

X.

Ueber Leber-Lymphome bei Infections- Krankheiten.

(Aus der anatomischen Anstalt des allgemeinen städtischen Krankenhauses
im Friedrichshain. Prosector Prof. Dr. Hansemann.)

Von

Dr. Bernhard Marcuse.

Lymphome der Leber hat zuerst Virchow¹⁾ bei Leukaemie beschrieben und sie in der mikroskopischen Structur mit den Milzfollikeln verglichen. Friedreich²⁾ fand Leber-Lymphome gleichfalls bei Leukaemie, ferner zuerst in einem Falle von Abdominal-Typhus, und zwar „in den gröberen Zügen des Zwischenstroma“ der Leber; in einem gleichzeitig veröffentlichten zweiten Falle von Typhus fand er Lymphome in der Nierenrinde. Wagner³⁾ hat alsdann an einigen Fällen von Typhus und Scharlach, sowie an einem Falle von Variola die Lymphome der Leber als häufigen Befund beschrieben. Aus ihrem Fehlen in einem Falle von abgelaufenem Typhus, der 2½ Monate nach Beginn der Erkrankung zur Section kam, schliesst er (Bd. II, S. 103), dass sie „ohne Spuren des früheren Sitzes (Narben)“ verschwunden sind. Dass sie da waren, nimmt er als wahrscheinlich an.

Granier⁴⁾ fand Leber-Lymphome bei Typhus abdominalis, Thyphus exanthematicus, Puerperalfieber, sowie endlich in einer Leber mit Schnürfurche bei Emphysem der Lungen und anderen chronischen Veränderungen.

Makroskopisch lagen diese Lymphome in fast allen beschriebenen Fällen an der Grenze des Sichtbaren. Ein grösseres, erbsengrosses „von blass-weisslicher Farbe, nicht prominent, noch eingesunken an der Oberfläche,“ fand sich neben solchen, die von der Grösse eines normalen Leberacinus waren, in dem ersten Leukaemie-Falle von Virchow (1847); auch in der Niere fanden sich bei einem anderen Leukaemie-Falle (dieses Archiv, Bd. V) grosse, markige Stellen von lymphomatösem Bau. Viel grössere,

rundliche, prominente Knoten, die sich mikroskopisch als Lymphome erwiesen und neben kleineren bei Leukaemie in der Niere vorkamen, bildet Virchow⁵⁾ in den Geschwülsten ab.

Das Vorkommen der grossen Tumoren erscheint, trotzdem hier nicht weiter auf Leukaemie eingegangen werden kann, erwähnenswerth. Denn die Identität dieser grossen, zweifellos tumor-artigen Bildungen mit den kleinen in der Leber rechtfertigt auch für diese den Namen „Lymphome“, der übrigens auch wegen der Aehnlichkeit dieser mit anderen Neubildungen, Tuberkeln, Syphilomen, Krebsmetastasen u. s. w. gut begründet ist.

Eine scharfe Definition des Begriffes „Lymphom“ giebt Virchow in den Geschwülsten (Bd. II, S. 557). Charakteristisch ist allein die Zusammensetzung aus dichtgedrängten, einkernigen Rundzellen, „Lymphzellen, welche in mehr oder weniger grossen Haufen in einem feinen Netz (Reticulum) von bindegewebigen Elementen enthalten sind.“ Nicht maassgebend bei der Vergleichung mit den normalen Lymphdrüsen sind deren Beziehungen zu den Lymphgefässen und die „multiple Anordnung der einzelnen Abschnitte.“ Aehnliches führt Cohnheim⁶⁾ aus.

Auch die Gestalt der Neubildung ist nicht maassgebend. Während es sich in dem ersten Falle Virchow's (1847) um „leicht, ohne Zerreissung des Parenchyms los zu lösende Körnchen“ handelte, und ebenso in dem zweiten Typhus-Falle Friedreich's die Körner aus der Nierenrinde „leicht mit der Messerspitze herauszuheben“ waren, so beschreibt Virchow später auch streifige Leberheerde bei Leukaemie; Wagner schildert die Lymphome als rund, länglich rund, aber zum Theil auch als unregelmässig; Böttcher⁷⁾ führt aus, dass die Körner in einer leukaemischen Leber mit Strängen zusammenhingen, die den verdickten Gefässen entsprechen. Dass ein solcher Zusammenhang mit den Pfortader-Ausbreitungen und den Gallengängen, nicht aber mit den Lebervenen besteht, dass die Lymphome wesentlich interacinös sitzen und sich im normalen interstitiellen Lebergewebe entwickeln, wird verschiedentlich dargelegt; daneben werden allerdings, so in der Arbeit Granier's, Lymphome beschrieben, die „in grösserer Entfernung von den Gefässen, im eigentlichen Parenchym“ sitzen.

