronchopneumonie; alveoläre Blutungen. Dünndarm: Katarrhalisch-eitrige Enterocolitis. Gehirn und Rückenmark: Schwere eitrige Leptomeningitis. Pankreas o. B.

Fall 26. (Sekt.-Nr. 1942/53.) 9 Wochen alte männliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 2010 g); ab 8. Lebenswoche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis). Interstitielle Pneumonie. Hyperplasie der Milz.

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*; intra-alveoläre Blutungen. Leber: Persistierende Blutzellherde; diffuse grobtropfige Verfettung. Milz: Pulpahyperplasie. Niere: Nephrose, persistierende Blutzellherde. Übrige Organe (Pankreas, Schilddrüse, Genitale, Gehirn, Trachea, Nebennieren) o. B.

Fall 27. (Sekt.-Nr. 2165/53.) 16 Wochen alter weiblicher Säugling; kurz vor dem Tode plötzlich erkrankt mit Fieber und Zeichen eines akuten Infektes.

Sektionsdiagnose. Cytomegalie (Parotis, Lungen). Katarrhalisch-schleimige Tracheobronchitis. Herdförmige, teilweise hämorrhagische Pneumonie.

Histologische Untersuchungen.

Parotis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde, reichlich Sekret in den Gängen, reichlich Lymphknötchenbildung. Lunge: Katarrhalische Bronchitis; Cytomegalie vereinzelter Alveolarepithelien; Desquamativ-katarrh sowie herdförmige hämorrhagische Pneumonie. Leber: Schwellung der Sternzellen, submiliare leuko- und lymphocytäre intralobuläre Zellinfiltrate. Übrige Organe (Pankreas, Glandula sublingualis und Glandula submandibularis, Gehirn) o. B.

Fall 28. (Sekt.-Nr. 2259/53.) 10 Wochen alter weiblicher Säugling (Mischling: Vater Neger, Mutter Weisse); Aufzucht in einem Kinderheim; 2 Tage vor dem Tode plötzlich mit hohen Temperaturen erkrankt; röntgenologisch massive Pneumonie

Abb. 3. Fall 30: Cytomegalie der Parotis mit zahlreichen in die Ganglumhaut ausgestoßenen Zellen (klinische Diagnose aus dem abgesaugten Speichelsekret!). Vergr. 324×.

mit Pleuritis; im Pleurapunkttat fibrinös-eitrige Flüssigkeit mit grampositiven Kokken.

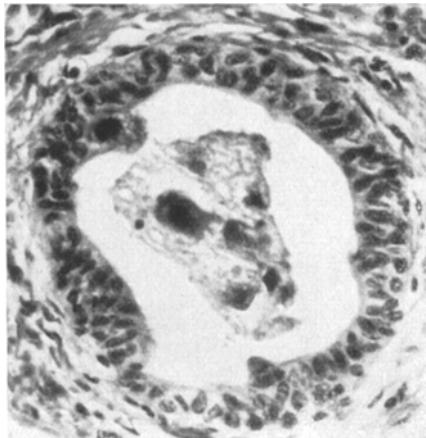
Sektionsdiagnose. Cytomegalie (Parotis). Herdförmige interstitielle Pneumonie. Ausgedehnte abscedierende Bronchopneumonie bei Bronchiektasen mit fibrinös-eitriger Pleuritis. Hyperplasie der Milz. Zeichen parenteraler Dyspepsie.

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde, Sekret in den Speichelgängen. Lunge: Herdförmige plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*. Schleimig-eitrige Bronchitis, eitrige Bronchiektasen sowie abscedierende, teilweise nekrotisierende Bronchopneumonie mit fibrinös-eitriger Pleuritis. Leber: Schwellung der Sternzellen, Ödem sowie flegmige Zirkulationsstörungen. Pankreas: o. B.

Fall 29. (Sekt.-Nr. 84/54.) 11 Wochen alte männliche Zwillingsschwangerschaft (Geburtsgewicht 2300 g); in der 10. Lebenswoche Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Cytomegalie (Parotis, Niere). Interstitielle Pneumonie. Allgemeine Anämie.

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*. Niere: Cytomegalie einzelner Tubulusepithelien; interstitielle herdförmige Nephritis. Leber: Multiple persistierende Blutzellherde; Verbreiterung des periportalen



Bindegewebes; diffuse grobtropfige Verfettung. Milz: Pulpahyperplasie, persistierende Blutzellherde. Übrige Organe (Pankreas, Gehirn, Trachea, Schilddrüse, Nebennieren, Thymus, Genitale, Oesophagus) o. B.

Fall 30. (Sekt.-Nr. 118/54.) 2 Tage alte männliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 2250 g). Vorgesichte der Eltern: Außer chronischem Gallensteinleiden der Mutter keine Besonderheiten; keine Fehlgeburt, 1. Kind (jetzt 13 Jahre alt) gesund; Umgang mit Haustieren (Kaninchen, Katzen, Schweinen, Ziegen, Kühen); im 6. Schwangerschaftsmonat Erkrankung eines Schweines, Pflege durch die

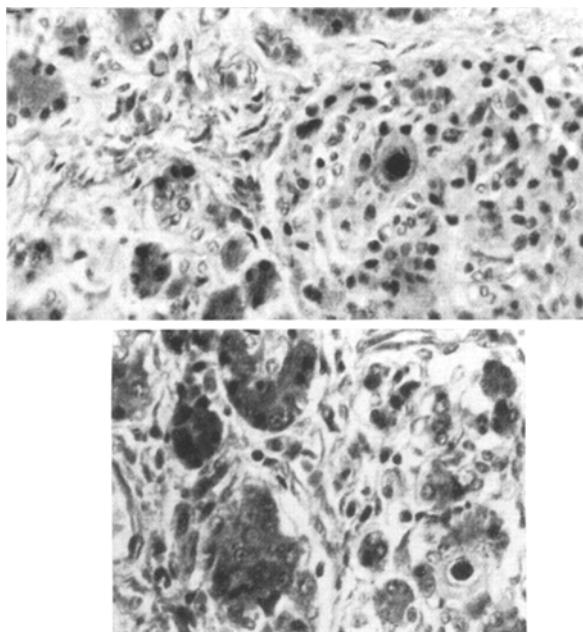


Abb. 4. Fall 30: Cytomegalie des Pankreas (oben im Bereich der Inselepithelien, unten in den zentroacinarischen Zellen). Vergr. 324×.

Schwangere (beim Schlachten des Tieres „großes Herz, weicher Kiefer“, unklare Erkrankung nach Aussage des Tierarztes, vielleicht Rotlauf?). Normale Geburt des 2. Kindes 14 Tage vor dem Termin. Serofarbstest nach Sabin-Feldman bei der Mutter negativ, beim Vater 1:5 (Hygiene-Institut der Universität Leipzig). Mutter ORh (keine Antikörper).

Vorgesichte des Kindes. Blutgruppe ORh (Coombs-Test negativ). Nach der Geburt ausgedehnte kleinfleckige Haut- und Konjunktivalblutungen von schwarzblauer Farbe, sofortige Klinikeinweisung wegen Verdacht auf Erythroblastose. Bei der Aufnahme allgemeiner Ikterus, Hyperplasie der Leber; Bilirubinspiegel im Blut 8,2 mg-%. Tod am 2. Lebenstag.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt. Generalisierte Cytomegalie (Parotis, Schilddrüse, Pankreas, Lunge, Leber, Niere). Hyperplasie von Leber und Milz mit persistierenden Blutzellherden. Interstitielle Nephritis. Granulomatose und nekrotisierende Encephalitis mit Kalkherden, Hydrocephalus internus sowie Porencephalie und Mikrogyrie. Zeichen schwerer hämorrhagischer Diathese (Hautblutungen,

Nebennierenrindenblutungen, subpleurale und subepikardiale Blutungen). Subikterus. Kephalhämatom. Tentoriumdehiszenz mit intramuraler und intrakranieller Blutung. Massive Fruchtwasserapiration.

