

Die Azini zeigen meistens kein Lumen mehr. Das Epithel ist zum großen Teil zugrunde gegangen.

In den Ausführungsgängen, die noch einigermaßen erhalten sind, kann man auch hier die früher erwähnten drei Schichten unterscheiden: Die äußere Schicht, die von der infiltrierten, aus Bindegewebe, Muskelfasern und elastischen Fasern bestehenden Adventitia gebildet wird, zweitens die innerhalb der inneren elastischen Faserschicht, zwischen dieser und dem Epithel gelegenen mittleren Schicht, und endlich die innere epitheliale Schicht.

Das Epithel zeigt hier keine Proliferationsvorgänge, ist meistens abgestoßen oder schon ganz zugrunde gegangen. Die mittlere, ausschließlich aus Granulationszellen bestehende Schicht tritt durch ihre hellere Farbe hervor.

In der äußeren adventitiellen Schicht entwickelt sich das Granulationsgewebe zwischen den beiden Elastikaringen, so daß dieselbe eine meistens ziemlich breite Granulationsschicht darstellt, die von innen und von außen von je einem schmalen Ring von aufgefaserten elastischen Elementen begrenzt wird.

Die elastischen Fasern zeigen in diesem Falle keine Vermehrung, sondern sind einem allmählichen Schwund anheimgefallen.

Mit Sudan gefärbt, zeigen sowohl das restierende Epithel, wie die Granulationszellen sich mit feinen Fettröpfchen gefüllt.

Tuberkulöse Riesenzellen sind in diesem Falle spärlich. Tuberkelbazillen waren in Schnittpräparaten nicht nachweisbar.

Der Prozeß breitet sich, wie schon erwähnt, auch auf das interlobuläre Bindegewebe aus, und größere Strecken sind schon in Nekrose begriffen.

In dem zweiten Fall, der ebenfalls eine exstirpierte, doch nicht laktierende Mamma betrifft, soll bloß erwähnt werden, daß der Prozeß hier, in dem periazinösen und perikanalikulären Bindegewebe einsetzend, sich bloß in diesem Bindegewebe weiter verbreitet und dabei die Azini und Ausführungsgänge ohne progressive Veränderungen derselben durch Druck zugrunde richten.

Die Ausführungsgänge werden von dem Granulationsgewebe in den verschiedensten Richtungen gedehnt und treten als unregelmäßige Spalten, die sehr oft mit wohlerhaltenem zweischichtigen Epithel ausgekleidet sind, in dem weit verbreiteten Granulationsgewebe hervor.

Hervorzuheben ist, daß das Granulationsgewebe, das L a n g h a n s sche Riesenzellen enthält, einen ausgesprochen fibrösen Charakter trägt.

XVII.

Pseudoleukämie und Tuberkulose.

Beitrag zur Kenntnis der „eigenartigen Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ (Sternberg).

(Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des Karolinischen Institutes in Stockholm.)

Von

A d o l f L i c h t e n s t e i n ,
 ehem. I. Assistenten der Abteilung.

(Hierzu 7 Textfiguren.)

Unter dem Namen „Hodgkin's disease“ wurden lange Zeit alle Fälle der allgemeinen „idiopathischen“ Lymphdrüsenvergrößerung mit oder ohne Milzvergrößerung zusammengefaßt. Erst der Forschung der späteren Zeit war es vor-

behalten, mit Hilfe von verbesserten Untersuchungsmethoden in dieser großen Gruppe von Krankheiten eine Menge, sowohl in ätiologischer Beziehung wie im Verlauf, vollständig verschiedenartiger Zustände zu unterscheiden.

Hierher gehören in erster Reihe Leukämie, dann typisch tuberkulöse und syphilitische Veränderungen in dem lymphatischen Apparate, und schließlich Lymphosarkom und andere echte Geschwulstbildungen. Der Name „Hodgkin's disease“ wurde mit Pseudoleukämie identisch.

Es zeigte sich jedoch bald, daß man es noch immer mit verschiedenartigen Zuständen unter diesem Namen zu tun hatte. Schon 1884 teilte Weigert³¹ mit, daß er in mehreren Fällen von Pseudoleukämie den Tuberkelbazillen ähnliche Bazillen gefunden hatte. In den folgenden Jahren beschrieben mehrere Verfasser, Askanazy², Weishaupt³², Cordua¹⁰, Dietrich¹², Claus⁹, Brentano und Tangl⁶, Sabrazès²¹ und andere Fälle von klinischer Pseudoleukämie, welche teils sich als Tuberkulose erwiesen, teils als in irgendeiner Weise im Zusammenhang mit Tuberkulose stehend, oder mit derselben kompliziert angesehen werden mußten. Etwas mehr Klarheit in dieser Frage erhielt man erst durch Paltauf¹⁸ und namentlich durch dessen Schüler Sternberg²⁵. Dieser beschrieb im Jahre 1898 unter dem Namen „eine eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ 13 vom pathologisch-anatomischen Standpunkte sich gleichende Fälle von „Hodgkin's disease“, welche er als einer besonderen Krankheitsform angehörend betrachtete.

Als charakteristisch für diese Form führt Sternberg folgendes an. Die Lymphdrüsen sind allgemein bedeutend vergrößert, meist von fester Beschaffenheit, von graugelber bis grauweißer Farbe. Die Schnittfläche zeigt ein speckiges Aussehen und oft kleine käsige Partien. Die Milz ebenso bedeutend vergrößert und gewöhnlich, doch weniger, auch die Leber. In diesen beiden Organen größere und kleinere grauweiße bis graugelbe, oft speckigglänzende Herde. Analoge Veränderungen öfter auch im Knochenmark und in den Lungen. Außerdem zeigte ein großer Teil hierhergehörender Fälle typische tuberkulöse Gewebeveränderungen in verschiedenen Organen (Lungen, Larynx, Darm), mitunter auch ausgesprochene Amyloiddegeneration in Leber, Milz und Nieren.

Mikroskopisch zeigen die Drüsen ein Verschwinden des lymphatischen Gewebes und einen Ersatz desselben durch ein stellenweise zellarmes lockeres oder festeres faseriges, an andern Stellen wieder zellreicheres Gewebe. Dieses Gewebe setzt sich aus verschiedenen Zellarten zusammen: Spindelzellen, einzelne Lympho- und Leukozyten und namentlich eine Art größerer, protoplasma-reicher Zellen mit einer oder mehreren (bis 5—6) großen, stark dunkelgefärbten, runden, ovalen oder mehr unregelmäßigen Kernen. Diese großen Zellen sind also eine Art Riesenzellen, die aber höchst bedeutend von dem Aussehen, welches gewöhnliche tuberkulöse, sogenannte Langhans'sche Riesenzellen aufweisen, abweichen. Sie werden mitunter in großer Anzahl gefunden und können dem Gewebe ein ganz charakteristisches Aussehen geben. Sie liegen entweder frei in den Bindegewebemaschen oder scheinen durch Ausläufer mit dem Stroma in Verbindung zu stehen. Sternberg leitet diese eigentümlichen Zellen von Endothelzellen ab. In den Lymphdrüsen bemerkt man ferner oft nekrotische Partien, in deren Nähe man typische Langhans'sche Riesenzellen antreffen kann. Alle diese Veränderungen findet man in den übrigen angegriffenen Organen wieder.

Später wurde eine ganze Reihe ähnlicher Fälle beschrieben, von Crowder¹¹, Ferrari und Cominotti¹⁴, Reed²⁰, Hitschmann und Stross¹⁶, Steinhaus²⁴, Longcope¹⁷, Schur²², Simmons²³, Falkenheim¹³, Zuppinger²⁴, Yamasaki³³, Warnecke³⁰ u. a. Die Frage von „Sternbergs pseudoleukämieähnlicher Lymphdrüsentuberkulose“ war auch Gegenstand der Behandlung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1904, bei welcher Gelegenheit u. a. Benda, Askanazy, Chiari und Aschoff ihre Erfahrungen mitteilten². Bei dieser Gelegenheit schlug Chiari vor, den Namen „Hodgkin's disease“ auf diese Formen von Pseudoleukämie zu übertragen, ein Vorschlag, der jedoch von

vielen Seiten auf Widerstand stieß; Benda dagegen wollte die Fälle „maligne Granulome“ nennen.