Die Frage, inwieweit mikroskopische Leberlymphome etwas Pathologisches sind, discutirt zuerst J. Arnold⁸⁾. Dass im normalen interacinösen Lebergewebe „bei Kindern die Fasern deutlicher, die Bindegewebskörperchen reichlicher entwickelt“ sind, erwähnt schon Wagner⁹⁾. Arnold fand bei plötzlich gestorbenen Kindern und jugendlichen Individuen ähnliche Verhältnisse in der Leber, wie bei Kaninchen und Hunden, „wo fast regelmässig in den interacinösen Gewebszügen um die Gallengänge herum Anhäufungen von rundlichen Zellen liegen, die nicht selten durch ihre ziemlich deutliche Begrenzung und die rundliche Form als kleinere und grössere Knötchen sich darstellen.“ In späteren Lebensjahren zeigten sich individuelle Verschiedenheiten in Bezug auf Vorkommen und Menge dieses lymphomatösen Gewebes, „nur in den spätesten Lebensjahren“ fehlten die Knötchen ganz. Verschiedene Pigmentirungen in den Knötchen sieht Arnold als Beweis ihrer Beziehungen zum Lymphgefäss-System und ihrer Bedeutung als „kleinster lymphatischer Organe“ an.

Gleichzeitig aber bestätigt Arnold die Vermehrung dieser Knötchen bei Typhus und Scharlach und erwähnt — so weit ich sehe, zuerst — ihr Vorkommen bei Masern und „in einigen Fällen von croupöser und diphtherischer Affection des Kehlkopfes bei gleichzeitiger Schwellung der Darmfollikel und der mesenterialen Drüsen“.

Auf die Häufigkeit dieser Schwellung des folliculären Apparates im Darm und der Lymphdrüsen verschiedener Regionen des Körperstammes bei diphtherischen Affectionen hat R. Mayer¹⁰⁾ hingewiesen.

Gleichzeitiges Vorkommen von Nieren- und Leberlymphomen mit der Vergrösserung aller Lymphdrüsen des Körpers und der Schwellung eines Theiles der Solitärfollikel im Darm beschreibt zuerst Roter¹¹⁾ bei einem Falle recidivirender Diphtherie.

Schwellungen des folliculären Apparates im Darm bei Scharlach erwähnen Biermer¹²⁾ (1860) und Wynne-Foot¹³⁾ (1873).

In neuerer Zeit fanden die beim Abdominal-Typhus vorkommenden Leberlymphome in den die Bedeutung des Typhusbacillus behandelnden Arbeiten mehrfach Berücksichtigung.

Gaffky¹⁴⁾ wies bei den 13 Lebern von Typhusleichen, die er darauf prüfte, stets Typhusbacillen in den Capillaren nach, aber nur einmal Bacillen zwischen den Zellen eines Leber-Lymphoms. Fränkel und Simmonds¹⁵⁾ untersuchten in 15 Fällen die Leber von Typhusleichen; sie fanden darin stets eine Veränderung des interstitiellen Gewebes, entweder eine kleinzellige diffuse Infiltration oder heerdförmige Lymphome, in diesen aber nur einmal ein „mit Bacillen verpfropfttes Gefäss“, das sie abbilden.

Sie beschreiben neben den typisch gebauten lymphomatösen Heerden in der Leber solche, die aus „weniger dichtstehenden Rundzellen-Anhäufungen“ und vorwiegend aus schlecht sich färbenden Leberzellenresten“ bestehen, und drittens coagulations-nekrotische rundliche Heerde aus nicht mehr färbbarem Zerfallsmaterial, die den Namen Lymphome nicht verdienen. Aus dem Vorkommen dieser Formen neben einander schliessen sie, dass „es sich ursprünglich um kleine circumscripte Degenerations-Heerde handelt, dass dann später erst durch reactive Vorgänge eine Anhäufung von Rundzellen in den nekrotischen Partien stattfindet“.

Auch bei einem Kaninchen, das weniger als 24 Stunden nach der Injection von Thyphusbacillen-Cultur in eine Ohrvene starb, fanden sie „strangartige Zellen-Anhäufungen“ um kleine Gefässe und Gallengänge, ohne dass diese Anhäufungen aber auf Gefässe mit Typhusbacillen beschränkt waren. Den causalen Zusammenhang der Lymphome und der Typhusbacillen in der Leber lassen sie ebenso dahingestellt, wie Gaffky in der oben citirten Arbeit. Cygnaeus¹⁶⁾ fand bei einem mit Kartoffel-culturen von Typhusbacillen gefütterten Kaninchen (Fall 24) die Leberzellen in den peripheren Theilen der Acini durch „eine feinkörnige Masse ersetzt“, in der neben gut gefärbten kleinen Zellen und Kernen auch „Bacillengruppen sich fanden, denen ähnlich, die in der Milz vorkamen“. In anderen Fällen fand er lymphom-artige Gebilde ohne Bacillen in der Leber inficirter Kaninchen. Ganz allgemein fand er Lymphome in den Fällen, „wo die Thiere längere Zeit unter Einwirkung der Thyphusbacillen waren, während in den Fällen, wo der Tod kürzere Zeit nach der Inoculation eintrat, keine Lymphom-Bildungen gefunden wurden“. Sowohl aus der Beschreibung, wie aus der

Abbildung geht hervor, dass es sich in dem erwähnten, Bacillen enthaltenden Heerde um eine der bei Fränkel und Simmonds beschriebenen Formen von Nekrose handelt. W. Reed¹⁷⁾ beschreibt ebensolche nekrotische Heerde in der Kaninchenleber nach Injection von Typhusbacillen und bestreitet, dass dies Lymphome sind.

