

Das Wesen eines Falles von Hodgkinscher Krankheit.

Von

Prof. Dr. Ludwig Merk,
Innsbruck.

Mit 9 Textabbildungen.

Am 8. August 1918 wuchs meiner Klinik der Fall einer Hodgkin-schen Krankheit zu. Der dieses Leiden zuweilen begleitende unerträgliche Juckreiz führte den Mann ins Krankenhaus. Das Blutbild bot keine kranken Verhältnisse. Alle Lymphknoten, soweit sie durch die Haut getastet werden können, waren ganz ungemein vergrößert. So saß in der vorderen Umrandung der linken Achselhöhle ein etwa hühnerei-großer, in der rechten Ellbeuge ein nußgroßer Knoten. Die beiden erwähne ich vor allen anderen, weil sie den zu beschreibenden Unter-suchungen hauptsächlichst dienten.

Die Milz reichte bis in die Bauchmittellinie und war durch die Kleider zu tasten.

Vom Krankheitsverlaufe braucht nichts Weiteres hervorgehoben zu werden, weil sich aus ihm nichts für das Wesen des Leidens erschließen ließ.

Andere pflegen das Leiden aleukämische Leukämie, andere Pseudo-leukämie zu nennen.

Aus dem Achsellymphknoten sog ich einmal mit einer ausgekochten Hohlnadel etwas Saft in eine daran geschlossene, ebenfalls zuvor aus-gekochte Rekordspritze. Es waren kaum zwei Tropfen. Die Unter-suchung des lebenden Saftes ohne Zusatz und mit 0,75 proz. wässriger Kochsalzlösung zeigte wohl einiges im durchfallenden und auffallenden Lichte, aber nichts solches, das über das Wesen des Leidens klaren Auf-schluß gebracht hätte. Es ist jedoch zum Wiederholen dieser Unter-suchungsart bestens zu raten. Allerdings muß man dann das Augen-merk auf jene Dinge richten, die bei den weiteren Untersuchungen nach weiteren, noch zu schildernden Verfahren zutage kamen und wie sie beifolgend abgebildet sind.

Mehrere Tage später holte ich einen neuerlichen Saugtropfen aus demselben Knoten. Er war aber so blutig, daß ich ihn nicht zu frischer Untersuchung verwenden zu können glaubte, vorsichtig einen Aus-strich machte, ähnlich, wie man ihn vom Weehselfieberblut herstellt, ihn nach dem rasch erfolgten Antrocknen nach May-Grünwald färbte und unter Deckglas in Damar einschloß.

Am 26. August 1918 ließ ich den Lymphknoten der rechten Ellbeuge ausschneiden. Mit einem scharfen, reinen Mikrotommesser kappte ich ein Stück des weichen, 4,5 zu 3,0 zu 2,5 cm messenden Knotens ab, strich mit reinem Starmesser von der Schnittfläche der Kappe auf reine Objektträger den Saft so aus, daß er in wenigen Minuten antrocknete. Die Ausstriche wurden je mit Löfflers Methylenblau, mit eben reifgewordenem, selbst zubereitetem Hämatoxylin-Alaun, mit May-Grünwaldfarbe, mit einfacher wässriger Methylenblaulösung, mit Giemsa je ohne weitere Behandlung übergossen, die Farbe stets abgewaschen, der Ausstrich abermals rasch an der Luft getrocknet und in Harz eingeschlossen. Nur die mit Hämatoxylin behandelten Ausstriche wurden zuvor mit wässriger Eosinlösung gefärbt.

Nun wendete ich mich mit großer Muße der Untersuchung weiteren frischen Saftes aus der Kappe zu, leider mit demselben unbefriedigenden Erfolge, wie beim Saugtropfen. Ich achtete eben in der damaligen Ahnungslosigkeit nicht auf Verhältnisse beim Lebenden, die erst später aus den gefärbten Ausstrichen klar wurden.

Den Knotenrest zerschnitt ich in Scheiben, die verschieden gehärtet wurden. Eine der Scheiben legte ich auf eine Glasplatte in stets feuchtgehaltenem Raum. Ich meinte, die Frage nach dem Wesen des Leidens könne Lösung verheißen, wenn ich die unbekannten Bestandteile im natürlichen und bisherigen Lebensraume sich selbst überließe. Vielleicht nähmen sie dann auffälligere Entwicklungsformen an. Das trat nicht ein. Ich würde von den Fehlversuchen nicht erzählen, wenn ich nicht aus der allmählich verwesenden Scheibe später Ausstriche gemacht hätte, von deren einem noch zu sprechen sein wird.

