

(Aus dem pathologischen Institut der deutschen Universität in Prag.
[Vorstand: A. Ghon].)

Über die intestinale Form der Lymphogranulomatose.

Von

Assist. Dr. K. Terplan.

(Eingegangen am 24. November 1921.)

In der umfangreichen Literatur über die Lymphogranulomatose ist die späte Kenntnis der Form von Lymphogranulomatose auffallend, die als intestinale Form bezeichnet wird, und worunter wir jene Form von Lymphogranulomatose verstehen, bei der sich die dafür typischen Veränderungen ausschließlich oder doch vorwiegend auf den Magen-Darmtrakt beschränken, während die übrigen Organe davon frei oder fast frei geblieben sind.

Von einzelnen Autoren, die sich eingehender mit der Lymphogranulomatose befaßt haben, wurde bis in die jüngste Zeit das Freibleiben des Verdauungstraktes bei der Lymphogranulomatose sogar als Regel hingestellt und differentialdiagnostisch gegenüber der Tuberkulose und dem lymphoplastischen Sarkom bedeutungsvoll bewertet. Erst durch Schlagenhauser, der im Jahre 1913 in der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien die Präparate eines Falles von fast ausschließlicher Lymphogranulomatose des Magens und Darms demonstrierte, wurde die Aufmerksamkeit auf diese besondere Form der Lymphogranulomatose gelenkt. Seitdem sind mehrere ähnliche Fälle beschrieben worden, so von Eberstadt, Catsaras und Georgontas, sowie Weinberg. Schlagenhauser konnte seinem ersten beobachteten später noch zwei weitere hinzufügen und hat in der ausführlichen Mitteilung darüber auch die wenigen anderen bis dahin bekannt gewordenen Fälle angeführt. Es sind dies außer den Fällen von Eberstadt, Catsaras und Georgontas, Weinberg die 2 Fälle von La Roy und der Fall von Leo Heß. Erst kürzlich hat schließlich Partsch einen solchen Fall mitgeteilt.

Bei der Durchsicht der Literatur über die Lymphogranulomatose fand ich, daß zweifellos auch der Fall 6 von Ziegler dieser Gruppe angereiht werden muß, und daß vielleicht auch der Fall 6 von Sternberg dazu gerechnet werden kann.

Schlagenhauer hebt mit Recht hervor, daß die Ähnlichkeit der Granulomatose des Intestinaltraktes mit der ulcerösen Tuberkulose im makroskopischen Bilde ein Verkennen des Prozesses verschulden kann, und es ist vielleicht zum Teil hierauf das späte und das verhältnismäßig seltene Bekanntwerden der intestinalen Granulomatose zurückzuführen. Einen solchen Fall, der bei der Obduktion zunächst als ulceröse Tuberkulose angesprochen wurde und erst bei der genaueren makroskopischen Besichtigung auf Grund des eigenartigen, für Tuberkulose ungewöhnlichen anatomischen Befundes Zweifel an der zuerst gestellten Diagnose weckte, teile ich im folgenden mit:

Krankengeschichte: 56jährige Frau, die angeblich immer gesund war. Mutter der Pat. an Lungentuberkulose gestorben, Vater an Rückenmarksleiden. Zwei Geburten, kein Abortus. Beide Kinder gesund.

Aufnahme auf die II. medizinische Klinik (Prof. Jaksch-Wartenhorst) am 31. VIII. 1920; ihr verdanke ich folgende Angaben:

Beginn der Krankheit vor 8 Wochen mit Stuhlverhaltung, die auf medikamentöse Behandlung verschwand; bald darauf hartnäckige Diarröhе, die bis zum Tag der Aufnahme anhielt. Kein Erbrechen. Kein Singultus. Kein Aufstoßen. Kein Appetit.

Potus und venerische Infektion negiert.

Harn: Indican sehr vermehrt, sonst ohne Besonderheiten.

