

litica del fegato. Rivista Veneta di Sc. Med. 1909, F. 1. — 39. D e r s e l b e , La tubercolosi larvata. Il Policlinico S. P. 1910. — 41. D e r s e l b e , L'ittero emolitico della tubercolosi. Policlinico XX M. 1913. — 41. K a r s n e r H o w a r t T. M u s s e r J o h n H., The Journ. of exper. Med. 1912. — 42. K ö r m ö c z i , E., Ztbl. f. d. ges. inn. Med., 21. April 1913. — 43. L a b b é u. B i t h , Ztbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 1, 1912. — 44. L e u r e t et G a u v e n e t , Étude critique des bases actuelles de nos connaissances sur la pathogenie des icteres. Gaz. hebdom. de Scien. méd. de Bordeaux, Sept. 1911. — 45. L i c h t w i t z , D. Arch. f. klin. Med. Bd. 106, 1912. — 46. L o m m e l , Über die sogen. Bantische Krankheit u. häm. Ikt. D. Arch. f. klin. M. Bd. 109, H. 1—2. — 47. L o r e y , A., Über Milztuberkulose. Folia Haemat. Zentr., 1913 März. — 48. L u z z a t t i , T., Il morbo di Banti. Rivista Ospedaliera, vol. III, 1913, Nr. 6. — 49. L u z z a t t o , A. M. e R a v e n n a , F., Über die Zahl der vitalfarbenden roten Blutkörperchen usw. Folia Haemat. Bd. 13, Aprile 1912. — 50. L u z z a t t o , B., Di un capo di angiocolite suppurativa da litiasi bilare ecc. Archivio Medico Italiano 1882. — 51. M a c Ph e d r a n F l e c h t e r and H. O r r , A case of haemolytic jaundice with splenomegaly. Ztbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 5, H. 7. — 52. M a c a i g n e et W a l l e r R a d o t , Gaz. d. Hopitaux, 15. Juli 1912. — 53. M a r c h i a f a v a e N a z a r i , Nuovo contributo allo studio degli i. e. Policlinico S. M. 1911. — 54. M i c h e l i , F., Effetti immediati della splenectomia in un caso di ittero emolitico splenomegalico acquisito. La Clinica Medica Italia 1911, Nr. 8. — 55. N a e g e l i , Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Aufl. Leipzig 1912. — 56. N o g u e h i , Über Exstirpation der normalen Milz beim Menschen. Berl. klin. Wschr. 1912, Nr. 39. — 57. P a r i s o t , J. et H e u l l y , Semaine Médicale Nr. 8, 1913. — 58. P a r i s o t , J a c q u e s , Sur le mécanisme de l'action hémolytique de la toluylène-diamine. Folia Haem. Z. O. 1913 März. — 59. P e l , L. (Amsteradm.), Über fam. häm. Ikt. nebst usw. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 106, H. 3—4. — 60. P r e n t i ß , D. W., Ztbl. f. d. med. Wissenschaft. 1889, Nr. 1. — 61. R o b i n e J i e s s i n g e r , C. R. Société Méd. d. Hôp. de Paris et Riforma Medica 1911, p. 948. — 62. R o u x et G o i f f o n , Valeur sémiologique des méthodes d'explor. de l'insuff. pancréatique. Paris Médical 1912, Nr. 27. — 63. R i z z i , S., Contributo allo studio della R. di W. in semeiologia clinica. Il Policlinico vol. 19 M., f. 4. — 64. R u b i n a t o , G., Diagnosi differenziale e terapia delle cirrosi epatiche. U. T. E. T., Torino 1909. — 65. S c h u l t z , J. H., Beiträge zur Kenntnis der Alkoholämolyse und ihre Hemmung usw. Ztschr. f. Immunitätsforschg. Orig. Bd. 12, H. 4, 1912. — 66. S t o o ß in Handb. d. Kinderheilk. von Pfauendler u. Schloßmann. Leipzig 1910. — 67. T e s t i , A l b., Cirrosi ipertrofica biliare ipersplenomegalica. Nuovo Raccoglitore Medico 1904, Nr. 4. — 68. D e r s e l b e , Splenomegalia primitiva-epatocirrosi biliare. Pensiero Medico 1912. — 69. U m b e r , Zur Pathogenese der Bantischen Krankheit usw. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 55, 1904. — 70. D e r s e l b e , Beitrag zur Kenntnis der Bantischen Krankheit. München. med. Wschr. 1909, H. 45. — 71. V i o l a , G., I metodi per la misurazione delle resistenze dei G. Z. Il Policlinico vol., IX. M. 1902. — 73. W e i n t r a u d , W., Krankheiten der Leber, in von Noordens Handb. d. Path. des Stoffwechsels, 2. Aufl., 1905. — 74. W e i l , P. E., La tuberculose de la rate. Paris Médical 1912, Nr. 27. — 75. Z o j a , L., Note Cliniche sull'assorbimento per il grasso. Il Morgagni, Anno 51, 1899, Nr. 1. — 76. D e r s e l b e , Über den Hämoglobinstoffwechsel und über die klinische Bedeutung der Bilinogenausscheidung. Folia Haemat. Arch. Bd. XII. 1911. — 77. D e r s e l b e , Il bilinogeno e la bilina nell'organismo sano e malato. 7^a Confer. Clinica Italiano. Vallardi, Milano. — 78. D e r s e l b e , Bilirubina e luteina nel siero umano. Rendir. dell' Istit. Lombardo di Sc. e Lett. Serie II, 1904.

X.

Zur Ätiologie der Lymphomatosis granulomatosa.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.)

Von

Dr. Masanobu K u s u n o k i (Japan).

(Hierzu Taf. VIII und 5 Textfiguren.)

Seitdem, besonders durch die histologischen Untersuchungen von S t e r n - b e r g , die jetzt wohl allgemein als Lymphomatosis granulomatosa bezeichnete Erkrankung von dem Sammelbegriff der Pseudoleukämie abgetrennt worden war,

mit der sie vor dieser Zeit nur wegen einer grob klinischen Ähnlichkeit, nämlich des Auftretens von Lymphdrüsentumoren an den verschiedensten Stellen des Körpers und des gleichzeitig bestehenden Milztumors identifiziert wurde, war man in der letzten Zeit besonders bemüht, ihre Ätiologie und vor allem die Frage ihrer eventuellen Beziehung zur Tuberkulose klarzulegen.

Sternberg glaubte damals, da er in einzelnen Fällen von typischer Lymphomatosis granulomatosa in einigen Organen (Lungen usw.) und selbst in den typisch veränderten Lymphdrüsen verkäste Tuberkel mit Tuberkelbazillen nachweisen konnte, daß diese Erkrankung als eigenartige Form der Tuberkulose des lymphatischen Apparates aufzufassen sei; aber so sehr man auch die histologischen Charakteristika der Lymphomatosis granulomatosa anerkannte, so lebhafter Widerspruch erhob sich gegen Sternbergs Auffassung einer tuberkulösen Ätiologie dieser Affektion, und Sternberg selbst konnte seine ursprüngliche Anschauung in ihrer Allgemeinheit nicht mehr aufrechterhalten. Ja, er hat später die Bezeichnung „eigenartige Tuberkulose“ als zu weitgehend zurückgenommen, aber nach wie vor daran festgehalten, daß es sich bei dieser Erkrankung um einen chronischen Entzündungsprozeß handle, der höchstwahrscheinlich mit Tuberkulose, vielleicht einer abgeschwächten Form derselben, im Zusammenhang stehen dürfe.

Aus der Literatur geht hervor, daß die widersprechenden Ansichten hinsichtlich der Bedeutung der Tuberkulose für die Ätiologie der Lymphomatosis granulomatosa ihren Grund zum großen Teil in dem verschiedenartigen Verhalten der einzelnen Fälle bei Tierimpfung haben. Von Interesse sind in dieser Beziehung die Mitteilungen Lichtensteins sowie Stickers und Löwensteins.

Lichtenstein hat durch intraperitoneale Einverleibung von Milzstücken eines typischen Falles von Sternbergs sogenannter eigenartiger Tuberkulose des lymphatischen Apparates, bei Meerschweinchen Veränderungen erzielt, die den für obige Krankheit des Menschen charakteristischen Befunden durchaus glichen; auch will er die gleichen Veränderungen bei Meerschweinchen erzeugt haben, denen Tuberkelbazillen vom Typus *humanus* injiziert worden waren. Diese Befunde konnte er besonders dann erheben, wenn die Krankheit einen länger dauernden Verlauf genommen hatte. Aus diesen Versuchen schließt Lichtenstein, daß auch Lymphomatosis granulomatosa des Menschen durch Tuberkelbazillen von verminderter Virulenz verursacht wird. Doch wurden von anderer Seite seine Tierversuche angezweifelt (Fraenkel und Much, Tsunoda). Sticker und Löwenstein erhielten durch Übertragung der von einem einschlägigen Fall stammenden Lymphdrüsen auf Meerschweinchen ein tuberkel- und tuberkelbazillenfreies Granulationsgewebe; als sie letzteres später wieder auf Meerschweinchen überimpften, gelang mikroskopisch und kulturell der Tuberkelbazillennachweis. Sie vermuteten wegen des chronischen Krankheitsverlaufes, daß diese Affektion durch den Typus *bovinus* hervorgerufen wurde. Bendat teilte schon 1904 auf dem VII. Kongreß der „Deutschen Pathologischen Gesellschaft“ in Berlin mit, daß er durch Verimpfung von Courtmon-t-Tuberkelbazillen in den Lymphdrüsen der infizierten Tiere eine große Annäherung der Zellformen an die menschliche Lymphogranulomatosis gefunden habe, so daß ein Zusammenhang zwischen beiden Affektionen in ätiologischer Beziehung sehr wohl denkbar sei. Aber Bendat schrieb dem Tuberkelbazillus nicht eine ausschließliche ätiologische Bedeutung in diesem Krankheitsprozeß zu; er nahm vielmehr an, daß diese Krankheit nicht durch einen spezifischen, sondern durch modifizierte oder abgeschwächte Toxine verschiedener Infektionsträger hervorgerufen wird. Neuerdings kamen v. Müller und Großmann zur gleichen Ansicht.

Andere Forscher sehen in der Tuberkulose nur eine zufällige Kombination oder eine Sekundärinfektion (Butlin, Andrews, Longcopes, Simmonds, Yamasaki,

Josselein de Jong, Körmöczy, Ellermann, Karßner, Kirchner, Krauss). Ebenso glaubt K. Ziegler an dem differentiellen Charakter der Lymphogranulomatose gegenüber der Tuberkulose festhalten zu müssen und sieht die Bedeutung der echten Tuberkulose in bezug auf die Lymphogranulomatose nur darin, daß sie häufig als Sekundärinfektion auftritt; er lehnt jeden kausalen Zusammenhang ab. Nageli warnt sehr davor, die Beziehungen zwischen Lymphogranulomatose und Tuberkulose als zu enge anzusehen. Seiner Ansicht nach kann eine abgeschwächte Tuberkulose unmöglich vorliegen, da das Leiden ja außerordentlich deletär ist. Gegen Tuberkulose spricht auch die häufig vorhandene Leukozytose.

Paltauf, der früher mit Sternberg die tuberkulöse Ätiologie der Lymphogranulomatose angenommen hatte, erklärte auf dem Straßburger Pathologentag 1912, daß er, seitdem sich die Mitteilungen über Fälle von Lymphogranulomatose vermehrt haben, in denen tuberkulöse Veränderungen fehlten, seine Meinung über die tuberkulöse Ätiologie dieser Affektion fallen gelassen habe; auch die Annahme von Tuberkelbazillen mit verminderter Virulenz wies er zurück.

Weiter verdienen die Untersuchungen E. Frankenels und Muchs, die der ätiologischen Forschung der betreffenden Affektion neue Wege gewiesen haben, die höchste Beachtung. Diese Autoren haben in 12 von 13 Fällen von Lymphogranulomatosis nach Antiforminauflösung von Gewebesteinen und genauer mikroskopischer Untersuchung des Zentrifugates, antiforminfeste, nicht nach Ziehl, aber nach der modifizierten Grammethode färbbare Granula und granulierte Stäbchen gefunden, die sich nach ihrer Angabe und nach den von ihnen gegebenen Abbildungen in keiner Weise von denen von Much schon vor einigen Jahren als granuläre Form des Tuberkelbazillus beschriebenen Gebilden unterscheiden ließen. Als Resultat ihrer Untersuchungen sprechen Frankenkel und Much die Lymphogranulomatose als Infektionskrankheit an, die durch granuläre Stäbchen hervorgerufen wird, die antiformin-, aber nicht säurefest, und nur durch verschärzte Gramfärbung darstellbar sind.

Die Ergebnisse der Untersuchungen von Frankenkel und Much sind von vielen Seiten bestätigt worden. O. Meyer berichtet, daß er in 8 von 9 Fällen antiforminfeste grampositive granuläre Stäbchen gefunden habe. Hirschfeld fand dieselben Stäbchen in 4 unter 12 Fällen, und Josselein de Jong in 3 von 4 Fällen, auch Simmonds konnte sie in 2 Fällen nachweisen. Außerdem untersuchten Jakobsthal, Pick, Luce, Rosenfeld, Graetz, Fries und Haerle je einen Fall mit gleichem positiven Resultat. In jüngster Zeit berichtet Blumberg, daß er in 2 von 4 Fällen vereinzelt, in Reihenform gelegene grampositive Granula in den Schnitten aufgefunden habe. Beumelburg hat im hiesigen Institut dieselben Stäbchen, bei 5 Fällen regelmäßig, zum Teil auch in Schnitten, nachgewiesen.

In diesem Jahre erschien eine Mitteilung von Negri und Miremet, die in 2 Fällen granuläre Stäbchen fanden. Von dem granulomatösen Material legten sie Kulturen auf Bordet's Blut-Glyzerin-Kartoffeldekokt-Agar an und erhielten in beiden Fällen Kulturen von gleichem Charakter. Die Kulturen waren Reinkulturen und bestanden aus nicht säurefesten granulierten Stäbchen, die morphologisch mit den von Frankenkel und Much beschriebenen granulären Stäbchen angeblich vollkommen identisch waren. Auf diese Befunde hin glauben diese Autoren, ihre Bazillen mit den direkt im Organmaterial gefundenen Stäbchen identifizieren und sie für die Erreger der Lymphogranulomatose ausgeben zu können.

Die erstgenannten Autoren konnten in Fällen von reiner Lymphogranulomatosis nur die antiforminfesten, grampositiven Stäbchen und Granula, aber nie säurefeste Stäbchen konstatieren; nur Frankenkel-Much, O. Meyer, Fleischmann und Heinz fanden säurefeste Bazillen in je einem Fall, doch waren diese mit Tuberkulose kompliziert. Dagegen berichteten Löffelmann und Herxheimer über andere Resultate. Der erstere gab an, daß er durch die Antiforminmethode in 6 von 7 Fällen von Lymphomatosis granu-

lomatosa nach Ziehl färbbare Bazillen, und in allen 7 Fällen granulierte gram-positive Stäbchen, welche der Muechischen Form des Tuberkelbazillus glichen, gefunden habe. Letzterer teilte auf der Tagung der Deutschen Pathologen zu Straßburg 1912 mit, daß er unter 6 Fällen von reiner Lymphogranulomatose in 5 Fällen mittels des Antiforminverfahrens säurefeste Bazillen habe nachweisen können.

Andere Autoren haben bisher noch verschiedene andere Bakterien (Leprabazillen, Spirochäten, Streptokokken, Bakterium coli, Staphylokokken und Pneumokokken) als Erreger der Lymphogranulomatose erwähnt. Doch kann diesen Annahmen wohl kaum eine größere Bedeutung beigelegt werden.

