

Bronchitis follicularis und generalisierte lymphplasmazelluläre Infiltration der Gewebe

Von

I. SIMKÓ

5. Abteilung des Staatlichen Kindersanatoriums Szabadsághegy, Budapest

(Eingegangen am 19. August 1967)

LITERATURÜBERSICHT

In seinem 1950 erschienenen Buch erwähnt ENGEL [3] bei der Besprechung der chronischen Bronchomalazie den Fall eines 5 Jahre alten, während der Bronchoskopie plötzlich verstorbenen Mädchens, bei dessen Obduktion im Bereich des rechten unteren Lappens Bronchiektasen mit einem eigenartigen histologischen Bild nachgewiesen werden konnten: intensive lympho- und plasmazelluläre Infiltration in der Wand der erweiterten Bronchien und Bronchiolen, insbesondere unter der Schleimhaut, stellenweise mit ausgeprägter Follikelbildung und dem Verschwinden der elastischen Elemente. Im Jahre 1952 berichtete WHITWELL [13] über mehrere Fälle, in denen die Wand und Schleimhaut der erweiterten Bronchien und Bronchiolen infolge von lympho- und plasmazellulärer Infiltration stark verdickt waren und stellenweise follikelartige Ansammlungen aufwiesen. Diese Beobachtungen sah WHITWELL als die Manifestation einer bislang noch nicht beschriebenen neuen Krankheit an, und er meinte, für das neue Krankheitsbild seien die

follikuläre lymphplasmazelluläre Infiltration und die gleichzeitig erscheinende Bronchiektasie am kennzeichnendsten, weshalb er das Krankheitsbild »follikuläre Bronchiektasie« nannte. In den nachfolgenden 12 Jahren ist keine einzige ähnliche Beschreibung in der internationalen Literatur erschienen. Erst 1963 teilte UEHLINGER [11] 3 obduzierte Fälle mit, in denen ein dem von WHITWELL beschriebenen ähnliches histologisches Bild zutage trat. Beim ersten Fall handelte es sich um einen 7 Monate alten Säugling, der an einer unbekannteren Krankheit jäh verstarb, beim zweiten um einen 23jährigen Soldaten, den ein Pferdetritt tötete, und beim dritten um einen wegen Bronchiektasie operierten 15 Jahre alten Knaben. Nach dem pathologisch-anatomischen Befund beruhte der jähle Tod des Säuglings auf der wegen ausgedehnter follikulärer Bronchitis verkleinerten Atemfläche. Im zweiten Fall war die Bronchitis follicularis nur ein Nebenbefund, sie hat dem Patienten niemals Beschwerden verursacht und kam als Todesursache nicht in Frage. Im dritten Fall bewies die histologische Untersuchung des

wegen Bronchiektasie resezierten Lungenlappens das Vorliegen von Bronchitis follicularis. Wie die ersten beiden Fälle beweisen, stellt die Bronchiektasie nicht unbedingt eine Begleiterscheinung des neuen Krankheitsbildes dar, das von UEHLINGER wahrscheinlich aus diesem Grunde »Bronchitis oder Bronchiolitis follicularis« anstelle von Bronchiektasia follicularis genannt wird. Anschließend, im Jahre 1964, wurde unser Fall biopisch untersucht, sodann erschien 1967 die sich auf 3 neue Fälle stützende zweite Mitteilung UEHLINGERS [12]. In diesen Fällen war wegen Bronchiektasie eine Resektion vorgenommen worden, und wurde durch Biopsie das Vorhandensein von Bronchitis follicularis nachgewiesen.

Bei unserem Fall ergab die Biopsie das von ENGEL [3], WHITWELL [13] und UEHLINGER [11, 12] beschriebene charakteristische Bild der Bronchitis follicularis, doch im Gegensatz zu den früheren zirkumskripten Fällen mußte hier aufgrund der klinischen Symptome ein diffuser Vorgang angenommen werden [10], der durch die Sektion bestätigt wurde. 4 Jahre nach der Biopsie starb unser Patient an einem Gehirntrauma. Bei der Sektion, die in einem Landeskrankenhaus erfolgte (S. KERESZTURY), wurde eine sich an den ganzen Organismus erstreckende lymphplasmazellige Infiltration gefunden. Der Lungenbefund entsprach dem der 4 Jahre vorher gemachten Biopsie, mit dem Unterschied, daß jetzt die Follikelbildung nicht mehr so ausgeprägt, die Bindegewebe-Anhäufung dagegen intensiver war. So

tauchte die Frage auf, ob es sich hier um eine generalisierte Form der Krankheit handelte, oder aber zwei verschiedene Prozesse vorlagen, die in den Lungen eine identische Gewebereaktion auslösten. Unseres Erachtens kann diese Frage aufgrund eines einzigen Falles nicht entschieden werden. Unser Patient wurde nach der Biopsie jahrelang beobachtet, und in dieser Zeit wurden zahlreiche klinische und Laboruntersuchungen durchgeführt, die wichtige Beiträge zur Pathologie und Klinik dieser seltenen Krankheit ermöglichten. In vorliegender Arbeit möchten wir über diese Feststellungen berichten.

FALLBESCHREIBUNG

Der Knabe M. B. kam nach normaler Gravidität mit 3,8 kg Gewicht zur Welt. Drei Geschwister sind gesund. Er überstand Masern und Keuchhusten, sein geistiger und körperlicher Entwicklungszustand entspricht dem Alter. Im Alter von 1 Jahr entwickelte sich Atemnot, die sich temporär — insbesondere nach Laufen oder anderen körperlichen Anstrengungen — wiederholte. Seit dieser Zeit hustet er. Auf unsere Abteilung wurde er im Alter von 8 Jahren wegen der seit etwa 1 Jahr bestehenden Augenlidschwellung, der in den letzten Monaten chronisch gewordenen Dyspnoe und Zyanose sowie eines seit 2 Wochen vorhandenen Knöchelödems aufgenommen.

Aufnahme am 12. Dezember 1963. Sehr schwerer Allgemeinzustand, ausgeprägte Zyanose, hochgradige gemischte Dyspnoe, wegen der der Patient gern auf die Arme gestützt im Bett sitzt. Körpergewicht entspricht der Körpergröße, die 8% unter der Norm ist. Die Haut ist milchkaffeeartig, am Brustkorb scheint ein Venennetz durch; um die Augen sowie

an den Füßen und Knöcheln ist die Haut ödematös. Trommelschlegelfinger. Submental, am Hals und in den Inguinalbeugen haselnuß- bis bohnen große Lymphknoten. Die relative Herzdämpfung ist nach links etwa anderthalb Querfinger vergrößert, nach rechts nicht bestimmbar, weil sie mit der Leberdämpfung konfluiert. Dumpfe Herztöne, leises systolisches Geräusch über sämtlichen Ostien. Puls mittelvoll, rhythmisch, 96/min. Blutdruck 120/90 mm Hg. Über den Lungen hinten auf der rechten Seite bereits von der III. Rippe abwärts, vorn in der Medioklavikularlinie von der IV. Rippe abwärts allmählich intensiver werdende Dämpfung. Auf der linken Seite in der Skapularlinie von der IX. Rippe abwärts verkürzter Perkussionston, der sich nach vorn ausdehnend, in der Axillarlinie mit der Milzdämpfung konfluiert. Über den gedämpften Gebieten geschwächte, sonst überall normale zelluläre Grundatmung mit ausgedehnten Rasselgeräuschen. Der Bauch ist stark vorgewölbt und enthält vermutlich freie Flüssigkeit. Die Leber hat eine glatte Oberfläche und ist kompakt; ihr unterer Rand ist in Nabelhöhe tastbar, und ihre Dämpfung setzt sich aufwärts in der bereits erwähnten intrathorakalen Dämpfung fort. Die Milz ist gleichfalls kompakt mit glatter Oberfläche und zwei Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Nervensystem und Sinnesorgane weisen keine wesentliche Anomalie auf; man konstatiert lediglich geringen Exophthalmus und gewundene, weite Venen am Augenhintergrund, besonders auf der linken Seite. Mund- und Rachengebilde sind frei. Thorax-Röntgenbild: Außerordentlich intensive perihiläre Zeichnung, die besenartig tief in die Lungenfelder hineinreicht. Der verbreiterte Hilus konfluiert mit dem Mittelschatten, so daß die Herzgrenze schwer beurteilt werden kann. Hoher Zwerchfellstand, freie Sinus. Im Besitz dieser Untersuchungsbefunde vermochten wir keine Aufnahmediagnose zu stellen, unterstützten aber das Herz angesichts der kardiorespiratorischen Insuffizienz mit Lanatosid C und Mercurophyllin.

