

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Christian Albrechts-Universität, Kiel
(Direktor: Prof. Dr. H. REINWEIN)

Zur Klinik der Meningoencephalitis Besnier-Boeck-Schaumann*

Von
RICHARD SUCHENWIRTH

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 19. März 1963)

I

Unter Meningoencephalitis Besnier-Boeck-Schaumann versteht man einen entzündlichen Prozeß an Gehirn und Hirnhäuten, der *klinisch* durch mannigfaltige neurologische Symptome und chronischen Verlauf, *pathologisch-anatomisch* durch epitheloidzellige Granulome, vereinzelte Riesenzellen (zum Teil mit Einschlußkörperchen), das fast gänzliche Fehlen von Nekrosen und eine spätere Sklerosierung der Herde gekennzeichnet ist. Erreger wurden mit den bisherigen Methoden nicht nachgewiesen. Die Erkrankung kann manchmal fast ausschließlich das Zentralnervensystem befallen, pathologisch-anatomisch sind meist jedoch auch noch in anderen Organen typische entzündliche Veränderungen nachweisbar.

Nach der jeweiligen Lokalisation wurde von den Autoren zunächst von einem Lupus pernio (BESNIER), Sarkoid (BOECK), Ostitis cystoides (JÜNGLING), Mikulicz-schem Syndrom, Heerfordtscher Febris uveoparotidica, atypischer Lungentuberkulose und „geheilter tuberkulöser Meningitis“ (UHTHOFF) gesprochen, bis dann SCHAU-MANN nach den histologischen Befunden die Bezeichnung Lymphogranulomatosis benigna prägte. Im angelsächsischen Schrifttum wird hingegen der Ausdruck Sarkoidosis verwandt, LEITNER spricht von der „epitheloidzelligen Granulomatose“, MYLIUS und SCHÜRMANN verwenden die Bezeichnung „universelle sklerosierende, tuberkulöse, großzellige Hyperplasie“. Im folgenden gebrauche ich, wie die meisten deutschsprachigen Autoren, den Namen Boecksche Krankheit bzw. Morbus Boeck.

Von wem die Meningoencephalitis Besnier-Boeck-Schaumann (nachfolgend als ME.B. abgekürzt), also zentralnervöse Form des Morbus Boeck als erste beschrieben wurde, läßt sich nicht sicher entscheiden. TILLGREN berichtete bereits 1907 über ein Syndrom der hinteren Schädelgrube durch granulomatöse Entzündung mit Riesenzellen im Bereich des IV. Ventrikels bei einem 25-jährigen Mann, HEERFORDT (1909)

* Herrn Prof. Dr. G. E. STÖRRING, Kiel, in Dankbarkeit von seinem ehemaligen Assistenten zum 60. Geburtstag gewidmet.

Auszugsweise vorgetragen auf der 166. Sitzung der Kieler Medizinischen Gesellschaft am 24. 5. 1962.

über Diabetes insipidus mit Parotitis, Iridocyclitis und Facialisparese bei einem seiner drei Kranken und LENARTOWICZ u. ROTHEFELD (1930) über ein Hirntumorsyndrom durch Boecksches Sarkoid mit Beteiligung von Haut, Lungen und anderen Organen bei einem 17jährigen Mädchen.

Später erschienen noch zahlreiche Veröffentlichungen*. SALTZMAN beschäftigte sich mit den neuroradiologischen Symptomen. Vorwiegend im angelsächsischen und skandinavischen Schrifttum sind weitere kasuistische Einzeldarstellungen zu finden. Insgesamt dürften etwa 160 Beobachtungen im Welterschreitum mitgeteilt worden sein, davon rund 60 mit Sektionsbefunden⁸³. Auch in den größeren Übersichten über die Boecksche Krankheit** wird die Beteiligung des Nervensystems berücksichtigt.

Trotz der bisher vorliegenden Mitteilungen über die ME.B. sind, ganz abgesehen von der Ätiologie, noch zahlreiche wichtige Fragen offen. Selbst die Angaben über die Häufigkeit dieses Syndroms schwanken stark: Einige Autoren halten es für „tres rare“¹⁸ oder zumindest für „not very widely known“²⁸. 1—2% der Kranken²⁶, 3%⁵³, 5%⁸³ bzw. 1—5% der Patienten mit Boeckscher Krankheit³⁰ sollen an einer ME.B. leiden. LÖFFLER u. BEHRENS fanden dagegen nach Durchsicht des Welterschreitums bei 100 Autopsien von Patienten mit M. Boeck achtmal eine Hirn- und Hirnhautbeteiligung erwähnt, andere Autoren^{1,54} stellten durch die Sektion von 20 bzw. 22 Verstorbenen mit Boeckscher Krankheit je dreimal eine ME.B. fest. Auch die Symptomatik der ME.B. wird ganz unterschiedlich dargestellt.

II

Zur Klärung der Häufigkeit der ME.B. beim Morbus Boeck sah ich die Krankenblätter der Medizinischen Klinik aus den Jahren 1950—1961 durch. In diesem Zeitraum wurden 42707 Kranke beobachtet. Bei 100 Patienten war klinisch die Diagnose einer Boeckschen Krankheit gestellt worden (0,245%).

Eine histologische Sicherung dieser Diagnose erfolgte knapp in der Hälfte der Fälle. Bei den anderen Beobachtungen hatten beidseitige Hiluslymphknotenschwellungen mit oder ohne typische Lungenveränderungen bei negativer Mendel-Mantoux'scher Reaktion (MM), sonstige Lymphknoten-, Leber- und Milzvergrößerung, Haut-, Augen- oder Knochenveränderungen zu dieser Diagnose geführt.

Bei 8 (von 100) Patienten fanden sich eindeutige Zeichen seitens des Zentralnervensystems. Bei 6 Kranken konnten genaue histologische Untersuchungen durch Probeexcision, an Operationspräparaten oder nach der Sektion durchgeführt werden.

III

Hinsichtlich der klinischen, insbesondere der neurologischen Symptome glich eigentlich kein Kranker dem anderen.

Fall 1. Der Student Gü. Lo., geb. 1931, dessen Vater angeblich mit 35 Jahren eine Gehirnblutung durchmachte, erkrankte als Kind an Masern und Scharlach. Im Mai 1952 wegen Magenbeschwerden in hausärztlicher Behandlung. Oktober 1952: „Erkältung“ mit hohem Fieber, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit. Ab 20. Oktober bettlägerig. Mitte November „unscharfes, verschleiertes“ Sehen, starke Trockenheit

* 9,12,13,28,28—30,38,52,53,57,58,81—83.

** 22,24,35,41,54,75.

in Mund und Rachen. Nach Überweisung an die Univ. Augenklinik Kiel (dam. Direktor: Prof. Dr. MEESMANN) wurde eine beidseitige Iridocyclitis mit dicken Beschlägen an der Hornhautrückwand, Irisknoten, Gefäßneubildung im Irisstroma, Eintrübung der Glaskörper, Verklebung der Pupillen und Hornhautaustrocknung re. festgestellt. Deshalb Überweisung an die Med. Klinik mit der Verdachtsdiagnose: Epitheloidzellgranulomatose (Heerfordtsches Fieber).

1. stat. Behandlung: (27. 11. 1952—29. 5. 1953) 175 cm groß, 61,0 kg schwer. Blutdruck 130/85, P. um 88, Temperatur um 38° rectal. Harnkonzentration bis 1021, sonst o.B., BSG (nach WESTERGREN) 7/19. Schwerkranker Zustand, Schwellung und Druckempfindlichkeit beider Gland. parot. Zunge und Rachen trocken und gerötet. Gebiß lückenhaft. Am Hals mehrere kleine Lymphknoten tastbar. Über dem re. mittleren Lungenbereich zahlreiche feuchte, mittelbasige Rasselgeräusche, leises

Tabelle 1
*Liquorbefunde im Verlauf einer Meningoencephalitis Besnier-Boeck-Schaumann
(Fall Gü. Lo.)*

In den Normomastixkurven anfangs tiefe Mittelzacken (III, III, V, VIII, IX, VI, IV, II, I, I), die später flacher werden und verschwinden. Zuckerwerte und Kochsalzwerte im Normbereich

Datum	28. 11. 52	8. 12. 53	4. 1. 53	22. 1. 53	12. 2. 53	18. 3. 53	28. 4. 53
Zellzahl	80/3	108/3	30/3	40/3	12/3	0	12/3
Gesamteiweiß (nach KAFFKA)	4,5E.	2,8	2,4	2,2	2,4	1,6	1,8E
Globuline	2,3		0,8	1,0	0,5	0,6	0,8E

systolisches Geräusch über der Herzbasis. *Neurol.*: Hirnnerven vermehrt druckempfindlich, Hyposmie (rhinogen?) bds., periph. Facialisparese bds., Hyperpathie am ganzen Körper. Lebhafte Sehnenreflexe mit verbreiterter reflexogener Zone. Große Kraft herabgesetzt, bds. sind sämtliche Pyramidenzeichen (der Babinski- und Rossolimo-Gruppe) auslösbar. Vermehrter Dermographismus, Rombergscher Versuch: Schwanken, Unsicherheit. Blutbild: 12,8 g-% Hgb., 3,9 Mill. Erythrocyt., 4600 Leukoc., diff.: 2 Eosinoph., 58 Segmk., 30 Lymphoc., 10 Monoc. Thymolpr. +++, Takata Ara-R. Ø, Bilirubin i. Serum: 0,96 mg-% (dav. 0,17 mg-% dir.). Rest-Stickstoff: 24 mg-%, Blutcalcium 8,2 mg-%. Elektrophorese: 5,68 g-% Ges.-EiW., dav. 40,4% Album., 7,1% α 1-Globuline, 13,2% β -Globuline, 25,8% γ -Globuline, 13,5% α 2-Globuline.