Der Kranke starb am 11. Oktober 1918 an einer Rippenfellentzündung. Ich hatte den Tag eine militärärztlich-dienstliche Reise anzutreten und mir war die Möglichkeit zu weiteren Untersuchungen am Frischen genommen.

Nach wochenlangem aufmerksamstem Durchmustern der Ausstriche mittels Objektschlitten fand ich Formen (siehe das 1. und 2. Bild), für die mir eine Erinnerung nicht voll zur Hand war. Ich sah nur, daß es sich um pflanzliche Gebilde handle. Die Abstammung aus dem Lymphknoten war außer Frage, denn ich fand zunächst je eine Form in Ausstrichen, deren einer mit Löfflers Methylenblau, der andere mit May-Grünwalds Farbe (bezogen von Grübler in Leipzig), der dritte mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt war. Hofrat Prof. Dr. Emil Heinricher, der Direktor des hiesigen botanischen Instituts, hatte die Liebenswürdigkeit, mich dahin aufzuklären, daß es sich um Sporen handle. Ich durchsuchte auf das hin die frischen Ausstriche neuerlich und fand in den verschiedenen derselben im ganzen 13 derartige Sporen.

Später durchsuchte ich die Schnitte, in deren einem ich eine vierzehnte gefunden zu haben glaube.

Sie haben die Form eines Wetzsteines mit abgerundeten Enden, sind 11μ bis 14μ , auch 15μ lang und 3μ breit. Bei der großen Mehrzahl erblickt man im Inneren vier Kugeln, die die jeweilige Färbung nicht oder kaum angenommen haben, während der übrige Körper sich jeweils kerngleich färbt. Soweit von derartigen Sporen bekannt ist, sind die Kugeln Fetttropfen. Das konnte ich an meinen Ausstrichen nicht mehr nachprüfen. An einigen ging durch die Mitte ein querer Trennungsstrich. Es durfte mich daher nicht überraschen, daß ich neben den vierhältigen auch — im ganzen drei — zweihältige fand, von denen zwei paarweise einander zugekehrt liegen. (Siehe das 3. Bild.)

Aber schon an jenem Paare zeigt die rechts gelegene Spore an ihrem vom Beschauer abgekehrten Ende zwei Fetttröpfchen, wenn es solche sind, nebeneinander. Es dürfte also nichts an sich haben, wenn ich in den Ausstrichen auch je eine Spore mit fünf und sieben Tropfen fand.

Eine der zweihältigen — sie liegt in einem mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Ausstrich — zeigt um den in der Mitte quer etwas eingengten Leib eine von Pol zu Pol spiegelgleich laufende Saumlinie, als ob ein dünnes Häutchen herumläge.

Diese Befunde sind allein genügend, die Behauptung zu stützen, daß das Wesen der Lymphknotengeschwülste bei dem vorliegenden Falle pflanzlicher Natur ist. Die Sporen weisen auf Thallophyten. Der Fall war also im Wesen eine Thallophytie. Die ganze Sachlage und die folgenden Funde lassen keinen Zweifel, daß der Schluß zu verallgemeinern ist. *Empusa muscae*, *Hodgkin* und *Muscardine* gehören gewissermaßen in eine Reihe.

Nun durchmusterte ich die Ausstriche ein weiteres Mal aufmerksamst Gesichtsfeld für Gesichtsfeld auf andere Spuren dieses Thallophyten.

Dabei stieß ich in drei Ausstrichen auf vier deutlich gegliederte Fäden, von denen zwei zum Teil in den Abschnitten Luft führen. (Siehe das 5. Bild.) Das darf nicht befremden. Beim Antrocknen gerät erfahrungsgemäß sowohl in Hyphen, wie in Algenfäden nicht allzu selten Luft.

Ein Faden bietet insofern besonders Beachtenswertes, als die Abschnitte ovale Form haben.

Er liegt in einem mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Ausstriche aus dem herausgeschnittenen Ellbogenlymphknoten, ist $42,5 \mu$ lang, $2,5 \mu$, fast $3,0 \mu$ breit. Er ist ganz leicht gebogen, beinahe gerade. Die Enden sind abgerundet. Ich zähle in demselben 13 nicht völlig gleich lange Abschnitte. Sie sind nach außen vorgewölbt, so daß die beiderseitige

Begrenzungslinie des Fadens über dem jeweiligen Abschnitte ausgebaucht ist. In sieben Abschnitten sind kleine eiförmige Luftbläschen.

