

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 6 (1950)

Heft: [1]: Giornate mediche italo-svizzere = Journées médicales italo-suisses = Italienisch-schweizerische medizinische Tagung

Artikel: Zur Hustopathologie und Ätiologie des Erythema nodosum

Autor: Miescher, G.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-309029>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 30.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Aus der dermatologischen Universitätsklinik Zürich
Direktor: Prof. Dr. G. Miescher

Zur Histopathologie und Ätiologie des Erythema nodosum

G. Miescher

Beim Studium der Histologie der nodösen Cibazolexantheme konnte *Miescher* mit Regelmäßigkeit außer den bereits bekannten banal entzündlichen, durch Ödem und Leukocyteninfiltration gekennzeichneten Vorgängen, charakteristische granulomatöse Bildungen feststellen, welche sich mit keiner bisher bekannten Formation identifizieren ließen. Es handelt sich um knötchenförmige Gebilde, welche im cutan-subcutanen Grenzgebiet, in den zwischen den Fettläppchen verlaufenden bindegeweblichen Septen oder mitten im Fettgewebe liegen. Die Knötchen sind fast ausschließlich aus kleinen polymorphen Histiocyten aufgebaut, zwischen welchen mehr oder weniger reichlich Leukocyten und auch Leukocytentrümmer liegen. Ein Teil dieser Knötchen läßt bestimmte Strukturen erkennen, in dem Sinne, daß die Zellen eine nach der Mitte orientierte radiäre Lagerung aufweisen, oder sich, palisadenförmig aneinandergereiht, um ein unregelmäßiges spaltförmiges Lumen anordnen, wobei sie unmittelbar an dieses Lumen angrenzen. Im Zentrum der radiären Knötchen tritt eine Verschmelzung des Protoplasmas der Zellen ein, wobei deutliche Symptome von Schädigung sich zeigen. Nicht selten finden sich hier Trümmer von Leukocyten; gelegentlich liegen Leukocyten auch phagozytiert in den Histiocyten. Je nach den einzelnen Fällen sind die geschilderten Knötchen reichlich oder weniger reichlich vorhanden. Sie fehlen aber nie. Die Anordnung in den Knötchen kann auch eine multizentrische Orientierung aufweisen.

Nachdem schon damals analoge Knötchen beim Erythema nodosum (E. n.) gesucht und gefunden worden waren, hat *Miescher* eine größere Anzahl von Fällen von E. n. histologisch durchuntersucht und in Bestätigung seiner ersten Befunde eine vollkommene Übereinstimmung der histologischen Veränderungen mit dem Bilde des Cibazolexanthems feststellen können. In allen 26 untersuchten Fällen wurden die radiären Granulome zum Teil in sehr großer Zahl gefunden, und zwar schon in den ersten 1-3 Tagen des Exanthems. Die Knötchen wurden in

allen Stadien der Entwicklung angetroffen, von der kleinen bereits radiär orientierten histiocytären Zellgruppe bis zu komplizierten multi-zentrischen Formationen. Es gelang auch, alle Stadien der Rückbildung der Knötchen aufzufinden: Es entstehen zunächst am Rande der Knötchen durch Verschmelzen einzelner Histiocyten mehrkernige Zellen, und schließlich geht das Knötchen in einer Anzahl großer Riesenzellen vom Fremdkörper und Langhanstypus auf, die als letzte Zeugen des Resorptionsvorganges besonders in älteren Fällen zerstreut im Gewebe angetroffen werden.

Die große Zahl der knötchenförmigen Bildungen, ihr regelmäßiges Erscheinen schon in den ersten Tagen im Zusammenhang mit der akuten Entzündung beweist, daß es sich um einen mit dem Krankheitsprozeß eng verbundenen Vorgang von integraler Bedeutung handelt und spricht weiter dafür, daß das Cibazolexanthem und das genuine E. n. ihrem Wesen nach identisch sind, daß somit das nodöse Cibazolexanthem nichts anderes ist, als ein durch das Medikament provoziertes E. n. Zu diesem Schluß waren bereits vorher die schwedischen Autoren *Löfgren* und *Rollof* vorwiegend auf Grund klinischer Kriterien gelangt.