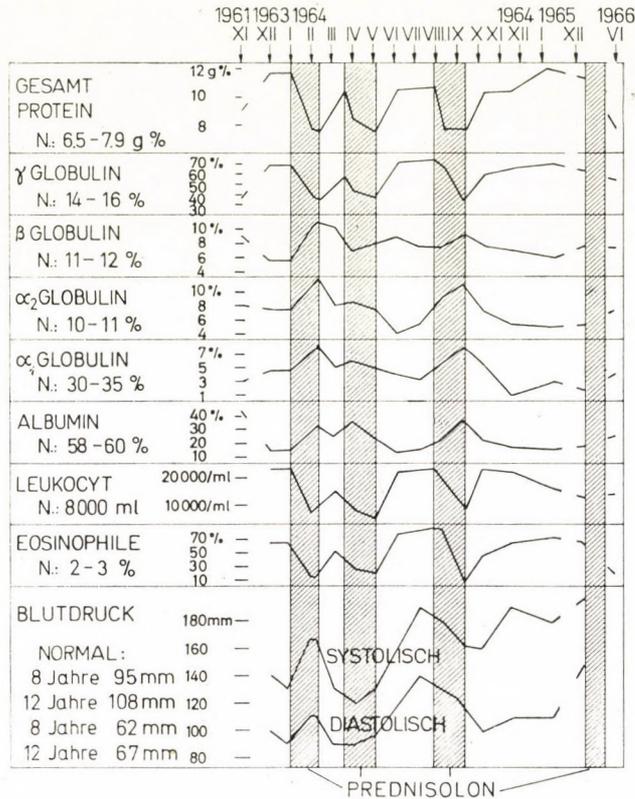
Anfangs zeigte der Allgemeinzustand in Anbetracht der Bettruhe und kardialen Unterstützung eine Besserung; Dyspnoe und Zyanose ließen nach, Leber- und Milzhypertrophie entwickelten sich teilweise zurück. Nach Jahren verschlechterte sich der Lungenröntgenbefund, dessen Charakter jedoch unverändert blieb. Von den unter Wirkung der Therapie eintretenden temporären Besserungsperioden abgesehen, verschlechterte sich auch der Allgemeinzustand. Wegen Gleichgültigkeit der Eltern blieb das Kind mehrmals ohne Behandlung. In diesen Perioden nahm die kardiorespiratorische Insuffizienz zu und bildete sich Transsudat in der Brust- und Bauchhöhle.

Diejenigen Laboruntersuchungsergebnisse, die sich während des Krankheitsablaufs charakteristisch veränderten, haben wir in Tabelle I. zusammengestellt. Die anderen wesentlichen einmaligen oder wiederholten Untersuchungsergebnisse seien nachfolgend mitgeteilt.

Harnbefunde: Die Färbung des Harns war im allgemeinen strohgelb; die Menge entsprach dem Alter des Kindes; das spez. Gewicht betrug bei den Verdünnungs- und Konzentrationsproben 1005—1025, seine Reaktion pH 5,2—6,3; der Harn war also immer azidotisch. Die Eiweißausscheidung war im April 1963 so gering, daß sie nach Esbach nicht festgestellt werden konnte. 1964 bildete sich mit Sulfosalizylsäure ein quarkartiger Niederschlag; die ausgeschiedene Eiweißmenge betrug 6%. Nach Verabreichung von Prednisolon geht der Eiweißgehalt im Harn zurück. Globuline werden in erheblich größerer Menge entleert als Albumine. Bei einer Untersuchung konstatierten wir z. B. 20,5% Albumin und 79,5% Globulin. Unter Prednisolonwirkung ändert sich dieses Verhältnis: die Globulinmenge vermindert, die Albuminmenge vermehrt sich. Zucker wurde niemals entleert. Eiter kann weder chemisch noch mikroskopisch nachgewiesen werden. Die *Ehrlich*-Probe ergab anfangs eine stärkere Farbreaktion, wurde aber nach Behebung der Dekompensation negativ. Die *Sulkowitch*-Probe war immer

TABELLE I

Die Entwicklung der Serumeiweißstoffe, weißen Blutzellen, Eosinophilen und des Blutdrucks während mehrerer Jahre mit und ohne Verabreichung von Prednisolon



negativ. Im Sediment zeitweise Mikrohämaturie, 1-4 weiße Blutzellen je Gesichtsfeld, ohne Zylinder. Endogene Kreatinin-Clearance 70 ml/min. Reststickstoff stets unter 40 mg%.

Das Blutbild war durch mäßige Anämie, Leukozytose ohne Linksverschiebung, Vermehrung der Gelapptkernigen mit relativer Lymphopenie und *hochgradiger Eosinophilie* gekennzeichnet. Thrombozytenzahl, Blutungszeit, Gerinnungszeit, Retraktionszeit waren normal. Prothrombinverwertung 88-100%.

Knochenmark-Punktat: Hyperplastisch reifes Knochenmark, bei normaler Erythropoese mit Vermehrung der eosinophilen Zellen.

Serumeiweißstoffe wurden 25mal bestimmt. Die Ergebnisse veranschaulicht

Tabelle II. Wie die papierelektrophoretisch gewonnenen Kurven zeigen, beruht die beträchtliche Vermehrung der Gesamteiweißstoffe auf der jahrelangen Vermehrung der Gammaglobuline. Unter Wirkung von Prednisolon wird die Gammaglobulinmenge geringer, aber nicht normal. Die Agarelektrophorese ergab ein der Papierelektrophorese ähnliches, aber mit dieser nicht übereinstimmendes Resultat. IgG-Globulin war stark vermehrt, während IgA und IgM im normalen Verhältnis nachgewiesen werden konnten. Blutsenkungsgeschwindigkeit Jahre hindurch 95-127 mm/h. Während der Prednisolonbehandlung Verlangsamung, aber keine Senkung unter 35 mm. *Kürten*-Probe positiv. C-reaktives Protein wird von der Hämagglutinationsmethode mit dem Titer

1 : 50—100 nachgewiesen. Antikörperbildung: Passive Hämagglutination, Staphylokokken-alpha-Antitoxin 0,5—0,053 IE, Typhus-, Paratyphus-, Coli- und Dysenterie-Stämmen gegenüber normal. Antistreptolysintiter 140—368 E. Echinokokken-Komplementbindungsreaktion negativ. Wassermann und Begleitreaktionen negativ.

vollkommen, in der Verdünnung 1 : 100 schwach, in der Verdünnung 1 : 1000 keine Verdauung.