Ich nehme davon Abstand, eine vollständige Übersicht der hierher gehörenden Literatur zu geben, da solche u. a. in Sternbergs, Falkenheims, Reeds und Yamasakis Publikationen leicht zugänglich sind. Als Resultat der in dieser Frage bis jetzt veröffentlichten Arbeiten kann man feststellen, daß es Fälle gibt, die unter dem klinischen Bilde von Pseudoleukämie verlaufen, oft doch mit Fieber von rekurrendem Typus, welche Fälle aber in morphologischer Hinsicht so charakteristisch und konstant von Pseudoleukämie in gewöhnlicher Meinung abweichen, daß es ohne Zweifel berechtigt ist, diese Fälle als einer besonderen Krankheitsform angehörend aufzustellen. Spätere Forscher haben zu Sternbergs ausgezeichneter Beschreibung nichts von größerer Bedeutung hinzufügen können. Einige Verfasser (Reed u. a.) haben in einigen Fällen zahlreiche eosinophile Zellen in den Lymphdrüsen gefunden. Warnecke hat die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen von Plasmazellen gelenkt. Longcope beschreibt schließlich eine Art synzytiumgleichender Bildungen, die Massen von Kernen enthalten.

Man muß also die Pseudoleukämie (abgesehen von den Fällen, wo eine ausgebreitete typische Lymphdrüsentuberkulose Pseudoleukämie simuliert, wie in Askana zys und Weishaupts Fällen) in zwei Gruppen einteilen:

1. die eigentliche, echte Pseudoleukämie, mikroskopisch charakterisiert durch eine reine Hyperplasie des lymphatischen Apparates, und
2. Lymphdrüsentumoren, die unter dem klinischen Bilde der Pseudoleukämie auftreten, welche aber statt einer Hyperplasie mikroskopisch ein Verschwinden des lymphoiden Gewebes zeigen und ein Ersatz desselben durch ein eigenartiges Gewebe, welches am meisten dem Produkt einer chronischen Entzündung gleicht.

Stimmen die verschiedenen Verfasser in betreff der Morphologie der letztgenannten Krankheitsform überein, so gehen dagegen die Ansichten betreffs der Ätiologie und besonders des Verhältnisses desselben zur Tuberkulose um so mehr auseinander. Während viele mit Sternberg der Meinung sind, daß die Tuberkulose auf eine oder die andere Weise in ätiologischem Zusammenhange mit dieser, der Pseudoleukämie gleichenden, Krankheit steht, betrachten andere die Tuberkulose in diesen Fällen als einzig sekundär im Verhältnis zu dem eigentlichen Krankheitsprozesse.

Sternberg hat die Krankheit „eine eigenartige Tuberkulose“ genannt. Er stützt seine Ansicht von der tuberkulösen Natur der Veränderungen darauf, daß er in nicht minder als 8 von seinen 13 Fällen sichere Tuberkulose nachgewiesen und oft in denselben Lymphdrüsen typische Tuberkulose an der Seite der von ihm beschriebenen charakteristischen Veränderungen gefunden hat. Besonders scheint ihm einer dieser Fälle in dieser Beziehung beweiskräftig, indem er hier zahlreiche Übergänge zwischen den nur „entzündlich“ veränderten Partien und typisch tuberkulösem Gewebe fand, und wo es ihm auch gelang, in den ersteren Partien Tuberkelbazillen nachzuweisen. Um die Entstehung eines solch eigentümlichen Granulationsgewebes auf tuberkulöser Basis erklären zu können, stellte Sternberg verschiedene Hypothesen auf. Man kann, sagte er, sich eine verstärkte Widerstandskraft des angegriffenen Organismus denken, so daß der Reiz, den das tuberkulöse Virus ausübt, nicht imstande ist, das Bilden von typisch tuberkulösem Granulationsgewebe auszulösen. Man könnte sich auch eine entgegengesetzte Möglichkeit denken: eine verminderte Widerstandskraft des Organismus, der aus diesem Grunde nicht imstande sei, tuberkulöses Gewebe in gewöhnlicher Art zu bilden; doch spricht nach Sternberg der Verlauf der in Frage kommenden Fälle bestimmt gegen diese Möglichkeit. Andererseits könnte

man, meint er, als Ursache der eigentümlichen Veränderungen Tuberkelbazillen von veränderter und wahrscheinlich verminderter Virulenz annehmen. Unter gewissen Verhältnissen könnte die Virulenz sich steigern und dadurch die Bedingung für ein sekundäres Auftreten der typisch tuberkulösen Veränderungen, die sich in den meisten Fällen vorfanden, entstehen.

Anfangs gewannen Sternbergs Ansichten allgemeine Anerkennung, und eine Reihe von späteren Verfassern schlossen sich seiner Meinung an, wie z. B. Crowder, Ferrari und Cominotti, Steinhaus, Schur, Zuppinger und in der Hauptsache auch Türk²⁹.

Indessen fing man bald an, gegen Sternberg zu opponieren, und es sind besonders von amerikanischer Seite Zweifel ausgesprochen worden gegen die ätiologische Rolle der Tuberkulose bei diesen Zuständen.

Reed (a. a. O.), die 8 Fälle, von denen jedoch nur 3 zur Sektion gekommen, untersucht hat, bekräftigt Sternbergs pathologisch-anatomische Schilderung, verneint aber bestimmt, daß der Tuberkelbazillus in irgendeiner Weise „direct relation“ zur Entstehung der in Frage kommenden Krankheit hat.

Abgesehen von einem Falle, bei dem sich eine akute Miliartuberkulose entwickelte, konnte sie in keinem Falle weder klinisch noch pathologisch-anatomisch Tuberkulose nachweisen. Reed faßt die Krankheit als einen chronisch inflammatorischen Prozeß auf, dessen Ursache unbekannt, jedenfalls nicht der Tuberkelbazillus ist.

Dieser Ansicht, die schon vorher von Fischer ausgesprochen wurde, schlossen sich auch Longcope (a. a. O.), Simmons (a. a. O.), Clarke⁸, Butlin⁷ und Andrewes¹ an. Diese Verfasser geben jedoch zu, daß sichere tuberkulöse Veränderungen in einer großen Anzahl hierher gehöriger Fälle vorkommen. Sie fassen indessen die Tuberkulose in diesen Fällen als eine zufällige Sekundärinfektion auf, darauf beruhend, daß die Patienten infolge des allgemein herabgesetzten Zustandes leichter für eine solche Infektion empfänglich sind.

Reeds Ansichten teilt auch Yamasaki (a. a. O.), der die in Frage kommende Krankheit als eine von der Tuberkulose vollständig getrennte betrachtet haben will. Er geht doch etwas weiter als Reed in seinem Versuche, die Häufigkeit der sicheren tuberkulösen Veränderungen in diesen Fällen zu erklären, indem er eine besondere Art Disposition für Tuberkulose bei diesen Patienten annimmt. In derselben Richtung hat auch Chiari sich ausgesprochen.

Einen etwas vermittelnden Standpunkt nimmt Benda (a. a. O.) ein. Er meint, daß diese Lymphdrüsenvergrößerungen als malignen Neubildungen sich nähernde Granulome aufzufassen sind. Er gibt in gewissem Maße Sternberg recht darin, daß modifizierte oder geschwächte Tuberkelbazillen derartige Granulome verursachen können. Typisch tuberkulöse Veränderungen kämen nämlich gar zu oft und in allzu intimer Vereinigung mit den übrigen Veränderungen vor, als daß man an eine zufällige Kombination mit Tuberkulose glauben könnte. Anderseits ist nach seiner Auffassung der Tuberkelbazillus nicht die einzige Ursache dieser Granulome; auch andere säurefeste, dem Tuberkelbazillus nahestehende Arten können Anlaß zu ähnlichen Veränderungen geben, ebenso der Leprabazillus und auch der Staphylokokkus. Möglicherweise könnte auch Syphilis eine Rolle spielen.