Status praesens: Mittelgroß, stark abgemagert. Haut und sichtbare Schleimhäute etwas anämisch. Ausgesprochene Kachexie. Zunge belegt, Thorax rachitisch, Abdomen kahnförmig eingezogen. Unterhalb des linken Rippenbogens etwa in Nabelhöhe eine derbe, unscharf begrenzte Resistenz palpabel, die nicht verschieblich und etwas druckschmerhaft ist. Anhaltende Durchfälle. Im Stuhl makroskopisch kein Blut, kein Schleim; mikroskopisch Leukocyten und Erythrocyten, keine Tuberkelbacillen.

Bei rectaler Untersuchung starke Schmerhaftigkeit der Schleimhaut.

Im weiteren Verlauf zunehmende Pulsschwäche und Verfall. Am 12. IX. Schmerzen im Bauch, die sich ungemein heftig an den folgenden Tagen steigern, leichter Meteorismus, diffuse Druckschmerhaftigkeit der Bauchdecken.

Nach langdauernder Agone am 16. IX. Exitus.

Fieber vom 1. IX. bis 6. IX. zwischen 37 und 39°; nachher bis zum Exitus normale Temperatur.

Ein Blutbefund wurde nicht erhoben.

Klinische Diagnose: Tumor intestini crassi. Enteritis ulcerosa (tuberculosa?). Kachexie.

Sektionsbefund (Dr. Terplan):

Diffuse eitrig-fibrinöse Peritonitis.

Ausgedehnte ulceröse lymphogranulomatöse Gastritis und Enterokolitis. Zwei perforierte Geschwüre des Ileum.

Mächtige Hyperplasie, teilweise mit Nekrose und Blutungen der mesenterialen, perigastrischen und peripankreatischen, der paraaortalen und der cervicalen Lymphknoten.

Teilweise rötliches Knochenmark.

Braune Atrophie des Herzens und der Leber. Seröse Atrophie des subepikardialen Fettgewebes. Residuen von Endokarditis an der

Mitralis. Je ein hirsekorngrößer, kreidig-kalkiger Herd in der Spitze und in den unteren seitlichen Partien des rechten Oberlappens. Schwielen in der linken Lungenspitze. Partielle adhäsive Pleuritis links. Teilweise konfluente Lobulärpneumonie in grauroter Hepatisation des linken Unterlappens. Substantielles Emphysem der rechten Lunge. Geringe Atheromatose der Aorta und der peripheren Gefäße. Geringgradige atherosklerotische Schrumpfnieren. Adhäsive Pelvooperitonitis. Atrophie der Ovarien. Ein erbsengroßes Myom der vorderen Corpuswand. Colpitis maculosa. Fensterung der Aortenklappen. Abnorme Kerbung der Milz. Lipoide Nebennieren.

Aus dem Sektionsprotokoll: Mittelgroße, hochgradig abgemagerte Frauenleiche. Haut und sichtbare Schleimhäute anämisch.

In der linken hinteren Hälfte des Zungengrundes ein zackig begrenztes Geschwür von 7:3 mm mit wallartig aufgeworfenem, bis 3 mm breitem Rand. Geschwürsgrund uneben, belegt, fast ganz von überhängenden Rändern bedeckt. In der rechten Hälfte des Zungengrundes zwischen den Follikeln einzelne kleinste bis kleilinsengroße graurötliche Erhabenheiten. Im Pharynx über dem distalen Ende des rechten großen Zungenbeinhornes eine hanfkorngröße graurötliche Prominenz der Schleimhaut.

Untere tracheobronchiale Lymphknoten bis nußgroß, ziemlich derb, anthrakotisch, mit verschieden großen, zum Teil verkalkten Herden; obere tracheobronchiale Lymphknoten bis haselnuss groß, derb, gleichfalls anthrakotisch und zum Teil induriert.

Cervicale Lymphknoten bis über bohnengroß, ziemlich hart, auf der Schnittfläche graurot und rot gesprenkelt, mit eingelagerten grauen und gelben Herden.

Milz: 12 $\frac{1}{2}$: 5 $\frac{1}{2}$: 3 $\frac{1}{2}$ cm, am vorderen Rand mehrfach gekerbt; ihre Kapsel stellenweise von fibrinös-eitrigen Beschlügen bedeckt, sonst zart; Konsistenz nicht verändert; Pulpae auf der Schnittfläche braunrot; Gefäße und Trabekel deutlich sichtbar, Follikel nicht erkennbar.