Vor der Verwechslung mit Lymphomen warnt schon 1874 Weigert¹⁸⁾ bei Beschreibung miliarer Heerde in der Pockenleber, die aus „kernlosen, unregelmässig geformten Massen mit „zoogloea-artigen Kokkenhaufen“ bestanden, indem er hervorhebt, dass diese Heerde zu den von Wagner beschriebenen lymphoiden Wucherungen keine Beziehung haben.

Der Leber-Befund bei Diphtherie wird näher von Oertel¹⁹⁾ dargelegt. In den sieben darauf untersuchten acut verlaufenen Fällen von Diphtherie fand er, neben oberflächlichen Blutungen unter dem peritonealen Ueberzuge der Leber constant „die heerdweise Ansammlung von Leukocyten (— nach der Abbildung) handelt es sich um einkernige Rundzellen —) im subperitonealen und subportalen Bindegewebe.“ „Nirgends kam es dabei zur Bildung nekrotischer Heerde oder zu hyaliner Degeneration von Zellen und Gefässen.“

In den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie und Histologie werden die Lymphome der Leber meist kurz auf Grund der älteren Arbeiten behandelt; Rindfleisch²⁰⁾ erklärt die leukaemischen Lymphome durch Auswanderung von Rundzellen aus den Gefässen, und lässt die durch diese Rundzellen „von den Gefässen abgedrängten Leberzellen atrophisch zu Grunde gehen.“ Ribbert²¹⁾ lässt die Zahl der ausgewanderten Elemente in der Leber noch durch Proliferation zunehmen. In den älteren Arbeiten gilt allgemein das präformirte portale oder interstitielle Bindegewebe als Matrix der Lymphome; Granier hebt hervor, dass er vergeblich nach die Gefässwand durchsetzenden Zellen gesucht habe.

Kaufmann²²⁾ erwähnt, dass man bei Typhus häufig, seltener bei anderen Infektionskrankheiten kleine, bacillenhaltige Leukocytome findet.“

Endlich sind die LeberLymphome auf der vorjährigen Naturforscher-Versammlung in Düsseldorf²³⁾ zur Sprache gekommen

im Anschluss an zwei Fälle von Skorbut, bei denen Hansemann sie fand, ohne, — entsprechend dem sonstigen Sections-Befunde —, deshalb eine Zugehörigkeit dieser beiden Fälle zur Leukaemie zuzugeben. Diese Auffassung der Lymphome als nicht maassgebend für die Diagnose Leukaemie wurde allgemein getheilt, und von mehreren Seiten (Lubarsch, Simmonds, Hansemann) wurde das Vorkommen von Leber-Lymphomen bei verschiedenen Infectiouskrankheiten hervorgehoben.

Ich habe im Wintersemester 1898/99 eine Reihe von Scharlach-, Masern-, Diphtherie-Fällen, sowie einige Typhus-Fälle und eine Anzahl verschiedener anderer Infectious-Krankheiten auf Anregung von Herrn Prof. Hansemann auf Leberlymphome untersucht, und will unter Verwerthung von 114 Fällen hier über die Resultate berichten. Eine Auswahl bestimmter Lebern zur mikroskopischen Untersuchung war unmöglich. Denn die Leberlymphome waren makroskopisch erstens wegen ihrer geringen Grösse, zweitens wegen der fast stets vorhandenen trüben Schwellung des Leber-Parenchyms, welche feinere Farbenunterschiede verwischt, kaum je sicher erkennbar. So wurden denn von allen einschlägigen Sections-Fällen zwei oder drei Leberstücke an Mikrotomschnitten untersucht; die Schnitte wurden gewöhnlich mit Haematoxylin-Eosin, einige auch nach van Gieson gefärbt, soweit nicht bestimmte Zwecke andere Färbungen nöthig machten.

Die Häufigkeit des Vorkommens der Lymphome legt die folgende Tabelle (S. 192) dar.

Was die unter No. III der Tabelle aufgeführten Fälle betrifft, so lässt der Leber-Befund bei ihnen nicht die Deutung als pathologische Veränderung zu. Kleine Rundzellen-Anhäufungen sind in jeder menschlichen Leber, auch bei älteren Individuen, im Gewebe der Glisson'schen Kapsel hier und da eingestreut; man findet sie auch dort, wo keine Infectiouskrankheit den Tod herbeiführte oder ihm kürzere oder längere Zeit voranging. Ganz ausschliessen lässt sich die letzte Eventualität allerdings wohl nur selten. Die in Spalte I und II aufgeführten Fälle müssen demgegenüber als solche mit pathologischer Leber-Veränderung gelten. Unter „grossen“ Leberlymphomen sind hier Bildungen mit einem mittleren Durchmesser von ca. 200—300 μ

	I	II	III	IV		
Krankheit	Zahl der Fälle	Zahlreiche relativ grosse Leber-lymphome	Zahlreiche kleine u. einzeln grössere Leber-lymphome	Kleine, stellenweise auftretende interstitielle Rundzellen-Anhäufungen	Unveränderte interstitielle Gewebe	Bemerkungen
Thyphus abd.	5	—	2 *	3	—	—
Scharlach und Scharlach-Diphtherie	25 (++)	5†† (++)	11 (++)	6	3	Eingeklammerte Fälle = Scharlach einige Zeit ante exit. dieser durch andere Krankheit, s. später.
Masern und Masern-Croup	16	1	4	3	8	Hierbei 5 Mal diphth. Beläge u. Ulcerationen, 7 Mal croupöse Beläge der Halsorgane.
Diphtherie	48	11 **	19††	9	7	Ausserdem 2 Fälle mit Leber-Tuberkeln.
Pneumonia fibrinosa	6	—	1	4	—	Ausserdem in 1 Falle Cirrhos. hepat. incip.
Erysipel	3	1	—	2	—	—
Endocarditis maligna. ulcerosa	3	1 ***	1	1	—	—
Furunculosis	1	—	—	—	1	—
Sepsis puerp.	1	—	—	1	—	—