Durch die Eigentümlichkeit und den ungewöhnlichen Charakter der Reaktionsvorgänge wird von neuem die Frage nach der Ätiologie und Pathogenese des E. n. aufgeworfen. Während in früheren Zeiten das E. n. als eine Krankheit *sui generis* aufgefaßt wurde, hat sich in den letzten beiden Jahrzehnten die Auffassung durchgesetzt, daß es sich um ein polyätiologisches Reaktionsphänomen handelt. Dafür spricht die Tatsache, daß in sehr vielen Fällen das E. n. im Zusammenhang mit andern Krankheiten auftritt, wobei weitaus an erster Stelle die Tuberkulose steht. Für viele ist E. n. schlechthin Tuberkulose.

Nach der statistischen Bearbeitung größerer Krankengüter unter spezieller Berücksichtigung der Tuberkulose auch bei katamnestischer Verfolgung der Fälle (*Rotnes*, *Löfgren*, *Ustredt*) läßt sich in ca. $\frac{2}{5}$ der Fälle von E. n. im Zeitpunkt des Exanthems eine frische, in Entwicklung begriffene Tuberkulose nachweisen, und bei ca. $\frac{3}{10}$ aller Fälle sind in der Folge tuberkulöse Manifestationen aufgetreten.

Daß der Prozentsatz der Tuberkulose je nach der Art des Krankengutes sehr verschieden ausfallen kann, geht aus den Erfahrungen beim E. n. nach Cibazol hervor. So konnte *Löfgren* unter 24 Patienten im Alter von 18–46 Jahren, die zum allergrößten Teil wegen Affektionen des Respirationstractus mit Cibazol behandelt worden waren, in 11 Fällen (46%) eine frische Tuberkulose nachweisen. *Baur*, der das Krankengut der Zürcher Kliniken (medizinische, chirurgische, pädiatrische, dermatologische) katamnestisch bearbeitet hat, fand unter 31 Kindern im Alter

von 1 Monat bis 15 Jahren, bei denen nach Cibazol ein E. n. aufgetreten war, in 7 Fällen (23%) eine frische Tuberkulose und unter 31 Erwachsenen (16–69 Jahren) nur einen einzigen Fall (3%). Von den 20 Kindern, die im Zeitpunkt des E. n. noch tuberkulosefrei waren, hatten bei der 3–8 Jahre später folgenden Nachkontrolle immer noch 17 einen negativen Pirquet, und von den 3 positiv reagierenden fanden sich bei keinem Zeichen einer aktiven Tuberkulose (einmal Kalkschatten im linken Hilus, einmal streifige Zeichnung, einmal o.B.).

Gerade diese Feststellung spricht gegen die Auffassung vieler Kinderärzte, wonach alle Fälle von E. n. beim Kind tuberkulöser Natur sind.

Aus den statistischen Erfahrungen geht somit hervor, daß E. n. häufig mit frischer Tuberkulose kombiniert auftritt, eine Tatsache von praktisch erheblicher Bedeutung, daß aber in einer beträchtlichen Zahl von Fällen Tuberkulose auch katamnestisch nicht nachgewiesen werden kann. In solchen Fällen sind andere konkomittierende Krankheiten festgestellt worden, so Rheumatismus, Angina, Boecksches Sarkoid. Nordische Autoren (*Westergren, Löfgren*) legen besondere Wert auf einen positiven Streptokokkentest. Relativ häufig tritt E. n. bei Lymphogranuloma inguinale auf, wobei wie *Hellerström* gezeigt hat, der Zeitpunkt des Erscheinen des E. n. mit dem Positivwerden der Intrakutanreaktion auf Lymphogranulomantigen zusammenfällt, was auch für die Tuberkulinreaktion bei Tuberkulose in den meisten Fällen zutrifft.

Nach den klinischen Erfahrungen erscheint es als durchaus natürlich, im E. n. ein pathogenetisch einheitliches, ätiologisch aber unspezifisches Reaktionsphänomen zu erblicken, wobei besonders nach der Auffassung nordischer Autoren in der Pathogenese verschiedene Faktoren zusammenwirken: Primäre (Grundkrankheit im Stadium hyperergischer Umstimmung, wie Tuberkulose, Streptokokkeninfektion, Lymphogranuloma inguinale u. a.) und sekundäre (unspezifische Infektionen, Wirkungen von Vaccinen, Toxinen, Chemotherapeutica u. a.), wobei die letzteren die Rolle von Aktivatoren spielen (*Löfgren*).