Er hat die später zu beschreibende Naturfarbe beibehalten. Ich habe von ihm für die vorliegende Mitteilung keine Zeichnung entwerfen lassen, weil die Verhältnisse dem im 6. Bilde Dargestellten gleichen, nur daß die Abschnitte die Zahl von 13 erreicht haben.

Solche Bilder deuten auf eine bei einem und demselben Thallophyten nicht unbekannte andere Art von Fortpflanzung, deren Erzeugnisse ebenfalls Sporen sind. Sie besitzen im vorliegenden Falle ovale Gestalt.

Zwei Fäden liegen im Saugtropfen. Dort haben sie die blaue Farbe (May - Grünwald) schwach angenommen. Der vierte liegt in einem mit Giemsa gefärbten Ausstriche aus dem Ellbogenknoten. Sein Aussehen ist im 5. Bilde festgehalten. Dieser und der ausgebauchte Faden blieben in der Naturfarbe. Sie ist ein lichtes Gelb mit einem deutlichen Stich ins Grünlische. Für mein Auge zuweilen ununterscheidbar von naturfarbigen angetrockneten einzeln liegenden roten Blutkörperchen des Menschen.

Der Fund der ovalen Abschnitte am ausgebauchten Faden spornte meinen Eifer aufs neue, die Ausstriche nochmals zu durchmustern und nach freiliegenden ovalen Sporen zu suchen. Mir waren zuvor schon freie Ovale von der gelblich-grünen Farbe aufgefallen, nur wußte ich sie gar nicht zu deuten. Erst die erneute genaue Betrachtung namentlich des Saugtropfenausstriches ließ mich in einem einzigen Gesichtsfelde sechs Ovalsporen in einer Anordnung entdecken (siehe das 6., 7., 8. und 9. Bild), die dem beschriebenen bauchigen Faden gegenübergestellt keinen Zweifel aufkommen läßt, daß der Thallophyt tatsächlich zwei Fortpflanzungsarten in der Geschwulst verrät. In den dem 6. und 7. Bilde zugrunde liegenden Verhältnissen sind die Ovalsporen noch nicht so reif gewesen, daß sie sich durch die sanfte Gewalt des Ausstreichens haben trennen lassen. Sie finden sich dort fast noch so, wie im bauchigen Faden. Nur zwei von dem halben Dutzend des Gesichtsfeldes waren einzeln zu liegen gekommen. Bemerkenswert ist auch hier die schon beschriebene Naturfarbe, ein Gelb mit einem Hauch ins Grünlische. Jetzt ward es mir leicht, in den verschiedenen Ausstrichen noch weitere 13 zum größten Teil einzeln liegende Ovalsporen als solche festzustellen.

Ihre Größe hält sich um 6μ bis fast 9μ Länge, bis zu etwa 6μ Breite und kaum $2,5 \mu$ Dicke. Sie haben von der Fläche gesehen Eiform, die zuweilen beiderends, zuweilen nur an einem Ende zugespitzt ist. Manchmal wieder ist ein Ende gleichsam leicht abgeschnitten. Einige sind ausgehöhlt wie ein Löffel. Dadurch sehen sie in der Seitenansicht wie Kreisteile aus. Die Höhlung gibt der Flachansicht das Aussehen einer doppelten Umrandung an einer oder beiden Längsseiten.

Über die Art des Entstehens der Ovalsporen kann mit Anlehnung an botanisch Bekanntes und mit Rücksicht auf die gesehenen Bilder wohl kaum ein Zweifel bestehen. Sie sind umgewandelte Fadenabschnitte.