Sternalpunktion: Norm. Erythro- und Granulopoese, 3,2% Reticulumz. Magensaft (auch nach Histamin) anacid. Liquorbefunde: siehe Übersicht. MM-Reaktion: ab 10^{-3} +, Lues-Reaktionen neg. Röntgen-Aufnahme des Thorax: Sehr dichte Hilus bds. mit angedeutet polycyclischer Begrenzung. Stark vermehrte, diffus streifige Zeichnung mit einzelnen eingelagerten Herdschatten, besonders im Bereich beider Mittelfelder, aber auch in den Oberfeldern. Steilgestelltes kleines Herz mit vorpringendem Pulmonalbogen.

Verlauf. Nach Gabe von 1544 g Pasalon, 134 g Streptomycin und 73 g Neotaben in $8\frac{1}{2}$ Monaten vollständige Rückbildung der entzündlichen Liquorveränderungen. Besserung der Augenbefunde, die lokal auch mit Cortisonsalbe behandelt wurden. Bei der Entlassung: 52,3 kg schwer, BSG 50/88, Temperatur um 36,8°. Rückgang der Parotisschwellung, Zunahme der Veränderungen an Hilus und Lungen im Röntgen-Bild. *Neurol.*: Unverändert. Psychisch: etwas vergröbert, im Antrieb verarmt. Pneumonecephalographie kurz vor der Entlassung (16. 6. 1953): Auffallend

weiter 3. Ventrikel reichlich Konvexitätsluft, so daß eine Rindenatrophie angenommen wurde. — Regelmäßige poliklinische Kontrollen. — 2. *stat. Aufenthalt*: (3. 2. bis 2. 3. 1954): 51,3 kg schwer, Temperatur um 36,8°, P. um 100, Harnstatus o.B., BSG 29/66. Über der Mitrals deutliches systolisches Geräusch. An der Haut von Armen und Beinen (Streckseite) pfennig- bis markstückgroße, leicht erhabene, gerötete Herde. *Neur.*: Jetzt keine sicheren Pyramidenzeichen, aber reflektorische Pupillenstarre bei guter Konvergenzreaktion (Argyll-Robertsonisches Zeichen). Sonst gegenüber dem letzten Entlassungsbefund praktisch unverändert. Harnkonzentration aber nur bis 1006, nach 5 E Pitressin bis 1012. MM mit 1:100 \varnothing . Histol. Befund der Univ. Hautklinik (Prof. Dr. PROPPE) vom 8. 3. 1954 bei Probeexcision aus der Haut: „Mehr oder weniger diffuse epitheloidzellige Granulationen, die vorwiegend dem Gefäßverlauf durch das Corium auch bis in die tieferen Gewebschichten folgen. Stellenweise deutliche Knötchenformationen, in denen sich zum Teil Riesenzenellen nachweisen ließen, die jedoch nicht ohne weiteres einem bestimmten Typ zugeordnet werden konnten. Die Gefäße sind weitgestellt und lassen Neigung zu adventitiellen Granulationen erkennen. Rundzellige Begleit infiltrate. Der Befund entspricht dem klinischen Erscheinungsbild eines Morbus Boeck.“

3. *stat. Aufenthalt* (12. 7. — 28. 7. 1955) wegen Temperaturen bis 38,8°, Schmerzen in Brust und Rücken. — 56,4 kg schwer, RR um 105/75, Harnkonzentration bis 1006, Harnstatus o.B., BSG 64/97. Blutbild: 4,11 Mill. Eryth., Hgb. 80%, 6800 Leukoc., diff. 10 Stabk., 52 Segmk., 5 Eos., 33 Lymphoc. — Die früheren pathol. Befunde sind fast unverändert nachweisbar. Dazu besteht ein Pleuraerguß re., der sich nach einigen Tagen zurückbildet, gleichzeitig Entfieberung. 4. *stat. Aufenthalt* (12. 6. — 23. 8. 1957) wegen einer einmaligen Hämoptoe. Neu ist lediglich eine Leberschwellung (2 Querfinger unter dem Rippenbogen), die Milz ist 1 Handbreit unter dem Rippenbogen tastbar. Im EEG: allgemeine Dysrhythmie ohne herdverdächtige Zeichen (51,9 kg, Harnkonzentration bis 1010, Harnstatus o.B., BSG 25/46). — Nach Gabe von 368 g Pasalon, 18,8 g Neoteben und 380 g Deltacortril Gewichtszunahme um 3 kg, subjektiv besser. Sonstige Befunde unverändert. Am 31. 5. 1958 im poliklinisch angefertigten EKG ventriculäre, unitrope Extrasystolen im Bigeminusrhythmus. 5. *stat. Aufenthalt* (10. 5. — 24. 5. 1960) wegen Erbrechen und heftigen Leibscherzen. Jetzt auch Hautveränderungen an Stirn und Schläfen. Erhebliche Druckempfindlichkeit im Oberbauch, Leber und Milz sind nicht mehr tastbar. Anfangs Temperaturen bis 37,8° rectal, die nach wenigen Tagen abklingen. Im Harn anfangs 256 E Diastase (nach WOHLGEMUTH), wenige Tage später Normalwerte. Alle übrigen Befunde sind praktisch unverändert, sämtliche Pyramidenzeichen sind an beiden Beinen und Händen



Abb. 1. Hautveränderungen am Gesicht bei Boeckscher Krankheit. Zugleich bestehen (histologisch bestätigte) Herde an Unterarmen und Unterschenkeln, eine Iridocyclitis, Lungenlymphknoten-Leber- und Milzveränderungen und eine Meningoencephalitis (Fall 1, Gü. Lo)

nachweisbar (53 kg schwer, Harnkonzentration bis 1029, im Harnstatus hyaline und granulierte Cylinder, 10—15 Leukoc. im Gesichtsfeld. BSG 18/37, Blutbild o.B.). Die Röntgen-Untersuchungen von Magen und Galle, das Urogramm und die Aufnahmen der Hände ergeben normale Verhältnisse. — Nach Abführen, Teefasten, Infusionen von Ringer-Lösung und Verabreichung von 2,4 g Neotaben sowie 80 mg Deltacortril schnelle Besserung. *6. stat. Aufenthalt* (26. 4.—27. 5. 1961) wegen allgemeiner Mattigkeit, Verspannungsgefühl in Armen und Beinen, 55,2 kg schwer, Temperatur um 36,8°, Puls um 80, Harnkonzentration bis 1012, Harnstatus o.B., BSG 87/117, Blutbild o.B. Befunde unverändert, *neurol.* mäßige bds. Spastik mit

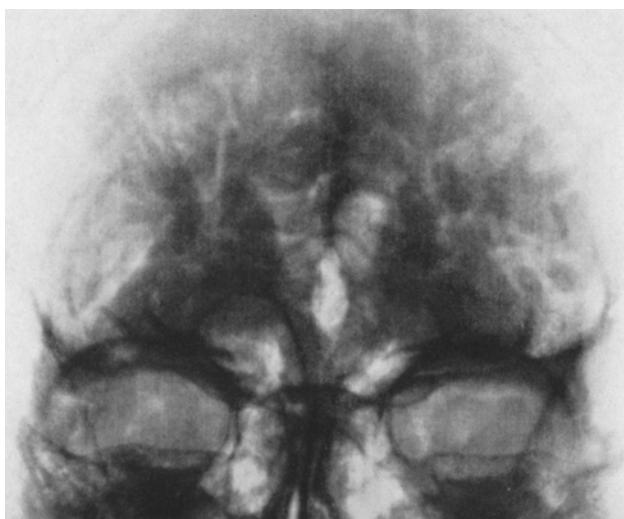


Abb. 2. Vermehrte streifige Zeichnung im Bereich der Hirnkonvexität beidseits und weiter 3. Ventrikel als Ausdruck einer beginnenden Hirnatrophie bei Meningoencephalitis Besnier-Boeck-Schaumann mit Diabetes insipidus (Pneumencephalographie bei Fall 1)

Pyramidenzeichen bds., Argyll-Robertsonsches Phänomen. Psychisch vergröbert, im Affekt abgestumpft, im Antrieb vermindert. Im EEG ausgesprochen unruhiges Bild mit zahlreichen Zwischenwellen, vereinzelt Deltawellen, keine herdförmigen Veränderungen. — Behandlung mit 66,0 g Pasalon und 152 mg Urbason. Objektiv unverändert, subjektiv etwas gebessert nach Hause entlassen.

Epikrise. Bei einem 21 jährigen Mann, der mit den typischen Zeichen eines Heerfordtschen Drüsenviebers (Parotitis, Iridocyclitis, Fieber und peripherer Facialisparesis) erkrankte, traten in den folgenden 10 Jahren Hilus- und Lungenveränderungen, Lymphknotenschwellungen, Hautveränderungen an Gesicht, Armen und Beinen, eine passagere Hepatosplenomegalie, Herz-Pankreas- und Nierensymptome auf, so daß die Boecksche Krankheit praktisch alle inneren Organe befallen hatte. Der histologische Befund bei einer Probeexcision aus der Haut sicherte die Diagnose.

Ganz im Rahmen der Allgemeinerkrankung steht die ME.B., die sich anfangs als chronische lymphocytäre Meningitis, auch durch beidseitige

Pyramidenzeichen, ein positives Argyll-Robertsonsches Phänomen, die psychischen und pneumencephalographischen Zeichen einer Hirnatrophie bemerkbar machte.