Benda stützt diese seine Ansichten teils auf einen von ihm selbst beobachteten Fall, bei welchem er einen säurefesten Stab nachweisen konnte, der sich sicher von dem Tuberkelbazillus unterschied, teils auf einen Fall von Mosler¹⁾, welcher in demselben Bazillen fand, die er für Leprabazillen hielt, teils schließlich auf einen von Roux¹⁾ beobachteten Fall, von welchem man Staphylokokken züchten konnte.

Indessen dürfte es, der Beschreibung nach, die von diesen Fällen gegeben ist, mindestens gesagt zweifelhaft sein, ob dieselben zu der von Sternberg beschriebenen Gruppe zu rechnen sind. Es scheint im Gegenteil, als ob sie sämtlich Fälle von Pseudoleukämie im eigentlichen Sinne wären.

¹⁾ Zit. Benda (a. a. O.).

Aschoff (a. a. O.) glaubt ebenso wie Benda, daß möglicherweise geschwächte Tuberkelbazillen, aber auch andere Infektionen die Veranlassung zu dieser Krankheit geben könnten.

Pitt¹⁾, der eine Anzahl von Fällen untersucht hat, führt die Möglichkeit an, daß man es mit einem paratuberkulösen Prozesse in Analogie mit Tabes und andern parasymphilitischen Krankheiten zu tun hätte.

Warnecke (a. a. O.), der zuletzt ausführlicher die Frage behandelt hat, sieht es als bewiesen an, daß Sternbergs „eigenartige Tuberkulose“ nicht von typischen virulenten Tuberkelbazillen verursacht wird, dagegen möglicherweise von avirulenten Bazillen. Sicher gibt es jedoch, seiner Meinung nach, andere toxische oder bakterielle Ursachen. Die so gewöhnlich vorkommenden tuberkulösen Veränderungen in diesen Fällen betrachtet er als auf Sekundärinfektion beruhend.

Schließlich heben Askanaazy (a. a. O.) und Falkenheim (a. a. O.) hervor, daß die Rolle der Tuberkulose bei diesen Zuständen noch als eine vollständig offene Frage angesehen werden muß.

Man hat natürlich durch andere als rein pathologisch-anatomische Untersuchungen versucht, Antwort auf die Frage zu erhalten: Tuberkulose oder nicht Tuberkulose? Von klinischer Seite hat man die Frage durch Vornahme von Tuberkulininjektionen beantworten wollen. Solche sind von Reed, Schur und Simmons vorgenommen worden. Mit Ausnahme von einem einzigen haben sämtliche Fälle auf Tuberkulin negativ reagiert. Dieses Resultat scheint mir doch nicht besonders beweisend, da in mehreren von diesen Fällen später mit Sicherheit festgestellte Tuberkulose sich vorfand. Es ist ferner schwer, sich eine Meinung über den Wert der vorgenommenen Reaktionen auch deshalb zu bilden, weil überall Angaben der angewendeten Dosen fehlen.

Ein anderer Weg, den man eingeschlagen, um einige Klarheit in dieser Frage zu finden, ist der Inokulationsversuch bei Tieren. Die Resultate wechselten. Während die meisten der Forscher (Fischer, Reed, Simmons, Benda u. a.) negative Resultate erzielt haben, indem die geimpften Tiere keine Zeichen von Tuberkulose zeigten, konnten andere (Yamasaki, Reed, Hedrén¹⁾) in einigen Fällen bei den angewandten Tieren (Meerschweinchen) typische Tuberkulose hervorrufen. Simmons erhielt in einem Fall eine bedeutende Vergrößerung von sämtlichen Lymphdrüsen des Tieres, die aber mikroskopisch nur eine einfache Hyperplasie und keine tuberkulösen Veränderungen zeigten. In einigen Fällen sind die geimpften Tiere nach einigen Wochen unter zunehmendem Marasmus gestorben, ohne daß man bei der Sektion irgendwelche Zeichen von Tuberkulose finden konnte.

Auch auf diesem Wege hat man also noch keine Klarheit in dieser Frage gefunden.

Im Oktober 1909 hatte ich Gelegenheit, einen Fall von Sternbergs „eigenartiger Tuberkulose“ zu sezieren, und erhielt bei Impfung von diesem Fall ein Resultat, welches, der Literatur nach zu urteilen, kein vorhergehender Untersucher erhalten und welches mir geeignet scheint, in gewisser Hinsicht die Rolle des Tuberkelbazillus bei dieser Krankheit klarzumachen. Die mikroskopische Untersuchung der Organe des Meerschweinchens zeigte nämlich Veränderungen, welche in den Einzelheiten mit den von Sternberg u. a. beschriebenen charakteristischen Veränderungen beim Menschen übereinstimmten.

Vom klinischen und deskriptiv pathologisch-anatomischen Standpunkte bietet der Fall, den mir Herr Professor Sundberg zur Veröffentlichung überlassen hat, nichts besonderes Neues; ich beschränke mich daher auf eine kurzgefaßte Darstellung der Krankheitsgeschichte, die ich Herrn Professor Edgren

¹⁾ laut dem Verf. gemachter mündlicher Mitteilung.

verdanke, des Sektionsbefundes und des Resultates der mikroskopischen Untersuchung der Organe.

C. M. B., 30 Jahre alt. Aufgenommen in die medizinische Klinik II (Prof. Edgren) des Königl. Serafimerlazarets am 7. September 1909.

Aus dem Journal (Cand. med. Walde) möge folgendes angeführt werden:

Keine tuberkulöse Heredität. Die hygienischen Verhältnisse gut. Außer Masern als Kind, immer gesund gewesen.

Seit einem Jahre zunehmende Mattigkeit, Schwäche, Blässe und mangelhafter Appetit. Magerte seit dieser Zeit ab. Merkte vor ungefähr 3 Monaten, daß die Drüse am Halse angeschwollen. Hustete in der letzten Zeit.

Status praesens 11. September 1909: abgemagerter Mann mit gelblicher, im Gesicht und an den Händen braun gefärbter Haut. Große Mattigkeit, Puls 100 bis 110. Temperatur 37,7 bzw. 38,5 °.

Am Halse sieht und palpiert man auf beiden Seiten sowohl die oberflächlichen wie die tieferen Lymphdrüsen bedeutend vergrößert. Auf der linken Seite, wo die Drüsen größer sind, reichen dieselben vom Ohre bis hinunter zur Fossa supraclav. Die Konsistenz fest, nirgends Fluktuation. Die Drüsen sind gegeneinander, gegen Haut und Unterlage verschiebbar. In den Axillen und Inguines auch vergrößerte Lymphdrüsen.

Lungen: Auf der Rückseite der rechten Lunge unter dem Angul. scap. Dämpfung, Reibungsgeräusche; auf der Vorderseite im 2. bis 4. Interstitium einzelne teilweise harte Rasselgeräusche.

Herz nicht vergrößert; weiches, systolisches Geräusch überall hörbar.

Bauch gespannt. Kein Aszites.

Milz palpabel, reicht mit ihrem Vorderrande bis 4 cm links von der Mittellinie.

Leber palpabel, reicht in der Mammillarlinie 4 bis 5 cm unterhalb des Brustkorbrandes.

Blut: Hämogl. 50 (Tallquist). Rote Blutkörperchen 4 000 000, weiße Blutkörperchen 14 600. Die relativen Verhältnisse zwischen den verschiedenen Formen der weißen Blutkörperchen normal.

Urin: 0 Album., 0 reduz. Substanz. Diazoreaktion positiv.

Unter Fieber von unregelmäßig remittierendem Typus nahmen die Kräfte des Patienten schnell ab. Das Blutbild zeigte keine Veränderungen. Exitus den 8. Oktober 1909, 10 Uhr 30 Min. vormittags.

Klinische Diagnose: Tuberculosis pulmon. prae. dextr. + Pleuritis sicca dextr. + Tuberculosis lymphogland. cervical. + Tuberculosis lienis (Degeneratio amyloid. lienis et hepatis?) + Anæmia secund. (+ Tuberculos. glandul. suprarenal.).

Sektion (Verf.) am 9. Oktober, 11 Uhr vormittags.

Aus dem Sektionsbericht wird angeführt:

Magerer, bleicher Mann von normaler Körperkonstitution. Fettgewebe und Muskulatur reduziert. Die Hautfarbe des Gesichts und der Hände von braunem Farbton. Gewöhnliche Leichenerscheinungen.