Gekürzter makroskopischer Hirnbefund. Multiple Mikrogyrien; Einsenkung beider Großhirnhemisphären besonders im Bereich des Temporal- und Occipital-

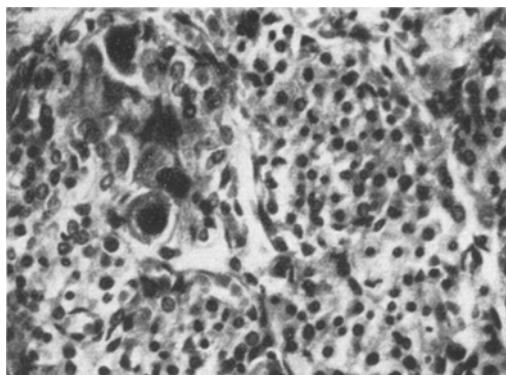


Abb. 5. Fall 30: Cytomegalie im Bereich der Schilddrüsenepithelien. Vergr. 324×.

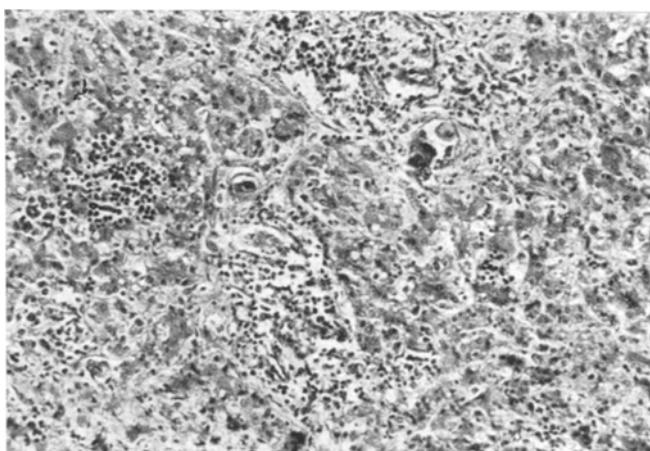


Abb. 6. Fall 30: Leber mit Cytomegalie im Bereich der Gallengangsepithelien sowie multiplen persistierenden Blutzellherden. Vergr. 135×.

lappens; Begrenzung der Seitenventrikel durch membranartig verdünntes schwärzlichrot verfärbtes Hirngewebe; auf der Schnittfläche Hydrocephalus internus der Seiten- und des 3. Ventrikels; multiple linsengroße graugelbe und grauweißliche subependymale Herdbildungen sowie temporo-occipital größere weiche graugelbe, zum Teil verkalkte Bezirke; herdförmige graue Granulierung des Ependyms; Leptomeninx zart, bis auf graue Verdickungen im Bereich der Erweichungsherde sowie der bereits skizzierten Membranbildungen.

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie, ausgedehnte interstitielle Zellherde, zahlreiche abgeschilferte Zellen in der Ganglichtung (s. Abb. 3). Pankreas: Cytomegalie im Bereich der Inselepithelien sowie zentroacinar Zellen

(s. Abb. 4); interstitielle Fibrose. Schilddrüse: Cytomegalie im Bereich der Epithelien (s. Abb. 5). Lunge: Cytomegalie im Bereich der Alveolarepithelien und bronchialen Schleimdrüsen; massive Aspiration von Fruchtwasser und Scheiden schleim in Bronchien und Alveolen; geringe interstitielle Zellvermehrung; alveolare und bronchiale Blutungen sowie einzelne Blutbildungsherde. Leber (s. Abb. 6):

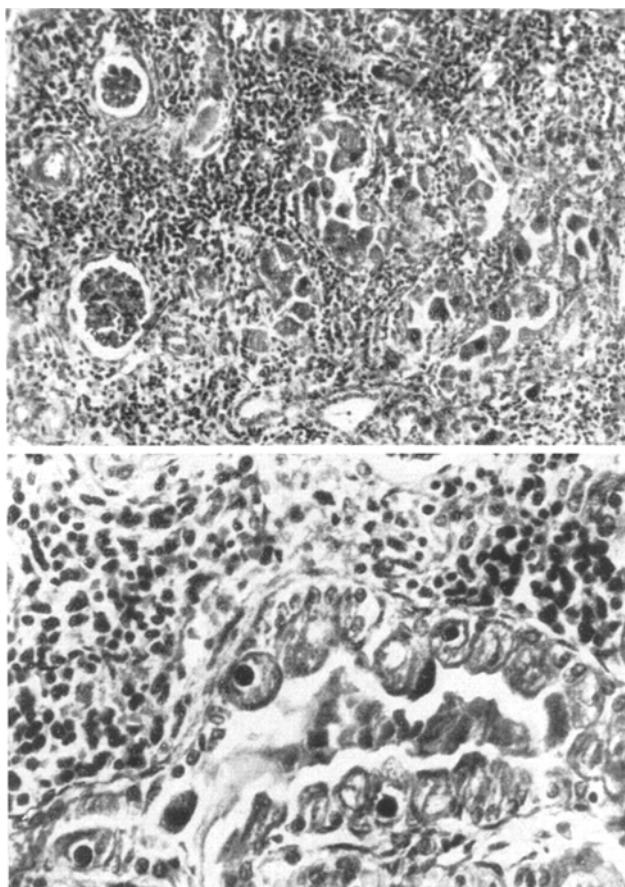


Abb. 7. Fall 30: Niere mit interstitieller Nephritis, persistierenden Blutzellherden sowie Cytomegalie im Bereich der Tubulusepithelien. Vergr. 135× bzw. 324×.

Cytomegalie im Bereich kleiner Gallengangsepithelien sowie massenhaft persistierende Blutbildungsherde sowohl periportal als auch intralobulär; Schwellung der Sternzellen, geringe periportale Fibrose. Niere (s. Abb. 7): Cytomegalie im Bereich der Tubulusepithelien sowie vereinzelt auch im äußeren Blatt der BOWMANSchen Kapsel; interstitielle Nephritis sowie persistierende Blutbildungsherde; Blutungen im Bereich der Tubuluslichtung; Nephrose. Gehirn (s. Abb. 8—10): Herdförmige nekrotisierende und verkalkende Encephalitis (vorwiegend paraventriculär der Seiten- und des 3. Ventrikels) mit subependymalen Granulomen (Gliazellen, Lymphozyten, Plasmazellen, Fettkörnchenzellen), perivasculären

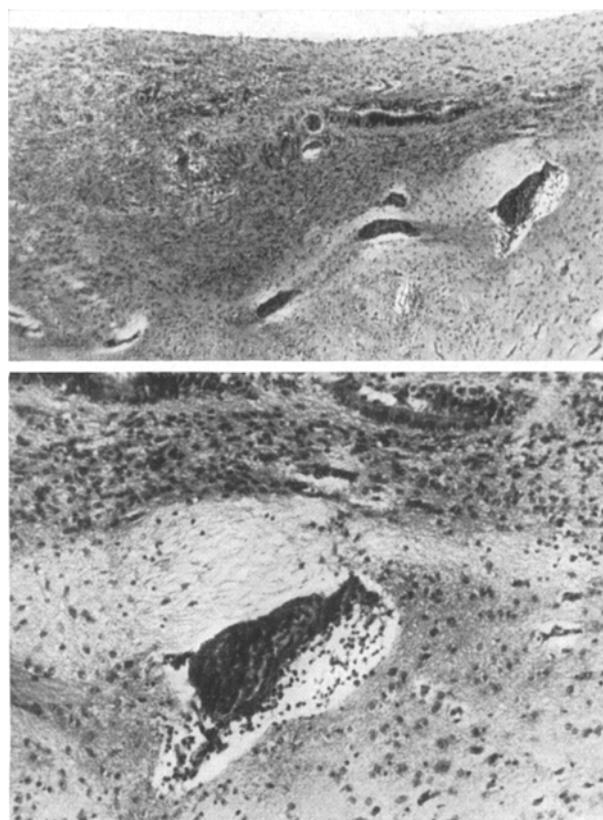


Abb. 8. Fall 30: Granuläre und nekrotisierende Encephalitis bei Cytomegalie. Subependymale Granulome sowie perivaskuläre seröse und zellige Entzündung. Vergr. 54× bzw. 135×.