An sich bringt dieser zehnjährige Krankheitsverlauf grundsätzlich nichts Neues. Ich fand jedoch in der Weltliteratur keine Mitteilung über einen so eingehend und lange Zeit hindurch beobachteten Kranken, bei dem sich die Organsymptome der Boeckschen Krankheit in dieser Vielfalt entwickelten.

Deutliche Pleocytosen wurden mehrfach mitgeteilt: (26, Fall 1 (189/3 Zellen; 53, Fall 2: 6000/3; 76: 170/3; 75, Fall 2: 127/3; 12: 414/3; 81, Fall A: 324/3, Fall B: 165/3; 9, Fall 3: 162/3.) Geringe Pleocytosen werden im Schrifttum häufig erwähnt. Über ein Argyll-Robertsonsches Zeichen bei der ME.B. berichten vereinzelt Autoren (26, Fall 5; 44, Fall 1; 53, Fall 2). — Auch eine Erweiterung des Ventrikelsystems wird mehrfach erwähnt (8, 9: Fall 3; 10, 12, 16, 29: Fall 5 und 6, 36, 55, 70, 75, 81: Fall 2). Zum Teil ist diese allerdings durch eine Behinderung der Liquorzirkulation bedingt.

Fall 2. H. Schl., Elektriker, geb. 1912, aus dessen Familie zwei Schwestern in einer Nervenklinik verstarben (nähtere Angaben waren darüber nicht zu erhalten), hatte als Kind Masern und Scharlach. Bis zum 7. Lebensjahr Bettläufer. 1934 wegen Gelbsucht 12 Wochen krank. 1943 Bauchschuß mit Darmverletzung. 1945 (in Arizona) Malariaverdacht. Seit dem 25. 4. 1948 heftige Kopfschmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl, starker Durst, Appetitlosigkeit, Stechen zwischen den Schulterblättern.

1. *stat. Behandlung* (13. 5. — 24. 6. 1948): 168 cm groß, 67,4 kg schwer, Blutdruck 100/55 RR, Temperatur um 36,8°, Puls um 70, Harnkonzentration bis 1025, Harnstatus: Ehrlichsche Probe vermehrt +, sonst o.B., BSG 22/44. — Drüsenschwellung in beiden Axillae, verschärftes Atemgeräusch in der Hilusgegend bds., Leber 4 Quf., Milz 2 Quf. unter dem Rippenbogen tastbar. 19 cm lange reizlose Narbe am li. Unterbauch. *Neurol.* o.B. — Blutbild: 13,1 g-% Hgb., 4,3 Mill. Ery., 6000 Leukoc., dav. 3 Stabk., 64 Segmk., 2 Eos., 27 Lymphoc., 2 Monoc. — Bilirubin im Blut: 0,90 (dir. Ø) mg-%, Takata Ara +, Ery. Res. zwischen 0,46 und 0,28. Sternalpunktion: o.B., fraktion. Magenausheberung o.B. Röntgen-Thorax: Herdförmige, teilweise konfluierende Infiltrationen über den oberen zwei Dritteln beider Lungen. Hilusverbreiterung bds., li. betontes Herz. Magen: Kompression der antralen Partie durch extragastralen Prozeß. Leberpunktat: „Chron. Hepatitis“. Lymphknotenprobeexcision: „Unspezifische chron. Lymphadenitis“ (Prof. BÜNGELER, Pathol. Institut der Univ. Kiel). MM-Reakt. 1:10000 neg. — 2. *stat. Beobachtung*. (5. 7. bis 7. 7. 1950): Sämtliche Untersuchungsbefunde entsprechen denen der ersten Untersuchung. 3. *stat. Behandlung* (30. 4. — 2. 11. 1951) wegen ständiger Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit. Gewicht 65,4 kg (2 kg abgenommen) RR 120/80, Puls 80, RR 120/80, Temperatur um 36,8°, Harnkonzentration bis 1030, Harnstatus o.B. BSG 22/42. — An den inneren Organen Befund unverändert. *Neurol.* zunächst o.B. Thymol neg., Takata Ara +, Hgb. 14,0 g-%, 4,86 Mill. Erythr., 4000 Leukoc. Liquor: 14/3 Zellen, Ges.-Eiw. 0,7, davon 0,1 Glob., Kolloidkurven unauffällig. Röntgen: Schädel: Hyperostose im Stirnbereich, plumpes Dorsum sellae, Verkalkung im Tentorium. — Im Juni zunehmend Klagen über taubes Gefühl und Zuckungen, sowie Kraftlosigkeit im re. Bein. Jetzt *Neurol.*: Armsehnenreflexe re. lebhafter als li., Trömmner re. positiv, li. negativ, Bauchdeckenreflex re. erloschen. Patellarsehnenreflexe re. mehr als li. auslösbar. Fußklonus re., Babinski'sches Zeichen re. (+), Hypaesthesia der ganzen re. Körperhälfte, die nur das Gesicht frei lässt. Hirnnerven usw. o.B. Psychisch: Zunehmende Vergeßlichkeit, Euphorie, Verlangsamung, Kritikschwäche.

Carotisarteriographie links: Kein sicherer pathologischer Befund. Pneumencephalographie: Starke Oberflächenzeichnung der re. Hemisphäre, li. kaum Konvexitätsluft. Ventrikel kaum dargestellt. EEG: Auffallend flaches Hirnstrombild mit niedrigen Amplituden, keine Herdzeichen. Probeexcision aus dem re. Unterarm: „EN 4305/51. Es stehen mir zwei Schnittpräparate zur Verfügung. Die histologische Kontrolle zeigt quergestreifte Muskulatur und etwas lockeres Bindegewebe. Es finden sich zahlreiche konglomerierte epitheloidzellige, zu starker Vernarbung neigende Knötchen. Nekrosen fehlen. Riesenzellen vereinzelt. An mehreren Stellen Schaumannsche Körperchen. In der Umgebung der Granulome eine sehr beträchtliche Hyalinose. Beurteilung: Sklerosierende epitheloidzellige Entzündung. Der Befund ist durchaus geeignet als morphologisches Äquivalent eines Morbus Besnier-Boeck-Schaumann angesprochen zu werden.“ (Prof. Dr. DOERR.) — Während der Beobachtungszeit treten dreimal rechtsseitige Jackson-Anfälle auf. Behandlungsversuch mit Stilbamidin und Pyriter. Die neurologischen Symptome ändern sich praktisch nicht. Offenbar schreitet der Prozeß nicht mehr weiter fort. Der Pat. wird in einem Heim untergebracht. Eine Nachfrage einige Jahre später ergibt, daß der Zustand praktisch unverändert ist.

Epikrise. Ein 36-jähriger Mann wurde 1948 wegen Lymphknotenschwellungen, einer Leber- und Milzvergrößerung und beidseitigen Lungen- und Hilusveränderungen aufgenommen. Bei der ersten Probeexcision konnte man nur eine unspezifische Lymphadenitis finden. Erst einige Jahre später waren am Unterarm Veränderungen wie bei einer Boeckschen Krankheit nachweisbar. Die neurologischen Symptome entwickeln sich ganz allmählich. Erst 3 Jahre nach der ersten Beobachtung kam es zu rechtsseitigen motorischen und sensiblen Ausfällen. Hirnorganische Anfälle vom Jackson-Typ an der gleichen Seite und eine zunehmende Demenz traten auf, so daß schließlich die Erscheinungen einer ME.B. ganz im Vordergrund standen.

Über Jackson-Anfälle bei der ME.B. wurde mehrfach berichtet. (Linksseitige J.A.:^{15,29} Fall 4 und 7;^{1,63} rechtsseitige J.A.:³⁶). Auch andere hirnorganische Anfälle wurden beschrieben, vielfach aber unzureichend charakterisiert (^{14,16,30}: Fall 2 und 3^{33,51,60,55,57,59,61,70,82}).

Halbseitensymptome in Form motorischer wie auch sensibler Ausfälle wurden öfters angegeben. (Rechtsseitig: ⁷⁹: Fall 1 angedeutet, auch Fall 2; ¹⁴. Linksseitig: ^{15,26}: Fall 2, Fall 9; ^{8,82}: Fall 2; ^{1,44,61,77,81,84}.) Meist sind die Ausfälle nur unvollständig bzw. angedeutet, echte Paralysen hingegen selten. Linksseitige Ausfälle scheinen zu überwiegen. Gelegentlich sieht man im Verlauf der Erkrankung ein Übergreifen auf die andere Seite bei Rückbildung der Störungen an der primär kranken Seite^{44,82}.