An beiden Seiten des Halses, in den Achselhöhlen und in den Weichen palpiert man mehrere bedeutend vergrößerte Lymphdrüsen.

Die Muskulatur des Rumpfes und der Extremitäten ohne Anm.

Das Gehirn mit Häuten ohne Anm.

Perikard bleich, glatt, glänzend; im Herzbeutel einige Eßlöffel einer klaren, gelben, serösen Flüssigkeit. Herz in jeder Hinsicht ohne Anm. Ebenso Aorta.

Die Lymphdrüsen über dem ganzen Körper vergrößert, ganz besonders die tiefen, zervikalen und die vorderen mediastinalen, welche ein zusammenhängendes Lymphdrüsenpaket bilden, vom Mundboden aus bis zur Basis des Herzens reichend. Die Drüsen teils beweglich zueinander, teils miteinander fest zusammengelötet. Die Größe wechselt bedeutend, einzelne Drüsen erreichen Hühnereigröße. Die Konsistenz ist beinahe überall bedeutend fest; nur eine oder die andere Drüse

ist weicher. Nirgends jedoch eine vollständige Aufweichung. Die Schnittfläche der verschiedenen Drüsen zeigt ein im höchsten Grade wechselndes Aussehen; ein Teil zeigt eine markig graugelbe Fläche mit eingesprengten gelberen Partien von verschiedener Größe und festerer Beschaffenheit als die Umgebung; andere wieder, die im ganzen von bedeutend festerer Beschaffenheit sind, zeigen eine mehr homogene, weißgraue, etwas speckige Schnittfläche. Die Lungenhilusdrüsen stark anthrakotisch. Die übrigen Drüsen stimmen in ihrem Aussehen mit einem der beiden oben beschriebenen Typen überein.

Die peripherischen Lymphdrüsen (Axillen, Inguines) sind, wie es scheint, weniger verändert, nicht so bedeutend vergrößert. Ein Teil derselben zeigt eine mehr rotgraue Schnittfläche, auf welcher sich gelbliche, gerundete Flecken zeigen.

Ductus thoracicus ohne Anmerkungen; geht jedoch in seinem oberen Teile durch ein großes Lymphdrüsenpaket, weshalb man demselben hier nicht folgen kann.

Mundhöhle ohne Anmerkungen. Tonsillen nicht vergrößert. Larynx, Trachea, Bronchien ohne Anmerkungen.

In den rechten und linken Pleurahöhlen bzw. 1,5 und 1 l. klarer, gelber, seröser Flüssigkeit. Der obere und der mittlere Lobus der rechten Lunge sind durch einige fadenartige, ziemlich feste Adhärenzen mit der Brustkorbwand verwachsen. Pleura im übrigen glatt und glänzend.

Lungen von gewöhnlicher Schwere, Konsistenz und Farbe, überall normal luftknisternd. E.s Schnittfläche rotgrau, gibt bei Druck überall luftschäumige, blutgefärbte Flüssigkeit ab. In beiden Lungen sieht man auf der Schnittfläche zahlreiche graue, gelatinöse, miliare Knötchen.

Peritoneum überall blaß, glatt und glänzend. In der Bauchhöhle etwa 1½ l klarer, gelber, seröser Flüssigkeit.

Pharynx, Ösophagus und Magen-Darmkanal zeigen nichts besonders Anmerkenswertes.

Milz bedeutend vergrößert, mißt 20×15×7 cm und wiegt 1150 g. Farbe rotbraun. Konsistenz fest. Die Kapsel zeigt hier und da Erbsen- bis Pfenniggröße, unregelmäßige, weißgelbe, etwas erhabene Flecken; ist im übrigen glatt und eben. Die Schnittfläche rotbraun, etwas speckig, mit verstreuten, bis zu einer Mark großen, unregelmäßig verzweigten Partien von gelber Farbe und festerer Konsistenz als die Umgebung. Die Follikelzeichnung undeutlich. Über der ganzen Schnittfläche viele miliumgroße, graue, gelatinöse, nirgends käsige Knötchen. Amyloidreaktion mit Jod und Schwefelsäure negativ.

Leber mißt 27 × 18 × 7 cm, ist von gewöhnlicher Farbe und Konsistenz. Die Kapsel zeigt einen Teil zerstreuter, grangelber Flecken. Hier und da zeigen sich durchsichtige, graue, gelatinöse, bis stecknadelkopfgröße Flecken. Die Schnittfläche braunrot; Acinuszeichnung undeutlich, zeigt zahlreiche Knötchen von oben beschriebenem Aussehen. Amyloidreaktion negativ.

Pankreas ohne Anm.

Die Nieren zeigen in jeder Hinsicht vollkommen normales Aussehen.

Nierenbecken, Ureter und Blase ohne Anm. Ebenso Testes, Epididymes, Prostata und Vesiculae seminal.

Gl. thyroidea von gewöhnlicher Größe und gewöhnlichem Aussehen.

Nebennieren normal groß, makroskopisch unverändert.

Knochenmark der langen Knochen (Femur, Tibia) zeigt sowohl in Farbe wie Konsistenz ein Himbeergelee-gleichendes Aussehen und läßt sich, wenn auch mit Schwierigkeit, im Block aufheben. Das rote Knochenmark (Sternum, Wirbel) von hochroter Farbe, im übrigen makroskopisch ohne Anm.

Pathologisch-anatomische Diagnose: *Hyperplasia tuberculosa lymphoglandularum, lienis, medullae ossium + Tuberculosis miliar. pulmon. amb., hepatis et lienis + Pleurit. adhaes. dextr. partial. + Hydropericard. + Hydrothorax bilat. + Ascites.*

Stücke der Organe wurden in 5 prozentigem Formalin, Müller-Formalin, Carnoy und absolutem Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Pyronin-Methylgrün, Gentianaviolett, Jod und Karbolfuchsin gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung gab folgende Befunde.

In den peripherischen Lymphdrüsen, die nur unbedeutend vergrößert waren, sieht man die Kapsel verdickt, das Retikel überall etwas vermehrt. Bei geringer Vergrößerung machen diese Drüsen den Eindruck, der Sitz eines hochgradigen „Sinuskatarrhs“ zu sein. Eine stärkere Vergrößerung zeigt indessen, daß man es mit einer anderen Veränderung zu tun hat. Die Lymphfollikel sind bedeutend verändert, mit erweiterten Sinus und das lymphoide Gewebe verkleinert, so daß es nur eine breitere oder schmalere peripherische Randzone bildet. Das Sinusendothel an den meisten Stellen proliferiert und desquamiert. Die zentralen Partien der veränderten Follikel werden eingenommen von einem Gewebe, zusammengesetzt aus spindelförmigen Bindegewebszellen, sparsamen Anhäufungen von Lymphozyten, einzelnen Leukozyten, von welchen die einen eosinophile, Plasmazellen, abgestoßene Endothelzellen und schließlich zahlreiche große Zellen mit einem oder gewöhnlich mehreren großen, intensiv dunkel gefärbten, unregelmäßig geformten Kernen und einem relativ schmäleren Protoplasma sind, das hier und da durch Ausläufer mit dem Stroma in Verbindung steht. Zwischen diesen Zellen und den Endothelzellen der Lymphräume gibt es deutliche Übergänge. In den kleineren Gefäßen auf vielen Stellen peri- und endarteriitische Veränderungen. In diesen peripherischen Lymphdrüsen keine Nekrosen, keine typische tuberkulöse Veränderungen. Tuberkelbazillen konnten in den Schnitten dieser Drüsen nicht nachgewiesen werden.

Die übrigen Lymphdrüsen zeigen in der Hauptsache zwei Arten von Veränderungen: einerseits typische Tuberkulose, andererseits mit den oben in den peripherischen Drüsen beschriebenen übereinstimmende, aber im allgemeinen weiter vorgeschrittene Veränderungen. Die typisch tuberkulösen Veränderungen sind besonders in den Halslymphdrüsen, namentlich den äußeren, aber auch den tiefen, ausgesprochen. Sie bestehen teils aus auf gewöhnliche Weise gebauten Tuberkeln, teils aus einem Granulationsgewebe mit L a n g h a n s schen Riesenzellen und Nekrosen, teilweise vollständig verkäst.