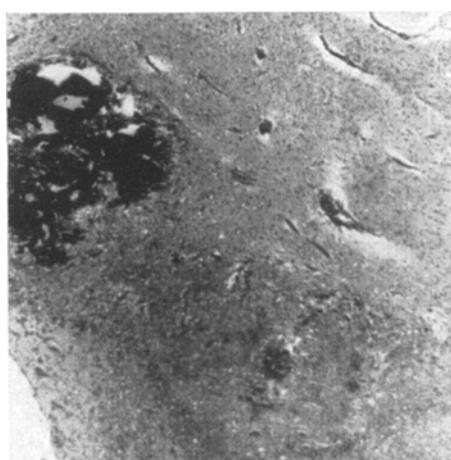


Abb. 9 wie Abb. 8. Subependymale Nekrosen und Kalkherde (Färbung nach v. KOSSA). Vergr. 54×.

Zellinfiltraten und serösem Exsudat, paraventriculären Hämosiderin- und Kalkablagerungen sowie Hämosiderose der Ependymzellen; keine Toxoplasmen nachweisbar; im Bereich einzelner Ependymzellen kleine Kerneinschlüsse, die jedoch nicht typisch für cytomegale Zellveränderungen sind. Milz: Pulpahyperplasie, persistierende Blutzellherde. Glandula sublingualis: Einzelne persistierende Blutzellherde. Übrige Organe (Zunge, Trachea, Oesophagus, Thymus, Nebennieren, Herzmuskel, Haut, Magen-Darmkanal, Genitale) o. B.

Fall 31. (Sekt.-Nr. 205/54.) 12 Wochen alter männlicher Säugling; kurz vor dem Tode erkrankt mit Fieber, Schnupfen, Durchfall sowie Pyodermien.

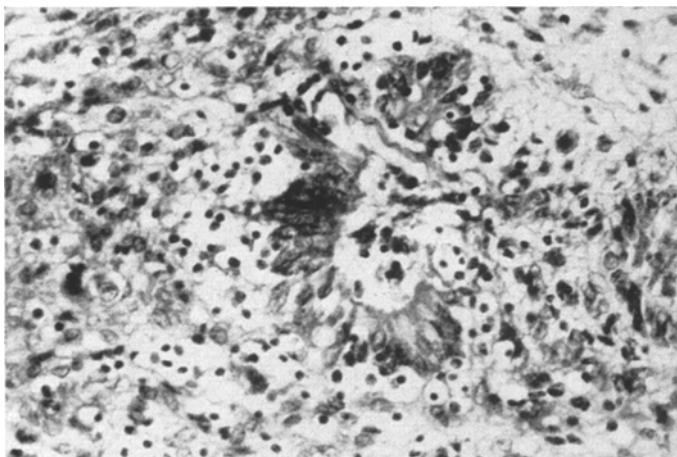


Abb. 10 wie Abb. 8. Granuläre subependymale Encephalitis mit kleinen Einschlußkörpern in den Ependymzellen (jedoch keine typischen cytomegalen Zellveränderungen). Vergr. 324×.

Sektionsdiagnose. Cytomegalie (Parotis). Katarrhalische Gastroenterocolitis. Hyperplasie der Milz. Ödem der Leber. Aspirationspneumonie mit Zeichen des Erstickungstodes. Pyodermien.

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde. Magen: Katarrhalisch-schleimige Gastritis mit oberflächlichen Schleimhautnekrosen; muskuläre Wandverdickung. Dünndarm: Mäßige katarrhalische Enteritis. Lunge: Massive Aspirationspneumonie, alveolare und septale Blutungen. Pankreas o. B.

Fall 32. (Sekt.-Nr. 207/54.) 7 Monate alter männlicher Säugling; 4 Tage vor dem Tode plötzlich mit Krämpfen und meningeischen Zeichen erkrankt; bei der Lumbalpunktion 900/3 Zellen sowie Pneumokokken im Liquor.

Sektionsdiagnose. Cytomegalie (Parotis). Kleinfleckige Bronchopneumonie. Schleimig-eitrige Otitis media. Eitrige Leptomeningitis. Hyperplasie der Milz. Zeichen des zentralen Todes.

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde, reichlich Sekret in den Speichelgängen. Lunge: Kleinfleckige Bronchopneumonie. Pankreas o. B.

Fall 33. (Sekt.-Nr. 300/54.) 12 Wochen alte weibliche Frühgeburt (Geburtsgewicht 2630 g); anfänglich gutes Gedeihen, später Ernährungsstörung, in den letzten Lebenswochen Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie.

Sektionsdiagnose. Frühgeburt, Cytomegalie (Parotis). Interstitielle Pneumonie. Schleimig-eitrige Otitis media.

Histologische Untersuchungen. Parotis: Cytomegalie, interstitielle Zellherde. Lunge: Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie mit *Pneumocystis Carinii*, intraalveoläre Blutungen. Leber: Persistierende Blutzellherde, Schwellung der Sternzellen. Milz: Pulpahyperplasie, einzelne persistierende Blutzellherde. Niere: Herdförmige interstitielle Nephritis. Übrige Organe (Pankreas, Schilddrüse, Trachea, Gehirn, Hoden und Nebenhoden, Nebenniere, Magen-Darmkanal) o. B.

Die für die weitere Erörterung wesentlichen Ergebnisse sind hinsichtlich der Lokalisation der Cytomegalie in Tabelle 1 und hinsichtlich der Syntropie mit anderen Organveränderungen in Tabelle 2 nochmals kurz zusammengefaßt.

Tabelle 1. *Lokalisation der Cytomegalie im eigenen Untersuchungsmaterial (33 Fälle).*

Organ	Anzahl der Untersuchungen	Vorkommen von Cytomegalie
Parotis	30	30
Glandula submandibularis	25	15
Glandula sublingualis	10	2
Pankreas	33	2
Lunge	33	3
Leber	27	1
Niere	22	9
Schilddrüse	19	2
Übrige Organe	128	—

Besprechung der Befunde.

Bei einer zusammenfassenden Betrachtung der Befunde könnte zunächst der Eindruck einer verwirrenden Vielfalt entstehen, woraus manche Untersucher den Schluß gezogen haben, daß es außer den charakteristischen Zellveränderungen überhaupt keine für Cytomegalie pathognomonische Krankheitszeichen gäbe. Dies ist nicht unwidersprochen geblieben, und es liegen bereits einige Versuche vor, das sphinxartige Bild der Cytomegalie zu enträteln und besondere klinische und morphologische Befunde herauszustellen, die das Vorliegen dieser Krankheit vermuten lassen. Dieser Gesichtspunkt soll auch der folgenden Darstellung zugrunde liegen, wobei unter kritischer Auswertung der bisher in der Literatur beschriebenen Fälle und Vergleich mit dem eigenen Untersuchungsmaterial vor allem die Frage interessiert, welche Bedeutung der Syntropie der Cytomegalie mit anderen Kinderkrankheiten zukommt und ob es sich dabei um Simultaninfektionen oder um ätiologisch gleichartige Krankheitsgruppen handelt. Im einzelnen ist es dabei notwendig, zu folgenden Teilfragen Stellung zu nehmen:

1. Cytomegalie und interstitielle Pneumonie.
2. Cytomegalie und Erythroblastose.

3. Cytomegalie und cerebrale Veränderungen (Meningoencephalitis, Toxoplasmose).
4. Cytomegalie und interstitielle Entzündungen der Eingeweideorgane.
5. Cytomegalie und sonstige Organbefunde.
6. Spezifität der Zellveränderungen bei der Cytomegalie.

1. Cytomegalie und interstitielle Pneumonie.

Im eigenen Untersuchungsmaterial fand sich bei 22 von 25 Frühgeburten und bei 3 von 8 reifen Säuglingen eine plasmacelluläre interstitielle Pneumonie. Rechnet man hinzu, daß in 1 Falle (Fall 18) auf Grund der klinischen Vorgesichte eine abgelaufene interstitielle Pneumonie vorlag, so ergibt sich das zunächst überraschende Resultat, daß 26 von 33 untersuchten Cytomegaliefällen (80%) mit einer interstitiellen Pneumonie vergesellschaftet waren, bei 217 Kontrollfällen ohne Cytomegalie dagegen nur 10mal (5%) eine interstitielle Pneumonie bestanden hatte. Diese auffällige Syntropie zweier Krankheitsbilder, die außerhalb des statistischen Zufalles liegen dürfte, veranlaßte uns, nach analogen Befundmitteilungen im Schrifttum zu suchen und zu prüfen, ob es sich im eigenen Material um eine besondere Form der interstitiellen Pneumonie (i.P.) handeln könnte.