Fall 3. W. K., geb. 1902. Familie o.B., als Kind Masern, Scharlach, Diphtherie. 1922 Blinddarmoperation. Seit 1930 Druck im Oberbauch und Magenschmerzen unmittelbar nach Nahrungsaufnahme. 1937 Hämorrhoidaloperation. — 1. stat. Behandlung (21. 5.—16. 6. 1948) wegen eines Ulcus ventriculi an der kleinen Kurvatur (60,5 kg schwer, 178 cm groß, RR um 120/75, Temperatur um 37,0°, Puls um 80, Harnstatus o.B. BSG 7/17, Hgb. 65%, 4400 Leukoc.). 2. stat. Behandlung (20.1.—27. 4. 1955) wegen wochenlangen Temperaturen zwischen 38 und 39°, „rheumatischen Beschwerden in allen Körperteilen“, Gewichtsabnahme. — 51,2 kg schwer, Puls um 80, Temperaturen bis 38,5°, RR 140/80, Harnkonzentration bis 1029, Harnstatus o.B., BSG 28/55. — Stark reduziert. Allgemeinzustand, Blässe der Haut, Trommelschlegelfinger. Zahlreiche bis bohnengroße Lymphknoten im gesamten Halsbereich, in der li. Leistenbeuge und in der Bicepsfurche. Emphysemthorax, VK

2100 cm³. Leises systolisches Geräusch über der Herzspitze. Röntgen-Thorax: Zarte grobstreifig-fleckige Trübung im re. Mittelfeld, vermehrte grobstreifige Zeichnung re. parahilär und Verdichtung des re. Hilus. Links parahilär ebenfalls vermehrte Zeichnung. Röntgen-Schädel: Kalkarmes Dorsum sellae, Röntgen: Hände:

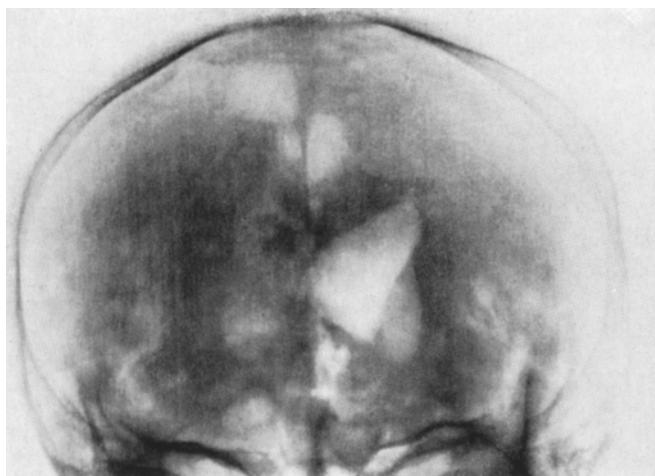


Abb. 3. Weites, nur unvollständig gefülltes Ventrikelsystem und vermehrt Konvexitätsluft bei Hirnatrophie und Liquorzirkulationsstörungen im späteren Stadium der Meningoencephalitis Besnier-Boeck-Schaumann (Pneumencephalographie, Fall 3)

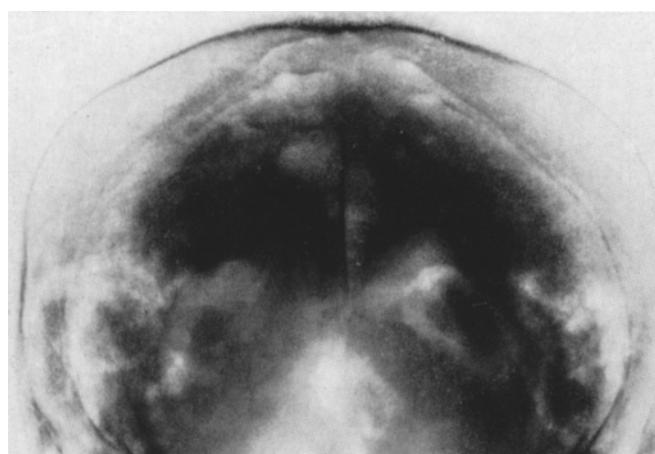


Abb. 4. Fall 3, Pneumencephalographie. Füllungsdefekte in beiden Seitenventrikeln durch die vergrößerten, offenbar entzündlich infiltrierten Plexus chorioidei

o.B. — Blutbild: 10,6 g-%. Hgb., 3,84 Mill. Ery., 13400 Leukoc., davon 5 Stabk., 73 Segmk., 22 Lymphoc.; Elektrophorese: 47,1% Albumine, 4,9% α 1-Globuline, 9,8% α 2-Globuline, 7,1% β -Globuline und 31,2% γ -Globuline. Takata-Ara Reaktion: —, Thymoltest: —, Beckenkammpunktion: Zellarmes Mark, verminderte

Erythropoese. Liquor: 21/3 Zellen, 2,1 E Gesamteiweiß, davon 0,4 Globulin, geringe Linkszacke in der Normomastixkurve. Probeexcision einer Achseldrüse: „EN 677/55: Es liegen zwei Schnittpräparate eines kleinen Lymphknotens vor. Mikroskopisch finden sich zahlreiche Epitheloidzellknötchen im Zustande diskreter Sklerosierung. Riesenzellen nur ausnahmsweise vorhanden. Keine Nekrose, insbesondere keine Verkäusung. Geringfügige perifokale entzündliche Reaktion. Keine Progression erkennbar. Stabiler, äquilibrierter, granulomatöser Prozeß. Beurteilung: Der Befund ist als epitheloidzellige sklerosierende Lymphknotenhyperplasie zu interpretieren. Er paßt zur Annahme eines Morbus Besnier-Boeck-Schaumann (DOERR).“

MM erst bei 1:1000 positiv. *Neurol.*: Anfangs seitengleiche, normale Verhältnisse; im März sind die Sehnenreflexe an Armen und Beinen auffallend lebhaft, das Babinski'sche Zeichen ist jetzt bds. positiv, auch das Gordonsche und Rossolimosche Zeichen bei Linksbetonung. Die Temperaturen bleiben wochenlang bei 38°. — Behandlung mit insgesamt 1032 g Pasalon, 17,0 g Neotaben und 8 Mill. E Penicillin. Danach Abklingen der Temperaturen, subjektive Besserung. 5,9 kg Gewichtszunahme. Bei Entlassung: BSG 21/30, Hgb. 11,2 g-%, 3,68 Mill. Ery., 7600 Leukoc., Diff.-Bild unverändert. 3. *stat. Behandlung* (25. 5. — 28. 6. 1956) wegen zunehmender Schwäche in beiden Beinen, Gefühllosigkeit in beiden Händen, Verspannungen und Zucken in der li. Hand. — 58,2 kg schwer, RR 140/95, Temperatur um 36,9°, Puls um 80, Harnkonzentration bis 1030, Harnstatus: Ehrlichsche Probe verm. +, Schlesinger +, sonst o.B. An den inneren Organen unveränderter Befund. *Neurol.*: Herabsetzung der Kraft an gesamter li. Körperseite. Links betonte, sehr lebhafte Reflexe. Hypästhesie der ganzen li. Hand. Zeichen der Babinski- und Rossolimogruppe bds. + Hirnnerven usw. o.B. — Liquor: 5/3 Zellen, Pandy op., Nonne negativ. EEG: Langsamer Alpha-Rhythmus von 8- Hz., Auftreten von steilen Wellen besonders über der re. Frontal- und Präzentralregion. Frontal re. Deltawellen und immer wieder Zwischenwellen. Zahlreiche Artefakte durch Schwitzen und Unruhe des Pat. Carotisarteriographie rechts: Etwas geschlängelter Verlauf, keine Seitenverlagerung oder Verdrängung. Pneumoencephalographie: Ungleichmäßige Füllung, li. besser. Erweiterte Ventrikel. Füllungsdefekt, der den vergrößerten Plexus chorioidei entsprechen könnte. Röntgen-Aufnahmen der Hände: Verdacht auf beginnende Cystenbildung in den Phalangen, vor allem li. Nach Behandlung mit Röntgen-Strahlen (je 1500 r temp. bds.) Entlassung, subjektiv und objektiv unverändert. 4. *stat. Aufenthalt* (15. 4. — 24. 4. 1958) 59 kg schwer, Temperatur um 37°, Puls um 80, Harnkonzentration bis 1027, Harnstatus o.B., BSG 40/63. Befunde, vor allem auch neurologisch unverändert. 5. *stat. Aufenthalt* (1. 2. — 15. 2. 1960): viele Klagen über Kopfschmerzen, zunehmende Vergeßlichkeit, Reizbarkeit. Hatte vorübergehend auch eine deutliche Schwäche an der ganzen re. Körperseite. — 57,5 kg schwer, RR 120/70, Puls um 80, Temperatur um 36,8°, Harnstatus o.B. BSG 17/41. Sehr lebhafte Sehnenreflexe bds., Babinski'sche Zeichen li. (+), verlangsamt, dysphorisch, Merk- und Konzentrationsschwäche, mnestische Lücken, Kritikfähigkeit eingeengt, affektiv stumpf. Der übrige Befund ist praktisch unverändert.

Epikrise. Genau wie beim zweiten Kranken traten auch hier die Symptome einer ME.B. erst nach 1 Jahr Krankheitsverlauf mit zunächst geringen Paraesthesiaen, dann mit sensiblen und motorischen Ausfällen, einer ausgedeuteten Pleocytose und spastischen Zeichen beidseits auf. Nach etwa 3 Jahren — das Ulcus ventriculi 1948 scheint unabhängig von dem Morbus Boeck aufgetreten zu sein — stand das Bild einer chronischen allgemeinen Hirnschädigung mit Persönlichkeitsdifferenzierung und mnestischen Störungen ganz im Vordergrund.

Im Schrifttum finden sich Angaben über Tetraparesen und Tetraspastik, gelegentlich aus einseitigen Symptomatik, häufiger von Anfang an beidseitig in Erscheinung tretend mehrfach (19, 28: Fall 4; 27, 33, 81, 82: Fall 1; 60, 70). Mehrfach glich das Krankheitsbild einem Querschnittssyndrom⁸⁰. Wie bei den einseitigen Störungen sind vollständige Ausfälle fast nie zu beobachten.

Die psychischen Veränderungen sind bei der MEB. besonders häufig. Wenn in den Gesamtübersichten die Häufigkeit von hirnorganischer Wesensänderung bei der cerebralen Manifestation der Boeckschen Krankheit nicht so deutlich zum Ausdruck kommt, so hängt das damit zusammen, daß nur ein Teil der im Schrifttum niedergelegten Beobachtungen psychiatrisch untersucht wurde. Nach unseren bisherigen Eindrücken scheinen angedeutete Psychosyndrome mit Merkschwäche, Entdifferenzierung und intellektuellem Abbau selten zu fehlen. Auch Zustände von Desorientiertheit und akute Psychosyndrome mit angstvoll-paranoider Färbung wurden gelegentlich mitgeteilt (1: Fall 1 und 2; 3, 6, 8, 9: Fall 3; 17, 20, 26: Fall 2 und 6; 29: Fall 5; 36, 43: Fall 2; 47, 57, 59, 64, 68, 77, 81, 82).