In Verfolg der im hiesigen Institut vorgenommenen Untersuchung von Beumburg, dessen 6 Fälle mit unter meinem Material von 16 Fällen enthalten sind (als Fall 4, 5, 7, 10, 11 und 16), stellte mir Herr Geh. Rat Professor E. Kaufmann die Aufgabe, an dem Material von Lymphomatosis granulomatosa die Angabe von Fraenkel und Muech über die grampositiven granulierten Stäbchen und deren Beziehung zum Tuberkelbazillus nachzuprüfen, wobei ich mich seines Rates und seiner tatkräftigen Hilfe unausgesetzt erfreuen durfte.

Bevor ich die Befunde bei meinen einzelnen Fällen schildere, will ich einige kurze Bemerkungen über die von mir angewandte Technik machen.

Das zu untersuchende Material war in Formol fixiert. Die Untersuchungsmethoden richteten sich wesentlich nach den von Fraenkel und Muech in der Zeitschrift für Hygiene Bd. 67, H. 2 angegebenen Direktiven. Ich habe die Organstücke unter den nötigen Kautelen auf dem Gefriermikrotom geschnitten, und die Scheiben, die sich auf dem sorgfältig gereinigten Messer anhäuften, mittels einer Pinzette in die bereitstehende Antiforminlösung gebracht. Beim Zentrifugieren ging ich so vor, daß ich stets vorher die gleiche Menge Alkohol dem Antiformingemisch zusetzte, das dann leicht gewonnene Sediment mit destilliertem Wasser umschüttete und abermals zentrifugierte. Zwecks Vergleichs der Zahl der gefundenen Bazillen habe ich immer eine möglichst gleiche Menge von Organstücken genommen und das gewonnene Zentrifugat auf eine gleiche Anzahl von Objektträgern aufgelegt und dann die mittlere Zahl festgestellt. Die dabei benutzten verschiedenen Gegenstände (Mikrotommesser, Spitzgläser usw.) wurden mit Eisessig gereinigt. Das bei dieser Untersuchung gebrauchte destillierte Wasser wurde mit Berkefeld-schem Filter filtriert. Diese Vorsichtsmaßregel, welche ich dem Rate des Herrn Dr. Frank, I. Assistenten des Instituts, verdanke, ist notwendig, da in dem gebräuchlichen destillierten Wasser häufig säurefeste Wasserbakterien, die morphologisch und farberisch dem Tuberkelbazillus gleichen, nachgewiesen werden können. Auf die Wichtigkeit der Reinigung des destillierten Wassers komme ich noch zurück. — Um bessere Details zu erhalten, wurde von dem gleichen Gewebsstück ein Teil zur Antiforminanreicherung verwandt und ein Teil in Paraffin und Zelloidin eingebettet. Ebenso wurden von einigen Gefrierschnitten des Stückes, das für das Antiforminverfahren verwandt wurde, jedesmal noch histologische Präparate angefertigt. Diese Ausstrich- und Schnittpräparate wurden nach der modifizierten Grammethode (Muech II) sowie nach der Weißschen Methode und nach Ziehl-Neeles gefärbt. Die Präparate, in denen nach der modifizierten Grammethode sich die grampositiven Stäbchen nachweisen ließen, wurden mit 5% Karbolsäure oder 7% Schwefelsäure entfärbt und dann nach Ziehl oder nach Weiß umgefärbt, um zu sehen, ob bei diesen grampositiven Stäbchen auch eine säurefeste Substanz nachweisbar ist. Für

die Untersuchung des histologischen Bildes habe ich die Präparate mit Hämatoxylin-Eosin, Methylgrün-Pyronin und nach van Gieson gefärbt.

Fall 1. A. M., 18½ jähriger Mann, Göttingen J.-Nr. 1167, 1913.

Es handelt sich hier um ein Lymphdrüsenganglion, das vom Marienhospital in O. eingeschickt wurde.

Mutter und drei Geschwister waren angeblich stets gesund. Der Vater starb vor 10 Jahren, soll lungenleidend gewesen sein und in den letzten Jahren „viel mit Drüsen zu tun gehabt haben“.

Frühere Krankheiten: bis zum 12. Jahre war Pat. stets gesund. Mit dem 12. Jahr bekam Pat. „Drüsen an der rechten Brustseite und am rechten Arm“, die damals operativ entfernt wurden.

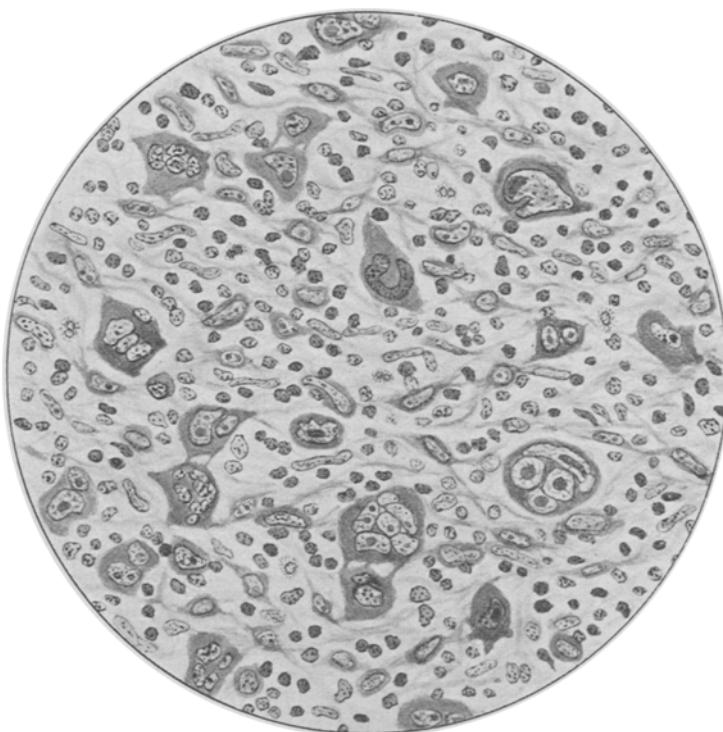


Fig. 1. An Riesenzenellen reiches Lymphogranulomgewebe. Lymphdrüse. Fall 2. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Winkel Objekt. Fluorit-System 3 mm, Kompensat.-Okular 3.

Ein Jahr darauf traten Drüsen an der rechten Halsseite auf. Diese vereiterten und heilten dann von selbst aus.

Der Beginn der jetzigen Erkrankung liegt 2 Jahre zurück, wo Pat. eine ganz kleine Anschwellung an der linken Halsseite bemerkte. Diese Schwellung nahm langsam zu, so daß Pat. in den letzten Wochen seinen Kopf nicht mehr gut bewegen konnte.

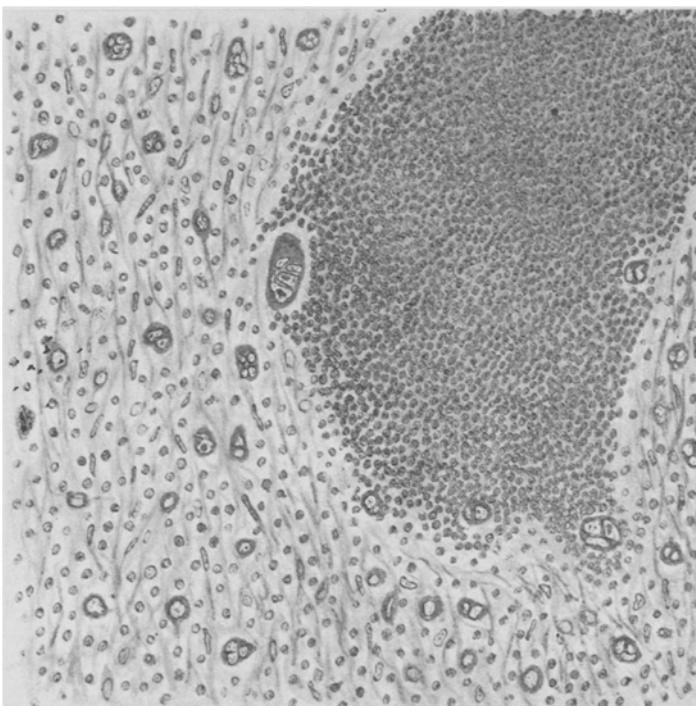
Bei der Aufnahme war der Befund folgender: Blässer, mittelmäßig genährter Patient. Über beiden Spalten nimmt man verschärftes Atmen wahr. An der linken Halsseite befindet sich ein über zweifaustgroßes Drüsenganglion, das sich auf der Unterlage kaum verschieben läßt. Bei der Operation gelang es, den größten Teil der Drüsen zu exstirpieren. Ein Teil war mit der Gefäßscheide innig verwachsen, weshalb er nicht mit entfernt werden konnte. Ein zweites Drüsenganglion befand sich in der Fossa supraclavicularis, das sich leicht exstirpieren ließ.

Der Blutbefund war immer normal.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphomatosis granulomatos-a.

Makroskopischer Befund: Ein kindesfaustgroßes Lymphdrüsenganglion besteht aus mehreren mandelgroßen Lymphdrüsen. Alle Drüsen sind durch derbes Bindegewebe ziemlich fest miteinander verwachsen, doch lassen sie sich ohne Substanzverlust gut voneinander trennen; sie sind teils weich, teils derb. Die Schnittfläche ist gleichmäßig grauweiß.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erweisen sich die Lymphdrüsen gleichmäßig verändert, und ihre normale Struktur läßt sich nirgends mehr nachweisen. Das histologische Bild stellt sich in sehr mannigfältigen, regellos durcheinanderliegenden Zellformen dar. Man sieht überall kleine und große Rundzellen, Fibroblasten, protoplasmareiche (epithelioid)e



M. K.

Fig. 2. Lymphogranulomgewebe und Reste des normalen Lymphdrüsengewebes. Fall 2. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Winkel Objekt. 3 a, Kompensat.-Okular 6.

Zellen mit verschieden gestalteten, oft großen ovalen, häufig chromatinarmen Kernen sowie reichlich Riesenzellen, die große runde, ovale oder gelappte chromatinreiche Kerne haben und nicht selten durch Protoplasmafortsätze mit den benachbarten in Verbindung stehen (s. Textfig. 1). Die Kerne dieser Riesenzellen sind oft sehr groß und manchmal ziemlich zahlreich (bis zu sechs oder sieben); sie enthalten meist ein oder zwei stark gefärbte Kernkörperchen. Die Kernform der Riesenzellen hat oft Ähnlichkeit mit der von Knochenmarksriesenzellen. Das Protoplasma der Riesenzellen ist meist homogen ungekörnt, leicht basophil oder ganz schwach oxyphil. Eosinophile Zellen sind meist spärlich, doch in einigen Schnitten etwas reichlicher vorhanden, Plasmazellen finden sich nur ganz vereinzelt. Das fibrilläre Bindegewebe bildet ein feines Netzwerk. Eine starke Entwicklung des Bindegewebes und Nekrose sind nirgends nachzuweisen.

Bakteriologischer Befund: Mit der Antiforminmethode und in den Schnittpräparaten ließen sich nach Much sehr reichliche granulierte Stäbchen und Granula nach-

weisen, aber niemals säurefeste Stäbchen. Bei den nach M u c h gefundenen Stäbchen und Granula ließ sich bei der Umfärbung der betreffenden Präparate weder nach Z i e h l noch nach W e i ß eine säurefeste Substanz feststellen.

F a l l 2. W. W., 4 jähriger Knabe, Göttingen J.-Nr. 650, 1910.

Es handelt sich hier um drei taubenei- bis hühnereigroße, den Lymphdrüsen entsprechende Knoten, die von der Göttinger Chirurgischen Klinik zur Untersuchung eingeschickt wurden.

Der Pat. bemerkte seit einem Jahr eine stetig zunehmende Anschwellung an der linken Halsseite. Weitere anamnestische Daten fehlen.

Status bei der Aufnahme: Der Pat. ist blaß und mager. Die linke Halsseite ist von einem kindskopfgroßen Tumor eingenommen, der sich vom Ohr bis zur Supraklavikulargrube ausbreitet. Der Tumor ist hart, mit der Haut nicht verwachsen und auf der Unterlage verschieblich. Am unteren Teil des Tumors fühlt man einzelne kleine Lymphdrüsen, während der obere anscheinend nicht aus einzelnen Lymphdrüsen besteht. (Auszug aus dem Krankenblatt der Chirurgischen Klinik.)

Klinische Diagnose: Lymphomata maligna (?).

P a t h o l o g i s c h - a n a t o m i s c h e D i a g n o s e: Lymphomatosis granulomatosa.

M i k r o s k o p i s c h e r B e f u n d: Histologisch erweist sich das typische Lymphogranulomgewebe herdförmig angeordnet. Hier und da sieht man Reste des ursprünglichen lymphoiden Gewebes; die Grenzen desselben gegen das Granulomgewebe sind meist scharf, aber im peripherischen Teil finden sich manchmal schon einige Riesenzellen (s. Textfig. 2). Eine starke Entwicklung des Bindegewebes ist nirgends nachzuweisen. Stellenweise erscheinen kleine oder größere Nekroseherde, die ganz unregelmäßig verteilt sind. Die Nekroseherde lassen noch erkennen, daß Lymphozyten, große protoplasmareiche Zellen, Riesenzellen, Bindegewebsfasern hier zugrunde gehen, und man sieht noch hier und da deutliche Spuren der untergehenden Zellen oder auch geringe Reste der zerfallenen Kerne (s. Textfig. 3). Eosinophile Zellen sind in mäßiger Menge vorhanden, dagegen lassen sich Plasmazellen nirgends nachweisen. Man findet manchmal spärliche eosinophile Zellen in den Nekroseherden, aber eine besondere Anhäufung dieser Zellen im inneren Bereich und am Rande der Nekrosen ist nicht nachzuweisen, im Gegenteil ist ihre Menge in diesen Stellen im allgemeinen geringer als in anderen. Im übrigen entspricht der histologische Befund dieses Falles in allen Punkten, auch in bezug auf die oft zahlreichen Riesenzellen (s. Textfig. 1), dem des vorhergehenden.

B a k t e r i o l o g i c h e r B e f u n d: Mit der Antiforminmethode waren nach M u c h sehr zahlreiche granulierte Stäbchen und Granula nachzuweisen, sie lagen ab und zu gruppenweise zu 4—5 zusammen; dagegen ließen sich nach Z i e h l keine Bazillen färben. Den gleichen Befund konnte man auch in den Schnittpräparaten erheben.

F a l l 3. P., ♂, Göttingen J.-Nr. 43, 1912.

Es handelt sich um drei hühnereigroße Supraklavikular- und Zervikaldrüsen, die vom städtischen Krankenhaus in L. an das hiesige Institut eingeschickt worden waren.

Schon vor 2 Jahren wurden dem Pat. Axillar- und Infraklavikulardrüsen exstirpiert, die nach Angabe des Arztes das gleiche Aussehen wie das jetzige Material hatten. Bald darauf trat eine Schwellung in der Supraklavikulargrube und am Halse auf. Pat. ist erst seit kurzer Zeit im Krankenhaus. Er ist in letzter Zeit leicht abgemagert und hat Neigung zu Nasenblutungen. Ödeme und intermittierendes Fieber bestehen nicht. Das Blutbild ist normal.

Klinische Diagnose: Pseudoleukämische Lymphome.

P a t h o l o g i s c h - a n a t o m i s c h e D i a g n o s e: Lymphomatosis granulomatosa.