AHVENAINEN beschreibt unter 5 eigenen Fällen von Cytomegalie 1mal eine plasmacelluläre i.P. sowie 1mal eine andersartige i.P. („histologically clearly different from interstitial plasma cell pneumonia“; nähere Beschreibung fehlt). FRANCE bei 10 Cytomegaliefällen 1mal i.P., WYATT 5mal i.P. bei 6 Cytomegaliefällen. SMITH und VELLIOS berichten über 20 Cytomegaliefälle, von denen 10 gleichzeitig eine i.P. aufwiesen und 7 daran starben, sowie über 69 Fälle des Schrifttums, von denen ebenfalls 5 mit i.P. kombiniert waren. VANĚK und JIROVEC

Tabelle 2. *Syntropie der Cytomegalie* (33 Fälle).

Organbefund	Häufigkeit bei	
	Frühgeborenen (25)	Säuglingen (8)
Plasmacelluläre interstitielle Pneumonie + <i>Pneumocystis Carinii</i>	22	3
Abgelaufene interstitielle Pneumonie	1	—
„Erythroblastosekomplex“ persistierende Blutzellherde	16	2
Milzhyperplasie	12	3
Ikterus	4	—
Hirnveränderungen	6	3
Nephritis	6	—
Pankreatitis	1	—
Hepatitis	3	1
Lebercirrhose	—	1
Bronchopneumonie	5	7
Enterocolitis	2	2
Dyspensie	3	3

erwähnten in ihrer Arbeit über die durch *Pneumocytis Carinii* verursachte i.P. in 2 Fällen „acidophile intranukleäre Inklusionen in vergrößerten Alveolarepithelien“, ohne jedoch dabei auf Cytomegalie hinzuweisen. KETTLER veröffentlichte kürzlich unter anderem einen Fall von i.P. bei Toxoplasmose und Erythroblastose, bei dem sich in der Lunge (s. Abb. 2 seiner Arbeit) eigenartige Riesenzellen befanden, die nach der Beschreibung und einer nachträglichen persönlichen Mitteilung als Cytomegalie anzusehen sind. Eine genauere Durchsicht der mitgeteilten Beobachtungen, insbesondere der histologischen Beschreibung der Lungenbefunde, lehrt nun, daß — mit Ausnahme der Mitteilung von AHVENAINEN, VANĚK und KETTLER — nicht das typische Bild der plasmacellulären i.P. vorgelegen hatte, sondern vorwiegend interstitielle Virusbronchopneumonien (virus pneumonia nach GOODPASTURE) bzw. sog. primäre Viruspneumonien (viral pneumonia nach ADAMS). Dabei zeigte ein Teil der Fälle gleichzeitig Cytomegalie in den Alveolarepithelien.

Fassen wir das bisherige Beobachtungsgut kristisch zusammen, so sind bisher nur vereinzelte Fälle von typischer plasmacellulärer i.P. bei Cytomegalie beschrieben worden. Um so mehr überrascht die Häufigkeit der Syntropie beider Krankheiten im eigenen Untersuchungsgut. Es handelte sich dabei in unseren Fällen um das in zahlreichen Arbeiten (GLOGGENGIESSEN, ASTEROTH, AMMICH, RÖSSLER, AHVENAINEN und Mitarbeiter u. a.) ausführlich beschriebene Bild der plasmacellulären i.P., so daß darauf nicht nochmals eingegangen werden soll. Da in fast allen Fällen (bis auf Fall 2) in der Lunge selbst keine Cytomegalie angetroffen wurde, möchten wir meinen, daß das gemeinsame Vorkommen beider Krankheiten durch Nichtbeachtung der Speicheldrüsenveränderungen übersehen wurde. Wir werden in dieser Meinung bestärkt durch Nachuntersuchungen von ESSBACH, der ebenfalls unsere Befunde bestätigte. Einige Male war die i.P. durch eine terminale Bronchopneumonie kompliziert, doch möchten wir trotz dieser Mischinfektion daran festhalten, daß sich die histologischen Veränderungen in den interstitiellen Entzündungsgebieten dieser Lungen nicht vom sonstigen Bild unterschieden.

Die Deutung dieses auffälligen Zusammentreffens von i.P. und Cytomegalie wird erschwert durch die Tatsache, daß sämtliche unserer Fälle in den Alveolen *Pneumocystis Carinii* aufwiesen, über dessen Vorkommen bei der i.P. des Säuglings bereits ein zahlreiches Schrifttum vorliegt (VANĚK, PLIESS, HAMPERL, HERZBERG, WESTPHAL, BRUNS, BAUCH und LADSTÄTTER; LINDNER, DIEKMANN und STOPKAU; BALÓ und SCHULER, WEISSE und WEDLER, VIVELL, ZANDANELL, ESSIGKE), dessen Pathogenität allerdings teilweise noch zurückhaltend beurteilt wird. Demgegenüber steht die Annahme einer Pilzinfektion (GIESE, KAHLER) bzw. Virusinfektion (FREUDENBERG und TOBLER, BOEMKE und PIROTH, WEISSE, HALLAUER, SCHWENKENBECHER-HEIMENDAHL). Vorerst ist noch große Kritik gegenüber den ätiologischen Beweisführungen am Platze, zumal experimentell beim Tier bereits durch einfache Äther-

narkose eine i.P. erzeugt werden kann (GARSCHE). Daher können auch die Versuche von KUTTNER und WANG, die durch intratracheale Verimpfung von speicheldrüsenvirushaltigem Material bei Ratten und Meerschweinchen eine i.P. hervorriefen, nicht als vollgültiger Beweis für die Virusätiologie der i.P. des Säuglings angesehen werden.

Ist somit an der Tatsache der Syntropie von Cytomegalie und plasma-cellulärer i.P. mit *Pneumocystis Carinii* nicht zu zweifeln, so bleibt die Frage der kausalen Beziehung beider Krankheiten vorerst noch offen. Vielleicht handelt es sich um eine Doppelinfektion, bei der die Cytomegalie gleichsam den Boden für die *Pneumocystispneumonie* vorbereitet, vielleicht handelt es sich auch um eine Virämie des Speichel-drüsenvirus in die Lunge, die die sekundäre Simultaninfektion mit *Pneumocystis Carinii* begünstigt. In diesem Zusammenhang erscheint die Mitteilung von VANĚK interessant, der bei einer 60jährigen Frau eine parasitäre Pneumonie mit *Pneumocystis* und Cytomegalie fand.

Abschließend kann zu diesem Fragenkomplex gesagt werden, daß die plasmacelluläre i.P. in der Mehrzahl der Fälle ein wichtiges pathognomonisches Hinweiszeichen für das Vorliegen einer Cytomegalie darstellt, jedoch die Beziehungen der Pathogenese von i.P. und Cytomegalie vorerst noch ungeklärt sind.

2. Cytomegalie und Erythroblastose.

In 18 der 33 eigenen Cytomegaliefälle fanden sich persistierende Blutzellherde in Leber, Milz oder anderen Organen, in einem Teil davon außerdem eine Splenomegalie oder ein Ikterus, also Befunde, wie sie auch bei den kongenitalen hämolytischen Fetosen beobachtet werden. Nach FRESEN stellt dabei die Erythroblastose nur ein reaktives Teilschehen im Krankheitsablauf dar und kann durch eine Vielzahl von Ursachen hervorgerufen werden. Außer dem durch Rh- und ABO-Unverträglichkeit sowie Isoimmunisierungen durch andere Blutfaktoren bedingten Morbus haemolyticus neonatorum (BALLOWITZ, ZOLLINGER, BERBLINGER, CRAIG, SCHWENZER) gibt es ähnliche morphologische Veränderungen bei Embryopathia diabetica (KLOOS), Glykogen-speicherkrankheit (BRUNCK), Toxoplasmose (PRATT-TOMAS und CANNON; LINZENMEIER, KETTLER, MAGNUSSON und WAHLGREN; PAIGE, COWEN und WOLF; ZUELZER, BAMATTER, FREUDENBERG und WERTHEMANN, SCHRICK, VERRON und REISS), Lues, Morbus Gaucher (GIRGENSOHN, KELLNER und SÜDHOF) und Cytomegalie (LINZENMEIER, DITTRICH und SEIFERT). In einer früheren Arbeit wurden von uns bereits 32 Fälle zusammengestellt, wo eine Kombination von Cytomegalie und Erythroblastose vorliegt oder auf Grund einer nachträglichen Deutung der beschriebenen morphologischen Befunde eine solche Zuordnung möglich erscheint. Rechnet man die inzwischen weiterhin

beschriebenen Fälle hinzu (16 eigene Fälle sowie Mitteilungen von KETTLER, FRANCE, AHVENAINEN, FETTERMANN), so gibt es über 50 Beobachtungen zu diesem Fragenkomplex im Schrifttum. Dabei bestand — soweit serologische Blutuntersuchungen und Antikörperbestimmungen vorgenommen und mitgeteilt wurden — niemals eine Rh-bedingte Erythroblastose, so daß die Veränderungen als reaktive Erythroblastose bei bestehender Infektion aufzufassen sind. Da mitunter mehrfache Infektionen (Cytomegalie, i. P., Toxoplasmose) vorlagen, ist die persistierende extramedulläre Blutbildung das Teilbild eines sehr komplexen Geschehens, das neue differentialdiagnostische Fragen aufwirft.