† Ausser den hier aufgeführten 112 Fällen werden im Folgenden noch 2 weitere Fälle (Scharlach, längere Zeit ante exit.) benutzt werden.

†† In je einem dieser Fälle neben den Lymphomen nekrotische Heerde in der Leber.

* In diesen beiden Fällen ausserdem nekrotische Leber-Ileerde.

** In einem dieser Fälle Diphtherie nach abgelaufenen Masern.

*** Unmittelbar nach Diphtherie.

verstanden, also Lymphome, die hinter den bei Leukaemie vorkommenden an Grösse noch weit zurückstehen. Massgebend für die Eintheilung in die Gruppe I und II war vor allem die Zahl der Lymphome. In Gruppe I sind nur solche Fälle untergebracht, wo zahlreiche und grosse, schon bei schwacher Vergrösserung auffallende Lymphome da waren, in Gruppe II solche Fälle, wo neben einzelnen, grösseren zahlreiche, kleine Rundzellen-Anhäufungen sich fanden.

Dass es sich bei den Leberlymphomen, soweit sie in grösserer Menge und Ausdehnung vorkommen, um pathologische Bildungen, die von dem Krankheits-Process abhängig sind, und nicht um einen wesentlich an das Lebensalter des Individuums gebundenen, normalen Befund handelt, das zeigt zunächst der Vergleich der Häufigkeit ihres Vorkommens bei verschiedenen Infections-Krankheiten, die sämmtlich im gleichen Verhältniss wesentlich Kinder von weniger als 10 Jahren betrafen: Bei Diphtherie und bei Scharlach sind die Lymphome viel häufiger als bei Masern, selbst wenn man unter der Rubrik Masern Fälle mitzählt, die klinisch als Masern begannen, anatomisch aber ulceröse und diphtherische Entzündungen der Hals- und Rachen-Organen aufwiesen. Sodann aber finden sich gerade unter den negativen Fällen und unter den zu Gruppe III gehörigen solche von Kindern jüngsten Lebensalters, während in den Lebern Erwachsener bisweilen Lymphome gefunden wurden.

Um einige Beispiele anzuführen, — die Aufführung des ganzen Materiales wäre zu langwierig —, so findet sich unter den fünf jüngsten Diphtherie-Fällen bei Kindern von 8 Monaten bis zu einem Jahre nur eine in Gruppe II gehörige Leber; die vier anderen zeigten so geringe Veränderungen, dass sie zu Gruppe III gerechnet werden mussten; die negativen Masern-Fälle betreffen Kinder von 9 Monaten bis zu 4 Jahren, der negative Fall von Furunculosis (+ Perilymphangitis + Bronchopneumonia multiplex) betrifft ein 22 Tage altes Kind. Bei den beiden einzigen Erwachsenen, die an Diphtherie starben und 25 bez. 30 Jahre alt waren, bestanden demgegenüber Leber-Lymphome von mittlerer Grösse, der positive Erysipel-Fall betrifft einen 22-jährigen Mann, der in Gruppe II aufgeführte Fall von maligner

Endocarditis ein 26-jähriges Individuum, der ebenda aufgeführte Pneumonie-Fall ein 30-jähriges.

Die in Gruppe II aufgeführten Typhus-Fälle, die allerdings eine besondere Stellung einnehmen, betreffen gleichfalls Erwachsene von 26, bezw. 21 Jahren.

Demnach kann, wenn auch der grössere Zellreichthum des interstitiellen Lebergewebes bei Kindern zuzugeben ist, doch nicht allein das Lebensalter für das Auftreten der Leber-Lymphome als maassgebend betrachtet werden. Kleinste Anhäufungen von Lymphzellen müssen als normaler Befund gelten, auch vereinzelte grössere Bildungen können bei Kindern noch nicht als pathologische Veränderung angesehen werden, obschon es schwierig ist, hier die richtige Grenze zu finden. Jedenfalls aber liegt kein Grund vor, ausgedehnte und zahlreiche Lymphome, gleichviel in welchem Lebensalter sie sich finden, als normalen Befund anzusehen. Arnold, der zuerst auf die Bedeutung des Lebensalters für die Beurtheilung dieser Verhältnisse hinwies, giebt, wie erwähnt, doch die Vermehrung und Vergrösserung der normal vorkommenden kleinsten Knötchen bei den verschiedensten Infections-Krankheiten zu.