Anders steht es um die tropfenhaltigen Sporen. Die Art ihres Entstehens würde für die annähernde Bestimmung der Pflanze von Bedeutung sein. Eine allenfalls verwertbare Tatsache wäre vielleicht, daß zweihältige neben vierhältigen Sporen vorkommen. Für ein Entstehen ersterer käme kaum das dem 3. Bilde zugrunde liegende Verhältnis in Betracht. Denn es fehlt ihm — soweit ich unterrichtet wurde — an Anlehnungen an bereits aufgeklärte Entwicklungen ähnlicher Thallophyten. Wie leicht man durch Aneinanderreihen anscheinender Übergangsbilder solch toter Zellen zu unbehaglichen Schlüssen verleitet werden könnte, zeigt das Verhältnis des 4. Bildes. In den verschiedenen frischen Ausstrichen begegnet man nicht unschwer Kreisflecken von etwa $6\ \mu$ Durchmesser, die die jeweilige Kernfarbe stark angenommen haben. Im Leben dürften die Gebilde wohl Kugeln gewesen sein, deren Durchmesser kleiner sind, als $6\ \mu$. Sie machen den Eindruck des Körperfremden. Wenige von ihnen — wenn es dieselben sind — zeigen eine äquatoriale farbenärmere Platte. Man trifft beide Formen auch in Schnitten durch den Ellbogenknoten. Die dem 4. Bilde zugrunde liegende Form fand sich bei Objektiv A Zeiß, 160 mm Rohrlänge im selben Gesichtsfelde wie das zweihältige Paar des 3. Bildes. Trotzdem darf man dieser Bildreihe kaum eine den lebenden Verhältnissen entsprechende Aufeinanderfolge zuschreiben.

Naturgemäß ist es, die vierhältigen Sporen zu acht in einem Schlauche zu finden. Ich habe aber die Ausstriche so oft und so aufmerksam abgesucht, daß ich die Behauptung wagen darf, das käme in ihnen wenigstens nicht vor.

Ich durchmusterte daher die Schnitte in dem Bestreben „Asci“ zu finden. Natürlich nur solche mit reifen Wetzstein-Sporen. Denn ich halte es für unmöglich, Entstehungsbilder von Wetzsteinformen im Schnitte zu erkennen. Aber auch die Suche nach einzeln liegenden Wetzstein-Sporen, nach Ovalsporen, nach Fäden ist bei Schnitten an den zufälligsten der Zufälle gebunden. Es liegt in ihnen alles Einzellige, alles Ein- oder Mehrkernige unklar und unentfaltet. Die Ähnlichkeit unausgebreiteter Wetzstein-Sporen mit irgendwelchen länglichen Zellkernen, die der Ovalsporen mit roten Blutkörperchen ist eine so große, daß Entscheidungen selbst für jemand, der die Formen aus den Ausstrichen kennt, ganz unmöglich sind. Geschweige denn für jemand, der sie noch nie gesehen hat. Das Bild von Fäden, vollends von luftleeren Fäden taucht in dem Gewirre der gefärbten Teile zweifellos gänzlich unter. Wie ferner sollte etwa ein Quer- oder Anschnitt durch eine Wetzstein-Spore, wie durch einen sprießenden Ascus aussehen?

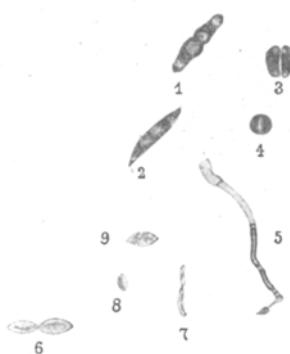
Oder wer vermöchte das eine oder andere allenfalls wirklich hingehörende Bild an einem Schnitte richtig zu deuten? Die im 2. Bilde dargestellte vierhälftige Spore sieht schon der im 1. Bilde dargestellten nicht völlig gleich, weil sie, wie aus den Vergleichen mit den anderen hervorgeht, mit den Enden etwas seitlich liegt. Im Schnitte ist ihre Gestalt nach allen, was man an bekannten Gebilden, z. B. roten Blutkörperchen hier und im Ausstrich sieht, schmäler zu erwarten; Erwägungen, die den Erfolg des Absuchens namentlich sehr dünner Schnitte ganz in Frage stellen.

Nach erheblichen Mühen fand ich in einem der Schnitte ein Gebilde, das einer etwas geschrumpften oder verbogenen Wetzstein-Spore am ähnlichsten wäre, ja, ganz gut dafür gehalten werden kann, wenn man entfaltete und angetrocknete gesehen hat. Wenngleich ich die Stelle genauest bezeichnet und dem Gedächtnisse eingeprägt hatte, fand ich sie andere Male nicht wieder, obschon ich das richtige Gesichtsfeld vor mir gehabt hatte. Dann eines Tages tauchte sie neuerlich auf. Bei solchen Schwierigkeiten kann das Durchmustern der Schnitte dermalen mit den gegenwärtig geübten Verfahren nicht zum Ziele führen. Es sei denn, man hat die Gunst des Polykrates seinem Ringe gegenüber.