Leber: 22: 16: 6 $\frac{1}{2}$ cm, scharfrandig; ihre Oberfläche fast glatt, ihre Kapsel am vorderen Rand des rechten Lappens weißlich und verdickt. Schnittfläche dunkelbraun, acinöse Zeichnung wenig deutlich, Peripherie der Acini heller, dazwischen einige linsengroße, graurötliche, scharf umgrenzte, nicht prominierende Herde.

Para-aortale Lymphknoten: Bis dattelkerngröß, derb, auf der Schnittfläche grau und graurot, zum Teil gelblich gesprenkelt; die grauen Stellen imponieren vielfach als kleine Knötchen. Die Veränderungen in den oberen para-aortalen Lymphknoten stärker als in den unteren. Die iliacalen und die im kleinen Becken gelegenen Lymphknoten in ähnlicher Weise, wenn auch in geringerem Grade, verändert. Innere und äußere inguinale Lymphknoten makroskopisch unverändert.

Im Magen zahlreiche über kronenstückgroße, zum Teil konfluente Geschwüre, besonders reichlich im Fundus und Antrum pylori, etwas spärlicher und im allgemeinen kleiner entlang der kleinen Kurvatur. An der Vorderfläche des Vestibulum pylori zwei kirschkerngröß, kurz gestielte Polypen. Die Geschwüre unregelmäßig. Die größeren zeigen zum Teil zackige und etwas unterminierte Ränder und teilweise eine gallig imbibierte Basis. Zwischen den Geschwüren zahlreiche kleinste bis kleinerbohngroße Schleimhautinfiltrate; sie sind verschieden groß, grau und graugelblich, leicht erhaben, zum Teil erodiert und zeigen dann alle Übergänge bis zu den Geschwüren.

Im Duodenum zahlreiche bis einkronenstückgroße Geschwüre, besonders unterhalb der Valvula pylorica. Von den größeren sitzt eines an der vorderen, das andere an der hinteren Wand; sie sind im allgemeinen denen im Magen ähnlich. Das Geschwür an der hinteren Wand ist im besonderen aber dadurch charakterisiert, daß im Zentrum seiner Basis der Geschwürsgrund, der rötligräum ist, eine scharf begrenzte, wie ausgestanzte Stelle von 7 mm im Durchmesser zeigt, mit glattem, graugelbem Grund. Das Geschwür erweckt den Eindruck, als sei ihm im Zentrum ein peptisches aufgepropft. Ähnliche, wenn auch nicht so überzeugende Bilder finden sich auch an einer Reihe von Geschwüren im Magen.

Die Lymphknoten an der großen und der kleinen Kurvatur bis haselnußgroß, teilweise nekrotisch. Die peripankreatischen Lymphknoten über nußgroß und fast vollständig nekrotisch, besonders die im Bereich des Kopfes.

Im Anfangsteil des Jejunum einzelne kleine bis 3:1,3 cm. große quer gestellte Geschwüre von unregelmäßigem Rand, der von Falten umgrenzt ist und erhaben erscheint. Der Grund der Geschwüre reicht im allgemeinen bis zur Submucosa, stellenweise auch bis zur Muscularis und in den zentralen Partien bis zur Serosa. Der Rand der Geschwüre blutig gerötet. Das untere Jejunum frei von Geschwüren. Im ganzen Ileum, besonders aber in seinem unteren Anteil, zahlreiche bis zweikronenstückgroße, zirkulär gestellte, fast die ganze Circumferenz der Wand einnehmende Geschwüre. Oberhalb der Bauhinischen Klappe sind sie konfluierend, so daß ein etwa 10 cm langer Teil des unteren Ileum von Schleim haut fast ganz entblößt ist. Der Grund des konfluierenden Geschwürs ist teilweise glatt, teilweise leicht erhaben, gerötet und fein granuliert. Der Schleimhautrest oberhalb der Klappe auffallend stark gewulstet und zum Teil ebenfalls in geschwürigem Zerfall begriffen. Die Geschwüre sind verschieden tief, reichen im allgemeinen aber nicht über die Muscularis hinaus; nur zwei von ihnen haben die Wand in einem Durchmesser von etwa 1 cm perforiert; ihr Grund uneben, in den zentralen Partien schmierig belegt, graugrünlich, in den peripheren mehr rötlisch und stellenweise von punktförmigen Blutungen durchsetzt. Die kleineren Geschwüre meistens seichter, mehr regelmäßig begrenzt. Außerdem kleinste bis 1 cm breite und leicht erhabene Schleimhautinfiltrate von grauer und grauweißlicher Farbe. Auf der Höhe vieler Falten, namentlich im Ileum, einzelne, bis stecknadelkopfgroße, grau weiße Knötchen, die zum Teil eingedellt sind. Die Schleimhaut in der Umgebung der großen Geschwüre gerötet.