In den Halsdrüsen trifft man doch oft auch Veränderungen des andern Typus mit charakteristischen S t e r n b e r g schen Riesenzellen. An vielen Stellen sieht man Übergänge zwischen Veränderungen beider Typen, wo es fast unmöglich scheint, zu bestimmen, wo die eine Veränderung aufhört und die andere anfängt. Tuberkelbazillen können sowohl in dem typisch tuberkulösen Gewebe, und hier in recht zahlreicher Anzahl, wie auch, obwohl sparsam, in den übrigen Partien der Drüsen nachgewiesen werden. Die Bazillen liegen in und um die L a n g h a n s schen Riesenzellen, in den Nekrosen und schließlich frei in dem eigentümlichen Granulationsgewebe. Nirgends gibt es Bazillen in den S t e r n b e r g schen Riesenzellen, wohl aber in deren unmittelbarer Nähe. In den mediastinalen und vor allem in den mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen sind die typisch tuberkulösen Veränderungen viel weniger vorherrschend. Hier und da sieht man doch Tuberkeln mit L a n g h a n s schen Riesenzellen. Statt dessen sind diese bedeutend vergrößerten Drüsen auf andere Weise verändert. Das lymphoide Gewebe ist so gut wie überall vollständig verschwunden; nur an einzelnen Stellen sieht man kleine Reste desselben in Form von kleinen Anhäufungen von Lymphozyten. Die Drüsen werden ganz und gar von einem Granulationsgewebe eingenommen, das nirgends die überall bedeutend verdickte Kapsel durchbricht. Dieses Gewebe ist ziemlich zellreich, enthält Spindelzellen, einzelne Lympho- und Leukozyten, Plasmazellen, endothelähnliche Zellen und vor allem diese vielfach schon beschriebenen eigentümlichen Riesenzellen, die man in so großer Anzahl findet, daß sie dem Gewebe ein durchaus charakteristisches Aussehen geben (Textfig. 1). An andern Stellen ist das Gewebe sehr zellarm und besteht hier hauptsächlich aus breiten, oft hyalinisierten Bindegewebsbündeln, zwischen welchen man die eine oder andere S t e r n b e r g sche Riesenzelle antreffen kann. Hier und da zeigen sich gerundete, nekrotische Partien, in welchen doch die Struktur des Gewebes ziemlich gut beibehalten ist. Nirgends Verkäsung. Auch in diesen Drüsen findet man Tuberkelbazillen, doch spärlich, sowohl in den Tuberkeln wie in dem S t e r n b e r g schen Granulationsgewebe.

Die Milz zeigt ein im höchsten Grade wechselndes Aussehen. Das normale, lymphoide Gewebe ist so gut wie vollständig verschwunden. Man sieht ein dem Anscheine nach vollständig regelloses Wirrwarr von zellarmen, fibrösen, teilweise hyalinisierten, breiteren oder schmäleren Bindegewebsbündeln, abwechselnd mit mehr zellreichen Partien. Diese letzteren bestehen teils aus Überresten des lymphoiden Gewebes, teils aus einem Granulationsgewebe mit *Sternberg*-schen Riesenzellen, doch nicht so zahlreich wie in den Lymphdrüsen. Hier und da gerundete Nekrosen, in deren Nähe sich oft *Langhans*sche Riesenzellen finden. Diffus verbreitet sieht man in der Milz weiter typische miliare Tuberkel. Die makroskopisch sichtbaren gelblichen Partien erweisen sich mikroskopisch aus zellarmem, teilweise nekrotischem Bindegewebe bestehend. An ihren Stellen ist die Milz bedeutend blutreich. Nirgends Zeichen von amyloider Degeneration. Tuberkelbazillen nicht gefunden.

Die Leber zeigt verstreute, recht zahlreiche Herde von gleichem Bau wie in den Lymphdrüsen und der Milz mit *Sternberg*schen Zellen. Diese Herde liegen in dem auf vielen Stellen bedeutend vermehrten periportal Bindegewebe. Außerdem finden sich in der Leber verstreut, doch nicht besonders zahlreich, typisch gebaute miliare Tuberkel, oft mit *Langhans*schen Riesenzellen und Nekrosen. Keine nachweisbare Amyloiddegeneration.

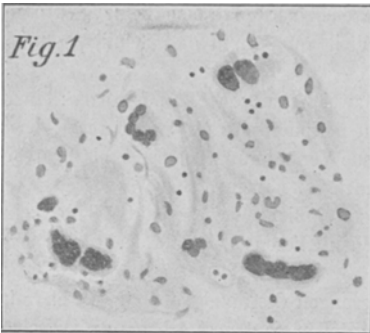


Fig. 1¹⁾. Schnitt von Mesenterialdrüse, Mensch. Typisch *Sternberg*sches Gewebe mit Riesenzellen.
Zeiss, Apochrom. 160 mm, Komp.-Okul. 6.

Das Knochenmark in den langen Knochen zeigt außer einer einfachen Vermehrung der typischen Zellelemente auch einzelne kleinere Herde von *Sternberg*schem Granulationsgewebe. Ebenso finden sich in dem roten Knochenmark (Wirbel, Sternum) einzelne solche Herde.

In den Lungen zahlreiche miliare Tuberkel.

Nebennieren auch mikroskopisch frei von Tuberkulose.

Wir haben es folglich hier mit einem in jeder Beziehung typischen Fall von *Sternberg*s „eigenartiger Tuberkulose“ des lymphatischen Apparates (oder „Hodgkin's disease“ in *Chiari*s Meinung), mit den für diese Krankheitsform charakteristischen pathologisch-anatomischen Veränderungen zu tun. Außerdem waren in diesem Falle Gewebeveränderungen von typisch-tuberkulöser Natur vorhanden. Diese bestanden zum größten Teil aus akuten miliaren Tuberkeln in Lungen, Milz und Leber. Indessen fand sich an anderen Stellen (Halslymphdrüsen) ein ersichtlich älteres tuberkulöses Granulationsgewebe vor. An vielen Stellen in diesen Drüsen konnte man Übergänge zwischen diesem Gewebe und den *Sternberg*schen Gewebeveränderungen sehen. Wegen des Vorkommens solcher Übergangsbilder kann ich mich *Reed*s Ansicht nicht anschließen, daß sich die tuberkulösen Veränderungen, die sich in diesen Fällen finden, mikroskopisch mit größter Leichtigkeit von den für diese Krankheit charakteristischen Veränderungen trennen lassen. Sie scheinen mir im Gegenteil in sehr enger Verbindung miteinander zu stehen, und ich kann nur *Benda* recht darin geben,

¹⁾ Die Zeichnungen der Textfiguren 1—7 sind im Pathologisch-Anatomischen Institute von Fräulein *Agnes Dahlgren* ausgeführt.

daß gerade diese innige Vereinigung zwischen den Veränderungen stark gegen die Auffassung spricht, daß die Tuberkulose allein sekundär im Verhältnis zu dem eigentlichen Krankheitsprozesse sei. Weiter ist zu bemerken, daß Tuberkelbazillen auch in dem in Frage kommenden eigentümlichen Granulationsgewebe nachgewiesen werden konnten.

Eosinophile Zellen, die in vielen Fällen als besonders zahlreich vorkommend beschrieben werden, fanden sich in diesem Falle in nur sehr geringer Anzahl. Plasmazellen fanden sich dagegen reichlich, besonders in zellreicheren, ersichtlich jüngeren Partien von dem in Frage kommenden Gewebe.

Was die Genese der Sternbergschen Riesenzellen betrifft, leitet dieser Verfasser sie von den Endothelzellen ab und stützt diese seine Meinung auf das Vorkommen von Übergängen zwischen diesen beiden Arten von Zellen. Auch in meinem Falle kamen Übergangsbilder vor, die, wie es mir scheint, diese Auffassung stützen können.

Mit Material von der Milz in physiologischer Kochsalzlösung zerrieben wurden zwei Meerschweinchen, 400 und 450 g wiegend, intraperitoneal geimpft. Beide Tiere zeigten längere Zeit keine Krankheitszeichen. Erst in der 11. Woche nach der Impfung fingen die Tiere an abzumagern und starben nach 89 bzw. 90 Tagen. Leider hatte ich nur Gelegenheit, das eine der beiden Meerschweinchen zu untersuchen. Dasselbe war bedeutend abgemagert, wog 310 g.