M i k r o s k o p i s c h e r B e f u n d: Das Bindegewebe ist wenig entwickelt. Große oder etwas kleinere Zellen mit einem oder einigen meist runden blassen Kernen, die oft schöne Mitosen zeigen, sind reichlich vorhanden, ebenso mehrkernige Riesenzellen. Im peripheren Teil des Schnittes ist das Gewebe stark mit Fibroblasten durchsetzt, zwischen denen vereinzelte Plasmazellen und hier und da auch spärlich große Zellen und Riesenzellen liegen. Eosinophile Zellen

sind häufig vorhanden. Hier und da finden sich auch kleine narbige, seltener nekrotische Herde.

Bakteriologischer Befund: In Antiforminpräparaten fanden sich auch hier sehr reichlich einzeln, nicht in Gruppen liegende, grampositive granulierte Stäbchen, die sich nicht nach Ziehl färben. Ebenso ließen sich in den Schnitten nach Much mehrere granulierte Stäbchen nachweisen, die sich meist extrazellulär im Stromagewebe und nur einmal in einer Riesen- zelle liegend fanden.

Fall 4. N. N., 5 jähriger Junge aus N., Göttingen J.-Nr. 86, 1911.

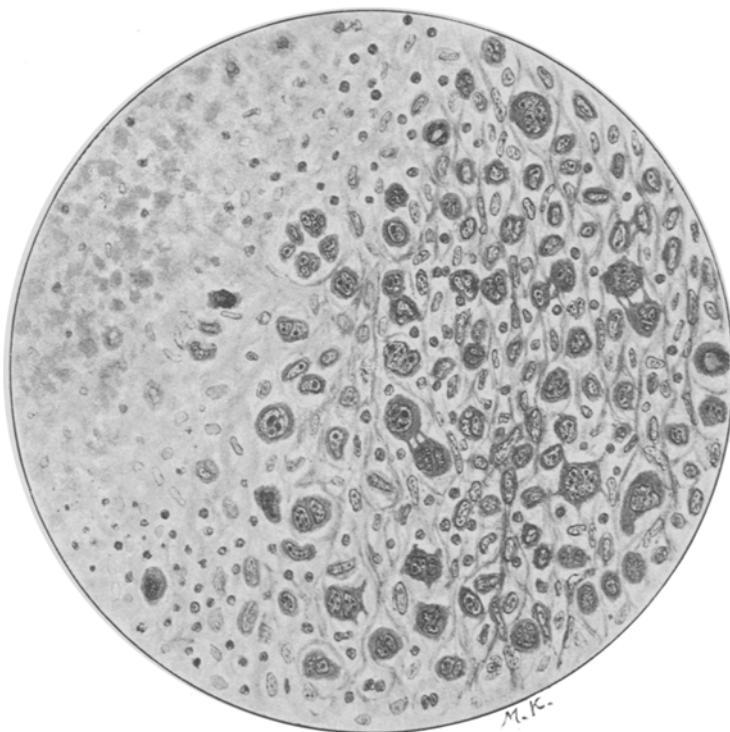


Fig. 3. Lymphogranulomgewebe. Links Übergang in Nekrose. Lymphdrüse. Fall 2. Häma- toxylin-Eosinfärbung. Winkel Objekt. Fluorit-System 3 mm, Kompensat.-Okular 3.

Die Geschwulst war so groß wie zwei Männerfäuste und saß an der linken Seite des Halses. Klinische Diagnose: Malignes Lymphom?

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphomatosis granulomatosa.

Das zur Untersuchung gesandte Material bestand aus mehreren bohnen- bis haselnußgroßen Lymphknoten. Die Schnittfläche war gleichmäßig grauweiß und die Konsistenz weich.

Der histologische Befund dieses Falles weicht von den vorher beschriebenen Fällen insofern ab, als hier die eosinophilen Zellen fehlen, während Plasmazellen sehr reichlich vorhanden sind.

Auch besteht in einigen Lymphomen das Gewebe fast ausschließlich aus dicht aneinander liegenden Lymphozyten. Von der Lymphdrüsenumstruktur ist nichts mehr zu erkennen. Große Zellen mit 1—2 Kernen sind nur spärlich vorhanden; vielkernige Riesenzellen fehlen überhaupt. Zwischen den Lymphozyten finden sich hier zerstreut, zuweilen haufenweise, eosinophile Zellen, während Plasmazellen ganz fehlen.

Bakteriologischer Befund: In den Antiforminpräparaten, die von denjenigen Lymphomen, in deren Schnitten sich reichlich große Zellen und Riesenzellen nachweisen ließen, angefertigt wurden, fanden sich nach der M u c h s e n Methode besonders zahlreiche granulierte Stäbchen und Granula, aber in den Präparaten, bei denen histologisch große Zellen nur spärlich vorhanden waren, war eine geringere Zahl der granulierten Stäbchen nachzuweisen. Ebenso ließen sich in den Schnittpräparaten relativ viele grampositive granulierte Stäbchen und sogar kleine Haufen von Stäbchen und Granula finden (s. Fig. 7 auf Taf. VIII). Die säurefesten Bazillen fehlten auch hier in allen Präparaten.

Fall 5. R. P., 10 jähriger Knabe aus H., Göttingen J.-Nr. 785, 1911.

Es handelt sich um zahlreiche exstirpierte Lymphknoten, die zum Teil bis walnußgroß sind. Sie saßen in der Gegend des linken M. sternocleidomastoideus und erstreckten sich in die Tiefe bis in die Nähe der Vena jugularis, mit der sie so fest verwachsen waren, daß ein 3 cm langes Stück von dieser mitexstirpiert werden mußte. Diese Lymphdrüsenschwellung soll schon seit frühesten Jugend bestanden haben und soll dann allmählich größer geworden sein. An anderen Stellen konnten keine Lymphknoten nachgewiesen werden. Auch die Milz war nicht vergrößert.

Klinische Diagnose: Malignes Lymphom.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphomatosis granulomatosa.

Histologisch finden sich vorwiegend mit Eosin gut färbbare protoplasmareiche runde Zellen mit chromatinreichen runden Kernen. Außerdem sieht man zahlreiche große Zellen mit großem blassen rundlichen oder gelappten Kern, der meist 1—3 Kernkörperchen besitzt. Weniger zahlreich sind die vielkernigen Riesenzellen. Eosinophile Zellen und Plasmazellen sind nicht vorhanden. Das Bindegewebe ist schollig und strukturlos, aber spärlich entwickelt. In gewissen Schnitten sind Blutungen, Nekroseherde und Narbengewebe nachweisbar, die zuweilen ziemlich ausgedehnt sind.

Bakteriologischer Befund: Im Antiforminabstrich und in den Schnittpräparaten waren nach der M u c h s e n Methode in mäßiger Menge granulierte Stäbchen nachzuweisen, während säurefeste Stäbchen auch hier fehlten.

Fall 6. C. S., 64jährige Frau, Göttingen J.-Nr. 820, 1912.

Die zwei zur Untersuchung vorliegenden, den Lymphdrüsen entsprechenden Tumorknoten sind teils von Kinderfaust- und teils von Haselnußgröße.

Vor 2 Jahren bemerkte Patientin unter dem rechten Arme einen Knoten. Bei der Untersuchung fühlte man am Rande des M. Pectoralis einen beweglichen kleinapfelgroßen Tumor. Die darüber liegende Haut war beweglich und die Konsistenz des Tumors derb. (Auszug aus dem Krankenblatt der Chirurgischen Poliklinik.)

Klinische Diagnose: Tumor axillae.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphomatosis granulomatosa.

Histologisch ist das Lymphdrüsengewebe überall gleichmäßig von einem Granulationsgewebe substituiert, das vorwiegend aus eigentümlichen großen Zellen mit einem großen blassen Kern besteht, der manchmal Mitosen aufweist. Mehrkernige Riesenzellen sind recht spärlich. Eosinophile Zellen und Plasmazellen sind nicht zu finden. Das Bindegewebe ist spärlich entwickelt. Einige Blutungen und kleine Nekrosenherde sind vorhanden.

Der **bakteriologische Befund** dieses Falles weicht in keiner Weise von dem des vorhergehenden ab.

Fall 7. S. B., 53jährige Frau, Göttingen J.-Nr. 58, 1911.

Es handelt sich hier um exstirpierte, zum Teil bis zu Apfelgröße geschwollene, Lymphknoten der Inguinalbeuge, die vom Städtischen Krankenhouse in L. eingeschickt wurden.

Vor 3 Jahren wurde der Frau der myomatöse Uterus exstirpiert. Seit 2 Jahren macht sich eine Schwellung in der Inguinalbeuge bemerkbar. Weitere Drüsennoduli sind an der linken Bauchwand und an den Beckenschaufeln palpabel. Im Blutbild waren Lymphozyten und eosinophile Zellen vermehrt.

Klinische Diagnose: Myosarkommetastasen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphomatosis granulomatosa.

Makroskopisch ist die Schnittfläche der Lymphome durch grauweiße Züge in verschiedene kleine Herde geteilt. Hie und da tritt das Bindegewebe als grauweiße Stränge deutlich hervor. Stellenweise in der Mitte der einzelnen knotenförmigen Herde finden sich kleine Nekroseherde.

Histologisch findet man, daß das Gewebe zu Herdbildungen, die von mehr oder weniger gut entwickeltem Bindegewebe umgeben sind, neigt. In den Herden sieht man Lymphozyten, protoplasmareiche (epithelioid) Zellen mit runden oder ovalen blassen Kernen, Riesenzellen und eosinophile Zellen, dazwischen wechselnd an Stärke ein Bindegewebsgerüst, das im allgemeinen nur zarte Stränge bildet, in einigen Herden jedoch ziemlich stark entwickelt ist und in feinen Zügen die Zellen umspinnt. Riesenzellen kommen in ungleichmäßiger Verteilung und oft haufenweise vor. Eosinophile Zellen sind im allgemeinen sehr reichlich vorhanden. In mehreren Herden finden sich in den mittleren Partien Nekrosen. Plasmazellen sind oft reichlich in den Randpartien dieser Herde und im Bindegewebe vorhanden.

Bakteriologischer Befund: Mit der Antiforminmethode ließen sich nach M u c h ziemlich reichlich granulierte Stäbchen und Granula nachweisen. Auch in den Schnitten waren einige typische grampositive granulierte Stäbchen vorhanden, von denen eins sich sogar in einer Riesenzelle fand. Säurefeste Stäbchen ließen sich auch hier nicht nachweisen.

Fall 8. M. R., 24jährige Frau, Göttingen J.-Nr. 310, 1912.

Es handelt sich hier um ein Lymphdrüsenspaket, das aus etwa zehn walnuß- oder haselnußgroßen, den Lymphdrüsen entsprechenden Knoten besteht; es wurde vom St. Vincenzstift in H. dem Pathologischen Institut zur Untersuchung übersandt.

Seit einem Jahr bestand bei der Patientin eine Lymphdrüsenschwellung an der linken Halsseite, und seit einem $\frac{1}{4}$ Jahr auch an der rechten. Links ist die Geschwulst überfaust-, rechts kinderfaustgroß und beweglich. An den übrigen Körperregionen finden sich keine Lymphdrüsenschwellungen. Der Blutbefund ist normal. Die Wassermannsche Reaktion negativ, und mit Alttuberkulin läßt sich keine Reaktion auslösen.

Klinische Diagnose: Malignes Lymphom oder Lymphosarkom?

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphomatosis granulomatosa.

Mikroskopischer Befund: An den Schnitten erkennt man kleine aus Granulationsgewebe bestehende Herde, wie sie auch in den vorhergehenden Fällen beobachtet wurden. doch finden sich diese hier von einem stark entwickelten, dichten, kernarmen hyalinen Bindegewebe begrenzt, von dem aus hie und da in das Granulationsgewebe trabekelartig Stränge ziehen, Vereinzelt finden sich auch vielkernige Riesenzellen. Eosinophile Zellen sind in mäßiger Anzahl besonders in der Randpartie der Herde, Plasmazellen sind nur im Bindegewebsteil und hier spärlich vorhanden. Auch kleine nekrotische Herde sind hie und da nachweisbar. Die Kapillaren, zuweilen auch die Lymphräume, sind erweitert, ihre Endothelien gequollen.

Bakteriologischer Befund: In den Antiformin- und den Schnittpräparaten waren grampositive granulierte Stäbchen und Granula in mäßiger Anzahl nachweisbar, doch keine säurefesten Bazillen.

Fall 9. M. B., 28jährige Frau, Göttingen J.-Nr. 502, 1912.

Patientin leidet seit 8 Monaten an zunehmenden Lymphdrüsenschwellungen an der rechten Halsseite. Eine Lymphdrüse wurde extirpiert und an das hiesige Institut eingeschickt.

Klinische Diagnose: Hodgkinische Krankheit.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphomatosis granulomatosa.

Es handelt sich um eine walnußgroße Lymphdrüse. Die Schnittfläche wird durch graue, schmale oder etwas breitere Bindegewebszüge in mehrere unregelmäßige Felder geteilt.

Histologisch sind die meisten Granulationsherde mit zahlreichen neutrophilen Leukozyten und eosinophilen Zellen durchsetzt. Stellenweise sind reichlich Fibroblasten vorhanden,

Plasmazellen fehlen fast ganz. Nekroseherde sind nicht nachweisbar. Im übrigen entspricht der histologische Befund in allen Punkten dem des vorigen Falles.

Bakteriologischer Befund: Mit der Antiforminmethode war eine mäßige Anzahl der grampositiven granulierte Stäbchen und Granula nachzuweisen. In gefärbten Schnitten ließen sich mehrere granulierte Stäbchen konstatieren, zwei Stäbchen und einige Granula fanden sich sogar in einer Riesenzelle liegend. Säurefeste Bazillen wurden weder in Antiformin- noch Schnittpräparaten nachgewiesen.

Fall 10. A. H., 25jährige Frau, Göttingen J.-Nr. 498, 1911.

Vor einem halben Jahre bemerkte die Patientin eine Geschwulst am Schlüsselbein, sowie in der rechten Achselhöhle. Seit dieser Zeit fühlt sie sich sehr elend und hat stark an Körpergewicht abgenommen. Vor mehreren Wochen will sie einen Lungenkatarrh durchgemacht und mit Tuberkulin behandelt worden sein.

Status bei der Aufnahme in die Göttinger Chirurgische Klinik: Es besteht rechts an der lateralen Hälfte des Schlüsselbeins ein harter, nur wenig beweglicher Tumor und in der rechten Achselhöhle ein mächtiges Lymphdrüsenspaket. Ebenso fühlt man am Halse kleinere vergrößerte Lymphknoten. (Auszug aus dem Krankenblatt der Chirurgischen Klinik.)

Die Probeexzision von diesen Lymphomen ergab, daß es sich um eine typische Lymphomatosis granulomatosa handelt, deren histologische Struktur vollständig mit der des vorhergehenden Falles übereinstimmt, weshalb man hier von einer näheren Beschreibung absehen kann. Nur abweichend ist, daß hier Plasmazellen im Bindegewebe reichlicher vorhanden sind.

Bakteriologischer Befund: In den Antiformin- und den Schnittpräparaten waren nach Much in mäßiger Anzahl granulierte Stäbchen und Granula nachzuweisen. Auch in zwei Riesenzellen konnten als Einschlüsse einmal ein und einmal zwei granulierte Stäbchen festgestellt werden (s. Fig. 8 auf Taf. VIII). Säurefeste Stäbchen waren nicht nachweisbar.

Fall 11. Frau W., 27 Jahre alt, Göttingen J.-Nr. 148, 1911.

Es handelt sich hier um eine überhaselnußgroße Halslymphdrüsengeschwulst, die zur Untersuchung auf Tuberkulose eingeschickt wurde. Auf dem Schnitt ist sie von gleichmäßig grauweißem Aussehen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphomatosis granulomatosa.