Die histologischen Befunde sprechen gegen eine solche Auffassung. Die akut auftretenden histiocytären Knötchen, welche dem Prozeß ein spezifisches Gepräge geben, lassen sich mit bisher bekannten granulomatösen Formationen nicht identifizieren. Gegenüber den Knötchen der Tuberkulose und histologisch verwandter Affektionen bestehen prinzipielle Unterschiede: der akute Beginn, die Form und Lagerung der Histiocytten, die leukocytäre Beteiligung an Stelle der Lymphocyten, das Fehlen von Nekrosen u. a. mehr. Auch mit den rheumatischen Knötchen *Aschoffs*, an welche man denken könnte, bestehen nur äußerliche

Ähnlichkeiten. Es fehlt vor allem die den Vorgang einleitende Verquellung und fibrinoide Nekrose des Bindegewebes (*Klinge*).

Die Vorgänge beim E. n. sprechen vielmehr dafür, daß ein spezifisches, ätiologisch einheitliches Geschehen vorliegt, und zwar in allen Fällen, auch bei den durch Cibazol bedingten, daß es sich somit um einen Morbus infectiosus sui generis handelt, und es ist sehr wahrscheinlich, daß die histiocytiären Bildungen den Ort der infektiösen Noxe (Virus ?) darstellen.

Die häufige Kombination mit andern Infektionen ist ein Beweis dafür, daß der Ausbruch der Krankheit von biologischen Konstellationen abhängig ist, in welchen die Entwicklung einer starken allergischen Umstimmung eine wichtige Rolle spielt. Da die tuberkulöse Primoinfektion das weitaus häufigste Ereignis dieser Art darstellt, so nimmt sie unter allen ähnlichen Vorgängen den ersten Platz ein. Solche Zusammenhänge («biotropisme» – *Milian*) sind in der Infektionspathologie nichts Ungewöhnliches. Der Herpes simplex, eine übertragbare Viruskrankheit, dessen Auftreten in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von auslösenden Faktoren (Sonnenbrand, Grippe, Pneumonie, Malaria usw.) abhängig ist, bildet ein charakteristisches Beispiel dafür.

Zusammenfassung

Ausgedehnte histologische Untersuchungen des Autors über Erythema nodosum haben ergeben, daß im Reaktionsbild mit Regelmäßigkeit hochspezifische granulomatöse Bildungen hervortreten, welche sich mit keiner bekannten Formation identifizieren lassen. Es spricht dies dafür, daß das E. n. eine infektiöse Affektion sui generis ist, und daß die häufig in Zusammenhang damit angetroffenen Infektionen, vornehmlich die Tuberkulose, nur die Bedeutung von auslösenden Faktoren haben, analog der Beziehung der Malaria oder der Pneumonie zum Herpes simplex.

Résumé

De nombreuses recherches de l'auteur sur l'histologie de l'érythème noueux ont prouvé la présence régulière de formations granulomateuses d'une haute spécificité. Ceci ne concorde pas avec une conception poly-étiologique de l'e. n. Il est infinitement plus probable qu'il s'agisse dans tous les cas d'une seule maladie sui generis et que les infections qui l'accompagnent souvent, en particulier la tuberculose, n'ont que le rôle de facteur provocant, analogue à la relation entre malaria ou pneumonie et herpès.

Riassunto

Estesi esami dell'autore sull'istologia dell'eritema nodosa hanno provato la presenza regolare di formazioni granulomatosi di una grande specificità. Questo fatto non va d'accordo con una concezione polietiologica dell'e. n. E molto più probabile che si tratta in tutti i casi di una sola malattia sui generis e che le infezioni che l'accompagnano spesso, particolarmente la tuberosi, non hanno che l'importanza di fattori provocanti, analogo alla reazione fra malaria o polmonite e herpes.

Summary

The histopathology of the lesions of erythema nodosum have been extensively examined by the author. The lesions regularly showed a specific granulomatous formation which could not be identified with any other known granuloma. This indicates that E. n. is an infectious condition sui generis, and that infections which are very often observed in connection with it, especially tuberculosis, have only the importance of provoking factors analogous to the relation of malaria and pneumonia to herpes simplex.