Bei der Einstichstelle in der Bauchwand drei bohnen große, gerundete, käsige Herde. Im linken Inguen eine haselnuß große und mehrere kleinere Lymphdrüsen von bedeutend fester Konsistenz. Auf der weißgrauen, etwas speckigen Schnittfläche der größten dieser Drüsen zeigten sich einige kleine, gerundete, gelbgefärbte Partien. Im rechten Inguen einige kaum erbsengroße Drüsen.

Beim Öffnen des Bauches liegt das Omentum aufgezogen und bildet eine quergehende Geschwulst unter der Leber; im Omentum einige etwas größer als hanfsamengroße, feste Lymphdrüsen. Keine sichtbaren Tuberkel am Peritoneum. Kein Aszites.

Die Lymphdrüsen des Bauches, besonders die mesenterialen, periportal und retroperitonealen, allgemein bedeutend, bis zu Haselnußgröße vergrößert. Sie sind alle von bedeutend fester Konsistenz, nirgends erweicht. Die Schnittfläche weißgrau bis weißgelb, oft etwas speckig, zeigt zuweilen kleinere, gelbliche Flecke von fester Konsistenz. Auch die Lymphdrüsen im hinteren Mediastinum vergrößert und von demselben Aussehen.

Die Hals- und Axillardrüsen dagegen kaum vergrößert.

Die Milz vergrößert, fest. Schnittfläche rotbraun; auf derselben einige wenige stecknadelkopfgroße gelbe Herde.

Die Leber auch vergrößert, von bedeutend fester Konsistenz. Fläche eben. Farbe von abwechselnd rotbraunen und gelbweißen, unregelmäßigen Partien gesprenkelt. Auf der Schnittfläche zeigt sich das Organ in seiner ganzen Höhe vollständig von einem gelbweißen, festen, speckigen Gewebe durchwachsen, das das Parenchym verdrängt.

In den Lungen einzelne graugelatinöse miliare Knötchen.

Die übrigen Organe zeigen nicht Bemerkenswertes.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte Folgendes:

Die nicht so bedeutend vergrößerten Lymphdrüsen (z. B. in der rechten Weiche) zeigten verdickte Kapsel, vermehrtes Retikulum, eine allgemeine Erweiterung der Lymphsinus und ein Verdrängen des lymphoiden Gewebes zu der Peripherie der Follikel. Das Sinusendothel beinahe überall abgestoßen. Das Innere der Follikel wird von einem aus Spindelzellen, einzelnen Lympho- und Leukozyten, Endothel gleichenden Zellen und Plasmazellen aufgebauten Gewebe eingenommen,

in welchem man hier und da Riesenzellen antrifft, die vollkommen im Aussehen mit den sogenannten Sternberg'schen Riesenzellen übereinstimmen. Die Zellen liegen ebenso wie diejenigen in den oben beschriebenen Lymphdrüsen beim Menschen entweder frei in den Bindegewebsmaschen oder hängen durch Ausläufer mit dem Stroma zusammen (Textfig. 2).

In den größeren Lymphdrüsen ist das lymphoide Gewebe so gut wie vollständig verschwunden und ersetzt durch ein ziemlich großzelliges Gewebe, von denselben Zellelementen, die eben in den kleineren Lymphdrüsen beschrieben wurden, aufgebaut. Hier und da findet man in diesem Gewebe, das auf seinen Stellen bedeutend fibrös ist, Herde von typischen Sternberg'schen Riesenzellen mit ihren großen, intensiv dunkel gefärbten Kernen (Textfig. 3).

In einem Teile der Drüsen trifft man miliare Tuberkel mit Langhans'schen Riesenzellen an, die im allgemeinen im Zentrum eines vergrößerten Lymphfollikels liegen. Hier und da findet

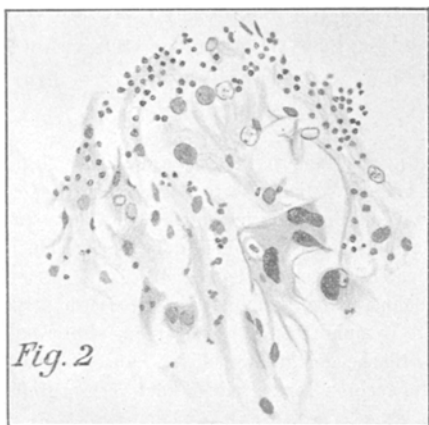


Fig. 2. Inguinaldrüse vom Meerschweinchen, geimpft mit Milzsubstanz von einem Falle von Sternberg'scher Krankheit. Zeigt ein verändertes Knötchen mit lymphoidem Gewebe in der Peripherie, erweitertem Sinus, abgestoßenen Endothelzellen. Im Zentrum ein Gewebe mit verschiedenen Zellen. Eine Sternberg'sche Riesenzelle in Verbindung mit dem Stroma.
Zeiss, Apochrom, 160 mm, komp.-Okul. 6.



Fig. 3. Periportale Drüse desselben Tieres. Granulationsgewebe mit Sternberg'schen Zellen.
Zeiss, Apochrom. 160 mm, Komp.-Okul. 6.

man Nekrosen, in welchen die Struktur des Gewebes recht gut erhalten ist. Nirgends in den Drüsen eine wirkliche Verkäsung.

Die Milz zeigt eine bedeutende Vermehrung des Stromas. Das lymphoide Gewebe stellenweise recht gut erhalten. Auf den meisten Stellen ist doch das Organ Sitz einer ziemlich großzelligen Hyperplasie, den Veränderungen in den Lymphdrüsen entsprechend, mit Vergrößerung der Follikel, Verdrängen des lymphoiden Gewebes bis zu den Peripherien der Follikel und mit Erscheinen eines Granulationsgewebes auch hier mit Sternberg'schen Zellen, wenn auch nicht besonders zahlreich.

Die Leber zeigt das Bild einer vorgeschrittenen Zirrhose. Das makroskopisch hervortretende, das Parenchym verdrängende gelbliche Gewebe wird von dem höchst bedeutend vermehrten periportal Bindegewebe gebildet. Das Leberparenchym sieht man in Form von gerundeten Inseln, umgeben von breiten Bindegewebsbündeln, in welchen reichlich neugebildete Gallengänge liegen. Die Leberzellen auf vielen Stellen fettdegeneriert. In dem neugebildeten Bindegewebe

trifft man hier und da Herde, die kleinere Lymphoidanhäufungen und einzelne, aber vollkommen typische Sternberg'sche Zellen enthalten, an (Textfig. 4).

In den Lungen verstreute typische miliare Tuberkel.

Tuberkelbazillen können teils in den käsigen Herden an der Injektionsstelle, teils in den Lymphdrüsen, sowohl in typisch tuberkulösem wie in typisch Sternberg'schem Gewebe nachgewiesen werden.

Die hier beschriebenen Veränderungen bei dem geimpften Meerschweinchen bestehen also einerseits aus typischer Tuberkulose, andererseits aus Veränderungen, die im Detail übereinstimmen mit denjenigen, die bei Menschen in Fällen von Sternberg's so umstrittener eigentümlicher Pseudoleukämie-ähnlicher Krankheit vorkommen. Die Übereinstimmung ist so ins Auge fallend, daß ich nicht zögere, die bei dem Meerschweinchen durch Impfung hervorgerufene Krankheit gerade als eine solche „eigenartige Tuberkulose“ anzusehen.