Andere Untersuchungen: Blutdruck (s. Tabelle I) jahrelang hoch mit steigender Tendenz: nach Prednisolon und Digitalis mäßige Senkung. *Blutdruck in der A. pulmonalis* 60/20, in der rechten Kammer 60/0 mm Hg. Die Sauerstoffsättigung im

TABELLE II

Entwicklung der Serumeiweißstoffe im Vergleich zu den Normalwerten
(papierelektrophoretische Untersuchungen)

Serumeiweiß- stoffe	Normalwerte	Ohne Prednisolon		Mittelwerte bei Prednisolon
		Grenzwerte	Mittelwerte	
Gesamteiweiß	7,3 g%	10,2—12 g%	10,9 g%	8,2 g%
Albumin	58%	12,5—21%	16,5%	37%
α_1 -Globulin	3,5%	1,5— 6,5%	3,7%	5,1%
α_2 -Globulin	10%	3,4— 6,8%	5,6%	9,1%
β -Globulin	11,5%	5,5— 9,1%	6,7%	7,2%
γ -Globulin	17%	66—71%	67,5%	41,6%

Leberfunktion: Bilirubin und Urobilin konnten im Harn nicht nachgewiesen werden. Bilirubinspiegel im Blut stets normal. Bromsulphalein-Ausscheidung normal. Thymol-Turbidität 5—19 E. Die niedrigeren Werte traten zumeist nach Verabreichung von Prednisolon zutage. Goldsol-Reaktion oft negativ, sonst + — + + +. Die positiven Thymol-Turbiditäts- und Goldsol-Reaktionen verliefen nicht immer parallel. *Staub-Traugott-Effekt* zwar ausgeprägt, aber entschieden verringert; Glykogen-Mobilisierung zwar vorhanden, aber nicht in genügendem Maße.

Stuhluntersuchungen: Es wurden in 3 Instituten 10 parasitologische Untersuchungen vorgenommen. Einmal hat man *Giardia lamblia* nachgewiesen. Alle anderen Untersuchungen fielen negativ aus. Diastase nach *Wohlgemuth* 10 240—20 000 E. Gelatineverdauung am Röntgenfilm in der Verdünnung 1 : 160. Trypsinverdauung im Duodenalsekret in der Verdünnung 1 : 10

arteriellen Blut betrug im niedrigsten Wert 78 Vol%, stieg aber nach Beatmung mit 100%igem Sauerstoff auf 100%. Die *bakteriologischen* und *mykologischen Züchtungen* sowie die chemische Untersuchung des *Schweißes* ergaben immer negative Resultate. Serungesamtcholesterin 185—333 mg%. Serum-Elektrolyte: Na 135—180 mÄq/l (normal 130—146), K, P, Ca zeigen normale Werte. SGOT 32, 36, 80 und 125 E, d. h. die Enzymaktivität ist gesteigert. *Elektrokardiogramm:* Sinusrhythmus, ausgeprägte Rechtskurve, hohe, zugespitzte P-Welle in der II. und III. Ableitung. Angiopneumographie: Normale Verhältnisse. Die Ergebnisse der *Atemfunktionsproben* zeigt Tabelle III. Am kennzeichnendsten die Senkung des VC-, TC- und insbesondere des AGW- und *Tiffeneau*-Wertes. Prednisolon und Digitalis bewirkten eine minimale Steigerung dieser Werte.

Lungenbiopsie: Zwei Monate nach Aufnahme des Patienten wurde die Lungen-

biopsie ausgeführt. Nach Thoraxeröffnung konstatierte der Chirurg eine diffus kompakte Lunge. Von der ventralen Kante des linken oberen Lappens wurde ein dattelnkerngroßes Stück exzidiert, das an der Schnittfläche graugelb und von lappiger Struktur war. Die histologischen Schnitte haben wir im Hinblick auf die Eigenart der Bilder mehreren bekannten pathologischen Anatomen gezeigt. Nach aus-

gelegentlich Reaktionszentren aus. Auch im Lungenparenchym, besonders im Kontaktgebiet mit den interlobulären Septen und der Pleura, finden sich gelegentlich kompakte lymphozytäre Infiltrate. Das Lungengerüstwerk ist abschnittsweise etwas verstärkt. Die Alveolen sind gelegentlich überbläht oder schichtweise kollabiert. Die elastischen Fasern innerhalb der Bronchien sind abschnittsweise zerstört.

TABELLE III

Vergleich der Resultate von Atemfunktionsproben

Untersuchung	Bei Gesunden	Beim eigenen Patienten	Hamman—Rich-Syndrom
Vitalkapazität (VC)	1820 ml	640—1090 ml	>
FEV ₁ % (Tiffeneau)	80	51—54	Normal oder <
FIV ₁ %	90	60—69	Normal oder <
Residualvolumen (RV)	410—450 ml	340 ml	>
Totalkapazität (TC)	2275 ml	1120—1330 ml	>
$\frac{RV \times 100}{TC}$	18—20%	25—30,4%	Normal oder >
Atemgrenzwert (AGW)	52 l	10—16 l	>
Minutenventilation (MV)	4,9 l	5,2—5,7 l	Normal oder <
AGW/MV	10	1,7—3,0	>
Alveolo-Kapillarblock	—	—	+

f

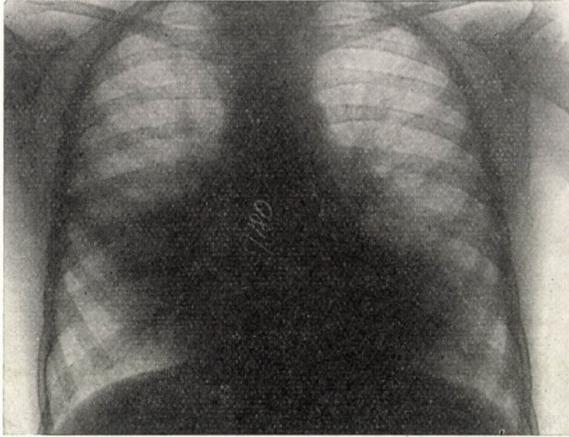
ührlicher Beschreibung des Falles und Übersendung der Schnitte nach Zürich gab UEHLINGER von diesen folgende Beschreibung:

»Die Lungenschnitte zeigen ein sehr charakteristisches Bild. Im Vordergrund des Schnittbildes stehen die Bronchiolen, die ein ungemein dichtes, vorwiegend lymphozytäres Schleimhautinfiltrat aufweisen, das die Lichtung auf einen Schlitz einengt und sich ohne scharfe Grenze in das angrenzende Parenchym verliert. Innerhalb des Infiltrates differenzieren sich

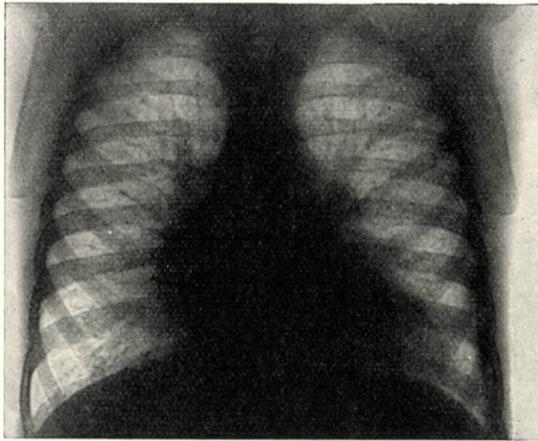
Bronchiektasen sind nicht nachweisbar.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Chronische folliculäre Bronchitis mit partiellen Lungenatelektasen und partiellem obstruktivem Emphysem. — Hyperplastisches reifes Knochenmark mit Betonung der Eosinophilie.«

4 Jahre nach der Lungenbiopsie wurde bei der Sektion in Leber, Milz, Nieren, im subepikardialen und perinephritischen Fettgewebe, in den quergestreiften Muskeln, stellenweise auch im Knochenmark eine ausgedehnte lymphplasmazelluläre Infil-



1a



1b

ABB. 1. Thoraxröntgen. *a)* Vor der Behandlung: vergrößerter Herzschatten, intensive perihilare Zeichnung. — *b)* Nach der Verabreichung von Cardiacum, Diureticum und Prednisolon: Der Herzschatten ist verkleinert, perihilare Zeichnung fast unverändert

tration nachgewiesen. In den Lungen wurde eine ausgedehnte lymphplasmazellige Infiltration beobachtet, die Zahl der Follikel war jedoch viel geringer, als bei der Biopsie, dagegen konnte eine Anhäufung von Bindegewebe nachgewiesen werden.