Fall 4. H. D., Angestellter, geb. 1926. *Familie:* o.B. — Bis 1960 eigentlich keine Erkrankung. Damals traten an Stärke zunehmende Kopfschmerzen auf und zugleich kurze Zustände von eigenartiger subjektiver Geruchswahrnehmung, die sehr intensiv waren und allenfalls 1 min dauerten. Wegen zunehmender Wesensänderung, Merkschwäche und Antriebsverarmung Einweisung in die Neurol. Abt. des Landeskrankenhauses Schleswig (Leitender Arzt: Dr. habil. ROSENHAGEN), wo auf Grund eines typischen arteriographischen Befundes (siehe Abbildung) die Diagnose eines temporal re. gelegenen Hirntumors gestellt wurde. In der Neurochir. Abt. der Chirurg. Klinik der Univ. Kiel (Prof. Dr. WANKE) daraufhin Trepanation und weitgehende Entfernung der temporal an der vermuteten Stelle gelegenen Geschwulst (Operat. Prof. BUß). Pathologisch-anatomischer Befund (Prof. DOERR): „EN 5323/61: Wir erhielten einige derbe Gewebsstücke aus dem Großhirn, Gegend der rechtsseitigen Sylvischen Furche. Die mikroskopische Untersuchung zeigt einen chronisch entzündlichen granulomatösen Prozeß. Offenbar in Verbindung mit sogenannten pialen Septen breite, epitheloidzellige, auf das Gehirngewebe übergreifende Infiltrate. Diese haben durch Gefäßverlegung zu erheblichen Zirkulationsstörungen — Ödem, Erweichung, Blutung — geführt. Die Granulome selbst bestehen überwiegend aus Epitheloidzellen. Viele offenbaren eine Neigung zur Hyalinose. Einige wenige Riesenzellen des Langhans-Types sind vorhanden. Vereinzelt asteroid bodies. An einigen wenigen Stellen ist eine breitere lymphocytäre peripherische Reaktion deutlich. *Beurteilung:* Großzellige epitheloidzellige sklerosierende Tuberkulose. Tuberculosis meningialis. Es handelt sich also nicht um eine „Meningitis tuberculosa“! — Insofern das klinische Bild entsprechend sein sollte, hätte ich keine Bedenken, die beschriebenen Veränderungen als Ausdruck einer Boeckschen Granulomatose zu verstehen.“ Nach der Operation Verlegung in die Med. Klinik (18.7. bis 3.8.1961): Größe 173 cm, Gewicht 61,3 kg, RR 100/65, Temperaturen anfangs bis 38°, dann normal. Puls um 72, Harnkonzentration bis 1027, Harnstatus o.B., BSG 42/63 reizlose, gut verheilte Narbe nach Schädeltrepanation re. Protrusio bulbi re. Rechte Zwerchfell-Lungengrenze hochstehend, wenig verschieblich. Rechts hinten basal feuchte, nicht klingende Rasselgeräusche und vereinzelt Giemen über beiden Spitzen. — Linker Lidspalt weiter, li. Nasolabialfalte verstrichen, grobe Kraft in der li. Hand herabgesetzt, auch Fußhebung li. schwächer. Gordonsches Zeichen li. positiv. — Neurol. sonst kein krankhafter Befund. — In der Auffassung deutlich verlangsamt, Kritikvermögen reduziert, aspontan, zeitlich unzureichend orientiert. Matte Affektivität. Keine sogenannten Hirnwerkzeugstörungen. — Calcium im Serum 4,8 mval/l, Blutbild: Hgb. 11,8 g.%, 3,31 Mill. Ery., 7200 Leukoc., Diff.-Blutbild unauffällig. — Röntgen: Thorax: Fleckig-streifige indurative Zeichnung in

beiden Lungen, Raffung beider Hili. Röntgenaufnahmen der Hände: o.B., Urogramm o.B., Sputum auf Tbc. negativ. — Mehrfach werden Jackson-Anfälle beobachtet, wobei es zu zuckenden Bewegungen der li. Körperseite kommt. — Der Pat. wird auf Apydan (dreimal 1 Tablette) eingestellt und in hausärztliche Behandlung entlassen.

Epkriese. Abgesehen von den keineswegs eindeutigen Röntgenbefunden lagen bei einem 35jährigen Mann, der mit Kopfschmerzen,

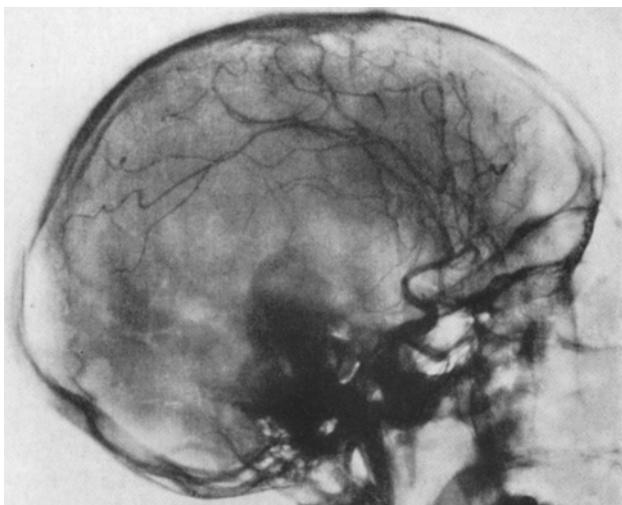


Abb. 5. Fall 4, *Tumorartige Entwicklung einer Meningoencephalitis* Besnier-Boeck-Schaumann (Carotisarteriographie rechts). Verschiebung des Carotissiphons, Hochdrängung der Media-Gruppe und geringe Verlagerung der A. pericallosa durch auffallend gefäßarmen Prozeß im Temporalhirn

Erbrechen, zunehmender Wesensänderung und Uncinatuskrisen erkrankte und bei dem sich der raumfordernde Prozeß rechts temporal durch die histologische Untersuchung nach Entfernung der Geschwulst als epitheloidzellige, sklerosierende Granulomatose erwies, keine sonstigen auf eine Boecksche Krankheit hinweisende Symptome vor.

Fall 5. O.F., kaufmännischer Angestellter, geb. 1923. *Familie:* o.B. — Im Kriege Splitterverletzung der li. Kniescheibe. 1944 Schußbruch des li. Oberarms mit Radialislähmung und Osteomyelitis, die bis 1946 fistelte. Seit dem 5. 10. 1956 vereinzelt hirnorganische Anfälle mit Bewußtlosigkeit, Zungenbiß, Einnässen und vorübergehender kurzer Sprachstörung sowie tonisch-klonischen Zuckungen ohne Seitenbetonung. Wiederholte stationäre Beobachtung im Städt. Krankenhaus Kiel, in der Psychiatrischen und Nervenklinik, der Chirurgischen und Medizinischen Klinik, ohne daß eine befriedigende Diagnose gestellt werden konnte. An den inneren Organen war kein krankhafter Befund zu erheben. Neurologisch war eine verstrichene Nasolabialfalte re., Steigerung der rechtsseitigen Sehnenreflexe, Abschwächung des Mayerschen Zeichens re. nachweisbar. Es bestanden Wortfindungsstörungen, literale und verbale Paraphasien und eine Paragraphie. Im Hirnstrombild waren über der li. Hemisphäre vermehrt Zwischenwellen, zum Teil auch steilere Abläufe nachweisbar. Bei der linksseitigen Carotisarteriographie, die in der Neuro-

chirurgischen Abteilung der Chirurg. Klinik durchgeführt wurde, fand sich kein eindeutiger Befund. Der Patient wurde auf Zentropil eingestellt und entlassen (Krankenblatt der Psychiatr. und Nervenklinik der Univ. Kiel, Direktor: Prof. Dr. G. E. STÖRRING von 1956). Der Liquorbefund: 2/3 Zellen, Gesamteiweiß 31,2 mg-%, Globulin 4,8 mg-% und minimale Linkszacken in den Goldsol- und Normomastixkurven.

Stat. Beobachtung in der Med. Klinik (20. 6.—4. 7. 1957): Trotz der Behandlung mit Hydantoinpräparaten immer wieder vereinzelt Krampfanfälle. — Größe: 173 cm, Gewicht 71,7 kg, Temperaturen bis 36,8°, Puls um 80, Harnkonzentration bis 1029, Harnstatus o.B., BSG: 7/16. — Reizlose Narbe am li. Oberarm. Minimale Innervationsschwäche der re. Gesichtsseite. EKG und Röntgen-Thorax: o.B. — Im Juli 1958 erneute Aufnahme in der Psychiatrischen und Nervenklinik Kiel, weil immer wieder vereinzelte hirnorganische Anfälle aufgetreten waren. — Abducensparese li., grobschlägiger Nystagmus beim Blick nach beiden Seiten und nach oben, die li. Pupille ist eine Spur enger, der li. Cornealreflex abgeschwächt, die li. Gesichtshälfte zeigt jetzt eine Minderinnervation. Die Armsehnenreflexe waren re., die Beinsehnenreflexe li. eine Spur lebhafter. Im Liquor 41/3 Zellen, 38 mg-% Gesamteiweiß, mitteltiefe Linkszacken in Goldsol- und Normomastixkurve. Verschlechterung des Zustandes, heftiges Erbrechen, Bewußtseinstrübung, Cyanose und ziemlich plötzlicher Exitus am 3. 8. 1958 (Krankenblatt der Psych. u. Nervenklinik Kiel). — Neuropathologischer Befund: „S. Nr. 491/58. Granulomencephalitis mit Ausbildung zahlreicher, bevorzugt im unteren Hirnstamm lokalisierte, teils lymphocytär-histiocytär aufgebauter, teils faserreicher, stellenweise mehr epitheloidzelliger und mit Riesenzellbildung (mehrkernige vom Langhans-Typ ähnliche, gelegentlich asteroid bodies enthaltende Riesenzellen) einhergehende Knötchen nach Art des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann; vereinzelte gefäßabhängige bräunlich pigmentierte bandartige corticale und subcorticale Pseudocysten“ (Priv.-Doz. ULE). An den übrigen Organen ergab die Autopsie keinen nennenswerten krankhaften Befund.