Histologisch fällt vor allem der enorme Reichtum an polymorpdkernigen eosinophilen Zellen und neutrophilen Leukozyten auf. Das Bindegewebe ist sehr stark entwickelt und zellreich (s. Textfig. 4). Große Nester von Rundzellen sind von Riesenzellen und großen epithelioiden Zellen durchsetzt. Tuberkulöse Prozesse lassen sich nirgends nachweisen. Im übrigen entspricht der histologische Befund ganz dem der vorhin beschriebenen Fälle.

Bakteriologischer Befund: Im Antiforminausstrich war eine geringere Anzahl von grampositiven granulierten Stäbchen, aber keine säurefesten Bazillen nachzuweisen. Auch in den Schnitten ließen sich selbst bei Durchsicht zahlreicher Präparate nur einige grampositive granulierte Stäbchen finden.

Fall 12. N. N., 20jährige Frau, Göttingen J.-Nr. 1281, 1913.

Es handelt sich hier um einen über gänseeigroßen Lymphdrüsennoden, der zur histologischen Untersuchung eingeschickt wurde.

Patientin bemerkte vor einem halben Jahr eine Anschwellung in der Supraklavikulargrube. Der Tumor erwies sich bei der Operation fest mit dem Nervenplexus und der Vena subclavia verwachsen.

Klinische Diagnose: Tumor der Supraklavikulargrube.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphomatosis granulomatosa.

An mikroskopischen Schnitten fallen hier vor allem breite Bindegewebszüge auf, stellenweise lassen sich Blutungs- und Nekroseherde erkennen. Das Bindegewebe ist in diesem Fall sehr stark entwickelt, meist fibrillenreich und zellarm, nur an einzelnen Stellen finden sich zellreichere Partien. Die Granulationsherde bestehen an einzelnen Stellen aus typischem Lympho-

granulomgewebe, wie es in den vorhergehenden Fällen schon öfters beschrieben wurde, an anderen Stellen hauptsächlich aus eosinophilen und manchmal auch neutrophilen Leukozyten. Der enorme Reichtum an eosinophilen Zellen in gewissen Granulomherden ist besonders auffallend und bei schwacher Vergrößerung haben diese Herde schon im ganzen einen rötlichen Farbenton (bei Hämatoxylin-Eosinfärbung). Die eosinophilen Zellen sind meist zweikernig, manchmal aber auch einkernig und unregelmäßig zwischen anderen Gewebszellen verteilt (s. Fig. 6 auf Taf. VIII). Plasmazellen finden sich nur spärlich. Das in den Randpartien eines Schnittes zu erkennende Muskelgewebe ist teils mit Lymphozyten-, teils mit Lymphogranulomgewebe durchsetzt.

Bakteriologischer Befund: Mit der Antiforminmethode war nur eine geringe Zahl grampositiver granulierter Stäbchen und Granula, aber keine säurefesten Bazillen nachweisbar. In zahlreichen Schnitten ließen sich trotz eifriger Suchens nur zwei grampositive Stäbchen nachweisen.

Fall 13. C. S., 46 jähriger Mann, Göttingen J.-Nr. 485, 1912.

Das zur Untersuchung gesandte Material war ein haselnussgroßer Lymphknoten.

Vor einem Jahr bemerkte der Patient eine Anschwellung an der linken Halsseite. Status vor der Operation: Es handelt sich um einen blassen anämischen Mann, der an der linken Halsseite eine fast faustgroße Anschwellung hat, die bei Druck etwas schmerhaft ist. (Auszug aus dem Krankenblatt der Chirurgischen Poliklinik.)

Klinische Diagnose: Lymphomata colli.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphomatosis granulomatosa.

Mikroskopischer Befund: Das Gewebe ist überall mit dem an Lymphozyten reichen Granulationsgewebe durchsetzt, und die eigentliche Lymphdrüsenstruktur ist nicht mehr erkennbar. Große protoplasmareiche Zellen und besonders mehrkernige Riesenzellen lassen sich hier in bedeutend geringerer Anzahl wie bei vorhergehenden Fällen nachweisen. Eosinophile Zellen sind in mäßiger Zahl vorhanden, während Plasmazellen fehlen. Eine starke Entwicklung des Bindegewebes und Nekrosenherde sind nirgends nachweisbar.

Bakteriologischer Befund: Sowohl in den Antiformin- als in den Schnittpräparaten ließen sich nur in spärlicher Weise grampositive Stäbchen und Granula, doch keine säurefesten Stäbchen nachweisen.

Fall 14. N. N., 29 jährige Frau, Göttingen J.-Nr. 1254, 1911.

Es handelt sich hier um eine 640 g wiegende Milz, die vom Städtischen Krankenhaus in H. eingeschickt wurde.

Pat. klagte seit einem halben Jahre über Schmerzen in beiden Beinen. Einige Monate später gesellten sich sehr heftige Rückenschmerzen hinzu, die sich seit drei Wochen vorwiegend am linken unteren Rippenbogenrande lokalisierten und von dort nach der linken Seite hin ausstrahlten.

Klinische Diagnose: Milztuberkulose.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphomatosis granulomatosa.

Makroskopisch ist das von mir untersuchte Milzstück mit grauweißen linsengroßen Flecken durchsetzt, die teilweise zu größeren Herden konfluieren.

Mikroskopisch sieht man mehrere kleine oder größere, runde oder ovale oder unregelmäßige Herde, die aus kleinen Rundzellen, großen protoplasmareichen Zellen mit großen runden oder ovalen chromatinreichen Kernen und auch in geringerer Anzahl aus vielkernigen Riesenzellen zusammengesetzt sind. In einigen Knötchen ist das Bindegewebe stark entwickelt und umspannt die Zellen in hyalinen derben Zügen. Im Bindegewebsteil und Pulpagewebe finden sich in mäßiger Menge eosinophile Zellen und Plasmazellen.

Bakteriologischer Befund: Bei der Antiforminmethode und auch im Schnittpräparat ließ sich eine relativ geringe Zahl der grampositiven granulierten Stäbchen nachweisen, doch keine säurefesten mit Karbolfuchsins farbbaren Stäbchen.

Fall 15. H. E., 23 jähriger Gärtner.

Anamnese: Die Mutter litt an Wassersucht und Rippenfellentzündung. Pat. selbst war

früher gesund. Seit 1911 bemerkte er eine Lymphdrüsenschwellung am Halse, die damals noch größer als jetzt war. Seit 2 Monaten litt er an Erkältung (Husten, Nachtschweiß und Fieber).

16. April 1912. Aufnahme in die Göttinger medizinische Klinik.

Status: Der Pat. ist blaß und mager. Am Halse findet sich besonders links eine Lymphdrüsenschwellung. Die einzelnen Lymphdrüsen sind nicht mehr scharf gegeneinander abzugrenzen und weich. Die Lymphdrüsen in der linken Achselhöhle sind fast nußgroß angeschwollen und weich, rechts kleiner. Die Inguinaldrüsen und Tonsillen sind nicht vergrößert. Im Sputum sind keine Tuberkelbazillen nachweisbar. Nierensystem o. B. Keine Durchfälle. Wassermannsche Reaktion ist negativ. Blut: Hämoglobin 50%, weiße Blutkörperchen 3500, und zwar 60% kleine Lymphozyten, 5% große Lymphozyten, 6% Übergangsformen, 8% große mononukleäre Leukozyten. Eosinophile Leukozyten sind sehr spärlich vorhanden.

10. Mai. Das Blutbild ist nach der Röntgenbestrahlung nicht verändert. Relative Lymphozytose ist nicht ausgesprochen.

20. Mai. Es stellten sich Durchfälle und Erbrechen ein.

25. Mai. Der Stuhl ist wieder normal. Unter den Röntgenbestrahlungen verkleinerte sich wesentlich das Lymphdrüsenvolumen an der linken Halsseite.

29. Mai. Nach der Bestrahlung traten wieder Durchfälle und Erbrechen auf. Der Stuhl ist schleimigblutig.

1. Juni. Der Durchfall trotzt jeden therapeutischen Maßnahmen. Der Stuhl ist schleimigblutig und Tenesmus stellt sich ein. Der Pat. ist stark abgemagert.

2. Juni. Weiße Blutkörperchen 9800, und zwar viele polynukleäre Leukozyten, einzelne Myelozyten; als Zeichen einer Anämie bestehen Anisozytose und Polychromatophilie, sonst ist das Blut normal. Die Lymphdrüsen verkleinerten sich sehr.

7. Juni. Der Puls ist klein, der Tenesmus ist dauernd vorhanden und das Erbrechen tritt häufiger auf. Der Pat. stirbt unter dem Bild einer Dysenterie.

Was die Körpertemperatur während der Krankenhausbehandlung betraf, so wurden mit Intervall von 4—6 Tagen wiederholte 1—4 Tage dauernde Fieberanfälle, die remittierend oder intermittierend waren, beobachtet.

Klinische Diagnose: Lymphogranulomatose. Darmtuberkulose? (Krankenblatt der Medizinischen Klinik.)

Sektion, 8. Juni 1912. (Auszug aus dem Sektionsprotokoll des pathologischen Instituts.)

Die Inguinallymphdrüsen sind vergrößert, mit sehr weichen blaßweißlichen, zum Teil deutlich in Knotenform sich abhebenden Herden durchsetzt. Beim Loslösen des Sternums befinden sich im Mediastinum eine Anzahl sehr fester Lymphdrüsen. Linkerseits sind die Halslymphdrüsen vergrößert. Die einzelnen teils erbsen-, teils überkirschgroß, nicht miteinander verwachsen, sind auf dem Durchschnitt von grauweißer, zum Teil auch etwas gelblicher Farbe und ziemlich harter Konsistenz. Rechts und links sind die supraklavikulären Lymphdrüsen wie auch die axillären nicht unerheblich vergrößert. Die mediastinalen Lymphdrüsen bilden ein großes und ziemlich derbes Paket; isoliert von diesem auf dem Herzbentel lagernd, findet sich eine 4 : 2 cm im Umfang messende 1 cm dicke, recht derbe ebenfalls etwas gelblich aussehende Drüse. Herz und Rachenorgane weisen keinerlei pathologische Veränderungen auf. In der linken Lungenspitze findet sich eine kleine Narbe. Die bronchialen Lymphdrüsen sind zum Teil vergrößert, derb, mit unregelmäßig begrenzten grauweißen Herden durchsetzt und ziemlich stark anthrakotisch. In der Bauehhöhle finden sich 200 ccm einer dunkelgelben mit etwas gallertiger Masse vermischten Flüssigkeit. Das Peritoneum ist spiegelnd und glatt. — Die Milz ist vergrößert, ziemlich fest, sie mißt 16 : 11 : 5 cm und wiegt 380 g. Die Kapsel ist nicht verdickt, nur hier und da mit feinsten weißlichen Auflagerungen bedeckt. Auf dem Durchschnitt finden sich in dem nicht allzu intensiv roten Parenchym scharf begrenzte, unregelmäßig gestaltete, zum Teil runde, meist deutlich gelbweiß gefärbte, zum Teil blattartige, über der Schnittfläche leicht prominente Herde von ziemlich fester Konsistenz. Die kleinsten Herde sind etwa stecknadelkopfgroß, die größten fast erbsengroß.

Trabekel außerordentlich deutlich und schmal. Das ganze Bild der Milz erinnert an die Zeichnung des Porphyrs. — Nieren sind ohne besondere Befunde. — Die retroperitonealen Lymphdrüsen, auch um die Aorta, sind stark vergrößert. In dem blaßrosaroten Parenchym sieht man unregelmäßig begrenzte grauweiße, zum Teil auch gelblichweiße Knoten. — In der Gegend der Leberpforte ein ziemlich großes Paket von Drüsen. Die vergrößerten Drüsen sind recht weich, auf ihrem Durchschnitt sieht man zahlreiche etwa stecknadelkopfgroße, meist ziemlich weiß gefärbte Knötchen, teils größere unregelmäßig begrenzte, oft von einem mehr glasigen Hof umschlossene Knoten. Die Leber ist von gewöhnlicher Größe und Konsistenz, auf dem Durchschnitt ist die Zeichnung ziemlich deutlich, um die feinsten Gefäße herum findet sich ein blasser, meist gelblich weißer Ring, während das übrige Parenchym eine dunkelgraurote Farbe hat. Gallenblase o. B. — Das Pankreas ist ziemlich groß, flach, fest, von blasser Farbe, mit deutlicher Zeichnung. An anderen Stellen ist das Pankreas an der Außenfläche durch ein Konglomerat von retroperitonealen Lymphdrüsennägeln eingebuchtet. — Magen, Duodenum und Jejunum weisen keinen besonderen Befund auf. Im unteren Ileum 60 cm oberhalb der Klappe ist die Schleimhaut intensiv rot, mit frischen Blutungen durchsetzt und mit einem feinen grünbraunen trocknen Belag bedeckt. Die Schleimhaut des gesamten Dickdarms ist geschwollen, auf der Höhe der Falten erkennt man gelbbraune kleienartige Beläge, die sich scharf gegen die samttartige dunkelrote Schleimhaut abheben. — Hoden, Nebenhoden und Harnblase sind ohne besonderen Befund.

P a t h o l o g i c h - a n a t o m i c h e D i a g n o s e: Lymphogranulomatose mit Beteiligung der mediastinalen, der zervikalen (besonders links), der infraklavikulären, bronchialen, axillären, retroperitonealen und inguinalen Lymphdrüsen. Porphyrnmilz. Kleine Narbe in der linken Lungenspitze. Ganz frische hämorrhagische Hepatitis. Diphtherische Entzündung im ganzen Dickdarm und geringere im unteren Ileum.

M i k r o s k o p i c h e r B e f u n d: **L y m p h d r ü s e n:** Es fällt der große Reichtum an mehrkernigen Riesenzellen auf, die gleichmäßig verteilt sind. Auch große Zellen mit chromatinreichen Kernen sind ziemlich reichlich vorhanden. Eosinophile Zellen sind nirgends nachweisbar. Hier und da sieht man ausgedehnte narbige Prozesse, in denen besonders viele Fibroblasten, Epithelioidzellen und auch vereinzelt Plasmazellen sich finden. Nekroseherde sind selten vorhanden. Hier und da, meist in Kapillaren, finden sich Bakterienhaufen, ohne daß sich im umgebenden Gewebe eine besondere Reaktion nachweisen läßt, es handelt sich also offenbar um postmortal eingewucherte Bakterien. — **M i l z h e r d e** zeigen das gleiche Bild wie die Lymphknoten. — **D a r m:** Die Schleimhaut des Dickdarms zeigt das Bild der diphtherischen Entzündung. Die Mukosa ist in toto schweren Nekrosen anheimgefallen, und stellenweise erkennt man nach Abstoßung der Schorf entstandene Geschwüre. Der Schorf und die unter demselben liegenden Teile sind stellenweise stark von Bakterien durchwuchert. Die Submukosa ist verdickt, ödematos, hyperämisch und häufig von kleinen Hämorragien durchsetzt.

B a k t e r i o l o g i c h e r B e f u n d: Stücke von den Lymphdrüsen und der Milz wurden nach dem Antiforminverfahren behandelt, wobei sich ziemlich reichlich grampositive und granulierte, aber keine säurefeste Stäbchen fanden. Ebenso ließen sich in den Schnittpräparaten mehrere einzeln liegende grampositive granulierte Stäbchen nachweisen; außerdem zeigten sich hier in Schnitten auch mehrere Haufen von grampositiven Kokken, die manchmal in Streptoform angeordnet waren, aber diese Kokken ließen sich leicht von den obengenannten granulierten Stäbchen unterscheiden.