Kommt damit der Syntropie von Cytomegalie und Erythroblastose, an der auf Grund des häufigen gemeinsamen Vorkommens kein Zweifel besteht, keine spezifische Bedeutung für die Cytomegalie allein zu, so doch eine gewisse pathognomonische Bedeutung insofern, als beim Vorliegen einer durch keine Rh-Inkompatibilität bedingten Erythroblastose unbedingt auch die Cytomegalie in den Kreis der diagnostischen Erwägungen gezogen werden muß.

3. Cytomegalie und cerebrale Veränderungen (Meningo-Encephalitis, Toxoplasmose)¹.

In 9 Fällen des eigenen Untersuchungsgutes waren cerebrale Veränderungen festzustellen (2mal Encephalodystrophieherde, 2mal Meningoencephalitis, 3mal seröse und eitrige Leptomeningitis, 1mal Mikrogyrie bei Little, 1mal nekrotisierende und verkalkende Encephalitis), die jedoch mit Ausnahme des Falles 30 keinen ungewöhnlichen morphologischen Befund zeigten und in dieser Form auch ohne Cytomegalie häufig beobachtet werden, so daß zunächst kein Anlaß besteht, direkte Zusammenhänge zwischen Hirnbefund und Cytomegalie anzunehmen. Ungewöhnlich ist dagegen die obenerwähnte schwere nekrotisierende und verkalkende Encephalitis bei einem 2 Tage alten Neugeborenen mit generalisierter Cytomegalie, deren morphologisches Bild zunächst den starken Verdacht auf eine Toxoplasmose erweckt hatte, deren weitere Untersuchung jedoch keinerlei morphologische oder serologische Hinweise in dieser Richtung erbrachte. Es erscheint daher notwendig, kurz auf die Abgrenzung von Cytomegalie und Toxoplasmose einzugehen.

¹ *Nachtrag bei der Korrektur:* Während der Drucklegung erschien in Virchows Arch. 325, 109 (1954) der Beitrag von P. B. DIEZEL über „Mikrogyrie infolge cerebraler Speicheldrüsenvirusinfektion im Rahmen einer generalisierten Cytomegalie bei einem Säugling“. Die dort beschriebene Beobachtung (nekrotisierende Encephalitis mit Verkalkungen, Porusbildungen und Hydrocephalus sowie typischen cytomegalen Zellveränderungen in Mesenchym-, Glia- und Ganglienzellen) wird in die Gruppe der Embryopathien eingereiht (dort auch weitere Literatur).

Bei der konnatalen Toxoplasmose (zusammenfassende Literatur bei BAMATTER, WINSSER, MOHR) sind ebenso wie bei der Cytomegalie reaktive Erythroblastose (s. oben) und i. P. (KETTLER, MÜLLER, ZUELZER; CALLAHAN, RUSSEL und SMITH; FRENKEL und NAFZIGER, FREUDENBERG und WERTHEMANN, STROBEL) beschrieben worden. Bei der charakteristischen Form der Toxoplasmoseencephalitis mit bandartiger Ausbreitung der Herde, nekrotisierender Entzündung sowie positivem Erregernachweis und serologischen Reaktionen besteht an der Diagnose Toxoplasmose kein Zweifel (KOCH, SCHORN und ULE; SIMON, KETTLER u. a.). Andererseits erscheint es berechtigt, bei eigenartigen verkalkenden Encephalitisformen mit fehlendem Parasitennachweis (sog. „burnedout“-Fälle) nicht nur an Toxoplasmose, sondern auch Cytomegalie zu denken. Abgesehen von älteren Mitteilungen über die sog. VIRCHOWSche Encephalitis (BRANDT u. a.) scheint uns bei einigen neueren Beobachtungen (CAIN u. a.) die Toxoplasmoseencephalitis nicht genügend gesichert zu sein. In anderen Fällen besteht bei Durchsicht der Untersuchungsprotokolle zumindestens die Möglichkeit, auf eine durch Cytomegalie ausgelöste verkalkende und nekrotisierende Encephalitis, so z. B. bei SCHORN (Säuglingsencephalitis mit Porencephalie und Granulationsherden, die runde oder ovale Einschlüsse enthalten; kein Erregernachweis), LANGER (herdförmige nekrotisierende und verkalkende Encephalitis; in den vergrößerten gewucherten Alveolarepithelien der Lunge Kerneinschlüsse; kein Erregernachweis im Gehirn) und BOEMKE (VIRCHOWSche Encephalitis).

Andererseits liegen bei Cytomegalie bereits Beobachtungen über cerebrale Komplikationen vor. FRANCE berichtet über eine generalisierte Cytomegalie bei einer 14 Tage alten Frühgeburt, deren Hirnbefund sehr starke Ähnlichkeit mit Toxoplasmose aufwies (Mikrocephalie, Verkalkungsherde, Gliosen; keine Toxoplasmose nachweisbar). FETTERMANN erwähnt bei einer 2 Tage alten Frühgeburt mit generalisierter Cytomegalie Kalkherde und cytomegale Zellen im Gehirn. LINZENMEIER schildert ausführlich den Hirnbefund bei einem 4 Wochen alten Kind mit Cytomegalie (Hydrocephalus, Mikrencephalie sowie herdförmige nekrotisierende und verkalkende Encephalomyelitis mit Einschlußkörpern in Plasma und Kern der Granulome im Halsmark). KINNEY weist bei einer generalisierten Cytomegalie eines 14 Tage alten Kindes auf Hirnerweichungsherde mit mononukleären Zellinfiltraten und Kerneinschlüssen hin. HARTMANN spricht bei einer Cytomegalie eines 1 Woche alten Kindes von einer Mikrocephalie und Encephalitis VIRCHOW mit Verkalkungsherden (keine Toxoplasmen, allerdings auch keine Einschlußkörper). WYATT fand unter 6 Cytomegaliefällen 2mal eine „Virusencephalitis“ mit subependymalen spezifischen Einschlußkörpern und Gliosen, 1mal gliöse subependymale Herde ohne Einschlußkörper und führt diese „granulomatöse Encephalitis“ ätiologisch auf die Cytomegalie zurück. In einem der von AHVENAINEN veröffentlichten Cytomegaliefälle lag ebenfalls eine nicht toxoplasmosebedingte Meningoencephalitis (ohne Kerneinschlüsse) bei einem 3 Monate alten Kind vor. Der Fall von WORTH und HOWARD (6 Wochen alter Säugling mit generalisierter Cytomegalie) lässt sich vorerst nicht einordnen, da die Einschlußkörper im Gehirn nach der Beschreibung nicht sicher zu identifizieren sind. SMITH und VELLIOS weisen einmal auch auf Einschlußkörper in den Meningen hin. Weitere Veröffentlichungen über Fälle „cytomegaler Einschlußkörperchenencephalitis“ stammen von KIDDER und CAMPBELL. In diesem Zusammenhang verdient auch eine Beobachtung von BRUNS erwähnt zu werden, der bei einem 3 Monate alten Säugling neben einer plasmacellulären i.P. mit *Pneumocystis Carinii* eine diffuse chronische, zum Teil nekrotisierende Encephalitis mit disseminierten Kalkherden ohne nachweisbare Toxoplasmose fand und auf mögliche Beziehungen zwischen *Pneumocystis Carinii* und kongenitaler Porencephalie hinweist. Differentialdiagnostisch ist weiterhin die Listerienencephalitis (SIMON, BIENENGRÄBER und

HAGEMANN; REISS, PÖTEL und KREBS) und das sog. Sabin-Feldman-Syndrom (Ophthalmo-Encephalopathie mit Kalkherden sowie eigenartigen exzentrischen Gefäßwandverdickungen) zu erwähnen. Nimmt man hinzu, daß außer den Hirnveränderungen durch Mißbildungen und intrauterinen Sauerstoffmangel zahlreiche Viruskrankheiten anderweitiger Genese (zusammenfassende Literatur bei PETTE und KAHN, PINKERTON) mit Befall des Nervensystems einhergehen, so ergibt sich daraus die Schwierigkeit in der Deutung des Einzelfalles bei fehlendem Parasitenbzw. Virusnachweis.