Epikrise. Auch dieser 33jährige Mann erkrankte mit großen hirnorganischen Anfällen und anfänglich geringen neurologischen und elektroenzephalographischen Symptomen der linken Hirnhälfte. Nach Hinzukommen von Hirnnervenausfällen, die auch an einen Prozeß der hinteren Schädelgrube denken ließen, verstarb der Kranke ziemlich überraschend. Erst die Autopsie ergibt, daß es sich um eine, vor allem im Hirnstamm ausgedehnte Granulomencephalitis handelte.

Nach der Häufigkeit spielen Tumorsyndrome, wie in Fall 4 bei der Diagnose der ME.B., wie die Übersicht 2 zeigt, eine gewisse Rolle. Anscheinend wurde aber zeitweise der Bericht von LENARTOWICZ u. ROTHFELD über eine sehr ausgeprägte Stauungspapille überwertet.

Viele Kranke mit ME.B. ließen zunächst unter der Diagnose eines Hirntumors (6,9: Fall 3; 10,14,15,26: Fall 2 und 4; 36,45,55,59–61,64,67,70,73,79,82), so daß es zu operativen Eingriffen kam*. HöÖK sowie GARCIN u. Mitarb. beschrieben Kranke mit ausgesprochenen Plexustumoren.

Auch Syndrome der hinteren Schädelgrube finden sich im Schrifttum der ME.B. mehrfach erwähnt (5,10,18,24,27,29: Fall 3 und 6; 9,70: Fall 3; 55,58,60: Fall 3; 63).

* *Anmerkung bei der Korrektur.* Die nosologische Einordnung der Fälle von WILKE ist allerdings umstritten. Neuerdings setzen sich W. WÜNSCHER, H. BERTHOLD u. G. MÖBIUS [Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.) 14, 277–285 (1962)] wieder für die Eigenständigkeit dieser Beobachtungen ein.

Tabelle 2. *Symptome bei 100 Patienten (92 aus dem Weltschrifttum, 8 eigene Beobachtungen) mit Meningoencephalitis Besnier-Boeck-Schaumann*

<i>Objektive Symptome</i>	
Hemiparese, Pyramidenzeichen rechts	9
Hemiparese, Pyramidenzeichen links	16
Spastische Tetraparese	13
Hemihypästhesie rechts	3
Hemihypästhesie links	5
sogenannte Hirnwerkzeugstörungen (Aphemie, Apraxie und andere)	4
Anosmie	2
Stauungspapille	11
Papillenödem	12
Sehnervatrophie	2
Bitemporale Hemianopsie	4
Homonyme Hemianopsie	3
Ptose	3
Oculomotoriusparese	1
Trigeminussymptome	6
Abducensparese	3
Facialisparese	29
Statoacusticusausfälle (Schwerhörigkeit)	12
Accessoriusparese	2
Vagusausfälle (auch Gaumensegelparese)	7
Hypoglossusparesen	5
Diencephale Symptome (Diabetes insipidus, Fettsucht, Hypophysensymptom, Eunuchoidismus und andere)	21
Argyll-Robertsonisches Zeichen	4
Absolute Pupillenstarre	4
Blicklähmung oder Blickparese	3
Ataxie	14
Rucknystagmus	16
Jackson-Anfälle	9
Generalisierte hirnorganische Anfälle	7
Dämmerattacken	1
Uncinatuskrisen	2
Cerebellar fits	1
Zum Teil ungenügend charakterisierte Anfälle	7
Halluzinationen	5
Akute exogene Psychosyndrome	8
Chronische exogene Psychosyndrome (Demenz)	17
Schlaf-Wachstörungen	7
Querschnittsbilder	5
Polyneuritische Bilder	8
Meningismus	7
Erhebliche Pleocytosen (über 100/3)	9
Mäßige Pleocytosen (8/3—99/3)	35
Deutliche Eiweißvermehrung (über 50 mg-%)	31
Mäßige Eiweißvermehrung (30 mg-%—49)	10
<i>Subjektive Symptome</i>	
Kopfschmerzen	40
Erbrechen	17
Sehstörungen	15

IV

Nach genauer Herausarbeitung der neurologischen Symptome bei unseren Kranken und Durchsicht der im Weltschrifttum niedergelegten Beobachtungen gewannen wir den Eindruck, daß bei der ME.B. genau so wenig wie beim Lungen-Boeck eine schematische Darstellung möglich ist. Um uns einen Überblick zu verschaffen, versuchte ich aus 92 einschlägigen Berichten der Weltliteratur und den 8 eigenen Beobachtungen die Einzelsymptome auszuzählen. Die Tab. 2 lehrt, daß bei der ME.B. praktisch jedes neurologisches Einzelsymptom vorliegen kann.

Tabelle 3. *Mitbeteiligung anderer Organe bei der Meningoencephalitis Besnier-Boeck-Schaumann*

(Ausgezählt sind 100 Fälle, 92 aus der Weltliteratur, 8 eigene Beobachtungen)

Lunge	49	Leber	16	Muskel	3
Lymphknoten	44	Parotis	11	Herz	2
Augen	28	Milz	11	Niere	2
Haut	17	Knochen	7	Pankreas	2

Gewisse Syndrome sind allerdings besonders häufig: So das Bild der chronischen lymphocytären Meningitis (wie beim Kranken 1), eine geringfügige, wechselnde Hemispastik oder Tetraspastik mit Krampfanfällen (Kranker 2), das Syndrom eines hirnatrofischen Prozesses mit Pyramidenzeichen und deutlicher Wesensänderung (Kranker 3), Tumorsyndrome (Kranker 4) und Syndrome der hinteren Schädelgrube (Kranker 5). Differentialdiagnostisch muß bei Querschnittsbildern⁸⁰, Psychose⁸, diencephal-hypophysären Erkrankungen^{17,20,43} u.a., gelegentlich auch beim Bild der myatrophischen Lateralsklerose⁴⁹ und der multiplen Sklerose⁸⁴ eine ME.B. in Betracht gezogen werden.

Besonders wichtig für die Diagnose der ME.B. ist die Untersuchung der Augen, der Haut und der inneren Organe. Hier finden sich, wie Tab. 3 zeigt, recht oft Veränderungen die wegweisend werden können.

Daß sich im Lauf der Erkrankung die immunologischen Reaktionen ändern, ergibt sich aus dem Ausfall der Mendel-Mantouxchen Reaktion. Nach Mitteilungen im Schrifttum wurden auf etwa 6 Fälle mit negativer MM-Reaktion auch 1 mit positiver Reaktion gesehen. Manche Autoren meinen, daß der Nickerson-Kveim-Test in der Diagnose der Boeckschen Krankheit eine Rolle spielt. Eigene Erfahrungen haben wir nicht. Der Test kann auch in der Praxis kaum angewandt werden, da die Präparation einer entsprechenden Lösung aus Sarkoidgewebe kompliziert ist und die Reaktion außerdem erst nach einigen Monaten beurteilt werden kann. Nur bei 4 von den 100 von mir durchgesehenen Berichten über die ME.B. scheint die Reaktion angewandt worden zu sein. Bei 2 Kranken^{53,64} (Fall 1) fiel sie negativ aus, bei 2 anderen Kranken^{6,80} positiv.

Auf 67 Männer kommen 33 Frauen (Verhältnis 2:1). Eine Disposition bestimmter Berufsgruppen war nicht zu ermitteln. Die ME.B. kommt keineswegs nur bei Skandinaviern und Bewohnern ähnlicher Breiten vor, sondern tritt z.B. auch häufig bei Negern auf. Sie trifft, wie andere durch die Boecksche Krankheit verursachte Organveränderungen, vorzugsweise Menschen mittleren Lebensalters, ist also bei Greisen und Kindern sehr selten.

Prognostisch ist die ME.B. etwas ungünstiger zu beurteilen als die Boecksche Krankheit anderer Organe. Nicht wenige Patienten sterben unter Hirndruckzeichen oder nach hirn-organischen Anfällen (siehe auch ⁶⁵). Doch gibt es auch hier, wie beim Morbus Boeck überhaupt jahrzehntelange Verläufe und überraschende — offenbar spontane — Remissionen.

Da die Ätiologie unklar ist und im Krankheitsverlauf spontane Besserungen vorkommen, lässt sich über die Therapie wenig sagen. Jeder unserer Fälle wurde in anderer Weise behandelt. In keinem Fall war der Erfolg überzeugend. Auch die zur Zeit beliebte Behandlung mit Tuberculostatica und Corticosteroiden, die beim ersten Kranken angewandt wurde, ergab — auf lange Sicht gesehen — abgesehen von einer problematischen Besserung der Liquorwerte — keinen eindeutigen Erfolg*.