Daß die Wetzstein-Sporen die ihnen zuzumutende Lebensfähigkeit haben, scheint daraus hervorzugehen, daß ich eine vierhälftige mit Löfflers Methylenblau aus einem der Ausstriche aus der verwesenden Scheibe einwandfrei gefärbt auffand. Selbstredend in der Nachbarschaft und im ganzen Ausstrich nunmehr aufgetretene Kleinzellwesen mannigfacher Art. Angesichts derselben ersah ich recht deutlich und augenscheinlichst, wie rein meine Ausstriche aus dem Saft des Ellbogenknotens und dem Saugtropfen sind.

Wem daher beschieden ist, in Muße, Ruhe und mit guten Hilfsmitteln einen Hodgkin-Fall auf diese Punkte nachuntersuchen zu können, der verabsäume nicht, Agar-Agarplatten zu beschicken. Es unterliegt mir keinem Zweifel, daß der Thallophyt, wenn auch langsam, angehen wird. Nur darf man ihn dann nicht für eine Verunreinigung halten.

Bei meinen höchst gewöhnlichen botanischen Kenntnissen wäre es mir ganz unmöglich gewesen, zu erkennen, daß die so verschieden geformten drei Spuren auf eine einzige Pflanze bezogen werden können. Herr Dr. Hermann Cammerloher des hiesigen botanischen Instituts entfachte sich mit seinem regen Eifer für Lebensvorgänge an meinen



Ausstrichen. Ich danke ihm wärmstens, daß ich mich bei den Deutungen der Gebilde meines „Harz-Herbares“, gewonnen aus den Lymphknoten eines Hodgkin-Falles, sicher auf ihn stützen konnte.

Erklärung der Abbildungen.

1. Wetzstein-Spore mit vier Tropfen. Gezeichnet bei Kompensationsokular 4, Apochromat 2 mm, Reichert, Rohrlänge 160 mm. Ausgestrichener Saft des unmittelbar zuvor herausgeschmierten Lymphknotens der rechten Ellbeuge eines Falles von Hodgkin. Löfflers Methylenblau. 14μ lang, 3μ breit.
2. Desgleichen bei Huyghenschem Okular 4, Apochromat 4 mm, Zeiss, Rohrlänge 160 mm. Dieselbe Herkunft. Die Spore liegt teilweise mit den Enden auf der Seite, daher das zugespitzte Aussehen. Giemsafärbung. 15μ lang, 3μ breit.
3. Aus demselben Ausstrich. Bei denselben Linsen. Zwei zweihältige Sporen in natürlicher Lagerung. Die ganze Gruppe je 8μ lang und breit.
4. Fragliches Gebilde aus demselben Ausstrich. Bei denselben Linsen. In Zweitteilung? Vorstufe zur Gestalt des 3. Bildes? — 6μ im Durchmesser.
5. Gegliederter Faden. Aus demselben Ausstrich. Bei denselben Linsen. Fünf Abschnitte, zwei derselben luftthalig geworden. Der Faden hat die Giemsafärbung nicht angenommen. Naturfarbe schwach grünlich-gelb. Endenabstand $50,5 \mu$, Breite 2μ . Der zweite Abschnitt von oben ist 16μ lang.
6. Ovale Sporen aus einem Saugtropfen aus einem linken Achsellymphknoten, dem Lebenden entnommen. Ausstrich. Bei denselben Linsen. May-Grünwaldfärbung. Die Gruppe ist 21μ lang und 5μ breit. Blieb in schwach grün-gelber Naturfarbe. Flachbilder. Die beiden Sporen in natürlichem Zusammenhang.
7. Im selben Gesichtsfelde. Bei denselben Linsen. Ovale Sporen in natürlichem Zusammenhange und in derselben Naturfarbe. Seitenansicht. Die Gruppe ist 15μ lang und $1,9 \mu$ breit.
8. Im selben Gesichtsfelde. Bei denselben Linsen. Einzelne ovale Sporen in derselben Naturfarbe. $5,6 \mu$ lang, $2,5 \mu$ breit. Flachansicht.
9. Dasselbe unter denselben Verhältnissen. $8,75 \mu$ lang, 5μ breit. Im ganzen wurden in den verschiedenen Ausstrichen 13 Wetzstein-Sporen, 19 Ovalsporen und 4 gegliederte Fäden gezählt.