Vergleichen wir unsere eigenen Beobachtungen mit den in dieser Zusammenstellung kurz charakterisierten Fällen, so ist das Gemeinsame eine schwere nekrotisierende und verkalkende Encephalitis mit weitgehender Zerstörung der Hirnsubstanz und vorwiegend subependymalen Granulombildungen sowie fehlendem Toxoplasmennachweis bei einer generalisierten Cytomegalie. Unterschiedlich ist allerdings das Vorkommen von cytomegalen Kern- und Plasmaeinschlüssen im Gehirn selbst. An der Diagnose einer „cytomegalen Encephalitis“ dürfte kein Zweifel in den Fällen bestehen, wo cerebrale Kerneinschlüsse nachweisbar waren. Jedoch ist unseres Erachtens auch in den übrigen Fällen nach Ausschluß aller anderen sonst möglichen Ursachen der Encephalitis eine ätiologische Verbindung zwischen Cytomegalie und bestehender Encephalitis durchaus berechtigt, wenn gleich vorerst noch nicht sicher beweisbar.

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich abschließend, daß eine granuläre und nekrotisierende Encephalitis mit Kalkherden ein pathognomonisches Zeichen für eine generalisierte Cytomegalie sein kann und nach Ausschluß einer Toxoplasmose, Listeriose oder einer anderen Ursache unbedingt die Cytomegalie in den Kreis der differentialdiagnostischen Erwägungen gezogen werden muß.

4. Cytomegalie und interstitielle Entzündungen der Eingeweideorgane.

Im eigenen Untersuchungsgut befanden sich, abgesehen von den bereits geschilderten Lungen- und Hirnbefunden, zahlreiche Fälle, die interstitielle Entzündungsprozesse in den Kopfspeicheldrüsen, dem Pankreas sowie der Niere und Leber aufwiesen. Einmal hatte sich bereits eine beginnende Lebercirrhose entwickelt. Die Häufigkeit interstitieller Entzündungsprozesse geht auch aus der Zusammenstellung von LINZENMEIER und WYATT hervor. Andererseits ist die interstitielle Entzündung ein so ubiquitäres Vorkommen bei zahlreichen Krankheiten des Feten und Kindes (Lues, Toxoplasmose, Listeriose, Erythroblastose, Viruskrankheiten u. a.), daß eine ätiologische Deutung im Einzelfalle sehr schwierig ist. Sind doch gerade aus diesem Grunde früher zahlreiche Cytomegaliefälle irrtümlich als Lues connatalis angesehen worden, die einer späteren Kritik nicht standhielten. Im eigenen Material befand sich kein Fall von Lues und Cytomegalie, und auch in der Mehrzahl der Literaturfälle konnte eine Lues als mögliche hypothetische Ursache bei der Cytomegalie ausgeschlossen werden. Der interstitielle Entzündungsprozeß in den parenchymatösen Organen hat

also bei der Cytomegalie nur einen sehr beschränkten diagnostischen und pathognomonischen Wert, doch muß eine vorliegende derartige Entzündung unklarer Genese zumindestens Anlaß genug sein, in den übrigen Organen unter anderem auch nach einer Cytomegalie zu suchen.

5. Cytomegalie und sonstige Organbefunde.

Kommt den bisher geschilderten Organbefunden eine unterschiedlich starke pathognomonische Bedeutung für die Erkennung einer Cytomegalie zu, so scheint dies auf Grund eigener Erfahrungen bei den sonst in der Literatur genannten Syntropien nur sehr begrenzt der Fall zu sein. Oft liegt sicher ein zufälliges Zusammentreffen vor, und die daraus gezogenen Schlußfolgerungen gehören in das Reich der Fabel. Die bei den eigenen Untersuchungen vorhandenen anderweitigen Grundleiden (Dyspepsie, Enterocolitis, Grippe, Bronchopneumonie, Bronchiektasen u. a.) möchten wir nicht in Zusammenhang mit der Cytomegalie bringen. Das gleiche gilt für das gelegentliche Vorkommen von Cytomegalie bei Diphtherie, cystischer Pankreasfibrose, unspezifischer Meningitis u. a. (Literatur bei LINZENMEIER, WYATT). Dagegen liegen zahlreiche Beobachtungen vor über Cytomegalie bei Keuchhusten (MCCORDOCK und SMITH), die allerdings bei eigenen Nachuntersuchungen bisher nicht bestätigt werden konnten. Hinzuweisen ist noch auf ulceröse Darmprozesse bei generalisierter Cytomegalie mit cytomegalen Einschlußkörpern im Bereich der Ulcera.

6. Spezifität der Zellveränderungen bei der Cytomegalie.

Durch den Ausdruck „Cytomegalie“ sollte, wie schon eingangs erwähnt, gesagt werden, daß der morphologische Befund von den sonstigen Riesenzellen bei Tuberkulose, Lymphogranulomatose, Lues, Fremdkörperreaktion u. a. abweicht. Andererseits muß betont werden, daß aus dem morphologischen Bild allein ein absolut sicherer Beweis für die Virusgenese nicht erbracht werden kann, einmal, weil sowohl durch sekretorische Vorgänge als auch durch Störungen des cellulären Eiweißstoffwechsels bei Tumoren, Blei- und Colchicinvergiftung, Kerndegeneration (Literatur bei ZOLLINGER, ALTMANN, SCHILLER, SEIFERT) Einschlußkörper entstehen können, zum anderen weil die Bildung von Einschlußkörpern bei den einzelnen Viruskrankheiten eine sehr unterschiedliche ist (PINKERTON). Ist damit die Einschlußkörperbildung grundsätzlich nicht virusspezifisch, so ist sie bei der Cytomegalie im Zusammenhang mit der charakteristischen Veränderung der Gesamtzelle (vorwiegend epitheliale Riesenzellen von 20—30 μ mit normaler Kernplasmarelation, feingranulären Plasmaeinschlüssen am lumenwährtigen Zellpol, Kernwandhyperchromatose mit marginalen Polarkörperchen, zentralem rundlich-ovalem acidophilem Kerneinschluß mit

hellem Hof) so typisch, daß das entstandene Strukturbild als krankheits-spezifisch bezeichnet werden kann. Damit ist von der gestaltlichen Seite her auch eine klare Abgrenzung gegenüber anderen, zunächst uncharakteristischen Einschlußkörpern in Kern oder Plasma gegeben, auf die bei zahlreichen Erkrankungen besonders der Mundhöhle und Atemwege hingewiesen wird (DE BERARDINI, MASUGI und MINAMI, ADAMS, SCHWENKENBECHER-HEIMENDAHL, FRANK, WUNDERLICH, WOLMAN, McMILLAN, AHVENAINEN und HJELT). Das Vorkommen von typischen cytomegalen Zellveränderungen stellt also vorerst das einzige sichere krankheitsspezifische Zeichen dar, während die übrigen Befunde nur pathognomonische Bedeutung besitzen.