T i e r v e r s u c h: Zwei Meerschweinchen und zwei Kaninchen wurden intraperitoneal mit frischem Material von den mesenterialen Lymphdrüsen geimpft. Die beiden Meerschweinchen starben nach $4\frac{1}{2}$ Monaten spontan. Von den beiden Kaninchen starb das eine nach 8 Monaten, das andere nach 9 Monaten. Der Autopsiebefund war bei allen Tieren in bezug auf Tuberkulose oder Lymphogranulomartige Veränderungen vollkommen negativ.

Fall 16. H. W., von Beruf Fischer, 29 Jahre alt.

Klinischer Befund. Anamnese: Die Eltern und sechs Geschwister leben noch und sind gesund. Seine beiden Kinder sind kurz nach der Geburt gestorben (Schwergesetzungen infolge engen Beckens der Frau). Pat. selbst war früher nie krank und hat gedient. 6 Wochen vor seiner Aufnahme in die Göttinger Medizinische Klinik bemerkte Pat., daß seine linke Backe anschwellt. Bald darauf stellten sich auch Schwellungen in beiden Achselhöhlen und am Halse ein. Zeitweilig empfand er Schmerzen, hatte unter Schlaflosigkeit zu leiden und klagte bisweilen auch über Schluckbeschwerden. Trotzdem arbeitete er noch 14 Tage lang. Dann traten vorübergehend Schwindel und Kopfschmerz auf, auch starke Nachtschweiße gesellten sich hinzu. Die Schwellungen nahmen zeitweise ab und dann wieder zu. Vor 3 Wochen stellte sich heftiger Juckreiz am ganzen Körper ein, der nach Salbenbehandlung verschwand. Der Stuhlgang verschlechterte sich, und der Pat. klagte über starkes Durstgefühl. 13. Oktober 1909 Aufnahme in die Klinik.

Status bei der Aufnahme: Der Pat. ist blaß, aber in gutem Ernährungszustand und zeigt auf der Haut zahlreiche Kratzeffekte. An beiden Unterschenkeln, am Kreuzbein und den Oberlidern finden sich Ödeme. Die Submaxillärdrüsen sind beiderseits stark vergrößert und druckempfindlich. Die ganze linke Wange, besonders die Partie vor dem Ohr, ist geschwollen. Dicht vor dem Ohr fühlt man eine pfauenmengroße harte Lymphdrüse. Zervikal- und Supraklavikulardrüsen sind stark vergrößert und sehr hart. Rechts fühlt man von außen die stark vergrößerte Tonsille durch. Beide Achselhöhlen sind mit großen Lymphdrüsenpaketen, rechts stärker als links, ausgefüllt, dabei sind die einzelnen Knoten deutlich abzugrenzen und fühlen sich hart an. Die linksseitigen Inguinaldrüsen sind gleichfalls vergrößert, ebenso die Lymphdrüsen der Femoralis entlang. — Die Lungen weisen mit Ausnahme von einzelnen katarrhalischen Geräuschen klinisch keine Besonderheiten auf. — Das Abdomen ist etwas aufgetrieben und gespannt, aber kein Aszites nachweisbar. Die Leber überragt rechts den Rippenbogen um wenig. Die Milz ist perkutorisch deutlich vergrößert und überragt den Rippenbogen nicht. — Rachenorgane: Die r. Tonsille ist geschwollen und dicht davor läßt sich ein kleines Geschwür nachweisen. Augenhintergrund o. B. — Es besteht eine mäßige Leukozytose, im übrigen ist der Blutbefund normal.

25. Oktober 1909. Pat. klagte über starke Schmerzen in den Achselhöhlen und der linken Seite und hat zeitweise Beengung beim Atmen und ein Druckgefühl auf der Brust. Auf dem Sternum läßt sich eine Dämpfung nachweisen. Die Milz ist palpabel. Es läßt sich geringer Aszites nachweisen (?). Blutagarplatten und Blutbouillonkulturen bleiben steril. Die Leukozytose nimmt zu.

29. Oktober. Urin ist braunrot, hämorrhagisch, die Menge vermindert, enthält viel Albumen, zahlreiche granulierte und Epithelzylinder, Epithelien und viele ausgelangte Erythrozyten. Die Lymphdrüsenschwellung und die Ödeme nehmen zu. Es besteht zeitweise Dyspnoe. Der Pat. schläft viel, aber stets nur kurze Zeit. Der Puls ist klein, weich und beschleunigt.

1. November. Erythrozyten: 2 000 000, Leukozyten: 16 000. Dyspnoe und Unruhe. Sehr schlechte Nahrungsaufnahme. Wassermannsche Reaktion negativ.

5. November. Exitus.

Während des Aufenthalts im Krankenhaus schwankte die Körpertemperatur zwischen 38—39° C.

Klinische Diagnose: Malignes Granulom. Nephritis haemorrhagica. (Krankenblatt der Medizinischen Klinik.)

Sektion, 6. November. (Auszug aus dem Sektionsprotokoll des pathologischen Instituts, Nr. 162, 1912.)

Die ganze Haut ist bedeckt mit frischen und alten Exkorationen. Die Parotiden sind vergrößert und derb. Die submental, zervikalen, nuchalen, axillaren und inguinalen Lymphdrüsen sind in umfangreiche, knollige, sicht- und fühlbare, weder mit den Muskeln, noch mit der Haut verwachsene Geschwulstpakete umgewandelt und von ziemlich derber Konsistenz. In beiden Pleurahöhlen ist Flüssigkeit vorhanden, r. 1000, l. 1200 ccm. Beim Lüften des Sternums finden sich an dessen Rückseite längs den Mammargefäßen einige vergrößerte, weiße, dicke, knollige, bis bohnengroße Lymphdrüsen; die vorderen mediastinalen Lymphdrüsen sind in umfangreiche,

lappige, knollige, ziemlich derbe Tumorknoten umgewandelt. Der Herzbeutel liegt breit vor, dabei ist er von oben her mit den erwähnten Knoten bedeckt. Im Herzbeutel 300 ccm klarer, gelblicher Flüssigkeit, seine Blätter sind glatt und spiegelnd. Das Herz ist etwas größer als die r. Faust der Leiche und in normaler Lage. Die erwähnten submaxillaren, submentalnen, zervikalnen und axillaren Lymphdrüsengruppen erwiesen sich als gegeneinander und die umgebenden Organe gut abgesetzt, wenn auch oft dicht aneinander liegend. Die einzelnen Lymphdrüsen sind linsen- bis kartoffelgroß, ziemlich derb und auf der feuchten Schnittfläche grauweißlich. Äußerlich ein-

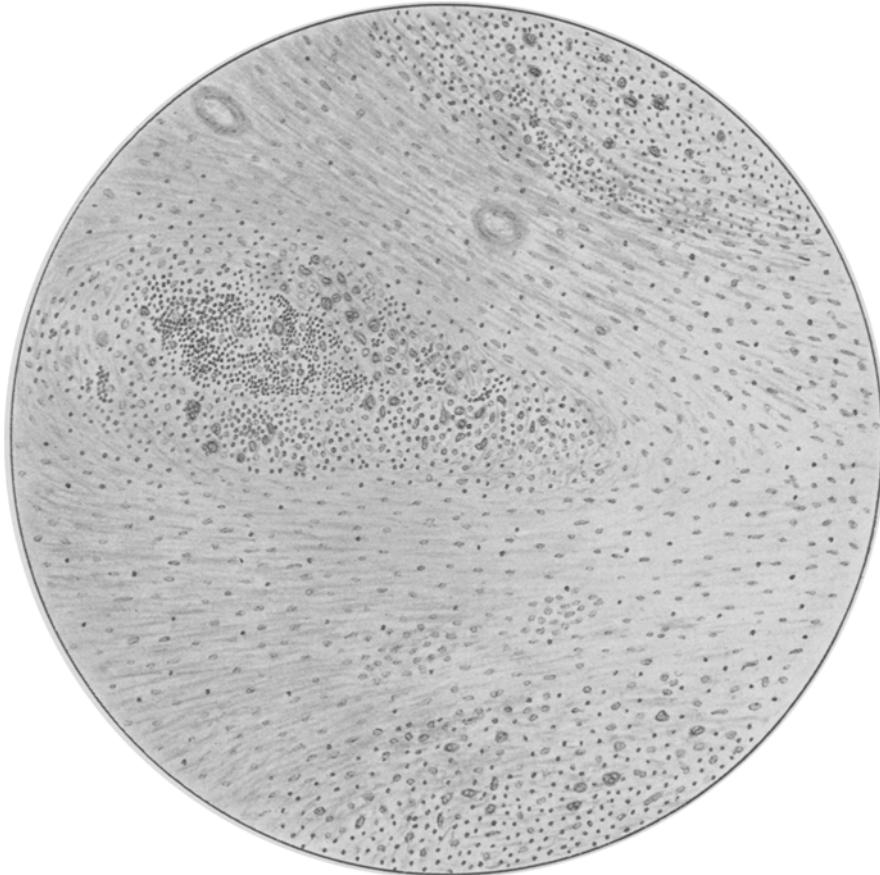


Fig. 4. Lymphogranulomgewebe mit besonders reichlichem Bindegewebe. Lymphdrüse. Fall 11.
Hämatoxylin-Eosinfärbung. Winkel Objekt. 3 a, Kompensat.-Ökular 5.

heitliche Lymphdrüsen weisen oft auf dem Schnitt wieder einzelne rundliche Knoten auf. Außer diesen Lymphdrüsen sind auch die mediastinalen, teilweise die bronchialen, die auf und unter dem Zwerchfell gelegenen, die längs des Ductus thoracicus befindlichen, ferner die retroperitonealen, die epigastrischen, die am Hilus der Milz und um den Schwanz des Pankreas gelegenen, die iliakalen und endlich die inguinale verdickt. Frei sind die portalen und mesenterialen Lymphdrüsen. Nirgends findet sich Verkäsung. — Die Lungen sind teils ödematos und blutreich, teils, hinten und unten, mäßig atelektatisch. Im linken Oberlappen findet sich ein erbsengroßer weißlicher Knoten, in den übrigen Partien lassen sich keine Resistzenzen nachweisen. — In der Bauchhöhle finden sich 400 ccm einer beinahe klaren, nur etwas opaleszierenden, wässrigen Flüssigkeit, ähnlich

der in der Brusthöhle gefundenen. Die Serosa ist glatt und spiegelnd. — Die Milz ist von blau-roter Farbe, etwas vergrößert und von glatter Kapsel überzogen. Konsistenz ziemlich weich. Zeichnung undeutlich und die Pulpa vorquellend. Auf dem Schnitt erkennt man etwa 4—5 weiße, zum Teil kleeblattförmige Herde. — Magen und Darm sind ohne wesentlichen Befund, desgleichen die Leber, Gallenblase, Niere, Nebenniere und Kleinbeckenorgane.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphogranulomatose mit Ergriffensein der Hals-, Axillar-, Mediastinal-, Bronchial- und Inguinallymphdrüsen und der Milzfollikel. Nephritis haemorrhagica. Aszites, beiderseitiger Hydrothorax, Hydroperikard. Anämie. Multiple Exkorationen des Integuments.

Mikroskopischer Befund: In den Lymphdrüsen ist das lymphoide Gewebe überall durch ein für die Lymphogranulomatose charakteristisches Granulationsgewebe substituiert und die ursprüngliche Struktur nicht mehr zu erkennen. In dem an Lymphozyten reichen Gewebe finden sich reichlich bald einzelne, bald in Haufen liegende große, protoplasmareiche Zellen mit großen ziemlich chromatinreichen Kernen und selten mehrkernige Riesenzellen. Plasmazellen und Fibroblasten sind überall zahlreich vertreten, eosinophile Zellen finden sich nur in mäßiger Anzahl. Das Bindegewebe ist im allgemeinen ziemlich gut entwickelt. An den Stellen, wo das Bindegewebe stärker entwickelt ist, zeigen sich große protoplasmareiche Zellen nur in geringerer Zahl oder fehlen, während die Plasmazellen dort besonders reichlich vertreten sind. Herdbildungen und Nekroseherde sind nicht zu finden. — In einer Lymphdrüse findet sich ein wesentlich abweichendes Bild, hier nämlich lassen sich typische, im Zentrum verkäste Tuberkelherde nachweisen. Auch charakteristische Langhansche Riesenzellen waren reichlich vorhanden.

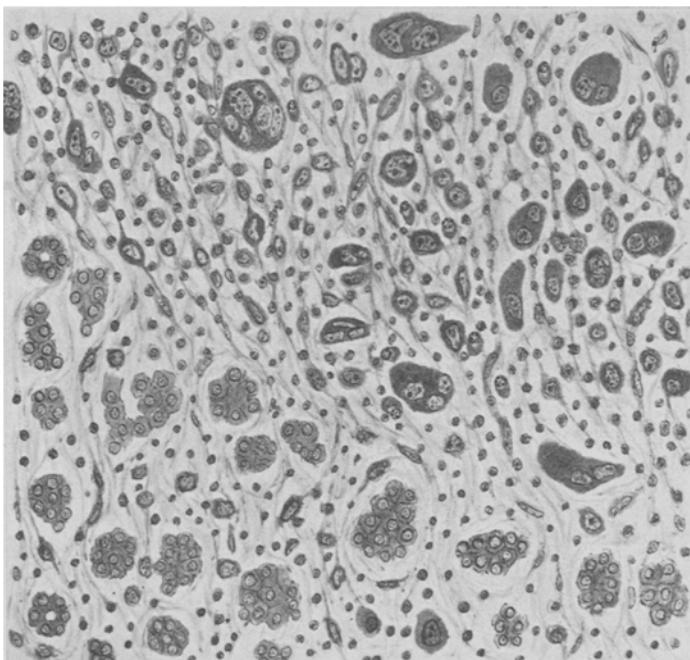
Die Knoten der Milz weisen gleiche Veränderungen auf wie in den zuerst beschriebenen Lymphdrüsen. Ebenso verhalten sich die Herde im Pankreas, nur hier sind die mehrkernigen Riesenzellen etwas reichlicher vorhanden. Die Grenze der Granulomknoten gegen das Pankreasgewebe ist meist ziemlich scharf, aber in den sich dicht an einen solchen Granulomherd anschließenden Teilen des Pankreasgewebes lassen sich bereits Vermehrung des Bindegewebes und auch einzelne große protoplasmareiche Zellen nachweisen (s. Textfig. 5).

Bakteriologischer Befund: Stücke aus Lymphknoten und Milz wurden nach der Antiforminmethode behandelt, und in den gewonnenen Präparaten ließen sich nach Mueck granulierte Stäbchen in mäßiger Anzahl nachweisen. Der gleiche Befund ließ sich in Schnittpräparaten erheben. Säurefeste Stäbchen konnte man in den typisch veränderten Lymphomen auch hier nicht nachweisen. Doch in den Präparaten, die von der typisch tuberkulös veränderten Drüse nach den oben angewandten Methoden angefertigt wurden, waren ziemlich zahlreiche säurefeste Stäbchen zu konstatieren.

Fassen wir nun kurz die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammen, so waren, was die Lokalisation der Erkrankung betrifft, am häufigsten die Lymphdrüsen der oberen Körperregion befallen, und zwar waren unter 16 Fällen in 12 Fällen Zervikal-, Supraklavikular- oder Axillarlymphdrüsen, in einem Fall Inguinaldrüsen, und in 2 Fällen, die zur Sektion kamen, sämtliche Lymphdrüsen und die Milz erkrankt. In einem Fall, wo nur die Milz zur Untersuchung eingesandt war, fehlten mir über die übrigen Organe nähere Angaben.

Was das Lebensalter der Kranken betrifft, so trat unter 16 Fällen die Krankheit 4 mal unterm 20., 8 mal im 20. bis 30., 3 mal nach dem 30. Lebensjahr auf (1 mal unbekannt), also fand sich die Erkrankung am häufigsten, und zwar bei der Hälfte der Fälle zwischen dem 20. bis 30. Lebensjahr.