BESPRECHUNG

Bei der Bronchitis follicularis handelt es sich um eine anatomisch gut

definierbare Krankheit, deren klassische Beschreibung UEHLINGER in seiner 1967 erschienenen Abhandlung [12] gab. Ein ganz ähnliches Bild ergab der bioptische Befund unseres Falles (s. Abb. 1, 2, 3). Besonders charakteristisch war die intensive lymphoidzellige Infiltration der Lungen. Nach ENGEL [3] ist Lymphgewebe physiologisch in der Lunge an

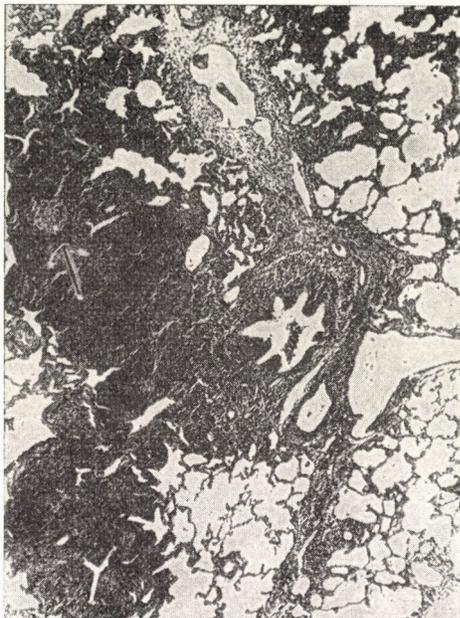


ABB. 2. Lungenbiopsie. Übersichtsbild, 60fache Vergrößerung. — Im Lungparenchym zellige Infiltration, infolgedessen zusammengedrückte Bronchiolen (deshalb der sternförmige Querschnitt), kollabierte Alveolen, welche um die Infiltration herum emphysematös erweitert und stellenweise verschmolzen sind (zentrilobuläres Emphysem). Im infiltrierten Gebiet stellenweise Follikelbildung (Pfeil)

der Bifurkation der Bronchien und Bronchiolen, zwischen den Zweigen der A. pulmonalis, aber nicht in der Wand der Bronchien und Bronchiolen vorzufinden. Unter pathologischen Verhältnissen, z. B. bei jeder chronischen Bronchitis, sehen wir eine Vermehrung der lymphoiden Zellen, ohne jemals eine derartige Infiltration, insbesondere folliculäre Ansammlung wie in unserem Fall, anzutreffen. Wir glauben, daß von dieser Zellinfiltration zahlreiche pathologische und klinische Erscheinungen hervorgerufen werden. Auch

die histologischen Bilder zeigen, wie stark die Bronchiolen eingeeengt sind (Abb. 2 und 3). Bei totaler Stenose wird die Luft der Alveolen resorbiert, die Alveolen kollabieren, und es kommt zur Atelektasie. Bei partiellem Verschuß entwickelt sich neben ventilartiger Ausbildung ein obstruktives Emphysem, ja stellenweise entsteht aus dem Konflux der erweiterten Alveolen ein zentrilobuläres Emphysem. Und weil sich die Gegebenheiten stellenweise ändern, haben wir nahe nebeneinander atelektatische und emphysematöse Gebiete gefunden.

WHITWELL [13] und UEHLINGER [12] erwähnen, daß die elastischen Elemente in den infiltrierten Gebieten im Verschwinden sind. Unserer Meinung nach beruht das darauf, daß die Kapillaren infolge der reichlichen Zellinfiltration komprimiert werden, die Blutversorgung sich verschlechtert und die empfindlichen elastischen Elemente dieser Entwicklung zum Opfer fallen. Infolge der Verminderung der elastischen Elemente läßt der Widerstand der Bronchialwände nach und erweitert sich — wie in einer früheren Mitteilung [9] ausführlich erörtert — die Bronchuswand, d. h. es entwickelt sich Bronchiektasie und Bronchiolektasie. Diese Möglichkeit besteht insbesondere, wenn wegen der forcierten dyspnoischen Atmung der Intra bronchialdruck und die extrabronchiale Zugwirkung zunehmen (prästenotische Bronchiektasie). Aus den bisher beobachteten Fällen geht weiterhin hervor, daß es sich bei der Bronchi-

ektasie meistens um eine Spätkompli-
kation handelt, die sich eher in der
Periode entwickelt, in der sich am
Ort der Zellinfiltration die binde-
gewebigen Elemente anhäufen. An
diesen Stellen ist die Entwicklung der
Bronchiektasie gleichfalls auf Blut-
versorgungsstörungen, auf das Ver-
schwinden der elastischen Elemente
(die schrumpfenden Bindegewebs-
elemente komprimieren die Kapillaren)
und weniger auf deren Zugwirkung
zurückzuführen. Die bindegewebigen
Elemente häufen sich überall an, wo
sich die Infiltration entwickelt, also
außerhalb der Bronchuswand in den
interlobulären Septen, ja auch im
Parenchym, hauptsächlich peribron-
chial und perivaskulär (Abb. 5). Wie
WHITWELL schreibt [13], hat er
atelektatische Gebiete hauptsäch-
lich dort angetroffen, wo die inter-
lobulären Septen verdickt waren. Dies
führt er darauf zurück, daß das ver-
dickte Septum die Erweiterung des
Lobulus hemmt und die wegen der
eingeschlossenen Infiltration schwel-
lende Lungensubstanz die Alveolen
komprimiert. Die pathologische Be-
deutung einer Verdickung der inter-
lobulären Septen kann sich auch
darin manifestieren.

Durch die bindegewebige Verstär-
kung des Lungengerüsts und durch
die Verringerung der elastischen Ele-
mente wird die Dehnbarkeit der Lun-
ge stark beeinträchtigt, und zusam-
men mit der Zellinfiltration, den
Atemwegsstenosen sowie den atelek-
tatischen und emphysematösen Be-
reichen geben sie eine vollständige
Erklärung für die Atemfunktions-



ABB. 3. Vergrößerung der unteren linken
Ecke von Abb. 2, zusammengedrückte
Bronchiole, stellenweise Fokkelbildung
(Pfeil)

störungen, die besonders im eigenen
diffusen Fall bei den Atemfunktions-
untersuchungen in Erscheinung ge-
treten sind (Tabelle III). Am frühesten
und am bezeichnendsten ist unserer
Ansicht nach die Senkung des Atem-
grenzwertes und des *Tiffeneau*-Wertes
zu beobachten. Doch sinkt auch der
VC- und TC-Wert, während der RV-
Wert ansteigt. In Anbetracht der
atelektatischen Gebiete ist jedoch
auch ein normaler oder nur wenig ab-
weichender RV-Wert vorstellbar.