Was die Zeit betrifft, in welcher die Leber-Lymphome entstehen, so fanden sich Lymphome der Gruppe I schon bei Kindern, die am zweiten bezw. am dritten Tage nach Ausbruch eines Scharlach-Exanthems gestorben waren, ebenso bestanden die Lymphome in voller Ausbildung schon am 3. bis 5. Tage nach Beginn einer Diphtherie. Sowohl bei Scharlach, wie bei Diphtherie blieben sie nachweislich ziemlich lange unverändert in Grösse und Bau bestehen. Bei Diphtherie fanden sich noch am 26., 32., 39. Krankheits-Tage unveränderte, ausgedehnte Leber-Lymphome. Andererseits fehlten die Lymphome bei allen erwähnten Krankheitsformen in einigen Fällen auch auf der Höhe des Krankheits-Processes; so zeigte einer der zu Gruppe III gehörigen negativen Typhusfälle noch Geschwüre im Ileum; bei negativen Diphtherie-Fällen bestanden noch dicke fibrinöse Beläge der Halsorgane; negative Scharlachfälle stammten aus der zweiten Krankheits-Woche. Ueber das weitere Schicksal der Lymphome in der Leber geben einige Fälle Aufschluss, in denen die Individuen kürzere oder längere Zeit vor ihrem in Folge anderer, neuer

Erkrankungen erfolgten Tode Scharlach durchgemacht hatten. Vier dieser Fälle sind in der Tabelle in Klammern unter Scharlach mit aufgeführt. Am wichtigsten erscheint hier ein Fall (1899 Sect.-Prot. 243), wo drei Monate nach abgelaufenem Scharlach starke rachitische Skoliose, Lungen-Atelectase und Hydrocephalus int. bei einem 2jährigen Kinde ad exitum führten. Hier waren in der Leber noch zahlreiche, grosse, typisch gebaute Lymphome vorhanden.

Weniger eindeutig sind drei Fälle, in denen nach überstandnem Scharlach Masern oder Croup auftraten, da ja auch bei diesen Krankheiten Leber-Lymphome vorkommen.

In einem dieser Fälle fanden sich wohlausgebildete, grosse und zahlreiche Leber-Lymphome, die beiden anderen zeigten Zustände in der Leber, die wohl als Rückbildungs-Formen von Lymphomen zu deuten sind. Ich erwähne schon hier, dass in den als Lymphome bezeichneten Gebilden nirgends Zellnekrosen gefunden wurden, und dass ich nekrotische Heerde, die sich verschiedentlich in der Leber fanden und die später erörtert werden sollen, weder als Anfangs- noch als Endformen der Lymphome ansehen kann. Der Befund in den als Rückbildungsformen aufgefassten Gebilden war charakterisirt durch die geringere Zahl von Lymphocyten in diesen, durch die inselförmige Anordnung des Gewebes zwischen den Leberacinis, durch die Grösse der einzelnen Inseln und ihre Zusammensetzung aus zahlreichen, länglichen Zellen mit spindelförmigem Kerne und aus reichlichen Bindegewebsfasern. Die Rundzellen fanden sich nur noch vereinzelt, sie waren irgendwie, jedenfalls nicht durch nekrobiotische oder nekrotische Processe, zum grössten Theil verschwunden; dass sie überhaupt vorhanden waren, lässt sich aus der Gestaltung und Grösse der zurückgebliebenen Heerde schliessen. Mit ihrem Verschwinden scheint eine Wucherung der spindligen Zellen des präformirten Bindegewebes einzutreten.

In diesem Sinne ist auch der Befund bei einem 47jährigen, an Pneumonie gestorbenen Manne zu deuten, der 5 Jahre ante exitum Scharlach durchgemacht hatte. Auch hier war das interstitielle Leber-Bindegewebe in grösseren Inseln angeordnet, die aus Spindelzellen und Fasern bestanden. Das interstitielle Gewebe war zweifellos vermehrt, die Anordnung aber durchaus

nicht zugförmig, wie bei beginnender Cirrhose; vielmehr entsprachen die Inseln ihrer Gestalt und ihrer Lage nach ganz den Lymphomen frischer Scharlach-Fälle.

Ein anderer Fall, wo drei Jahre nach überstandenen Scharlach Endocarditis verrucosa ad exitum führte, zeigte in dem in gewöhnlicher Menge vorhandenen interstitiellen Lebergewebe nur stellenweise Vermehrung der Zellen mit runden und spindligen Kernen. Hier kann man nicht von einer deutlichen Rückbildungs-Formsprechen; aber alle Scharlach-Fälle zeigen eben nicht so ausgedehnte Lymphome; die in Gruppe II zusammengefassten Fälle enthalten meist kleine Gebilde, deren Grösse diejenige der normalen Bindegewebs-Inseln des Lebergewebes kaum überschreitet.

Der lange Bestand der lymphomatösen Wucherung, ihr Vorhandensein in abgelaufenen Fällen, die durch eine neue, besondere Erkrankung ad exitum kamen, beweist ebenso, wie die Rückbildungs-Formen, dass es nicht immer nur die schwersten, tödtlichen Fälle von Diphtherie und Scharlach sind, in denen sich Leber-Lymphome finden. Auch bei Vergleichung der Sections-Befunde lässt sich nirgends, weder bei den Scharlach-, noch den Diphtherie-, noch den sonstigen Fällen, ein Unterschied des gesammten anatomischen Verhaltens in den mit Lymphomen der Leber verbundenen Fällen gegenüber den anderen Fällen finden. So waren auch septische Scharlach-Fälle in Bezug auf den Leber-Befund negativ. Von 6 mit haemorrhagischer Nephritis complicirten Scharlach-Fällen waren zwei völlig negativ.