Im mikroskopischen Bilde der Lymphomatosis granulomatosa frappiert die enorme Mannigfaltigkeit der Zellformen und deren regelloses Durcheinander. Man sieht kleine und große Rundzellen, protoplasmareiche (epithelioide) Zellen mit verschieden gestalteten oft großen chromatinreichen oder manchmal blassen Kernen, Fibroblasten sowie Riesenzellen, die große runde, ovale oder gelappte chromatinreiche oder blasses Kerne haben und nicht selten durch Protoplasmafortsätze mit den benachbarten in Verbindung stehen, ein Bild, wie es der Beschreibung z. B. bei Kaufmann (Lehrbuch 6. Aufl. S. 167) fast wört-



M.K.

Fig. 5. Lymphogranulomknoten im Pankreas. Rechts oben: Granulomgewebe, links unten: das den Granulomknoten umgebende Pankreasgewebe, das auch schon mit Lymphogranulomgewebe durchsetzt ist. Fall 16. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Winkel Objekt. Fluorit-System 3 mm, Kompensat.-Okular 3.

lich entspricht. Die Menge einzelner Zellformen, auch der Riesenzellen, sind in den einzelnen Fällen verschieden. Die Riesenzellen finden sich vereinzelt oder manchmal haufenweise.

In 6 von 16 Fällen ließen sich sehr deutliche knotenartige Herdbildungen nachweisen, und in diesen Fällen waren eine starke Entwicklung des Bindegewebes und besonders reichliche eosinophile Leukozyten festzustellen. — Plasmazellen fanden sich in 6 Fällen mehr oder weniger zahlreich, in 5 Fällen spärlich, und in anderen 5 Fällen fehlten sie überhaupt. Sie lagen vorzüglich in den äußeren Zonen der Knötchenherde und im Bindegewebsteil fast stets in vereinzelten Exemplaren

oder gelegentlich auch zu kleinen Gruppen vereinigt. — Eosinophile Zellen waren in 12 Fällen nachweisbar, in einigen Fällen waren sie sogar in außerordentlicher Menge vorhanden. Sie fanden sich entweder diffus oder mehr fleckweise in den Granulomknoten verstreut, besonders reichlich in den Randpartien der Knötchenherde, auch da, wo eine stärkere Bindegewebsbildung vorherrschte. An den Stellen, wo die Riesenzellen sehr reichlich vorhanden waren, ließen sich eosinophile Zellen meist in geringerer Menge als an den anderen Stellen nachweisen. Sie waren ganz überwiegend zweikernig. In 4 Fällen, wo besonders reichliche eosinophile Zellen nachweisbar waren, fanden wir auch sehr zahlreiche polymorphkernige Leukozyten. — In der Mehrzahl der Fälle (7 von 12 Fällen) konnten wir Nekroseherde nachweisen, sie waren fast immer klein, nur in einem Fall ziemlich ausgedehnt. Was die Frage der Beziehung zwischen Nekrose und eosinophilen Zellen angeht, auf welche wir kurz eingehen wollen, so gibt Schridde an, daß „eosinophile Leukozyten sich besonders dort finden, wo Nekrosen beginnen“, und daß „sie in manchen Fällen in geradezu enormer Weise gleichsam wie ein Wall um nekrotische Bezirke angehäuft sein können“. K. Ziegler sagt, ganz im Gegensatz zu Schridde, daß im Bereich und am Rande nekrotischer Herde die eosinophilen Zellen fehlen. Wir konnten in einigen Fällen spärliche eosinophile Zellen in Nekroseherden finden, aber in diesen Fällen waren diese Zellen immer reichlicher in anderen Partien des Schnittes nachzuweisen. Eine besondere Anhäufung der eosinophilen Zellen am Rande der Nekroseherde war niemals festzustellen, sie ließen sich dort sogar meistens in geringerer Anzahl als an anderen Stellen nachweisen. Im Hinblick auf die Angabe W. Fischers, daß in direkter Nachbarschaft von Nekroseherden bei Krebsen in der Regel nur polymorphkernige Leukozyten und erst in weiterer Entfernung von diesen Stellen die eosinophilen Zellen sich fänden, konnten unsere Untersuchungen ein solches Verhalten beim Lymphogranulom nicht feststellen.

Was die bakteriologischen Befunde betrifft, so konnte ich in dem Organmaterial aller 15 Fälle von typischer Lymphogranulomatose sowohl mit dem Antiforminverfahren als auch in Schnitten nach der modifizierten Gramfärbung (Mueh) gram positive granulierte Stäbchen und Granula nachweisen, die genau den Beschreibungen und Abbildungen von Fraenkel und Much entsprechen. Dagegen fand ich trotz eifrigen Suchens niemals säurefeste Bazillen, weder nach der Ziehlschen noch nach der Weißschen Methode. Bei der Umfärbung der Muchpräparate, die sowohl an Antiformin- als auch an Schnittpräparaten vorgenommen wurde, zeigten sich immer die gram positiven granulierten Stäbchen bei der Färbung nach Ziehl nicht säurefest; auch nach Weiß war an ihnen niemals eine säurefeste Substanz nachweisbar. — Nur in einem Fall von Lymphomatosis granulomatosa, bei dem sich eine typisch tuberkulöse Lymphdrüse außer mehreren lymphogranulomatös veränderten Drüsen

nachweisen ließ, waren säurefeste Tuberkelbazillen ziemlich reichlich in der betreffenden tuberkulösen Lymphdrüse zu finden, aber in den anderen granulomatösen Lymphdrüsen waren zwar mehrere grampositive granulierte Stäbchen, aber keine säurefesten Bazillen zu entdecken.

Die Zahl der gefundenen grampositiven granulierten Stäbchen ist bei den einzelnen Fällen verschieden; in manchen Fällen waren sie ziemlich reichlich, in anderen dagegen sehr spärlich vorhanden. Die Zahl der in den Antiformin- und Schnittpräparaten gefundenen Stäbchen ergab beim Vergleich aller Fälle, daß in beiden Präparaten das Ergebnis der Menge der Stäbchen für alle beobachteten Fälle in gleichem Verhältnis stand, d. h. in den Fällen, wo ich beim Antiforminverfahren eine reiche Anzahl von Stäbchen fand, ergab auch das Schnittpräparat verhältnismäßig viele Bazillen. Natürlich war die Menge dieser in Schnitten gefundenen Stäbchen im allgemeinen geringer.

Was die Beziehungen zwischen der Zahl der gefundenen Stäbchen und dem histologischen Bild des erkrankten Gewebes betrifft, so fand ich folgendes: Die grampositiven granulären Stäbchen wurden bei den Fällen, wo die Entwicklung des Bindegewebes besonders stark war, im allgemeinen in geringerer Anzahl gefunden als bei denen, wo das Bindegewebe weniger stark entwickelt war; besonders Fall 12 ist hierfür ein gutes Beispiel. Demgegenüber wurden die Stäbchen in den Fällen, wo die Wucherung der großen Zellen in den Vordergrund trat und sich besonders Riesenzellen reichlich fanden, häufiger als bei den anderen nachgewiesen. Dafür sprechen besonders Fall 1, 2, 3 und 4.

Die Angabe Beumburgs, daß die Zahl der gefundenen Stäbchen proportional dem Grade der lokalen Eosinophilie sei, konnten unsere Untersuchungen an größerem Material, zum Teil auch an Material von den Fällen Beumburgs selbst nicht bestätigen. Zum Teil erklärt sich diese Verschiedenheit wohl daraus, daß das Verhalten der verschiedenen Lymphdrüsen eines und desselben Falles stark wechselt, worauf unten noch einzugehen sein wird. In den Fällen, bei denen sich eine besonders starke Eosinophilie fand, ließ sich beim Vergleich mit den anderen Fällen keine größere Zahl von Stäbchen nachweisen. Als Beispiel hierfür gelten Fall 7, 11 und 12; besonders bemerkenswert ist es, daß Fall 12, bei welchem eine enorme Masse eosinophiler Zellen und gleichzeitig eine besonders starke Entwicklung des Bindegewebes sich fand, der Fall ist, in dem sich unter meinen gesamten Fällen die geringste Zahl der Stäbchen nachweisen ließ. Andererseits sah ich, daß in den Fällen, wo die eosinophilen Zellen sehr spärlich oder fast gar nicht vorhanden waren, sich oft eine größere Zahl von Stäbchen konstatieren ließ. Dafür sprechen Fall 1, 2, 3, 4 und 15. Von irgendeiner Beziehung zwischen der Zahl der gefundenen Stäbchen und den Nekrosen wie der Menge der Plasmazellen ließ sich nichts Sichereres nachweisen.

Bei den Untersuchungen mehrerer Lymphdrüsen desselben Falles ließen sich Unterschiede in den einzelnen histologischen Bildern nachweisen, indem nämlich

das Bindegewebe, die Riesenzellen, die eosinophilen Zellen usw. in mehr oder weniger wechselnder Menge vorhanden waren. Weiter konnte ich feststellen, daß die Zahl der in den einzelnen Drüsen desselben Falles gefundenen Stäbchen großen Schwankungen unterliegt, ebenso wie die Zahl der Stäbchen in den einzelnen Fällen untereinander.

Über die Beziehungen zwischen der Zahl der gefundenen Stäbchen, dem histologischen Bilde und dem klinischen Verlauf der Erkrankung ließ sich nichts Gesetzmäßiges ermitteln.

Ebensowenig ließ sich über die Lage der Stäbchen im Gewebe etwas bestimmtes aussagen. Immerhin ließen sich dieselben doch am häufigsten extrazellulär im Stromagewebe nachweisen. Nur in einigen Fällen konnte ich in Riesenzellen 1—2 Stäbchen finden; über ähnliche Befunde bei der Lymphogranulomatose finden sich, meines Wissens, in der Literatur keine Angaben.

Die Granula habe ich nur dann verwertet, wenn bei diesen die Leibessubstanz sichtbar war, oder wenn die Granula in Reihenform lagen und noch eine Andeutung von Zwischensubstanz erkennen ließen. Lagen sie nämlich vereinzelt, so ließen sie sich von Pigmentkörnern usw. nicht sicher unterscheiden.

Als Kontrollpräparate verwandte ich normale und hyperplastische Lymphdrüsen, normale Milz, Drüsen bei Lymphosarkom, Magenkarzinom usw. Diese Präparate wurden mit den gleichen Methoden behandelt wie die vorhergehenden, und zwar teils in Schnitten, teils mit dem Antiforminverfahren auf grampositive granulierte Stäbchen untersucht; doch konnte ich hierbei niemals diese Stäbchen finden. Auf die gleiche Weise untersuchte ich tuberkulöse Drüsen, um eventuelle Beziehungen zwischen den grampositiven Stäbchen und den säurefesten Tuberkelbazillen nachzuweisen; doch waren in diesen tuberkulösen Lymphdrüsen die grampositiven Stäbchen auch immer säurefest.

Es wäre nun weiter zu erörtern, welche Bedeutung den gefundenen Stäbchen zukommt. Was die Natur der Lymphogranulomatose betrifft, so stimmen fast alle Forscher darin überein, daß es sich hierbei um einen infektiösen Prozeß handelt. Beziiglich des Erregers dieser Erkrankung muß man zuerst an die antiforminfesten grampositiven granulierten Stäbchen denken, die zuerst von E. Fraenkel und Much und bei Nachprüfung von vielen anderen Autoren gefunden wurden und von mir in allen 16 Fällen von Lymphogranulomatose sowohl durch das Antiforminverfahren als auch in Schnitten nachgewiesen werden konnten, während sie in den Kontrollpräparaten immer fehlten. Danach dürfte die Annahme von Fraenkel, Much usw., daß diese Stäbchen in ätiologischer Beziehung zur Erkrankung stehen, zweifellos viel für sich haben. Doch um einen zwingenden Beweis für die ätiologische Rolle der Stäbchen zu erbringen, wäre es natürlich notwendig, diese zu kultivieren, um dann mit ihnen beim Tier experimentell die Lymphogranulomatose zu erzeugen.

Was weiter die geringe Zahl der nachweisbaren Stäbchen im Verhältnis zu dem schweren letal endenden Krankheitsprozeß betrifft, so möchte

ich erwähnen, daß auch bei hochgradig tuberkulös veränderten Organen der Tuberkelbazillenbefund sehr gering ist; hieraus folgt, daß also die Zahl der in dem betreffenden Organ vorhandenen Bakterien für die Schwere der toxischen Wirkung auf die einzelnen Organe und den Gesamtorganismus keinen Anhaltspunkt bietet.

In meinem Fall 15 wurden in Schnitten verschiedener Organe viele Kokkenhaufen nachgewiesen. Aber, wenn man hierbei berücksichtigt, daß die Kokken meist nur in Kapillaren lagen und in deren Umgebung sich keine entzündliche Reaktion konstatieren ließ, ferner daß die betreffende Leiche in der heißen Sommerzeit erst nach 24 Stunden seziert werden konnte, ist wohl die Annahme begründet, daß diese postmortal in die Gefäße hineingewachsen sind und also in keiner ätiologischen Beziehung zu dem granulomatösen Prozeß dieses Falles standen.

Weiter muß man hier auch die Frage in Betracht ziehen, ob die Tuberkelbazillen in irgendeiner ätiologischen Beziehung zu dem Krankheitsprozeß der Lymphogranulomatose stehen oder nicht. Da neben den eigentümlichen granulomatösen auch häufiger typische tuberkulöse Veränderungen in Organen, bei ein und demselben Falle beobachtet wurden (Sternberg, E. Kaufmann, O. Meyer, Fleischmann, Heinz, Haerle, Voigt), und ferner einige Autoren (Sternberg, Hirschfeld, O. Meyer) behaupteten, daß durch Impfung von dem angeblich tuberkelbazillenfreien Granulommaterial bei Tieren ausgesprochene Tuberkulose hervorgerufen werden könnte, andere wieder wie Bend a, Barthels, Sticker und Loewenstein, durch Tuberkelbazillenimpfung bei Tieren ähnliche Veränderungen, wie die bei der menschlichen Lymphogranulomatose auftretenden, beobachtet hatten, so glaubten die Autoren, daß zwischen der Lymphogranulomatose und der Tuberkulose recht enge Beziehungen beständen, während K. Ziegler, Naegeli, Paltauf u. a., wie schon erwähnt, die tuberkulöse Ätiologie der Lymphogranulomatose ablehnten. Auch mir scheint, daß aus dem gelegentlich gleichzeitigen Vorhandensein von tuberkulösen und lymphogranulomatösen Veränderungen im Körper kein sicherer Schluß auf die ätiologische Beziehung zwischen beiden Prozessen zu ziehen ist, da auch andere Krankheiten — vor allem Leukämie und Pseudoleukämie — manchmal durch Tuberkulose kompliziert werden, ohne daß ein kausaler Zusammenhang zugegeben werden kann. Auf die Behauptung einiger Autoren, durch Tuberkelbazillenimpfung bei Tieren lymphogranulomatöse Veränderungen oder mit reinem Lymphogranulommaterial Tuberkulose (O. Meyer) hervorgerufen zu haben, was von anderer Seite bestritten wird, werde ich noch später näher zurückkommen.