Durch die Zellinfiltration, die Ge-
websschwellung, das obstruktive Em-
physem wächst der Intraalveolar-
druck, der die in der Wand der Al-
veolen laufenden Kapillaren kompri-
miert; die Hypoxie und Hyperkapnie

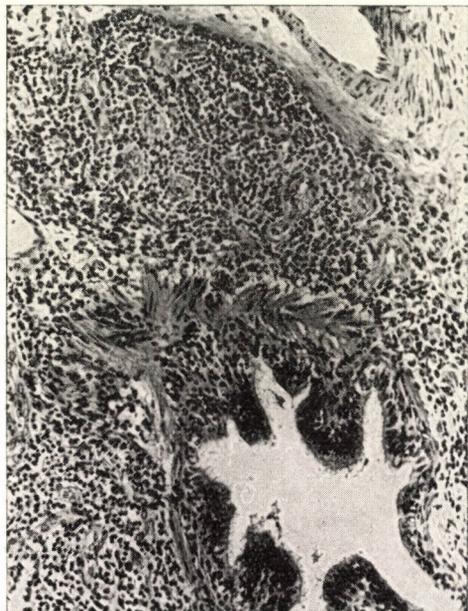


ABB. 4. Die elastischen Elemente im Infiltrationsgebiet sind stellenweise noch nachweisbar (Trichromfärbung). An anderen Stellen sind die elastischen Elemente desintegriert oder verschwunden

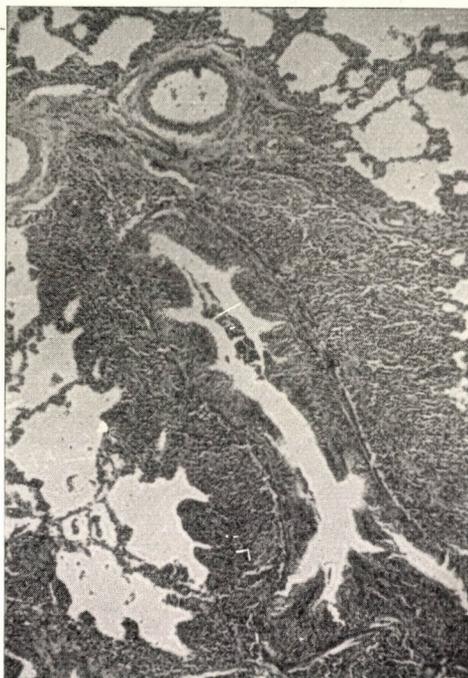


ABB. 5. In der Nähe des Infiltrationsgebietes und binnen dessen — z. B. im oberen Teil des Bildes — ausgesprochene vaskuläre und perivaskuläre Fibrose

verursachen über den Euler—Lilje-strandschen Reflex Kapillarspasmus; schließlich wird durch die bereits erwähnte vaskuläre Fibrose die Dehnbarkeit der Gefäße verringert, während die bindegewebige Stärkung des Lungengerüsts die Erweiterung der Lunge und dadurch die physiologische Blutrückströmung hemmt. Von alledem wird das rechte Herz belastet, die Pulmonaltension reflektorisch erhöht, und zwar insbesondere bei diffusen Prozessen, so wie in unserem Fall. Nach einer gewissen Progression wird die rechte Herzhälfte insuffizient, anschließend treten Stagnation im systemischen Kreislauf, Blut-

druckerhöhung, Splenohepatomegalie und Ödem auf. Die kardiale Insuffizienz kann jahrelang vorhanden sein, die Funktion einzelner Organe (z. B. Niere, Leber) beeinträchtigen und Zirrhose in den Parenchymorganen (z. B. in der Leber) sowie Trommelschlegelfinger usw. zustande bringen [5, 9].

Die im *Thoraxröntgenbild* (Abb. 1a und 1b) sichtbare außerordentlich intensive perihiläre Zeichnung bringen wir mit der Stauung im kleinen Kreislauf, mit der muralen und peribronchialen Infiltration der Bronchien, mit ihrer Verdickung und im fortgeschritteneren Stadium mit der

vaskulären und bronchialen Fibrose in Zusammenhang. Die stellenweise konfluierenden stechnadelkopf- bis hirsekorngroßen Herdschatten zwischen den Bündeln entsprechen Atelektasen.

Die *Leber- und Milzvergrößerung* sowie funktionelle Leberstörung, die wir in unserem Fall in mehrfacher Beziehung nachzuweisen vermochten, bringen wir in Kenntnis des Obduktionsbefundes teils mit der generalisierten Infiltration — die sich auch auf die Leber und Milz ausbreitete — teils mit der permanenten Stagnation im großen Kreislauf in Zusammenhang. Auf die letztere verwies der Umstand, daß sich Leber und Milz unter Wirkung des Kardiakums und Diuretikums verkleinerten und sich auch die funktionellen Störungen verminderten.

Im *Harn* haben wir häufig Eiweiß und im Sediment wenige Erythrozyten nachgewiesen. Zusammen mit dem hohen Blutdruck und der Ödembereitschaft erweckt dieser Befund Verdacht auf Nephritis. Da das Sediment indessen nicht immer und auch dann nur in geringer Zahl Erythrozyten und keine Zylinder enthielt, der Reststickstoffwert niemals das physiologische Ausmaß überstieg, die endogene Kreatinin-Clearance normal war und die Verdünnungs- sowie Konzentrationsproben wiederholt eine einwandfreie Nierenfunktion anzeigten, mußten wir die Nephritis-Diagnose fallen lassen. Demgegenüber sahen wir, daß sich die mit dem Harn ausgeschiedene Eiweißmenge, als wir den Patienten mit Prednisolon be-

handelten und sein Blutdruck sank, verminderte und sich das Verhältnis der Globuline und Albumine im großen und ganzen ebenso wie im Serum veränderte. Daraus schließen wir, daß sich in unserem Fall keine Nephritis im klassischen Sinne des Wortes entwickelt hat, sondern eher eine Nephropathie infolge der anhaltenden Stagnation im großen Kreislauf und des Druckes der lymphplasmazellulären Infiltration im Nierengewebe. Die Glomerula sind dadurch durchlässig geworden und ließen die Serumeiweißstoffe in einer dem Verhältnis der Serumproteine entsprechenden Menge hindurch.

Der Harn war — wahrscheinlich wegen der respiratorischen Azidose — ständig sauer.

Im Verhältnis der *Serumeiweißstoffe* haben wir in unserem Fall jahrelang beträchtliche Verschiebungen wahrgenommen (Tabelle II). Wir beobachteten auch, daß sich der Organismus in großem Maße an die pathologischen Eiweißrelationen klammert: nach Verabreichung von Prednisolon (Tabelle I) nahm zwar die Gammaglobulinmenge ab und die Albuminmenge zu, aber 10 Tage nach Weglassen von Prednisolon setzte die Rückkehr zu den früheren Relationen ein, und nach 6 Wochen waren wieder die alten pathologischen Verhältnisse anzutreffen. WHITWELL und UELINGER haben in ihren Fällen nichts derartiges beobachtet. Bekanntlich kommt es bei dekompensiertem Vitium und bei Leberzirrhose gleichfalls zur Senkung des Albuminspiegels und zur Steigerung des Globulinspiegels

im Serum. Wir müssen also sagen, daß zwar bei dekompensiertem Vitium und bei Leberkrankheiten eine ähnliche Verschiebung der Serumweißwerte eintritt wie bei unserem Patienten, aber niemals in solchem Ausmaß, wie wir dies bei letzterem wahrgenommen haben. Deswegen nehmen wir an, daß es sich bei der quantitativen Verschiebung der Serumweißwerte in unserem Fall nicht um eine Folgeerscheinung der Komplikationen, sondern um eine charakteristische primäre Manifestation der generalisierten lymphplasmazellulären Infiltration handelt. Die übermäßige Erhöhung des Gammaglobulinspiegels kann auf der Vermehrung der Plasmazellen beruhen, da Gammaglobulin von den Plasmazellen erzeugt wird und bei Krankheiten, wo sich die Plasmazellen vermehren, im allgemeinen auch der Gammaglobulinspiegel steigt. Bei unserem Falle enthielten Lunge und Knochenmark viele Plasmazellen. — Die Vermehrung der Globuline erklärt die permanente, intensive Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit (Tabelle I).