Zusammenfassung

1. Ausgehend von 8 eigenen Beobachtungen an Kranken mit einer Meningoencephalitis Besnier-Boeck-Schaumann — bei 6 von ihnen wurde die Diagnose auch histologisch verifiziert — und nach Durchsicht von 92 einschlägigen Berichten der Weltliteratur wurden die Symptome und der Krankheitsverlauf eingehend durchgesehen.

2. Die neurologisch-topischen Symptome sind ebenso vielfältig wie die des Lungen-Boeck. Vor allem findet man folgende Syndrome: Chronische lymphocytäre Meningitiden, spastische Hemiparesen mit Jackson-Anfällen, Tetraparesen mit Hirnatrophie und Demenz, Tumorbilder und Syndrome der hinteren Schädelgrube. Auch akute Psychosen, Querschnittsbilder, polyneuritische Bilder, Syndrome wie bei der myatrophischen Lateralsklerose oder bei der multiplen Sklerose können die Masken sein, hinter denen sich eine ME.B. verbirgt.

3. Oft entwickeln sich die neurologischen Veränderungen schleichend und unauffällig. Vollständige Paralysen und andersartige komplett Ausfälle sind hingegen selten.

* Anmerkung bei der Korrektur. Über den Wert der Corticoidbehandlung bei der Boeckschen Krankheit liegen unterschiedliche Meinungen vor (siehe auch ^{7,65}). Zumindest in den akut entzündlichen Stadien dürfte aber ein Versuch damit immer berechtigt sein. K. WURM [tägl. Praxis 2, 195—206 (1961)] bezeichnet sie als Methode der Wahl. Er gibt über mehrere Wochen hin 40 mg Prednison täglich, dann Dauerbehandlung mit niedrigeren Dosen.

4. Die Diagnose ist verhältnismäßig leicht in zwei Dritteln der Fälle, wenn die ME.B. im Rahmen einer allgemeinen Boeckschen Krankheit mit Lungen-Lymphknoten-Augen-Haut-Leber-Parotis- oder Knochenveränderungen auftritt. Sie ist klinisch fast unmöglich, wenn sich die Veränderungen auf das Nervensystem beschränken.

5. Über die Wirkung der jeweiligen Behandlung kann keine Aussage gemacht werden.

6. Die Meningoencephalitis Besnier-Boeck-Schaumann war unter unseren Kranken mit Boeckscher Krankheit häufiger (8%) als bisher bekannt.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Prof. Dr. STÖRRING, Direktor der Psychiatr. u. Nervenklinik der Univ. Kiel für die Überlassung der Krankenblätter von O. F., Herrn Dr. habil. ROSENHAGEN, Schleswig, für die Überlassung der Arteriographien von H. D. und vor allem Herrn Prof. Dr. DOERR, Direktor des Pathol. Institutes der Univ. Kiel, für vergleichende Durchsicht und Beurteilung aller vorliegenden histologischen Präparate. Herrn Priv.-Doz. Dr. ULE verdanke ich den Befund der histologischen Untersuchung von O.F.

Literatur

- ¹ ASZKANAZY, C. L.: Sarcoidosis of the cerebral nervous system. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **11**, 392—400 (1952).
- ² BANG, S.: Ugeskr. Laeg. **80**, 571—588 (1918); zit. nach ERICKSON, ODOM u. STERN.
- ³ BERG, S., u. H. BERGSTRAND: Beitrag zur Klinik und Pathologie der benignen Lymphogranulomatose. *Beitr. Klin. Tuberk.* **90**, 536 (1937).
- ⁴ BERGER, H.: Morbus Boeck des Gehirns und Meningitis tuberculosa. *Ann. paediat.* (Basel) **176**, 346—353 (1951).
- ⁵ BUSCH, G.: Morbus Besnier-Boeck-Schaumann als Ursache des Kleinhirnbrückenwinkelsyndroms. *Nervenarzt* **33**, 410—411 (1962).
- ⁶ CARES, R. M., B. S. GORDON and E. KREUGER: Boeck's sarcoid in chronic meningoencephalitis. Organic psychosis with massive softening due to Boeck's disease. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **16**, 544—554 (1957).
- ⁷ CARSTENSEN, B., u. L. NORVITT: Corticotrophin (ACTH) och cortison vid sarcoidosis. *Nord. med.* **49**, 299 (1953); zit. nach HÖÖK.
- ⁸ CLAUS, R.: Beitrag zur meningoencephalen Manifestation des M. Besnier-Boeck-Schaumann. *Ärztl. Wschr.* **11**, 351—354 (1956).
- ⁹ COLOVER, J.: Sarcoidosis with involvement of the nervous system. *Brain* **71**, 451—475 (1948).
- ¹⁰ ERICKSON, T. G., G. ODOM and K. STERN: Boeck's disease (sarcoid) of the central nervous system. *Arch. Neurol. (Chic.)* **48**, 613—621 (1942).
- ¹¹ ERNSTING, W., u. W. G. SILLEVIS-SMITH: Geneesk. Bl. **1942**, 1473—1479; zit. nach LEITNER.
- ¹² ESELLIER, A. F., B. J. KOSZEWSKI, F. LÜTHY u. H. U. ZOLLINGER: Längsschnittbetrachtung eines klinisch diagnostizierten Falles von chronischer Meningoencephalitis Besnier-Boeck-Schaumann. *Schweiz. med. Wschr.* **81**, 99—104 (1951).
- ¹³ — — — Die zentralnervösen Erscheinungsformen des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann. *Schweiz. med. Wschr.* **81**, 376—382 (1951).
- ¹⁴ EVERETS, W. H.: Sarcoidosis with brain tumor. *Trans. Amer. neurol. Ass.* **72**, 128 to 130 (1947).

- ¹⁵ FÉNYES, G., u. J. KEPES: Über einen operierten Fall von zerebralem Boeck-Sarcoid. *Zbl. Neurochir.* **19**, 338—346 (1959).
- ¹⁶ FLATAU, E.: *Zbl. ges. Tuberk.-Forsch.* **31** (1921); zit. nach SCHMIDT.
- ¹⁷ FRANCESETTI, A., et G. DE MORSIER: La neuro-uvéo-parotidite (Syndrome de Heerfordt). *Rev. méd. Suisse rom.* **61**, 129—149 (1941).
- ¹⁸ GARCIN, R., R. A. MARQUEZY, J. LAPRESLE, CH. BACH et J. C. DAYRAS: Sur un cas de sarcoidose du système nerveux central. Étude anatomo-clinique. *Presse méd.* **1957**, 1926—1930.
- ¹⁹ GARLAND, H. G., and J. G. THOMPSON: *Quart. J. Med.* **2**, 157 (1933); zit. nach HANTSCHMANN.
- ²⁰ GJERSØE, A., and K. KJERULF-JENSEN: Hypothalamic lesion caused by Boeck's sarcoid. *J. clin. Endocr.* **10**, 1602—1608 (1950).
- ²¹ GJESSING, H. G. A.: Über Iridocyklitis als Teilerscheinung bei der Mikulicz'schen Erkrankung. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **56**, 252 (1916).
- ²² GRAVESEN, P. B.: Lymphogranulomatosis benigna. Odense 1942.
- ²³ GUILLAIN, M.: *Bull. Acad. Méd. (Paris)* **88**, 80 (1922); zit. nach LEITNER.
- ²⁴ HANTSCHMANN, L.: Über torpide sklerosierende Tuberkulose mit eigenartigem großzelligen histologischen Befund (Typ Besnier-Boeck, Schaumann, Mylius-Schürmann). *Ergebn. ges. Tuberk.-u. Lung.-Forsch.* **9**, 3—68 (1939).
- ²⁵ HEERFORDT, C. F.: Über ein „Febris uveo-parotidea subchronica“ an der Glandula Parotis und der Uvea der Augen lokalisiert und häufig mit Paresen cerebrospinaler Nerven kompliziert. *Arch. Ophthalm.* **70**, 254 (1909).
- ²⁶ HÖÖK, O.: Sarcoidosis with involvement of the nervous system. Report of nine cases. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **71**, 554—575 (1954).
- ²⁷ JÄNICKE, K.: Zur Klinik und Morphologie des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann mit Befall des Zentralnervensystems. *Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.)* **13**, 164—169 (1961).
- ²⁸ JEFFERSON, M.: Nervous signs in sarcoidosis. *Brit. med. J.* **1952 II**, 916—919.
- ²⁹ — Sarcoidosis of the nervous system. *Brain* **80**, 540—556 (1957).
- ³⁰ JÓNASSON, J. V.: Sarcoidosis of the nervous system. Reports of four cases with interesting signs. *Acta Psychiat. scand.* **35**, 182—189 (1960).
- ³¹ KAHAN, A.: Sarcoidosis with involvement of central nervous system. *Proc. roy. Soc. Med.* **45**, 509 (1952).
- ³² KNAPP, P.: Besnier-Boecksches Sarcoid. *Schweiz. med. Wschr.* **72**, 827—828 (1942).
- ³³ KRAEMER, W., u. H.F. PAARMANN: Beitrag zur cerebralen Form der Besnier-Boeck-Schaumannschen Krankheit unter Berücksichtigung hypothalamischer Regulationsstörungen. *Nervenarzt* **27**, 160—165 (1956).
- ³⁴ LEHMANN, K.R.: Om Febris uveoparotidea. *Hosp. Tid.* **58**, 117—137, 137—143 (1916).
- ³⁵ LEITNER, ST. I.: Der Morbus Besnier-Boeck-Schaumann. Chronische epitheloid-zellige Reticuloendotheliose oder Granulomatose. Basel 1949.
- ³⁶ LENARTOWITZ, J., u. J. ROTHFELD: Ein Fall von Hautsarcoiden (DARTIER-ROUSSY) mit identischen Veränderungen im Gehirn und den inneren Organen. *Arch. Derm. Syph. (Berl.)* **161**, 504—519 (1930).
- ³⁷ LESNÉ, LAUNAY u. SEE: zit. nach Roos.
- ³⁸ LEVIN, P. M.: The neurological aspects of uveo-parotid fever. *J. nerv. ment. Dis.* **81**, 176—191 (1935).
- ³⁹ LEWIS, G. E.: Sarcoidosis: Some speculations as to the stages of infection in general. *Brit. med. J.* **1941 I**, 552—554
- ⁴⁰ LINDAU, A., u. A. LÖWEGREN: *Acta med. scand.* **105**, 242 (1941); zit. nach LEITNER.