Da es andererseits bei der Virusvermehrung Latenzphasen gibt, in denen das Virus nicht nachweisbar ist, und Virusausscheidungen in der Niere ohne Bildung von Einschlußkörpern, erweitert WYATT den Begriff der Cytomegalie auch auf jene Fälle, wo sich bei bestehender Cytomegalie in einzelnen Organen in den übrigen Geweben Veränderungen fanden, die er auf die nicht sichtbare Anwesenheit des „Speicheldrüsenvirus“ oder seiner Toxine bezieht. WYATT spricht dabei von „Virushepatitis, Virusenteritis, Virusnephrose und Virustoxämie“. Wie weit sich diese Theorie bestätigen wird, läßt sich zunächst noch nicht sagen und hängt von neuen serologischen Nachweismethoden oder experimentellen Befunden ab. Immerhin erscheint es uns angebracht, um den Begriff der Cytomegalie nicht zu verwässern, von einer sicheren Cytomegalie nur dann zu sprechen, wenn typische Zellveränderungen vorliegen. Allen übrigen Befunden kommt vorläufig nur eine pathognomonische, jedoch nicht ausschließlich spezifische Bedeutung zu.

Bei dieser Sachlage gibt uns auch heute noch die Cytomegalie viele Rätsel hinsichtlich ihrer Pathogenese und Verbreitung auf, und es war der Sinn dieser Untersuchung, bei einer Analyse der Syntropie dieser kindlichen Infektionskrankheit die bisher erhobenen Befunde kritisch zu sichten, um dadurch neue Blickpunkte für ihre klinische und pathologisch-anatomische Diagnostik aufzuzeigen.

Zusammenfassung.

Bei der Vielgestaltigkeit des klinischen und morphologischen Erscheinungsbildes der Cytomegalie und der Schwierigkeit einer differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber Toxoplasmose, Erythroblastose, Lues und anderen fetalen und kindlichen Infektionskrankheiten wurde an Hand einer systematischen Untersuchung von 250 Kindersektionen (Frühgeborenen Mens VI/IX sowie Säuglinge und Kleinkinder bis zu 2 Lebensjahren) der Frage nachgegangen, welche diagnostische und pathogenetische Bedeutung die Häufigkeit der Syntropie von Cytomegalie und anderweitigen Organveränderungen besitzt.

Die Untersuchung brachte folgendes Ergebnis:

1. Von 250 kindlichen Sektionsfällen wiesen 33 (= 10%) eine Cytomegalie auf mit Lokalisation in der Parotis (30mal), Glandula submandibularis (15mal), Glandula sublingualis (2mal), dem Pankreas (2mal), der

Lunge (3mal), Leber (1mal), Niere (9mal) und Schilddrüse (2mal). In den übrigen untersuchten Organen konnten keine cytomegalen Zellveränderungen gefunden werden.

2. Der Untersuchung der bei der üblichen Sektionstechnik meist nicht herauspräparierten Parotis kommt infolge des häufigen Vorkommens der Cytomegalie an dieser Stelle (100% im eigenen Untersuchungsgut) eine große Bedeutung für die Diagnostik der Cytomegalie zu.

3. Aus der Häufigkeit der Syntropie von plasmacellulärer interstitieller Pneumonie (mit *Pneumocystis Carinii*) und Cytomegalie (in 80% der 33 eigenen Cytomegaliefälle, dagegen nur in 5% der 217 Kontrollfälle ohne Cytomegalie) ergibt sich ein wichtiges pathognomonisches Hinweiszeichen für das Vorliegen einer Cytomegalie bei bestehender interstitieller Pneumonie, ohne daß die Beziehungen der Pathogenese beider Krankheiten vorerst zu klären sind.

4. Desgleichen kann das morphologische Bild der Erythroblastose (persistierende Blutzellherde, Hyperplasie von Leber und Milz, Ikterus) nach Ausschluß einer Rh- und AB0-Unverträglichkeit ein wertvolles pathognomonisches Hinweiszeichen für eine bestehende Cytomegalie sein (in 17 von 33 eigenen Cytomegaliefällen).

5. Bei generalisierter Cytomegalie findet sich zuweilen eine nekrotisierende und verkalkende Encephalitis mit Hydrocephalus und Porencephalie (mitunter auch mit Einschlußkörperbildung), die differentialdiagnostisch von der Toxoplasmose durch die negativen serologischen Reaktionen und den fehlenden Erreger nachweis abgegrenzt werden kann.

6. Den übrigen Organveränderungen (interstitielle Entzündung der parenchymatösen Organe u. a.) kommt nur ein sehr begrenzter pathognomonischer Wert zu, zum Teil handelt es sich um eine zufällige Syntropie ohne jede diagnostische Bedeutung.

7. Die typischen cytomegalen Zellveränderungen sind auf Grund ihrer besonderen morphologischen Struktur krankheitsspezifisch, während ihre Virusspezifität beim Menschen noch nicht sicher bewiesen ist.

Literatur.

- ADAMS, J. M.: J. Amer. Med. Assoc. **116**, 925 (1941). — AHVENAINEN, E. K.: Acta path. scand. (Københ.), Suppl. **93**, 159 (1952). — AHVENAINEN, E. K., u. L. HJELT: Ann. med. int. fenn. **43**, 2 (1954). — AHVENAINEN, E. K., O. SOMRE-SALO u. A. YLTINEN: Ann. med. int. fenn. **39**, 222 (1951). — ALBERTINI, A. v.: Zit. nach WALZ. — ALTMANN, H. W.: Z. Krebsforsch. **58**, 632 (1952). — AMMICH, O.: Virchows Arch. **302**, 539 (1938). — ANDREWES, C. H.: Brit. J. Exper. Path. **11**, 23 (1930). — ASTEROOTH, H.: Frankf. Z. Path. **60**, 364 (1949). — BACALA, BURKE: J. Pediatr. **43**, 712 (1953). — BALÓ, J., und D. SCHULER: Acta morphol. Hung. **4**, 1 (1954). — BAMATTER, F.: Erg. inn. Med., N. F. **3**, 652 (1952). — BALLO-WITZ, L.: Erg. inn. Med., N. F. **3**, 538 (1952). — BAUCH, R., u. I. LADSTÄTTER:

- Klin. Wschr. **1953**, 900. — BERARDINI, C. DE: Arch. of Path. **45**, 360 (1948). — BERBLINGER, W.: Virchows Arch. **322**, 1 (1952). — BERTON, W. M.: North. Carol. Med. J. **15**, 1 (1954). — BOEMKE, F.: Verh. dtsh. Ges. Path. **33**, 174 (1949). — BOEMKE, F., u. M. PIROTH: Frankf. Z. Path. **63**, 593 (1952). — BRANDT, H.: Virchows Arch. **293**, 487 (1934). — BRUNCK, J.: Verh. dtsh. Ges. Path. **35**, 203 (1951). — BRUNS, G.: Zbl. Path. **91**, 168 (1954). — BÜNGELER, W.: Zit. nach WALZ. — BURMESTER, F.: Virchows Arch. **317**, 165 (1949). — CAIN, H.: Frankf. Z. Path. **64**, 171 (1953). — CALLAHAN, W. P., W. O. RUSSEL and M. G. SMITH: Medicine (Baltimore) **25**, 343 (1946). — CAMPBELL, A. M. G., J. GUY and W. G. WALTER: Arch. Dis. Childh. **27**, 507 (1952). — CAPPEL, D. F., and M. N. McFARLANE: J. of Path. **59**, 385 (1947). — CRAIG, J. M.: Arch. of Path. **49**, 665 (1950). — DIEKMANN, H., E. LINDNER u. E. STOPKA: Beitr. path. Anat. **114**, 48 (1954). — DIEZEL, P. B.: Virchows Arch. **325**, 109 (1954). — DITTRICH, J. K., u. G. SEIFERT: Z. Kinderheilk. **73**, 639 (1953). — DYCKMAN, J., and J. BELLANY: Arch. of Path. **56**, 360 (1953). — ESSBACH, H.: Persönl. Mitteilung. — ESSIGKE, G.: Ärzt. Wschr. **1954**, 409. — FARBER, S., and S. B. WOLBACH: Amer. J. Path. **8**, 123 (1932). — FETTERMAN, G. H.: Amer. J. Clin. Path. **22**, 424 (1952). — FEYRTER, F.: Frankf. Z. Path. **35**, 213 (1927). — FRANCE, V. E.: Arch. Dis. Childh. **26**, 588 (1951). — FRANK, L.: Arch. of Path. **50**, 450 (1950). — FRENKEL, J. K., and H. C. Nafziger: California Med. **72**, 174 (1950). — FRESEN, O.: Virchows Arch. **315**, 672 (1948). — FREUDENBERG, E., u. W. TOBLER: Ann. paediatr. (Basel) **175**, 185 (1950). — FREUDENBERG, E., u. A. WERTHEMANN: Zit. nach BAMATTER. — GALLAGER, H. ST.: Amer. J. Clin. Path. **22**, 1147 (1952). — GARSCHE, R.: Klin. Wschr. **1951**, 716. — GIESE, W.: Mschr. Kinderheilk. **101**, 147 (1953). — GIORDANO, C.: Virchows Arch. **255**, 504 (1925). — GIRGENSOHN, H., H. KELLNER u. H. SÜDHOFF: Klin. Wschr. **1954**, 57. — GLAHN, W. C., v., and A. M. PAPPENHEIMER: Amer. J. Path. **1**, 445 (1925). — GLOGGENGIESER, W.: Frankf. Z. Path. **62**, 213 (1951). — GOODPASTURE, E. W., and F. B. TALBOT: Amer. J. Dis. Childr. **21**, 415 (1921). — HAGEMANN, U., H. SIMON u. A. BIENENGÄRBER: Zbl. Path. **90**, 17 (1953). — HALLAUER, O.: Schweiz. med. Wschr. **1952**, 409. — HAMPERL, H.: Virchows Arch. **296**, 104 (1936). — KLIN. Wschr. **1952**, 820. — HARTMANN, G.: Klin. Med. **3**, 344 (1948). — HARTZ, P. H.: Zit. nach WYATT. — HERZBERG, K., H. HERZBERG-KREMMER u. G. MAY: Klin. Wschr. **1952**, 822. — JACKSON, L.: J. Inf. Dis. **26**, 347 (1920); **30**, 636 (1922). — JAKUBOWICZ, A.: Virchows Arch. **276**, 290 (1930). — JESIONEK: Zit. nach FEYRTER. — KAHLER, J.: Verh. dtsh. Ges. Path. **37**, 282 (1953). — KALFAYAN, B.: Arch. of Path. **44**, 467 (1947). — KETTLER, L.-H.: Zbl. Path. **91**, 92 (1953). — KIDDER, L. A.: Amer. J. Clin. Path. **22**, 870 (1952). — KINNEY, D. T.: Amer. J. Path. **18**, 799 (1942). — KLOOS, K.: Klin. Wschr. **1951**, 557. — KOCH, F. L. P., J. SCHORN u. G. ULE: Dtsch. Z. Nervenheilk. **166**, 315 (1951). — KUTTNER, A. G., and S. WANG: J. of Exper. Med. **60**, 773 (1934). — LANG, F. J.: In HENKE-LUBARSCHS Handbuch der pathologischen Anatomie, Bd. V/2. 1929. — LANGE, C. DE: Virchows Arch. **237**, 276 (1922). — LANGER, E.: Zbl. Path. **87**, 115 (1951). — LINZENMEIER, C.: Z. Kinderheilk. **71**, 162 (1952). — LÖWENSTEIN, C.: Zbl. Path. **18**, 315 (1907). — MAGNUSSON, H. J., u. F. WAHLGREN: Acta path. scand. (København) **25**, 215 (1948). — MASUGI, M., u. G. MINAMI: Beitr. path. Anat. **101**, 483 (1938). — McCORDOCK, H. A., and M. G. SMITH: Amer. J. Dis. Childr. **47**, 771 (1934). — McMILLAN, G. C.: Amer. J. Path. **23**, 995 (1947). — MINDER, W.: Schweiz. med. Wschr. **1953**, 1180. — MOHR, W.: Handbuch der inneren Medizin, Bd. 1/2. 1952. — MOUCHET, R.: Zit. nach MÜLLER. — MÜLLER, H. K.: Zit. nach BAMATTER. — MÜLLER, J.: Virchows Arch. **238**, 481 (1922). — PAIGE, B. H., D. COWEN and A. WOLF: Amer. J. Dis. Childr. **63**, 474 (1942). — PETTAVEL, CH. A.: Virchows Arch. **206**, 1 (1911). —

- PETTE, H., u. H. KAHN: Handbuch der inneren Medizin, Bd. V/3. 1953. — PINKERTON, H.: Amer. J. Clin. Path. **20**, 201 (1950). — PISANO, G.: Zit. nach J. MÜLLER. — PLIESS, G.: Frankf. Z. Path. **64**, 185 (1953). — PRATT-THOMAS, H. R., and W. M. CANNON: Amer. J. Path. **22**, 779 (1946). — REISS, H. J., J. POTEI u. A. KREBS: Z. inn. Med. **6**, 451 (1951). — RIBBERT, H.: Virchows Arch. **88**, 11 (1882). — Zbl. Path. **15**, 945 (1904). — RÖSSLER, R.: Verh. dtsch. Ges. Path. **23**, 289 (1928). — SCHILLER, E.: Anat. Anz. **97**, Erg.-H. 239 (1951). — SCHNEIDER, P.: Verh. dtsch. Ges. Path. **23**, 177 (1928). — SCHORN, J.: Verh. dtsch. Ges. Path. **33**, 172 (1949). — SCHRICK, E.: Zit. nach BAMATTER. — SCHWENKENBECHER-HEIMENDAHL, G.: Klin. Wschr. **1951**, 373. — SCHWENZER, A. W.; Die Erythroblastose im Licht der neuen Rh-Forschung. Darmstadt 1953. — SEIFERT, G.: Zbl. Path. **88**, 203 (1952); **91**, 445 (1954). — SILBERGLEIT, W. H.: Pathologia **10**, 559 (1938). — SIMON, H.: Zbl. Path. **90**, 353 (1953); **91**, 173 (1954). — SMITH, M. G., and F. VELLIOS: Arch. of Path. **50**, 862 (1950). — STROBEL, W.: Dtsch. med. Wschr. **1951**, 1433. — VANĚK, J.: Zbl. Path. **90**, 424 (1953). — VANĚK, J., u. O. JIROVEC: Zbl. Bakter. I. Orig. **158**, 120 (1952). — VANĚK, J., O. JIROVEC u. J. LOCKES: Ann. paediatr. (Basel) **180**, 1 (1953). — VERRON, G., u. H. J. REISS: Dtsch. Gesundheitswesen **6**, 646 (1951). — VIDARI, E.: Zbl. Path. **76**, 161 (1941). — VIRCHOW, R.: Virchows Arch. **38**, 129 (1867). — VIVELL, C.: Dtsch. med. Wschr. **1954**, 358. — WAGNER, H.: Beitr. path. Anat. **85**, 145 (1930). — WALZ, K.: Verh. dtsch. Ges. Path. **21**, 236 (1926). — WANSTROM, R. C.: Amer. J. Path. **9**, 623 (1933). — WEISSE, K.: Erg. inn. Med., N. F. **2**, 610 (1951). — WEISSE, K., u. E. WEDLER: Klin. Wschr. **1954**, 270. — WESTPHAL, A.: Z. Tropenmed. u. Parasitol. **4**, 549 (1953). — WINSSE, J.: Erg. Hyg. **27**, 1 (1952). — WOLMAN, M., E. FREUND and Z. SHAMIR: Amer. J. Dis. Childr. **83**, 573 (1952). — WORTH, W. A., and H. L. HOWARD: Amer. J. Path. **26**, 17 (1950). — WUNDERLICH, O.: Klin. Wschr. **1952**, 808. — WYATT, J. P.: Arch. of Path. **53**, 103 (1952). — WYATT, J. P., J. SAXTON, R. S. LEE and H. PINKERTON: J. of Pediatr. **36**, 271 (1950). — ZANDANEL, E.: Zbl. Path. **92**, 74 (1954). — ZOLLINGER, H. U.: Helvet. paediatr. Acta, Suppl. **2**, 127 (1946). — Schweiz. Z. Path. u. Bakter. **14**, 446 (1951). — ZUELZER, W. W.: Arch. of Path. **38**, 1 (1944).

Dr. med. GERHARD SEIFERT,
Pathologisches Institut der Universität, Leipzig C 1, Liebigstr. 26.