Ein gleichfalls charakteristisches und permanentes Symptom war in unserem Fall die hochgradige *Eosinophilie*. Wie aus Tabelle I hervorgeht, hat das Verhältnis der Eosinophilen im Blutbild mitunter sogar 81% erreicht. Unter Prednisolonwirkung nahm die Zahl der Eosinophilen ab, aber 10 Tage nach Weglassen von Prednisolon begann sie wieder zu steigen, und 6 Wochen später konstatierten wir bereits das frühere

hohe Verhältnis. Im eigenen Fall konnten wir nicht nur im Blut, sondern auch im Lungengewebe und im Knochenmark eine starke Vermehrung der Eosinophilen ohne Zeichen von Atypie mit reichlichen Mitosen nachweisen. Eine eosinophile Leukämie konnte also auch dadurch ausgeschlossen werden.

Obwohl das histologische Bild der Lungen bei den in der Literatur mitgeteilten Fällen von Bronchitis follicularis und bei unserem Patienten im wesentlichen übereinstimmt, treten jedoch in klinischer Hinsicht auffallende Unterschiede zwischen den beiden Befunden zutage. So war z. B. die Infiltration in den früher mitgeteilten Fällen nur auf einen kleinen Teil der Lungen lokalisiert, während sie sich bei unserem Patienten auf den ganzen Bereich der Lungen erstreckte. Wir waren übrigens bereits vor der Sektion dieser Ansicht [10], da das thorakale Röntgenbild, die erhöhte pulmonale Tension, die hochgradige kardiorespiratorische Insuffizienz sowie die ausdrücklichen und charakteristischen Störungen der Atmung darauf hingewiesen haben. — Zudem beobachteten wir in unserem Fall gleichfalls Jahre hindurch extreme Hyperproteinämie, Hyperglobulinämie und Hypereosinophilie, von denen in den anderen Mitteilungen nicht die Rede ist und die, wie persönliche Anfragen ergaben, auch nicht beobachtet worden sind. Es gibt noch andere Wahrnehmungen, die wir ebenfalls unbedingt als pathologische Erscheinungen bewerten, die jahrelang in prägnanter Form vor-

handen waren, aber nach den erschienenen Mitteilungen bei den anderen Patienten nicht beobachtet wurden, bei denen es sich jedoch nach unserer Auffassung um konsekutive, also sekundäre, wenn auch sehr charakteristische pathologische Manifestationen handelt. So die hohe Tension im kleinen und großen Kreislauf, die Proteinurie, die gesteigerte Enzymaktivität (SGOT), die beschleunigte Senkungsgeschwindigkeit, der schwächere Staub—Traugott-Effekt und die geringere Glykogenmobilisierung — um nur die wesentlichsten zu nennen. Zur selben Gruppe rechnen die Ergebnisse der Atemfunktionsuntersuchungen, in bezug auf welche erwähnt sei, daß in einem Fall UEHLINGERS (H. B., 23 Jahre alt) mit geringen Verschiebungen ähnliche pathologische Resultate registriert wurden. Der Unterschied ergibt sich aller Wahrscheinlichkeit nach aus der Ausdehnung des Prozesses.

Die mehrjährige Beobachtung unerseres Falles hat es ermöglicht, die *klinischen Symptome* der neuen Krankheit zusammenzustellen. Im Krankheitsablauf lassen sich 3 Abschnitte unterscheiden: Als erste die *symptomfreie Phase*, in welcher der Krankheitsprozeß nur mit Hilfe der Biopsie oder der Autopsie nachgewiesen werden kann. Indessen kommt auch dieser Periode große Bedeutung zu, weil schon in ihr schwere Komplikationen (z. B. Bronchiektasie, Fibrose) entstehen können, eventuell, wie bei UEHLINGERS Säugling, der Tod eintreten kann. — Die zweite Phase des Krankheitsver-

laufs ist das *Kompensationsstadium*. Ein Teil der in diesem Stadium wahrnehmbaren Symptome und pathologischen Manifestationen ist bei einem gewissen Progressionsgrad des Prozesses wahrscheinlich immer vorhanden. Den anderen Teil haben jedoch bisher nur wir beobachtet, und weitere Untersuchungen werden klarstellen müssen, ob ihr Erscheinen mit der Progression des Prozesses, mit seinem Charakter (generalisiert oder umschrieben) oder mit dem ätiologischen Faktor zusammenhängt. — Die 3. Phase im Krankheitsverlauf ist das *Dekompensationsstadium*. Dieses ist durch die funktionellen und anatomischen Veränderungen gekennzeichnet, die infolge der Progression des Krankheitsprozesses dann entstehen, wenn der Organismus die aufgetretenen Störungen nicht mehr auszugleichen vermag. Die Dauer der einzelnen Phasen ist anscheinend veränderlich und sicher vom ätiologischen Faktor (besonders, wenn verschiedene vorliegen), vom Reaktionsvermögen und der Reservekraft des Organismus, ferner von der Ausdehnung des Prozesses abhängig (der generalisierte Prozeß progrediert rascher und hat schwerere Folgen als der auf ein kleines Gebiet lokalisierte).

Die Symptome des Kompensationsstadiums:

- Husten, Auswurf.
- Ermüdung, Atemnot schon bei geringer körperlicher Arbeit.
- Hohe Blutsenkungsgeschwindigkeit.

Charakteristisches Thoraxröntgenbild (s. Text). Schichtaufnahme deutet auf Bronchiektasie.

Bronchographie: Zylindrische Bronchuserweiterungen, deren Schatten jäh scharf endet. Das Bild erinnert an einen beschnittenen Baum.

Von den Atemfunktionsuntersuchungen sinken der Tiffeneau- und AGW-Wert am raschesten. Später sinkt der VC- und TC-Wert. Der RV-Wert ist normal oder weicht nur etwas ab. Kein alveolo-kapillarer Block. Bei diffusen Prozessen stärkere Abweichungen als bei umschriebenen.

Leukozytose mit relativer Lymphozytose und hoher Eosinophilie.

Hyperproteinämie mit bedeutender Verminderung der Albumine, geringer Verminderung von α_2 - und beta-Globulin, minimaler oder keiner Vermehrung von α_1 -Globulin sowie sehr starker Vermehrung von gamma-Globulin.

Kürten-Reaktion positiv.

Pulmonaldruck erhöht.

Die Symptome des Dekompensationsstadiums:

Dyspnoe und Zyanose.

Trommelschlegelfinger.

Cor pulmonale.

Splenohepatomegalie, später nachlassendes Funktionsvermögen der Leber.

Hoher Blutdruck im systemischen Kreislauf.

Proteinurie mit gesteigerter Globulinausscheidung.