Unter den Diphtherie-Fällen sind zwei analoge mit aufgeführt, die unter den Belägen der Halsorgane tiefgreifend ausgedehnte Haemorrhagien, sowie multiple Blutungen in verschiedenen serösen Häuten und Schleimhäuten aufwiesen. In Bezug auf den Leber-Befund unterscheiden sie sich, der eine gehört zu Gruppe II, der andere zu Gruppe III der Tabelle. Auch bei den nur mit Nephritis haemorrhagica complicirten Diphtherie-Fällen finden sich alle verschiedenen Leber-Befunde.

Ebenso wenig wie mit der Neigung zu Haemorrhagien besteht ein Zusammenhang des Auftretens der Leber-Lymphome mit Schwellungen des folliculären Apparates des Darmes. Das häufige gleichzeitige Vorkommen erklärt sich nur aus der Häufigkeit jeder einzelnen dieser Veränderungen sowohl bei Scharlach,

als bei Diphtherie. Im Einzelnen findet man aber auch Fälle mit starker Schwellung der Darmfollikel ohne Leber-Lymphome, und umgekehrt Fälle mit ausgedehnten Leber-Lymphomen ohne Follikel-Schwellung im Darm. Im Ganzen sind die Follikel-Schwellungen im Darne häufiger als die Leber-Lymphome. Von 47 Diphtherie-Fällen zeigten 36, von 25 Scharlach-Fällen 14, von 16 Masern-Fällen 10 diese Veränderung des Darmes, dabei waren bald die Solitärfollikel des Dünndarms, bald die des Dickdarms, bald die Peyer'schen Haufen wesentlich betheiligt, oft auch alle erwähnten Gebilde gleichzeitig hyperplastisch. Ebenso häufig wurde eine Vergrößerung der mesenterialen Lymphdrüsen constatirt, die im Ganzen mit der Follikel-Schwellung im Darne, aber nicht mit dem Vorkommen der Lymphome zusammenfiel.

Nach diesen Mittheilungen über das Vorkommen der Leber-Lymphome mögen einige Ausführungen über ihre Lage, ihren Bau, ihre Gestalt und andere Eigenschaften folgen.

Was die Lage betrifft, so sitzen die Lymphome zunächst interacinös, das Gebiet der Vena centralis bleibt stets frei; in Fällen mit sehr ausgedehnter lymphomatöser Wucherung trifft man auch zwischen Centralvene und interacinösem Gewebe kleinere Lymphom-Heerde, die, wie sich auf Serienschnitten nachweisen lässt, doch mit dem portalen Gewebe zusammenhängen. Im Ganzen bildet das lymphomatöse Gewebe Hohlcylinder um die Gallengänge und die Pfortaderäste, deren Adventitia von einkernigen Rundzellen infiltrirt erscheint. Dabei ist in den ausgeprägten Fällen alles interstitielle Bindegewebe durch lymphomatöses Gewebe ersetzt, nur in den größten Zügen der Capsula Glissonii finden sich Stellen von unverändertem Bau aus Bindegewebsfasern. Während die lymphomatöse Wucherung auch bei grösseren Gallengängen bis an die Basalmembran des Epithels vordringt, bildet an den Gefässen, namentlich an den Arterien, bisweilen aber auch an stärkeren Pfortaderästen die Media die Grenze des Vordringens; überhaupt folgt die lymphomatöse Wucherung wesentlich den Gallengängen, in zweiter Reihe den Pfortaderästen, aber nicht den Aesten der Arteria hepatica.

An Theilungsstellen dieser Canäle, wo zwei Hohlcylinder lymphomatösen Gewebes zusammentreffen, finden sich knotenförmige Verdickungen: Lymphome. Im übrigen ist die Dicke

der die erwähnten Canäle umschliessenden Hohlcylinder auf weitere Strecken eine gleichmässige. An kleineren Heerden kann man auf Serienschnitten verfolgen, wie diese Hohlcylinder schliesslich im Lebergewebe endigen. Immer kleinere Inseln lymphomatösen Gewebes entsprechen dem Querschnitt des Cylinders, Gefässe mit besonderer Wandung sind in diesen Heerden nicht mehr enthalten; ihre Gestalt ist oft zackig; schliesslich, nach vielleicht 20 Schnitten von $15\ \mu$ weisen nur noch einige zwischen den Leberzellen liegende Rundzellen auf die Lage des lymphomatösen Gewebes in den vorhergehenden Schnitten. Das sind die kleinen Heerde, die man mitten zwischen den Leberzellenreihen und anscheinend ohne Zusammenhang mit dem portalen Gewebe in einzelnen Schnitten antrifft. Was den peritonealen Ueberzug der Leber betrifft, so besteht das Gewebe der Glisson'schen Kapsel auch in Fällen mit sehr starker Lymphombildung in seinen äusseren Theilen stets aus parallelen Lagen rein faserigen Gewebes. Erst unter einer mehr oder minder dicken Schicht dieses Gewebes liegt eine meist dünne Lage mit Infiltration lymphoïder Zellen, und auf diese folgen ohne scharfe Grenze die Leberzellen. Da, wo die Glisson'sche Kapsel Fortsätze ins Innere der Lebersubstanz schickt, liegen häufig stärkere, lymphomartige Anhäufungen der erwähnten Zellen. Im ganzen durchsetzt die lymphomatöse Wucherung die Leber gleichmässig in ihren verschiedenen Abschnitten, so dass man also an Schnitten, welche von verschiedenen Stücken einer Leber genommen sind, wesentlich gleiche Bilder erhält.