Ja, wenn man in allen Fällen von histologisch sichergestellter Lymphogranulomatose regelmäßig Tuberkelbazillen nachweisen würde, so wäre der Prozeß mit Wahrscheinlichkeit in ätiologischer Beziehung den tuberkulösen Granulomen einzureihen. Doch konnten wir in allen 15 Fällen von reiner Lymphogranulomatose trotz sehr genauer Untersuchung vermittelst des Antiforminverfahrens niemals Tuberkelbazillen nachweisen, ein Resultat, welches mit dem der meisten anderen

Autoren übereinstimmt. Nur Löffelmann konnte in 6 von 7 Fällen, Herrx - heimer in 5 (!) von 6 Fällen durch das Antiforminverfahren säurefeste Bazillen nachweisen. Doch möchte ich hier nochmals besonders darauf aufmerksam machen, daß beim Antiforminverfahren die genaue Prüfung des dabei benutzten destillierten Wassers nötig ist. Auch ich habe zuerst in einigen Fällen säurefeste Bazillen in Antiforminpräparaten gefunden. Bei der Prüfung des im Institut verwandten, aus der Drogerie bezogenen destillierten Wassers fanden sich aber auch säurefeste Bazillen, die von Tuberkelbazillen morphologisch und färberisch nicht zu unterscheiden waren. Seitdem ich jedoch das destillierte Wasser durch ein Berlinfeld - Filter filtrierte, konnte ich diesen Befund niemals mehr in den Antiforminpräparaten erheben. Schon Beitzke wies darauf hin, daß im Leitungswasser säurefeste Bazillen vorkommen, die bei Verwendung dieses Wassers zum Antiforminverfahren sehr leicht zu Fehlerquellen Veranlassung geben. Ich möchte nun hier noch ausdrücklich betonen, daß ebenso das destillierte Wasser nicht immer frei von säurefesten Bazillen ist, wodurch manchmal das Resultat des Antiforminverfahrens, wie aus dem vorhergehenden hervorgeht, sehr fraglich wird.

Wie schon erwähnt, habe ich bei Fall 16 in einer tuberkulösen Drüse Tuberkelbazillen gefunden, aber nicht in weiteren lymphogranulomatösen (nicht tuberkulösen) Lymphdrüsen dieses Falles. Doch aus diesem Befund allein kann ich nicht schließen, daß in diesem Falle die lymphogranulomatöse Veränderung der Drüsen durch Tuberkelbazillen verursacht worden wäre, besonders da ich in den lymphogranulomatösen Drüsen nur grampositive granulierte, nie säurefeste Stäbchen nachweisen konnte.

Es drängt sich nun natürlich die Frage auf: in welcher Beziehung das bei der Lymphogranulomatose gefundene Stäbchen zu dem Kochschen Tuberkelbazillus steht?

Als Fraenkel und Murch zuerst diese Stäbchen bei der betreffenden Krankheit fanden, haben sie zur Beurteilung der Stäbchen folgende drei Möglichkeiten vorgeschlagen: Die Stäbchen und Granula können 1. mit den granulären Formen gewöhnlicher Tuberkelbazillen identisch sein, 2. eine besondere Art derselben (abgeschwächtes Tuberkulosevirus) darstellen, und 3. mit dem eigentlichen Tuberkulosevirus gar nichts zu tun haben. Sie hielten die zweite Möglichkeit für die wahrscheinlichste und Kaufmann macht in seinem Lehrbuch (1911) diesbezüglich die Bemerkung: „Eug. Fraenkel und Muchs Befunde antiforminfester, gramfärbbarer granulierter Stäbchen, die dem Tuberkelbazillus sehr nahe stehen, bei Hodgkinischer Krankheit, dürften Sternberg's früherer Auffassung dagegen eher wieder zur Stütze dienen“, versäumt aber nicht hinzuzufügen „Doch sind weitere Untersuchungen noch abzuwarten“. Nun hat Fraenkel selbst sich in der Folge nicht in seiner Annahme bestärkt gesehen und auf der Tagung Deutscher Pathologen zu Straßburg 1912 es ausgesprochen, daß man es unten schieden lassen müsse, ob es sich bei den im Material von Lymphogranulomatose nachweisbaren Stäbchen und Granula um ein abgeschwächtes Tuberkulosevirus, um einen dem Tuberkulosebazillus nahestehenden Mikroben oder um eine bisher unbekannte Spezies handle. Und endlich erwähnt noch E. Fraenkel in seiner letzten Arbeit, daß er bei je einem Meerschweinchen, das mit Material zweier verschiedener Fälle von reiner Lymphogranulomatose geimpft war, ganz vereinzelte fibrös umgewandelte Tuberkel, aber nichts von einem irgendwie progradienten Prozeß nachweisen konnte. Nach diesem Autor war dieser Befund also von dem nach Impfung mit echten Tuberkelbazillen

zu beobachtenden, total abweichend. Die kulturelle Züchtung gelang nicht. F r a e n k e l kommt daher zu dem Schluß, daß die von ihm und M u c h gefundenen Granula mit dem echten Tuberkelbazillus n i c h t identisch sind.

Andere Autoren halten wiederum eine Beziehung zwischen den Tuberkelbazillen und den bei der Lymphogranulomatose im Organmaterial gefundenen Stäbchen und Granula für w a h r s c h e i n l i c h .

O. M e y e r und K. M e y e r haben neuerdings berichtet, daß in 2 Fällen die Verimpfung von reinem Lymphogranulomatenmaterial auf Meerschweinchen bei diesen direkt zu einer tuberkulösen Erkrankung geführt hat, die teils typischen, teils atypischen Verlauf nahm; sie konnten aus dem tuberkulösen Material dieser Meerschweinchen säurefeste Bazillen kultivieren, deren nachfolgende Verimpfung wieder bei Meerschweinchen typische Tuberkulose erzeugte. Diese Autoren nahmen daher an, daß die von ihnen gezüchteten säurefesten Bazillen mit den direkt in den granulomatösen Produkten nachweisbaren grampositiven Stäbchen und Granula i d e n t i s c h sind. L ö f f e l m a n n , der in 6 von 7 Fällen der Lymphogranulomatose säurefeste Bazillen und in allen 7 Fällen grampositive Stäbchen gefunden hat, nahm mit Wahrscheinlichkeit an, daß diese Stäbchen eine Erscheinungsform der Tuberkelbazillen, und zwar eine nicht abgeschwächte wären.

So steht die Frage, ob die in den Organen der Lymphogranulomatose nachweisbaren Stäbchen in irgendeiner Beziehung zu den Tuberkelbazillen stehen, noch immer zur Diskussion. Aber, ob durch Kulturverfahren und Tierimpfung von den in den Organen bei der Lymphogranulomatose nachweisbaren grampositiven granulierten Stäbchen säurefeste Tuberkelbazillen hervorgehen können, wie von O. M e y e r und K. M e y e r angegeben wird, ist recht zweifelhaft und wird von den meisten Autoren bestritten; besonders ist eine kritische Beurteilung bei diesen Befunden am Platze, da neben den grampositiven nicht säurefesten Stäbchen auch zufällig spärliche echte Tuberkelbazillen vorhanden sein können, die dann bei der Impfung oder dem Kulturverfahren allein zum Wachstum gelangen. Bekannt ist ja, daß nicht nur bei der Lymphogranulomatose, sondern auch bei anderen Krankheitsprozessen gelegentlich in Organen Tuberkelbazillen vorhanden sein können, ohne daß sie tuberkulöse Veränderungen hervorrufen. In dieser Hinsicht ist ein Befund von F r a e n k e l und M u c h bemerkenswert. Sie konnten in 2 Fällen von Lymphosarkom, das histologisch keine Spur von Tuberkulose aufwies, typische Tuberkulose bei Meerschweinchen hervorrufen, ohne daß diese Autoren dadurch die Tuberkelbazillen in einen ätiologischen Zusammenhang mit dem Lymphosarkom bringen. Ähnliche Befunde sind ja auch von anderer Seite erhoben worden. Ferner ist bei dem Tiereperiment zu berücksichtigen und auszuschalten, daß nicht schon spontan tuberkulös infizierte Tiere mit dem granulomatösen Material verimpft werden, was nach unseren Erfahrungen leicht vorkommen kann.

Nähme man aber mit L ö f f e l m a n n an, daß diese im Granulommaterial nachweisbaren granulären Stäbchen als eine Erscheinungsform der Tuberkelbazillen zu betrachten seien, so wäre es doch sehr eigenmäßig, daß man, wie aus den vorhergehenden Befunden hervorgeht, in unseren Fällen von typischer Lymphogranulomatose niemals säurefeste Bazillen finden konnte.

Weiter muß auf die Frage eingegangen werden, in welcher Beziehung die in Rede stehenden grampositiven granulierten Stäbchen zu der sogenannten **M u c h s c h e n g r a n u l ä r e n F o r m d e s T u b e r k e l b a z i l l u s** stehen.

Auf Grund der Untersuchungen von verschiedenem Tuberkulosematerial hat **M u c h** zuerst 1907 über die „granuläre, nicht säurefeste Form des Tuberkulosevirus“ berichtet, die antiforminfest, grampositiv und virulent sei und wieder in die säurefeste Form übergehen könne. Die Nachprüfungen mehrerer Autoren haben die Angaben **M u c h s** bestätigt (**W i r t h s**, **W o l f f**, **W e h r l i** und **K n o l l**, **S c h u l z**, **C a a n**, **D e y e c k e**, **B o a s** und **D i t l e v s e n**, **K r ü g e r**, **K r y l o w** u. a.). Aber nicht alle Untersucher kamen zu diesem Resultat (**G e i p e l**, **B e r g e r**, **R o s e n b l a t**, **D a t t a** und **G o f f i** u. a.): einige hielten die Granula für Zerfallsprodukte, andere fanden bei Untersuchung von tuberkulösem Material keinen Unterschied in der Zahl der nach **Z i e h l** und nach **M u c h** darstellbaren Bazillen; wieder andere sahen, daß die granulierten Stäbchen der **M u c h** Präparate bei der Umfärbung nach **Z i e h l** sich gleichmäßig rot färben; die meisten Autoren hielten jedoch das Vorkommen von isolierten, nur nach **M u c h** darstellbaren Granula für möglich, wiesen aber auch auf die Möglichkeit einer Verwechslung der freien Granula mit Kokken, Niederschlägen u. dgl. und damit auf ihre geringe diagnostische Bedeutung hin.

B i t t r o l f f und **M o m o s e** haben neuerdings auch die Angaben von **M u c h** einer Nachprüfung unterzogen und sich in Gegensatz zu den Befunden von **M u c h** und seinen Anhängern gestellt. Auf Grund der an dem Tuberkulosematerial verschiedener Herkunft gemachten Studien kamen sie zu dem Resultat, daß mit der **M u c h s c h e n** Methode keine anderen Formen des Tuberkelbazillus dargestellt werden können als die, welche sich auch nach **Z i e h l** färben. Die in einzelnen Fällen vorkommenden isolierten Granula („granuläre Form **M u c h s**“) wiesen nach **W e i ß** gefärbt stets eine säurefeste Leibessubstanz auf und imponierten ebenso nach **Z i e h l** als kurze, säurefeste Stäbchen.

Ich habe auch an über 3 Jahre alten Tuberkelbazillenkulturen die Angabe dieser Autoren nachgeprüft und fand, daß alle Bazillen säurefest waren, so lange sie färbbare Leibessubstanz aufwiesen; nur hier und da fanden sich bei der **W e i ß**-schen Färbung vereinzelte isolierte Granula, bei denen keine säurefeste Substanz mehr erkennbar war. Auch bei Kontrollpräparaten von tuberkulösen Lymphdrüsen konnte ich, wie schon erwähnt, nur Stäbchen nachweisen, die säurefest waren.

Inwieweit sich nun die bei der Lymphogranulomatose gefundenen Stäbchen mit der **M u c h s c h e n** granulären Form des Tuberkulosevirus decken, ist schwer zu beurteilen. Deshalb waren in der Deutung der Stäbchen und Granula die Autoren recht vorsichtig, doch stimmten wohl alle darin überein, daß dieselben sich morphologisch nicht von der **M u c h s c h e n** granulären Form des Tuberkulosevirus unterscheiden. Auch wir können über die Beziehungen zwischen beiden Typen keine sicheren Angaben machen, außer daß die Stäbchen und Granula die Antiforminfestigkeit und eine große morphologische Ähnlichkeit mit dem Tuberkelbazillus haben, doch selbst niemals säurefest sind. Ich möchte deshalb — nämlich aus dem ausschließlich negativen Befund von säurefesten Bazillen in dem granulomatösen Gewebe, ferner daraus, daß die Tuberkelbazillen sich immer als säurefest erwiesen — vorläufig im wesentlichen der von **E. F r a e n k e l** in seiner letzten Arbeit erwähnten Ansicht beipflichten, daß die im Material von Lymphogranu-

lomatose gefundenen grampositiven granulierten Stäbchen mit dem echten Tuberkelbazillus nicht identisch sind.

Ob weiter die granulierten Stäbchen eine modifizierte Form des Tuberkelbazillus etwa im Sinne einer Mutation darstellen, die nicht mehr säurefest, aber durch die modifizierte Grammethode darstellbar und vollvirulent ist, und im menschlichen Körper die eigentümlichen granulomatösen Veränderungen hervorruft, muß ebenso, wie die Frage, ob die Stäbchen mit Tuberkelbazillen überhaupt nichts zu tun haben, so lange offengelassen werden, bis ein Kulturverfahren für die in Rede stehenden Stäbchen gelingt.

Am Schluß möchte ich noch auf die in neuester Zeit von H. Hirschfeld geäußerte Ansicht eingehen. Er hielt die ätiologische Rolle der grampositiven Stäbchen bei der Lymphogranulomatose für zweifelhaft, wegen ihrer sehr spärlichen Verteilung in den erkrankten Partien. Auf Grund des häufigen Vorkommens der Tuberkelbazillen bei der Lymphogranulomatose sprach dieser Autor die Hypothese aus, daß es einen eigenen, bisher noch unbekannten Erreger der Lymphogranulomatose gibt, der mit den Tuberkelbazillen in der Weise in Beziehung steht, daß sich der Lymphogranulomerreger mit Vorliebe in solchen Drüsen festsetzt, in welchen latente Tuberkelbazillen vorhanden sind, oder umgekehrt, daß sich die Tuberkelbazillen in den vorher lymphogranulomatös entarteten Geweben besonders leicht einnisten. Meiner Ansicht nach spricht aber die geringe Anzahl der nachweisbaren Stäbchen nicht gegen die Annahme ihrer ätiologischen Bedeutung, da — wie schon erwähnt — die Zahl der in den betreffenden Organen vorhandenen Bakterien über die Schwere der toxischen Wirkung auf die einzelnen Organe und den Gesamtorganismus keinen Anhaltspunkt bietet. Weiter dürfte gegen die Hypothese Hirschfelds der Umstand sprechen, daß bis heute in reinen Fällen von Lymphogranulomatose Tuberkelbazillen nur ganz selten gefunden wurden, was uns selbst die Untersuchung von 15 Fällen lehrte, und ferner, daß andererseits bei anderen Krankheitsprozessen nicht selten Tuberkelbazillen mit oder ohne histologische tuberkulöse Veränderungen festgestellt wurden. Hier ist noch vor allem auf den in Fall 16 erhobenen Befund hinzuweisen, wo sich in einer typisch tuberkulös veränderten Lymphdrüse nur säurefeste Bazillen und in weiteren lymphogranulomatösen Lymphdrüsen nur grampositive Stäbchen nachweisen ließen.

Zusammenfassung.

In den von uns untersuchten Fällen von Lymphomatosis granulomatosa trat die Erkrankung zwischen 4. und 64. Lebensjahr, und zwar am häufigsten (8 mal unter 16 Fällen) im 20. bis 30. Lebensjahr auf. Bezüglich der Lokalisation der Erkrankung waren am häufigsten die Lymphdrüsen der oberen Körperregion befallen.