Anzeichen von kardialer und respiratorischer Insuffizienz schon im Ruhezustand.

Die *Ätiologie* der bei unserem Patienten beobachteten generalisierten Gewebeeinfiltration ist ungeklärt. Angesichts der Hypereosinophilie haben wir in unserem Fall an eine allergische Ätiologie gedacht, was um so eher angezeigt schien, als die Vermehrung der Eosinophilen nicht nur im Blut, sondern auch in den Lungeninfiltraten und im Knochenmark ausgeprägt zutage trat. Deswegen dachten wir auch an eine Autoimmunisierung- oder autoallergische Erkrankung, bei der die Empfindlichkeit irgendeinem Gewebe gegenüber besteht. Diese Vermutung haben wir jedoch bisher nicht bestätigen können. — Die negativen parasitologischen Untersuchungen schließen an und für sich die Anwesenheit und etwaige kausale Rolle von Parasiten noch nicht aus, weil einzelne Parasiten nicht im Darm leben und daher keine Eier im Stuhl ausgeschieden werden. Dagegen dringen ihre Larven durch die Darmwand, gelangen mit dem Blutstrom in andere Organe, z. B. in die Leber und Lunge, bleiben dort stecken, leben weiter und erzeugen Antigen. So z. B. die Echinokokken, deren Anwesenheit wir durch die Komplementbindungsreaktion ausgeschlossen haben und die übrigens auch keine der beschriebenen ähnliche Gewebsreaktion hervorrufen. Von ähnlicher Art sind *Toxocara cati* et *canis*, für die Hypereosinophilie, Hyperproteinämie, Hyperglobulinämie, Hypalbuminämie und Le-

berhypertrophie bezeichnend sind [1 4, 6, 8, 14], d. h. Symptome, die auch in unserem Fall vorzufinden waren. Wir können den parasitären Ursprung auf Grund der Sektion und der histologischen Untersuchungen in unserem Falle nicht akzeptieren. — ENGEL, WHITWELL und UEHLINGER führen die Entstehung der folliculären Bronchitis auf eine Virusinfektion zurück. Auch in unserem Falle sprechen die meisten Faktoren für diese Auffassung. So sind z. B. die ersten Beschwerden zumeist nach einer im frühen Kindesalter abgelaufenen Viruserkrankung (z. B. Morbilli, Pertussis, Influenza) erschienen. Die lymphplasmazelluläre Infiltration gleicht in ihrem histologischen Bild dem der virusbedingten destruktiven muralen Bronchitis, Bronchiolitis und interstitiellen Pneumonie. Die negativ ausgefallenen bakteriologischen und mykologischen Untersuchungen, fernerhin die hochgradige, jahrelang beobachtete Gammaglobulinvermehrung zeugen für den virösen Ursprung.

CRUICKSHANK [2] beschrieb eine chronische Rattenkrankheit, die innerhalb von Züchtungen häufig endemisch auftritt, lymphoidzellige Infiltration in der Wand und im Parenchym der Bronchien, ferner die Einengung des Lumens der Bronchiolen sowie Bronchiektasie verursacht und mit Husten und Rasselgeräuschen einhergeht. Diese Rattenkrankheit ist darüber hinaus, daß sie der lymphplasmazellulären Lungeninfiltration unseres Patienten in hohem Maße gleicht, auch noch deswegen interessant, weil sie von Viren hervorgerufen

wird. Bei der Ratte ist diese Krankheit immer auf die Lungen lokalisiert, ihre Generalisation wurde nicht beobachtet. NELSON [7] hat aus der Lunge von Ratten, die an dieser Krankheit litten, eine Suspension hergestellt, die sich noch in der Verdünnung 10^7 als wirksam erwies: wurde die Suspension in die Nase junger Mäuse instilliert, so erkrankten sie. Durch Zentrifugieren läßt sich der Krankheitserreger eliminieren. NELSON meinte, dieser Krankheitserreger sei ein Virus; aus diesem Grunde erwähnen wir ihn hier im Zusammenhang mit der Virustheorie. Seither hat sich die Auffassung in dieser Hinsicht geändert, denn heute bezeichnen viele Autoren den Krankheitserreger nicht mehr als Virus. Interessant ist weiterhin, daß CRUICKSHANK seine Abhandlung im Jahre 1948, als die folliculäre Bronchitis noch unbekannt war, mit der Bemerkung schloß, vom Gesichtspunkt der humanen Bronchiektasie sei diese Rattenkrankheit von geringer Bedeutung: bei Kindern jedoch, bei denen bisweilen eine sehr bedeutende lymphoide Gewebsbildung stattfindet, könne sie in der Ätiologie der Bronchiektasie eine Rolle spielen. Wahrscheinlich gewährleistet der Krankheitserreger die ständige Anwesenheit und Progression des Krankheitsprozesses nach Art der Onkoviren. Aber es ist auch möglich, daß die lymphplasmazelluläre Gewebsinfiltration — wie die Pneumonie — von verschiedenartigen Erregern hervorgerufen wird. Vielleicht hängt es auch mit der Mannigfaltigkeit der Krankheitserre-

ger zusammen, daß der Prozeß in unserem Fall generalisiert, in den anderen Fällen hingegen umschrieben war.

In *differentialdiagnostischer* Beziehung fällt der histologischen Lungenuntersuchung in allen drei Stadien des Krankheitsprozesses eine ausschlaggebende Rolle zu. Die umschriebene Bronchitis follicularis verursacht lange Zeit hindurch Symptome, die wir beim gleichzeitigen Vorkommen jeder chronischen Pneumonie, umschriebenen Lungenfibrose und Bronchiektasie beobachten können. Bei diffuser Lungeninfiltration bzw. generalisiertem Prozeß entwickeln sich nach einer gewissen Progression Symptome der kardiorespiratorischen Insuffizienz, die serologischen und hämatologischen Reaktionen, bzw. die konsekutiven Veränderungen treten in den Vordergrund, die lediglich einen Verdacht auf diese Krankheit erwecken, und in diesem Zustand ist die Durchführung der Biopsie zwecks Sicherung der Diagnose bereits angezeigt. Zwei Krankheiten ähneln in ihren Symptomen der diffusen lymphplasmazellulären Lungeninfiltration: das Hamman—Rich-Syndrom und die Toxocariasis. Die diagnostischen Unterschiede zwischen dem Hamman—Rich-Syndrom und unserem Falle haben wir in den Tabellen III und IV angegeben. Bei Toxocariasis ist im Thoraxröntgenbild eine multiple, herdartige Verschattung zu sehen, oft in einer der exsudativen Miliartuberkulose ähnlichen Form. Eine intensive perihiläre Zeichnung mit tief in das

Lungenfeld hineinreichenden Bündeln — wie in unserem Fall — ist nicht vorhanden. Nach 1—2 Jahren entwickelt sich das Röntgenbild bei Toxocariasis zurück, da sich die Larven einkapseln, zugrunde gehen und ihre reaktive Wirkung aufhört. Demgegenüber hat die beschriebene Faszikelbildung in unserem Falle ständig zugenommen. Bei Toxocariasis ist die Milz nicht vergrößert und fehlen die Symptome der respiratorischen Insuffizienz.

KERESZTURY hat nach der histologischen Aufarbeitung des Falles die Möglichkeit der Diagnose der WALDENSTRÖMSCHEN Makroglobulinämie in Erwägung gezogen, die uns jedoch nicht genügend begründet scheint, weil die Anhäufung der Makroglobuline im Blut nicht nachgewiesen ist, und auch die wiederholtem agar-elektrophoretischen Untersuchungen die Anhäufung der IgM-Fraktion nicht nachgewiesen haben, dagegen die bei unserem Fall ständig beobachtete Hypereosinophilie für die Makroglobulinämie nicht bezeichnend ist, und auch die Hautblutungen erst im Endstadium aufgetreten sind.