In ihrem Bau entsprechen die Lymphome der oben gegebenen Definition Virchow's. Verschiedenheiten ergeben sich namentlich in Bezug auf die Deutlichkeit des Bindegewebsgerüsts, die von der Dichtigkeit der Rundzellen-Anhäufung abhängt. Zwischen den charakteristischen Rundzellen mit nur einem, relativ grossen Kern treten bisweilen Zellen mit spindligem Kern hervor, die, wie erwähnt, bei Rückbildung der Lymphome sich zu vermehren scheinen. Doch soll nicht etwa behauptet werden, dass sich hier Lymphzellen in Spindelzellen verwandeln.

Gegen die angrenzenden Leberzellen sind die Lymphome fast nie scharf abgegrenzt; die Rundzellen dringen vielmehr zwischen den Leberzellen-Säulen vielfach auf kurze Strecken vor,

sodass bisweilen am Rande der Lymphome einzelne Leberzellen isolirt zu sein scheinen. Nekrotische Leberzellen kommen dagegen nicht in den eigentlichen Lymphomen vor, wohl aber in anderen heerdförmigen Gebilden, die sich neben Lymphomen in Lebern von Typhus-Fällen, aber auch bei Scharlach und Diphtherie finden.

Da auch diese Heerde mit den Lymphomen in Beziehung gebracht worden sind, so müssen sie hier erwähnt werden. Unter den in der Tabelle zusammengestellten Fälle fanden sie sich zweimal bei Typhus, einmal bei Diphtherie, einmal bei Scharlach. Ausserdem verfügt Herr Prof. Hansemann über drei Lebern von Scharlach-Fällen (Sammlung des Krankenhauses im Friedrichshain 1895, No. 342 und No. 343, 1897 No. 111) bei denen sich derartige Heerde makroskopisch fanden. Es handelt sich dabei um schon makroskopisch erkennbare, weissliche Knötchen, deren Bau erst durch die mikroskopische Untersuchung klar wurde. Bakterien wurden in ihnen nicht gefunden. Diese Heerde entsprechen offenbar den oben erwähnten, von Fränkel und Simmonds, sowie von Cygnaeus in Typhus-lebern gefundenen, nekrotischen Heerden. Sie haben meist, so in den Typhus-Fällen, rundliche Gestalt, hängen mit dem Gewebe der Glisson'schen Kapsel nicht zusammen, sitzen vielmehr intraacinos, und nehmen z. B. in dem von mir untersuchten Diphtherie-Falle regelmässig die Centra der Acini ein, während sie in den anderen Fällen hier und da unregelmässig verstreut mitten zwischen den Leberzellen-Säulen liegen. Das normale interstitielle Leber-Bindegewebe ist neben ihnen vorhanden und oft von typisch gebauten Lymphomen eingenommen, sodass man beide Bildungen neben einander sieht. Das Lebergewebe ist an der Stelle ihres Sitzes offenbar untergegangen; man findet inmitten der körnigen, von mehr oder minder zahlreichen, mehrkernigen und oft im Zerfall begriffenen Rundzellen durchsetzten Masse, die diese Heerde bildet, mehr oder minder häufige, mit Eosin hellroth gefärbte, kernlose Schollen; die eckige Form dieser Schollen, oft auch noch ihre Zusammenfügung zu Balken beweisen, dass es sich um nekrotische Leberzellen handelt. Ein Bindegewebsgerüst ist in diesen Heerden nicht nachweisbar, die Zahl der Rundzellen in ihnen ist verschieden, die Kerne der

Rundzellen oft mehrfach und von ungleichmässiger Gestalt, so bisweilen sichelförmig gebogen, dabei auch kleiner, als die Kerne der Lymphomzellen. In dem erwähnten Diphtherie-Falle sind diese nekrotischen Heerde von Haemorrhagien durchsetzt. Bakterien fanden sich nicht darin, auch nicht bei einem Typhus-Falle, wo zahlreiche Typhusbacillen in den Lebercapillaren durch die Färbung dargestellt werden konnten.

Gleichviel, welche Bedeutung diesen Heerden zukommt, mit den Lymphomen haben sie wegen ihrer Lage, ihrer Zellen, ihrer Beziehungen zum Lebergewebe nichts zu thun; dass sie verschiedene Entwicklungsstufen einer Veränderung darstellen, wie das Fränkel und Simmonds annehmen, erscheint nach den dargelegten Befunden ausgeschlossen; auch sind sie zweifellos von den älteren Autoren bei deren Beschreibung von Leber-Lymphomen nicht gemeint worden.