Ist dies der Fall, so dürften Reeds, Longcopes und Anderer Ansicht, daß die für diese Krankheit charakteristischen Veränderungen nicht durch Tuberkelbazillen hervorgerufen werden können, sehr schwer aufrecht zu erhalten sein. Das Tier ist ja in diesem Falle sicher mit Tuberkelbazillen infiziert worden, und man würde dann gezwungen sein, anzunehmen, daß bei der Impfung auch ein anderes Virus eingeführt worden ist, das dann die in Frage kommenden Veränderungen verursacht hätte. Es findet sich jedoch gar kein Grund für eine solche Annahme. Man dürfte im Gegenteil mit ganz großer Sicher-

heit annehmen, daß die verschiedenen pathologisch-anatomischen Veränderungen im Körper des Meerschweinchens von derselben Ursache bedingt sind, nämlich von beim Impfen eingeführten Tuberkelbazillen, dieses um so mehr, als Tuberkelbazillen nicht bloß in den käsigen Herden an der Impfungsstelle und in den typisch-tuberkulösen Partien der Lymphdrüsen, sondern auch in dem in Frage kommenden eigentümlichen Granulationsgewebe nachgewiesen werden konnten.

Was da zuerst ins Auge fällt, ist der langdauernde, relativ benigne Verlauf der Impfungstuberkulose. Beide Tiere lebten 3 Monate nach einer intraperitonealen Impfung, also bedeutend längere Zeit, als es der Fall zu sein pflegt bei intraperitonealer Impfung mit vollvirulenten Tuberkelbazillen, wo Meerschweinchen gewöhnlich schon nach 3 bis 4 Wochen sterben. Der Verlauf zeigt also eine bedeutend herabgesetzte Virulenz des Virus. Auch die pathologisch-anatomischen Veränderungen scheinen an die Hand zu geben, daß die Virulenz der Bazillen herabgesetzt war. Bartel³ hebt hervor, daß Tuberkelbazillen, deren Virulenz abgeschwächt wird, erst ihre exsudative und ihre nekrotisierende, käsebildende



Fig. 4. Leber von demselben Tiere. Zirrhose. Gallengangsproliferation, einzelne Sternberg'sche Riesenzellen. Zeiss, Apochrom. 16 mm, Komp.-Okul. 6.

Fähigkeit verlieren, während der „produktive“ Komponent der Wirkung der Bazillen übrig bleibt. Tatsächlich finden wir in diesem Falle äußerst geringe Verkäsung und an Stelle deren eine offenbare Tendenz zur Produktion, zur Bildung von Granulationsgewebe. Die Neubildung von Bindegewebe ist hochgradig sowohl in Lymphdrüsen und Milz wie vor allem in der Leber, die ja das Bild einer vorgeschrittenen Zirrhose zeigt.

Experimentelle Leberzirrhose, hervorgerufen durch die Einwirkung von Tuberkelbazillen und besonders Bazillen von herabgesetzter Virulenz, ist in den letzten Jahren von mehreren Forschern beschrieben worden, u. a. Stoerk²⁸ und Brandts⁵. Stoerk, der 130 subkutan und intraperitoneal, teils mit hochvirulenten, teils mit mehr oder weniger avirulenten Tuberkelbazillen geimpfte Meerschweinchen untersucht hat, gibt eine genaue Beschreibung seines Befundes. Von nicht unbedeutendem Interesse für die vorliegende Frage ist, daß Stoerk eine Art Riesenzellen beschreibt, die vor allem infolge der Form und Färbbarkeit der Kerne von den Langanhansschen Riesenzellen abweichen. Er leitet dieselben von proliferierenden Gallengängen ab; es dürfte aber keineswegs unwahrscheinlich sein, daß ein Teil dieser Zellen sogenannte Sternbergse Riesenzellen von ganz anderem Ursprung gewesen sind.

Es scheint mir daher sowohl auf Grund des langsamen Verlaufes der Impfungstuberkulose als auch auf Grund des allgemeinen Charakters der entstandenen pathologisch-anatomischen Veränderungen deutlich zu sein, daß das Meerschweinchen, das von dem oben beschriebenen Fall geimpft wurde, mit Tuberkelbazillen von herabgesetzter Virulenz infiziert worden ist.

Durch die Annahme von mehr oder weniger avirulenten Tuberkelbazillen als Ursache der charakteristischen Veränderungen, die einmal unter dem Namen einer „eigenartigen Tuberkulose“, das andere Mal unter dem Namen „Hodgkin's disease“ (in Chiaris Meinung) beschrieben wurden, werden auch die Resultate der verschiedenen Forscher bei Impfungsversuchen leicht zu erklären sein. Die negativen würden, da in dem in Frage kommenden Granulationsgewebe, namentlich wenn dasselbe älter und bindegewebereicher geworden, nur spärlich Tuberkelbazillen vorhanden sind, darauf beruhen können, daß keine oder nur zu wenige Bazillen oder vollständig avirulente Bazillen eingeimpft wurden oder daß die Resistenz der Versuchstiere für die angewandte Dosis zu groß gewesen ist. Mangelnde Technik dürfte in einem Teil der Fälle, die typische Tuberkulose gezeigt, und wo die Impfung trotzdem negativ ausfiel, nicht auszuschließen sein. Bemerkenswert ist, wie Sternberg²⁶ hervorhebt, daß in mehreren Fällen die geimpften Meerschweinchen durch einen zunehmenden Marasmus untergegangen sind, wie es der Fall beim Impfen mit toten Tuberkelbazillen zu sein pflegt.

Die positiven Resultate dagegen, wo man beim Meerschweinchen eine typische Impfungstuberkulose hervorrufen konnte, dürften am einfachsten so zu erklären sein, daß die Tuberkelbazillen in diesen Fällen zwar von herabgesetzter Virulenz im Verhältnis zu den ziemlich resistenten Menschen gewesen sind, daß aber die

Virulenz ausreichend gewesen ist, um bei den besonders empfindlichen Meerschweinchen typische Tuberkulose hervorrufen zu können. Inwiefern die Veränderungen bei den geimpften Meerschweinchen stets „typische“ gewesen, dürfte doch unsicher sein, da in den meisten Fällen mikroskopische Untersuchungen fehlen.

Angenommen also, daß Sternbergs „eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ auf die Einwirkung von Tuberkelbazillen von schwacher Virulenz beruht, so würde man durch Impfung mit dergleichen Bazillen in der Reinkultur die entsprechenden Veränderungen hervorrufen können. In der mir zugänglichen Literatur fehlen sowohl positive wie negative Angaben in dieser Richtung. Die einzige Angabe, die ich finden konnte, stammt von Benda, der in einem Vortrag in der „Deutschen Pathologischen Gesellschaft“ 1904 (a. a. O.) ganz kurz mitteilt, daß er bei Untersuchung des Materials von mit Courmont-Tuberkelbazillen geimpften Tieren Zellformen gesehen hat, die in so hohem Grade denen, die bei der pseudo-leukämieähnlichen Tuberkulose vorkommen, gleichen, daß „eine ätiologische Beziehung zwischen beiden wohl denkbar erscheint“.

Dank dem außerordentlichem Entgegenkommen des Herrn Dr. C. Kling, welcher im Zusammenhang mit einer noch nicht veröffentlichten Untersuchung über die bakterizide Fähigkeit der Leukozyten eine Menge, teils intraperitonealer, teils subkutaner Impfungen mit Tuberkelbazillen des humanen Typus an Meerschweinchen vorgenommen hat, hatte ich Gelegenheit, mit ihm mikroskopisch die Organe von 45 so geimpften Tieren zu untersuchen. Die Meerschweinchen hatten 20 bis 115 Tage nach der Impfung gelebt. Wir konnten tatsächlich bei diesen Tieren pathologisch-anatomische Veränderungen beobachten, deren Vorhandensein hier im höchsten Grade die Ansicht betrifft der Ätiologie der in Frage kommenden Veränderungen stützt, zu welcher ich auf Grund des Resultates der Impfung von dem hier oben beschriebenen Falle der Sternbergschen Krankheit gekommen bin.