- ⁴¹ LÖFFLER, W., u. W. BEHRENS: Morbus Boeck. Hdb. Inn. Med. IV/3, S. 464—548. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956.
- ⁴² LONGSCOPE, W. T.: Sardoidosis or Besnier-Boeck-Schaumann disease. J. Amer. med. Ass. **117**, 1321—1327 (1941).
- ⁴³ MAGNUS, E.: Two cases of sarcoidosis involving the hypophysis treated with corticotrophin and cortisone. Acta endocr. (Kbh.) **22**, 1—8 (1956).
- ⁴⁴ MATTHEWS, W. B.: Sarcoidosis of the nervous system. Brit. med. J. **1959** I, 267 to 270.
- ⁴⁵ MATTOS-PIMENTA, A. DE, O. BASTOS u. W. E. MAFFEI: Die Boecksche Krankheit. Bericht über einen neurochirurgischen Fall. Acta neurochir. (Wien) **4**, 261 bis 276 (1955).
- ⁴⁶ MERILL, H. G., and OAKS L. W.: Uveroparotitis (Heerfordt). Amer. J. Ophthal. **14**, (1931); zit. nach LEVIN.
- ⁴⁷ MEYER, J. S., J. M. FOLEY and D. CAMPAGNA-PINTO: Granulomatous angiitis of the meninges in sarcoidosis. Arch. Neurol. (Chic.) **69**, 587—600 (1953).
- ⁴⁸ MOHN, A.: Ein Fall von Febris uveoparotidea (Heerfordt). Acta ophthal. (Kbh.) **11**, 397 (1933).
- ⁴⁹ MORITZ, R.: Beteiligung des Zentralnervensystems und der Skelettmuskulatur bei Morbus Boeck-Besnier-Schaumann. Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.) **8**, 121—125 (1956).
- ⁵⁰ MORSIER, G. DE, P. MAURICE et F. MARTIN: Besnier-Boeck diffus des muscles et lésions du système nerveux central (deux observations anatomo-cliniques). Acta neurol. belg. **54**, 34—51 (1954).
- ⁵¹ NAUMANN: Z. Kinderheilk. **60**, 1 (1930); zit. nach ZEMAN.
- ⁵² PATRY, E.: L'ependymite granulomateuse. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **51**, 160—171 (1943).
- ⁵³ PENNELL, W. H.: Boeck's sarcoid with involvement of the central nervous system. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **66**, 728—737 (1948).
- ^{53a} RESKE-NIELSEN, E., and A. HARMSEN: Periangiitis and Panangiitis as a manifestation of sarcoidosis of the brain: Report of a case. J. nerv. ment. Dis. **135**, 399—412 (1962).
- ⁵⁴ RICKER, W., and M. CLARK: Sarcoidosis: Clinicopathologic review of 300 cases, including 22 autopsies. Amer. J. clin. Path. **19**, 725—749 (1949).
- ⁵⁵ RÖSSELE, R.: Verh. dtsch. path. Ges. **1914**, 557; zit. nach ZAHN-WEBER.
- ⁵⁶ ROGERS, B., J. H. BODMAN and C. COMBS: Brit. med. J. **43**, 84 (1926); zit. nach LEITNER.
- ⁵⁷ ROOS, B.: Über das Vorkommen der Schaumannschen benignen Lymphogranulomatose (des Boeckschen benignen Miliarlupoids) bei Kindern. Z. Kinderheilk. **59**, 280 (1937); zit. nach ZAHN u. WEBER.
- ⁵⁸ — Cerebral manifestations of lymphogranulomatosis benigna (Schaumann) and uveoparotid fever (Heerfordt). Acta med. scand. **104**, 123—130 (1940).
- ⁵⁹ ROSS, J. A.: Uveoparotid sarcoidosis with cerebral involvement. A case report. Brit. med. J. **1955**, 593—596.
- ⁶⁰ ROTHTFELD, J.: Ein Fall von Lupus pernio mit schweren Gehirnerscheinungen. Klin. Wschr. **9**, 1030—1032 (1930).
- ⁶¹ SALTZMAN, G.-F.: Roentgenologic changes in cerebral sarcoidosis. Acta radiol. (Stockh.) **50**, 235—241 (1958).
- ⁶² SCHEIDEGGER, S.: Schweiz. med. Wschr. **1942**, 826.
- ⁶³ SCHMIDT, B.: Chronische Leptomeningitis cerebrospinalis tuberculosa. Beitr. Klin. Tuberk. **96**, 124—138 (1941).
- ⁶⁴ SKILLICORN, S. A., and R. W. GARRITY: Intracranial Boecks sarcoid tumor resembling meningioma. J. Neurosurg. **12**, 407—413 (1955).

- ⁶⁵ SONES, M., and H. L. ISRAEL: Course and prognosis of sarcoidosis. *Ann. J. Med.* **24**, 84—93 (1960).
- ⁶⁶ STAHELIN, H. R.: Zur Frage der Besnier-Boeck-Schaumannschen Erkrankung und der Periarteritis nodosa. *Virchows Arch. path. Anat.* **309**, 235—257 (1942).
- ⁶⁷ STRASMANN: Über seltene, sehr chronische Verlaufsform tuberkulöser Menigitis. *Mitt. Grenzgeb. Med. Chir.* **23**, 351—366 (1911).
- ⁶⁸ TERPSTRA, J. J.: Cerebrale Stoornissen bij de ziekte van Besnier-Boeck. *Ned. T. Geneesk.* **88**, 476—478 (1944).
- ⁶⁹ THOMPSON, J. R.: Sarcoidosis of the central nervous system. Report of a case simulating intracranial neoplasma. *Amer. J. Med.* **31**, 977—980 (1961).
- ⁷⁰ TILLGREN, J.: Ein seltener Fall von Ependymitis des IV. Ventrikels (in Form von entzündlichem Granulationsgewebe mit Riesenzellen). *Z. klin. Med.* **63**, 153 bis 163 (1907).
- ⁷¹ — *Acta med. scand.* **93**, 189 (1937); zit. nach KRAEMER u. PAARMANN.
- ⁷² TURIAF, J., J. CARLOTTI, P. BLANCHON et A. HERRAULT: Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann a localisations faciale, oculaire et ganglio-pulmonaire. Méningite subaigue inaugurale. Tuberculose pulmonaire terminale. *J. franç. Méd. Chir. thor.* **1**, 195—200 (1947).
- ⁷³ UEHLINGER, E.: Schweiz. med. Wschr. **72**, 826 (1942); zit. nach KRAEMER u. PAARMANN.
- ⁷⁴ UHTHOFF: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **50**, 474 (1912); zit. nach LEITNER.
- ⁷⁵ VOGT, H.: Morbus Besnier-Boeck-Schaumann. Klinische und pathologisch-anatomische Studie. *Helv. med. Acta Suppl.* 25 (1949).
- ⁷⁶ WALDENSTRÖM, J.: Über gutartige, universelle tuberkuloide Granulome mit besonderer Berücksichtigung der Uveoparotitis. *Z. ges. Tuberk.-Forsch.* **45**, 249—265 (1937).
- ⁷⁷ — Some observations on uveoparotitis and allied conditions with special reference to the symptoms from the nervous system. *Acta med. scand.* **91**, 53—68 (1937).
- ⁷⁸ WALTHARD, B.: *Praxis* 200 (1945); zit. nach KRAEMER u. PAARMANN.
- ⁷⁹ WILKE, G.: Über primäre Reticuloendotheliose des Gehirns. Mit besonderer Berücksichtigung bisher unbekannter eigenartiger granulomatöser Hirnprozesse. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **164**, 332—380 (1950).
- ⁸⁰ WOOD, E. H., and C. H. BREAM: Spinal sarcoidosis. *Radiology* **73**, 226—233 (1959).
- ⁸¹ ZAHN, P., u. G. WEBER: Beitrag zur Kenntnis der chronischen Meningoencephalitis unter besonderer Berücksichtigung der Besnier-Boeckschen Granulomatose. *Confir. neurol. (Basel)* **8**, 9 (1947/48).
- ⁸² ZEMAN, W.: Die Meningoencephalitis Besnier-Boeck-Schaumann. *Nervenarzt* **23**, 43—52 (1952).
- ⁸³ — Morbus Besnier-Boeck-Schaumann. *Hdb. spez. pathol. Anat. u. Histol.* XIII. Bd. II. Teil. S. 1100—1112. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.
- ⁸⁴ ZOLLINGER, H. U.: Großzellige granulomatöse Lymphangitis cerebri (Morbus Boeck) unter dem Bild einer multiplen Sklerose verlaufend. *Virchows Arch. path. Anat.* **307**, 597—615 (1941).
- ⁸⁵ — Über eine eigenartige perivasculäre Granulomatose des Gehirns. *Schweiz. med. Wschr.* **72**, 825 (1942).

Dr. R. SUCHENWIRTH,
Psychiatrische und Nervenklinik des Städtischen Krankenhauses
24 Lübeck, Ratzelburger Allee 160