Die *Prognose* der generalisierten lymphplasmazellulären Gewebsinfiltration müssen wir als ungünstig bezeichnen, weil sie nach dem Zeugnis unseres Falles verhältnismäßig rasch zur kardiorespiratorischen Insuffizienz, zu reaktiven Erscheinungen im Blut, Knochenmark und zur Schädigung des Parenchyms der Leber, Nieren usw. und schließlich, insbesondere bei gleichzeitiger Entwicklung, nach einigen Jah-

ren unaufhaltsam zur Katastrophe führt.

Da der Krankheitserreger unbekannt ist, besteht nicht die Möglichkeit, eine kausale *Therapie* durchzu-

im Falle von Flüssigkeitsansammlungen mit einem Diuretikum kombiniert. Eine besonders günstige Wirkung zeigte Prednisolon (Tabelle I). Nachdem dieses Mittel wiederholt

TABELLE IV

Differenzierung von Hamman—Rich-Syndrom und Bronchitis follicularis

Symptome	Hamman—Rich-Syndrom	Unser Fall
Atmung	Rasch, oberflächlich, door-stop-Phänomen	Nicht rasch, verlängerte Expiration
Diaphragma	Hoch, bewegt sich langsam	Niedrig, bewegt sich langsam
Perkussion	Normal	Normal oder hypersonor
Grundatmung	Zellulär, geschwächt	Zellulär, geschwächt mit verlängerter Ausatmung
Nebengeräusche	Keine, oder klein- und mittelblasige feuchte Geräusche	Häufig expiratorisches Pfeifen und Giemen, aber auch feuchte Geräusche
Senkungsgeschwindigkeit	Im allgemeinen normal	Beschleunigt
Leukozytose	Im allgemeinen keine	Vorhanden
Lungenbiopsie	Keine Zellinfiltration, Vermehrung der bindegewebigen Elemente, besonders in den interalveolären Regionen	Lymphoplasmazelluläre Infiltration, stellenweise mit folliculärer Ausbildung. Vermehrung der bindegewebigen Elemente, besonders vaskulär, bronchial, perivaskulär, peribronchial und in den Septen

führen. In unserem Fall haben Breitband-Antibiotika (Oxytetracyclin, Chloramphenicol), Vitamine und wiederholte Bluttransfusionen kein Resultat gezeigt. Als vorteilhaft erwies sich die Unterstützung von Herz und Kreislauf durch perorale Lanatosid C,

eine Rückentwicklung der pathologischen Erscheinungen im Blut, Knochenmark und Harn, Blutdrucksenkung und eine Linderung der kardiorespiratorischen Insuffizienz herbeiführte, erscheint es gerechtfertigt anzunehmen, daß sich unter Wirkung

von Prednisolon auch die Infiltration der verschiedenen Organe — zumindest vorübergehend — bessert.

*

Auch an dieser Stelle sei Herrn Prof. Dr. E. UEHLINGER für die histologischen, Herrn Dr. R. BACKHAUSZ für die immunologischen Untersuchungen, Herrn Dr. G. KISVÁRDAY für die Angiopneumographie, Herrn Dr. P. KESZLER für die Lungenexzision und Herrn Dr. S. KERESZTURY für den autoptischen Befund bestens gedankt.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird ein mittels Biopsie und Autopsie bestätigter Fall von Bronchitis follicularis diffusa bzw. generalisierter lymphplasmazellulärer Gewebsinfiltration mitgeteilt, der jahrelang beobachtet werden konnte und bei dem umfassende Untersuchungen wichtige Beiträge zur Pathologie und Klinik der seltenen Krankheit ermöglichten. Die wichtigsten Symptome waren eine hohe Blutsenkungsgeschwindigkeit, Hypereosinophilie, Hyperproteinämie, Hypergammaglobulinämie, Proteinurie mit gesteigerter Globulinausscheidung, ein eigenartiges Röntgenbild, erhöhter Pulmonaldruck, Splenohepatomegalie, gestörte Leberfunktion. Der Krankheitsablauf ließ sich in 3 Phasen einteilen: 1. Symptomfreie Phase, in der nur die Biopsie oder Autopsie die Erkennung der Krankheit ermöglicht. 2. Kompensationsphase, in der die klinischen Symptome auftreten. 3.

Dekompensationsphase, in der durch die pathologischen Veränderungen bedingte funktionelle Störungen insbesondere am Herzen, an der Lunge, Leber und Niere auftreten.

Die Ätiologie vermag zwar den Ursprung des Krankheitsprozesses nicht zu klären, doch scheint es, daß diesen mehrere Faktoren zustande bringen und dementsprechend zwei oder drei Formen des Krankheitsprozesses entstehen können: Bronchitis follicularis circumscripta, Bronchitis follicularis diffusa, und generalisierte lymphplasmazelluläre Infiltration der Gewebe. Im vorliegenden Fall wurden die letztgenannten zwei Erscheinungsformen gleichzeitig beobachtet.

LITERATUR

1. BEAVER, P. C., SNYDER, T. H., CARRERA, G. M., DENT, J. H., LAFFERTY, J. W.: Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. *Pediatrics* **9**, 7 (1952).
2. CRUICKSHANK, A. H.: Bronchiectasis in Laboratory Rats. *J. Path. Bact.* **60**, 520 (1948).
3. ENGEL, S.: Die Lunge des Kindes. Thieme, Stuttgart, 1950.
4. FAUST, E. C.: Parasitic Diseases, In: NELSON, W. E.: Textbook of Pediatrics. Saunders, Philadelphia 1959.
5. KARTAGENER, M., LANDIS, J. C., STRÄULI, P., UEHLINGER, E.: Die bronchiolitische Lungenfibrose. *Beitr. Klin. Tuberk.* **129**, 338 (1964).
6. LÖTSCH, A.: Zur Diagnose der Infestierung mit *Toxocara* im Kindesalter. *Allergie u. Asthma* **10**, 74 (1964).
7. NELSON, J. B.: Studies on endemic pneumonia of the albino rat. *J. exp. Med.* **84**, 7 and 15 (1946).
8. SHOOP, G. J., LAMINA, J.: Zum Problem Infektion des Menschen insbesondere des Kindes mit Larven von *Tierascariden*. *Dtsch. med. Wschr.* **91**, 848 (1966).
9. SIMKÓ, I.: Lungenfibrose und Höhlenbildung im Kindesalter. *Kinderärztl. Praxis* **35**, 309 (1967).

10. SIMKÓ, I.: New data to the pathology and clinic of "bronchitis follicularis" in connection with a case confirmed by biopsy. *Helv. paediat. Acta.* **22**, 591 (1967).
11. UEHLINGER, E.: Die pathologische Anatomie der Bronchitis. Fortbildung in Thoraxkrankheiten. Hippokrates Verlag, Stuttgart 1963.
12. UEHLINGER, E.: Folliculäre Bronchitis und Bronchiektasia. *Med. thorac. (Basel)* **24**, 33 (1967).
13. WHITWELL, F.: A study of the pathology and pathogenesis of bronchiectasis. *Thorax* **7**, 213 (1952).
14. WOODRUFF, A. W., THACKER, C. K.: Infection with animal helminths. *Brit. med. J.* **1**, 1001 (1964).

Chefarzt Dr. I. SIMKÓ
József Attila-u. 18
Budapest V., Ungarn