Es zeigte sich nämlich, daß sich in nicht weniger als 14 von diesen Fällen, und gerade in solchen, in denen der Verlauf der Impfungstuberkulose langwieriger gewesen war und deshalb, da die Größe der Tiere keine großen Variationen bot und die Menge eingepflichter Bazillen in jedem Falle dieselbe war, auf eine verminderte Virulenz des Virus hinwies, neben typisch tuberkulösen auch typische Sternbergsche Gewebeveränderungen vorfanden. In Lymphdrüsen und Milz zeigte sich in diesen Fällen das lymphoide Gewebe verkleinert bis vollständig verschwunden und ersetzt durch das oben mehrmals beschriebene eigentümliche Gewebe mit seinen typischen Zellelementen, namentlich den charakteristischen Riesenzellen mit einem oder mehreren großen, intensiv färbbaren Kernen, Zellen, die ja auf eine ganz bestimmte Weise von den Langhansschen Riesenzellen abweichen. Herde von solchem Granulationsgewebe fanden sich in einigen Fällen auch in der Leber, die in diesem Falle eine mehr oder weniger hochgradige Zirrhose zeigte, und in einigen Fällen auch in den Lungen vor. Oft wurden typische Tuber-

kulose und die in Frage kommenden Veränderungen Seite an Seite in demselben Organ gefunden. In einem Teil der Lymphdrüsen konnte man Übergänge zwischen den verschiedenen Arten der Veränderungen mit ihren verschiedenen charakteristischen Zellelementen sehen, in dem einen Falle *Langhansche*, im anderen *Sternbergsche* Riesenzellen. Einzelne solche Zellen fand man beim Suchen in den allermeisten Fällen.

Longcope, der ja zu denen gehört, die die ätiologische Rolle des Tuberkelbazillus bei diesen Fällen von „Hodgkin's disease“ leugnen, hat außer den gewöhnlich beschriebenen Veränderungen in diesen Fällen auch das Vorkommen einer Art großer Inseln von Protoplasma, die eine Menge Kerne enthalten, hervor-

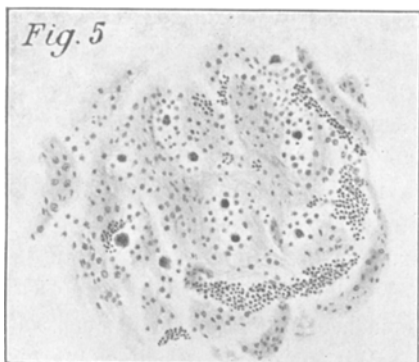


Fig. 5. Übersichtsbild von Milz, Meerschweinchen intraperitoneal geimpft mit Tuberkelbazillen in Reinkultur. Typisches Sternbergsches Gewebe.
Zeiss, Apochrom. 16 mm, Komp.-Okul.6

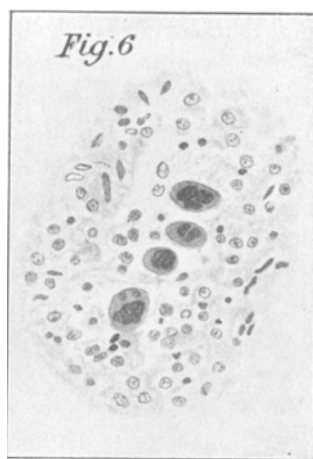


Fig. 6. Detail von demselben Schnitte. Zeiss, Apochrom. 160 mm, Komp.-Okul. 6.

gehoben. Solche Bilder fanden sich auch in den Lymphdrüsen der geimpften Meerschweinchen vor (Textfig. 7).

Herr Dr. Kling wird in seiner Arbeit eine Darstellung der verschiedenen pathologisch-anatomischen Veränderungen in seinen Fällen von Impftuberkulose geben. Ich füge hier mit seiner gütigen Erlaubnis ein paar Bilder bei, die Sternbergs „eigenartige Form der Tuberkulose“ zeigen, hervorgebracht durch Impfung von Meerschweinchen mit Tuberkelbazillen in Reinkultur (Textfig. 5, 6, 7).

Zusammenfassend möchte ich folgendes sagen: Vergleicht man das Resultat, zu welchem ich bei Impfung von einem Falle der Sternbergschen Krankheit gekommen bin, mit den Veränderungen beim Meerschweinchen, die Kling durch Impfung mit Tuberkelbazillen in Reinkultur hervorgerufen, so scheint es mir als eine mit Sicherheit festzustellende Tatsache, daß die eigentümlichen Veränderungen, die von Sternberg u. a. bei Menschen beschrieben worden sind, bei Meerschweinchen durch die Ein-

wirkung von Tuberkelbazillen mit herabgesetzter Virulenz hervorgerufen werden können. Man dürfte mit bis zur Gewißheit grenzender Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die entsprechenden Veränderungen auch bei Menschen durch auf diese Art veränderte Tuberkelbazillen hervorgerufen werden können. Wenn dem so wäre, ist es auch wahrscheinlich, daß die meisten hierhergehörenden Fälle als eine eigenartige Tuberkulose in dem lymphatischen Apparate aufzufassen sind, dieses vor allen Dingen deshalb, weil sich in den meisten bis jetzt veröffentlichten Fällen außer den charakteristischen Veränderungen auch typische Tuberkulose gefunden hat. Inwiefern ähnliche Veränderungen auch durch irgendeinen anderen Virus verursacht werden können, bleibt eine offene Frage. Bis jetzt findet sich noch kein sicher hierher gehörender Fall beschrieben, wo eine andere Infektion als Tuberkulose nachgewiesen werden konnte.

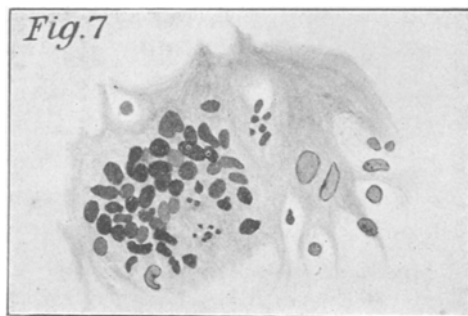


Fig. 7. Protoplasmasyncytium mit zahlreichen Kernen in Lymphdrüse von subkutan mit Tuberkelbazillen geimpftem Meerschweinchen. Zeiss, Imm. 2 mm, Komp.-Okul. 6.

Literatur.

1. Andrewes, zit. Yamasaki. — 2. Askanazy, Zieglers Beitr. Bd. 3, S. 411. — 3. Bartel, Probleme der Tuberkulosefrage. 1909. — 4. Benda, Verh. d. D. Path. Ges. 1904, H. 1, S. 123. — 5. Brandts, Münch. med. Wschr. 1908, S. 735. — 6. Brentano und Tangl, D. med. Wschr. 1891, S. 588. — 7. Butlin, 8. Clarke, 9. Claus, zit. Yamasaki. — 10. Cordua, zit. Paltauf. — 11. Crowder, zit. Reed. — 12. Dietrich, Beitr. z. klin. Chir. 1896, Bd. 16, S. 377. — 13. Falkenheim, Ztschr. f. klin. Med. 1904, Bd. 55, S. 130. — 14. Ferrari und Cominotti, Wien. klin. Rundsch. 1900, S. 1035. — 15. Fischer, Arch. f. klin. Chir. 1897, Bd. 55, S. 467. — 16. Hitschmann und Stross, D. med. Wschr. 1903, H. 21. — 17. Longcope, Bull. of the Ayer clin. Lab. of the Pennsylv. Hosp. 1903, Nr. 1. — 18. Paltauf, Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat. von Lubarsch u. Ostertag, Bd. 3, 1896, H. 1, S. 652. — 19. Pitt, zit. Yamasaki. — 20. Reed, John Hopkin's Hospit. Rep. 1902, vol. X, p. 133. — 21. Sabrazès, zit. Paltauf. — 22. Schur, Wien. klin. Wschr. 1903, S. 123. — 23. Simmons, Journ. of Med. Res. 1903, p. 378. — 24. Steinhäus, Wien. klin. Wschr. 1903, S. 348. — 25. Sternberg, Ztschr. f. Heilk. 1898, Bd. 19, S. 21. — 26. Derselbe, Verh. d. D. Path. Ges. 1904. — 27. Derselbe, Primärerkrank. des lymph. und hämatopoet. Apparates, 1905. — 28. Stoerk, Wien. klin. Wschr. 1907, H. 34, 35. — 29. Türk, Wien. klin. Wschr. 1903, H. 39. — 30. Warnecke, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1905, Bd. 14, S. 275. — 31. Weigert, zit. Paltauf. — 32. Weishaupt, zit. Falkenheim. — 33. Yamasaki, Ztschr. f. Heilk. 1904, Bd. 25, S. 269. — 34. Zupfinger, Jahrb. f. Kinderheilk. 1904, Bd. 159, S. 308.