Ueber den Ursprung der Rundzellen in den Lymphomen lässt sich nichts Bestimmtes sagen. Immerhin scheint die That-sache bemerkenswerth, dass die Lymphwege der Leber mit den Gallengängen und in der Wand der Pfortaderäste verlaufen, also gerade da, wo die Lymphome vorzugsweise liegen und von wo sie sich ausbreiten. Dabei ist der Zusammenhang mit Blut-veränderungen, der bei der Leukaemie am nächsten liegt, auch bei den Infections-Krankheiten, die ja vielfach mit Leukocytose verbunden sind, wahrscheinlich.

Fasse ich die angeführten Thatsachen und Ausführungen zusammen, so ergibt sich Folgendes: Lymphome der Leber sind häufig bei Diphtherie und Scharlach, nach den bezüglichen Untersuchungen Anderer auch bei Typhus. Seltener sind sie bei Masern, Pneumonie und anderen Infections-Krankheiten.

Der Gehalt des normalen interstitiellen Leberbindegewebes an Rundzellen ist zwar im Kindesalter grösser, als bei Erwachsenen. Das Vorkommen ausgedehnter, charakteristischer lymphomatöser Wucherungen in der Leber ist aber vom Krankheits-Process abhängig, nicht vom Lebensalter des Individuums. Die Lymphome sind schon wenige Tage nach Beginn der Krankheit nachweisbar, bleiben nach ihrem Ablauf einige Zeit bestehen, und verschwinden allmählich ohne nekrobiotische und nekrotische Processe. Mit ihrem Verschwinden scheint eine Wucherung des

praeformirten Bindegewebes einzutreten. Bei keiner der in das Bereich der Untersuchung gezogenen Krankheiten waren die Lymphome überhaupt oder auch nur zur Zeit eines bestimmten Krankheits-Stadiums in jedem einzelnen Falle vorhanden. Auch ein Zusammenhang ihres Auftretens mit anderen anatomischen Befunden, Follikel-Schwellungen im Darne, haemorrhagischer Nephritis, Schleimhaut-Haemorrhagien war nicht nachweisbar, trotzdem die eine dieser Veränderungen, die des Darmes, bei den untersuchten Krankheiten sich sehr oft fand. — Die grössten Lymphome maassen ca. 300 μ im Durchmesser, sie sassen vorzugsweise an Theilungsstellen von Gallengängen oder Pfortader-ästen, denen die lymphomatöse Wucherung in Form von Hohlcylindern folgt. Vielfach ersetzte das lymphomatöse Gewebe alles interstitielle Lebergewebe, so dass faseriges Gewebe nur in den stets frei bleibenden äusseren Lagen der eigentlichen Capsula Glissonii und in der Umgebung grösserer Gefäss-Stämme bestand. Die Wandungen der Arterien blieben ebenso wie die der Centralvenen frei von Rundzellen-Infiltration. Kleine, mitten im Acinus sitzende Lymphom-Heerde hängen doch mit dem portalen Gewebe zusammen.

Leberzellen-Nekrosen kommen in den eigentlichen Lymphomen nicht vor. Mit den beschriebenen nekrotischen Heerden, die sich nicht nur bei Typhus, sondern auch bei Scharlach und Diphtherie in der Leber finden, haben die Lymphome nichts zu thun.

Zum Schluss spreche ich Herrn Prof. Hansemann für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Unterstützung bei der Ausführung meinen Dank aus.

L i t e r a t u r.

1. Virchow: Dieses Archiv: I (1847) und V.
2. Friedreich: Dieses Archiv, XII.
3. Wagner: Archiv der Heilkunde, I, II, V, VIII (1867).
4. Granier: Die lymphatischen Neubildungen in der Leber. Diss. inaug. Berlin, 1868.
5. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Bd. II, 1864—1865.
6. Cohnheim: Vorlesungen über allgemeine Pathologie, I, 570.
7. Böttcher: Dieses Archiv, XIV.
8. J. Arnold: Ueber Leber-Tuberculose. Dieses Archiv, 82, S. 377.

9. Wagner: Beitrag zum normalen Bau. der Leber. Archiv der Heilkunde, I, S. 251.
10. R. Mayer: Croupöse Entzündung der Respirationswege. Archiv der Heilkunde, VI, 1865.
11. Roter: Lymphatische Wucherungen nach Diphtherie. Dieses Archiv, Bd. 54, 1872.
12. Biermer: Ungewöhnlicher Fall von Scharlach. Dieses Archiv, 19.
13. Wynne Foot: Enlargement of the solitary Glands of the ileon. Doubl. Journ. of med. 1872. cf. Bericht bei Virchow-Hirsch, 1873, II, S. 266.
14. Gaffky: Zur Aetiologie des Abdominal-Typhus. Mittheilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, II.
15. Fränkel und Simmonds: Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus. 1886.
16. Walther Cygnaeus: Studien über den Typhusbacillus. Ziegler, Beiträge VII.
17. W. Reed: An investigation into the so called lymphoid nodules of the liver in abdominal Typhus. American. Journal of Medicin 1895. cit. nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht, 1895.
18. Weigert: Pockenleber. Bericht in der Berl. klin. Wochenschr., 1874, S. 558.
19. Oertel: Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie. Leipzig, 1887.
20. Rindfleisch: Lehrb. d. pathol. Gewebelehre, 1875.
21. Ribbert: Patholog. Histologie, 1896.
22. Kaufmann: Lehrbuch der pathol. Anatomie.
23. Verhandlungen der deutsch. pathol. Gesellschaft. Düsseldorf, 1898.