Das histologische Bild stellt sich in sehr mannigfältigen, regellos durcheinanderliegenden Zellformen dar. Man sieht immer Fibroblasten, Lymphozyten, große

protoplasmareiche Zellen und Riesenzellen. Die Menge und das Verhältnis einzelner Zellformen zueinander, ebenso wie die Menge des Bindegewebes, sind in den einzelnen Fällen sehr verschieden. In der Mehrzahl der Fälle lassen sich Plasmazellen und eosinophile Zellen nachweisen und die letzteren kommen manchmal in einer enormen Menge vor. Diese beiden Zellformen liegen besonders zahlreich in den Randpartien der Knötchenherde. In den Fällen, wo eine enorme Menge von eosinophilen Zellen zu konstatieren ist, finden sich in der Regel auch sehr reichliche polymorphkernige Leukozyten. Nekroseherde finden sich häufig und sind meist von geringer Größe. Eine besondere Beziehung zwischen eosinophilen Zellen und Nekrosen scheint nicht zu bestehen.

Bakteriologisch gelang es in allen 16 Fällen, sowohl in Schnitten als in Antiforminsediment, in dem typisch lymphogranulomatös veränderten Organmaterial, nichtsäurefeste, grampositive granulierte Stäbchen nachzuweisen. In einem Fall (16) fand sich neben den lymphogranulomatös veränderten Lymphdrüsen mit nur grampositiven granulierten Stäbchen, eine typisch tuberkulöse Lymphdrüse mit ausschließlich säurefesten Bazillen.

Die Zahl der gefundenen grampositiven granulierten Stäbchen ist nach den einzelnen Fällen verschieden. In den Fällen, wo die Entwicklung des Bindegewebes besonders stark war, ließen sich Stäbchen in geringerer Anzahl finden als bei denen, wo das Bindegewebe weniger stark entwickelt war. Demgegenüber wurden die Stäbchen häufiger in den Fällen, wo die Wucherung der eigentümlichen großen Zellen in den Vordergrund trat und sich besonders Riesenzellen reichlich fanden, als bei den anderen nachgewiesen. Weder zwischen den eosinophilen Zellen, noch zwischen den Plasmazellen, noch den Nekrosen ließen sich in bezug auf die Zahl der gefundenen Stäbchen Beziehungen nachweisen.

Unsere Befunde unterstützen die Vermutung einer ätiologischen Bedeutung der grampositiven granulierten Stäbchen für die Lymphogranulomatose. Ob diese Stäbchen zu dem Tuberkelbazillus in irgendeiner Beziehung stehen, muß noch eine offene Frage bleiben; doch scheint es mir wahrscheinlich, daß diese Stäbchen mit dem echten Tuberkelbazillus nicht identisch sind¹⁾.

L iteratur.

1. A n d r e w s , Trans. path. Soc. London 1912. — 2. B e i t z k e , Eine Fehlerquelle bei der Antiforminmethode. Berl. klin. Wschr. 1910, Nr. 31. — 3. B e n d a , Zur Histologie von pseudoleukämischen Geschwülsten. Verh. d. D. Path. Ges. 7. Tagung. Berlin 1904. — 4. B e u - m e l b u r g , Zur Ätiologie der Hodgkinischen Krankheit. Beitr. z. Klinik d. Tuber. Bd. 23, 1912, H. 2. — 5. B i t t r o l f f und M o m o s e , Zur Frage des granulären Tuberkulosevirus. D. med. Wschr. 1912, Nr. 1. — 6. D i e s e l b e n , Beiträge zur Frage des granulären Tuberkulosevirus. Veröffentl. d. Robert Koch-Stiftung z. Bekämpfung d. Tuberkulose 1913, H. 4. — 7. B l u m b e r g , Über die Lymphogranulomatosis Paltauf-Sternberg. Mitt. aus den Grenzg. d. Med. u. Chir. Bd. 24, H. 3, 1912. — 8. B u t l i n , Transactions of the Pathol. soc. of London

¹⁾ Die mikroskopischen Belegpräparate sind der Mikroskopischen Zentralsammlung in Frankfurt a. M. überwiesen worden. K.

1902. — 9. Ellermann, Ugeskrift for Lager 1910. — 10. Fabian, Sammetreferat über Lymphogranulomatosis. Ztbl. f. Path. 1911, H. 4. — 11. W. Fischer, Zieglers Beitr. Bd. 55, H. 1. — 12. Fleischmann, Zur Differentialdiagnose der Hodgkinschen Krankheit (Lymphogranulomatosis). Charité-Annalen Nr. 36, 1913. — 13. E. Fraenkel und Much, Über die Hodgkinsche Krankheit (Lymphomatosis granulomatosa), insbesondere deren Ätiologie. Ztschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. 67, 1910. — 14. Dieselben, Bemerkungen zur Ätiologie der Hodgkinschen Krankheit und der Leukaemia lymphatica. Münch. med. Wschr. 1910, Nr. 13. — 15. Fraenkel, Verh. d. D. Path. Ges. 1912. — 16. Dieselbe, Über die sogenannte Hodgkinsche Krankheit (Lymphomatosis granulomatosa). D. med. Wschr. 1912, Nr. 14. — 17. Fries, Zur Frage des Sternbergschen malignen Granuloms. Fol. Haemat. 1913, Arch., Bd. 14. — 18. Graetz, Zur Kenntnis von Sternbergs sogenannter eigenartiger Tuberkulose. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 15, 1911, H. 2. — 19. Haerle, Zur Frage der Beziehungen zwischen generalisierter Lymphdrüsentuberkulose und Hodgkinscher Krankheit. Frankf. Ztschr. f. Path. 1912, Bd. 11, H. 2 u. 3. — 20. Heinz, Ein Beitrag zur Lehre von der Lymphogranulomatosis. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 10, H. 3. — 21. Herxheimer, Verh. d. D. Path. Ges. 1912, S. 88. — 22. Hirschfeld, Demonstration von Fraenkel-Muchschen Bazillen bei Granulom und akuter Leukämie. Folia Haematologica 1910, Teil 2, Bd. 10, S. 67. — 23. Dieselbe, Über den gegenwärtigen Stand der Frage nach der Ätiologie der Lymphogranulomatose. Folia Haematologica Bd. 15, H. 2. — 24. Jakobsthal, Münch. med. Wschr. 1910, Nr. 19. — 25. Josselin de Jong, Geneskundig Bladen 1909, Nr. 1 u. 2. — 26. Dieselbe, Über malignes Granulom. Ned. Tijdschr. v. Geneesk., 1911, Bd. 2, Nr. 22. Referiert Berl. klin. Wschr. 1912, S. 355. — 27. Karbner, Zitiert nach Hirschfeld (Folia Haematologica Bd. 15, H. 2). — 28. Kaufmann, Lehrb. d. spez. path. Anat. Aufl. 1—6. — 29. Kirchner, Über Sternbergs eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. I.-Diss. Würzburg 1908. — 30. Klein, Lymphogranulomatosis. Referiert Folia Haematologica Bd. 14, H. 3, S. 220. — 31. Körmöczy, Verein der Spezialärzte in Budapest. 10. Juli 1909. — 32. Kraus, Ztschr. f. Tuberkulose, 1913. — 33. Krylow, Über die Bedeutung und das Vorkommen der Muchschen Granula. Ztschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. 70, H. 1. — 34. Leschke, Über die granuläre Form des Tuberkulosevirus. Ztbl. f. Bakt. Bd. 59, H. 4. — 35. Lichtenstein, Virch. Arch. 1910, Bd. 202, S. 122. — 36. Löffelmann, Über Befunde bei Morbus Hodgkin mittels der Antiforminmethode. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 24, 1912, H. 3. — 37. Longcopes, Proc. of the New York. Path. soc. 1908. — 38. Luce, Med. Klinik 1911, Nr. 22, S. 850. — 39. O. Meyer, Beiträge zur Klinik, Pathogenese und pathologischen Anatomie des malignen Granuloms. Frankf. Ztschr. f. Path. 1911, Bd. 9, H. 3. — 40. Dieselbe, Über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse des malignen Granuloms mit besonderer Berücksichtigung der Ätiologie desselben. Folia Haematologica Bd. 15, H. 2. — 41. O. Meyer und K. Meyer, Zur Ätiologie des malignen Granuloms. Berl. klin. Wschr. 1912, Nr. 31. — 42. Much, Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 8, H. 1 u. 4, Bd. 11, H. 1. — 43. Dieselbe, Münch. med. Wschr. 1910, S. 1257. — 44. Dieselbe, Ztbl. f. Bakt. Bd. 55, Nr. 4—5, S. 117. — 45. v. Müllern und Großmann, Zieglers Beitr. 1912, Bd. 52. — 46. Nagelei, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1912. — 47. Dieselbe, Verh. d. D. Path. Ges. 1912, S. 86. — 48. de Negri und Mieremet, Zur Ätiologie des malignen Granuloms. Ztbl. f. Bakt. u. Parasitenk., Abt. 1, Orig., Bd. 68, 1913, H. 3/4. — 49. Paltauf, Lubarsch-Ostertag Erg. d. allg. Path. 1897. — 50. Dieselbe, Verh. d. D. Path. Ges. 1912, S. 59. — 51. Pick, Münch. med. Wschr. 1911, Nr. 23, S. 1266. — 52. Rosenblatt, Ztbl. f. Bakt. Bd. 58, H. 2. Münch. med. Wschr. 1909, Nr. 49. — 53. Rosenfeld, Zur Lehre von der Hodgkinschen Krankheit. Berl. klin. Wschr. 1911, Nr. 49. — 54. Schridde, Die blutbereitenden Organe. Aschoff, Spez. path. Anat. 2. Aufl., S. 113. — 55. Simmonds, Münch. med. Wschr. 1911, Nr. 23, S. 1266. — 56. Sternberg, Über eine eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Ztschr. f. Heilk. Bd. 19, H. 1, 1898. — 57. Dieselbe, Verh. d. D. Path. Ges. Bd. 7 u. 13. — 58. Dieselbe, Ztbl. f. d. Grenzg. d. Med. u. Chir., 1899, Bd. 2, S. 641. — 59. Dieselbe, Lubarsch-Ostertag Erg. d. allg. Path. Bd. 9, Abt. 2, 1903 bzw. 1905. — 60. Sticker und Löwenstein, Über Lymphosarkomatose, Lymphomatose und Tuberkulose. (Ein experimenteller Beitrag.) Ztbl. f. Bakt. Bd. 55, S. 267. — 61. Tsunoda, Über einen Fall von aleukämischem malignem Lymphom mit besonderen Leberveränderungen. Virch. Arch. Bd. 204, 1911, H. 2. — 62. Voigt, Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 10. — 63. Wirths, Über die Muchsche granuläre Form des Tuberkulosevirus. Münch. med. Wschr. 1908, Nr. 32. — 64. Yamasaki, Zur Kenntnis der Hodgkinschen Krankheit und ihres Übergangs in Sarkom. Ztschr. f. Heilk. Bd. 25, 1904, H. 7, S. 269. — 65. K. Ziegler, Die Hodgkinsche Krankheit. Jena 1911. — 66. Dieselbe, Über die Hodgkinsche Krankheit, das maligne Lymphogranulom. Berl. klin. Wschr. 1911, Nr. 43.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VIII.

- Fig. 6. An eosinophilen Zellen besonders reiches Lymphogranulomgewebe. Lymphdrüse. Fall 12. Winkel Objekt. Fluorit-System 3 mm, Kompensat.-Okular 3.
- Fig. 7. Schnittpräparat (Fall 4), in dem grampositive granulierte Stäbchen in Haufen zusammenliegen. Modifizierte Gramfärbung nach M u c h. Vergrößerung etwa 1500.
- Fig. 8. Zwei Riesenzellen mit grampositiven granulierten Stäbchen als Einschlüssen. Fall 10. Färbung und Vergrößerung wie oben.

XI.

Über das Endotheliom der Dura.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn.)

Von

Dr. P. Pr y m ,

Privatdozent und I. Assistent am Institut.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

Die sogenannten Psammome der Meningen und ähnliche Tumoren der Hirnhäute werden wohl heute fast allgemein als Endotheliome angesehen. Selbst R i b b e r t , der den „Endotheliomen“ an anderen Körperstellen äußerst skeptisch, fast ablehnend gegenübersteht, ist sehr energisch für die endotheliale Natur dieser meningealen Geschwülste eingetreten.

Demgegenüber stellt sich J o h a n n e s F i c k ¹⁾ auf den Standpunkt, daß diese Tumoren epithelialer Natur sind; er rechnet sie zur Gruppe der unendifferenzierten Karzinome (Basalzellenkrebs, Koriumkarzinom).

Seine Anschauungen gewinnt er vor allem auf Grund der morphologischen Ähnlichkeit der Zellen mit Epithelzellen; er vergleicht sie mit den Tumoren der Haut und der Parotis, deren epitheliale Natur heute fast allgemein anerkannt wird.

Besonderen Wert legt F i c k auf die, wie ihm scheint, „viel zu wenig gewürdigte Tatsache, daß sich bei den in Rede stehenden Meningealtumoren vielfach ein zellreiches Parenchym von einem Stroma bindegewebiger Natur unterscheiden läßt, mit derselben Schärfe wie bei epithelialen Geschwülsten“.

R i b b e r t ²⁾ ist diesen Anschauungen entgegengetreten. Er hat u. a. betont, daß die Zellmassen gewöhnlich durchaus nicht so scharf abgesetzt sind, wie Epithel gegen Bindegewebe.

¹⁾ F i c k , J o h a n n e s , Die „endothelialen“ Psammome der Meningen sind als Epitheliome zur Gruppe der unendifferenzierten Karzinome (Basalzellenkrebs, Koriumkarzinom) gehörend aufzufassen. Monatshefte f. prakt. Dermatologie Bd. 48, 1909, S. 104.

²⁾ R i b b e r t , H u g o , Über das Endotheliom der Dura. Virch. Arch. Bd. 200, 1910, S. 141.

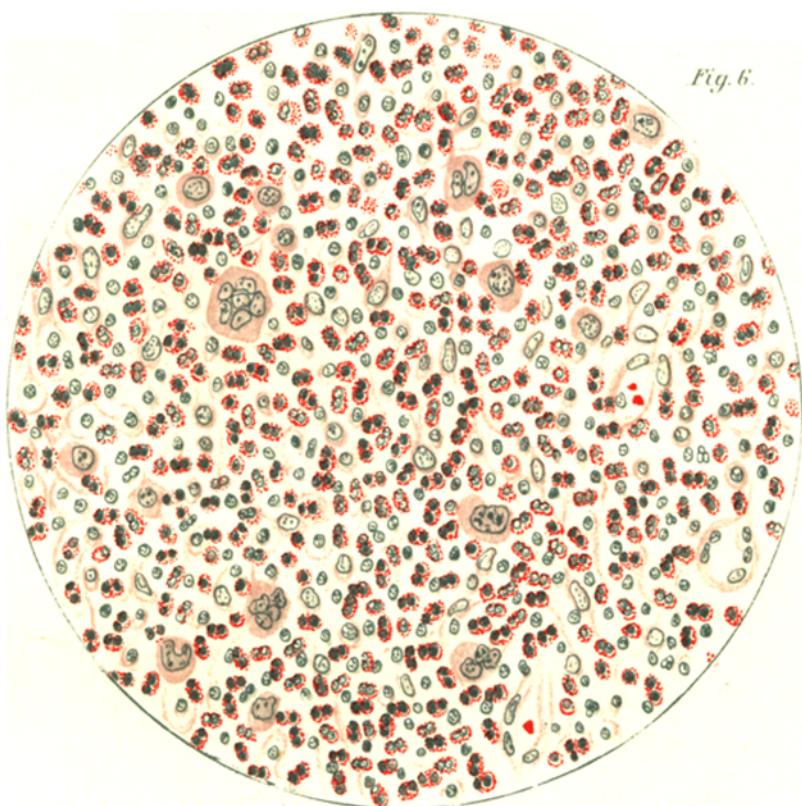


Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.