Im Dickdarm gleichfalls Geschwüre von Linsengröße bis zu quer gestellten, mit 4:1 $\frac{1}{4}$ cm im Durchmesser, teils scharfrandig und mit glattem weißlichem Grund, teils zackig begrenzt, belegt, mit schmutziggrünlichem Grund und wallartigem Rand. Im Rectum sind die Geschwüre besonders reichlich, zum Teil konfluierend; ihre Basis graugrün, schmierig, ihr Rand gerötet; die restliche Schleimhaut dunkelrot. Auch hier daneben kleinste bis kleinerbsengroße, graue Infiltrate, deren Oberfläche zum Teil schon erodiert ist.

Schleimhaut der Appendix größtenteils ulceriert, schmierig belegt, grau grünlich, uneben; nur die ödematóse Spitze frei von Geschwüren.

Mesenteriale Lymphknoten bis über nußgroß, vielfach zu Paketen bis zur Größe einer Kindshaust vereinigt, darin aber voneinander gut abgrenzbar, derb, zum größten Teil gelblich und speckig, sonst grau oder graurot, stellenweise auch von Blutungen durchsetzt. Die gelben nekrotischen Stellen teilweise scharf umschrieben, teilweise unscharf.

Die bis bohnen- und kleinhäselnußgroßen Lymphknoten des Mesocolon zeigen in geringerem Grade die gleichen Veränderungen wie die mesenterialen. Die Lymphgefäß treten an einzelnen Stellen des unteren Jejunums, besonders am Ansatz des Mesenteriums und in der Darmserosa als perl schnurartig verdickte gebliche Stränge deutlich hervor.

Histologischer Befund:

Kolon: Dem makroskopischen Bilde entsprechend sieht man teils noch in der Submucosa sitzende, teils die Schleimhaut bucklig vorwölbende Infiltrate, die stellenweise unter Auseinanderzerrung der Schleimhaut frei in das Darmlumen hineinragen, stellenweise exulceriert sind. Der Grund des Geschwürs reicht tief in die Submucosa, stellenweise, besonders im Rectum, bis in die Muskelschicht. Auffallend ist die starke Hyperämie der Submucosa, nicht nur im Bereiche und in der nächsten Umgebung der Infiltrate, sondern auch zwischen den Infiltraten und Geschwüren. Starke Hyperämie auch in den Zotten der Schleimhaut. Die Submucosa am Sitz der Infiltrate etwas aufgelockert. Die Infiltrate sind vorwiegend an die Umgebung der hyperämischen Gefäße gebunden, so daß diese oft von Zellmänteln wie eingescheidet erscheinen. Unter den Zellen der Infiltrate finden sich: Lymphocyten, größere Zellen mit rundem blassem Kern, Fibroblasten mit verschiedenen Kernformen; ferner, besonders knapp an der Adventitia der Gefäße, Zellen mit großen blassen Kernen von ovaler Form, von denen einzelne ein schwach eosinrotes Kernkörperchen zeigen; spärlich eosinophile Zellen, aber nur in nächster Nähe der Gefäße; spärlich eosinrote Scheiben, die an dem einen Pol einen kleinen, runden, basophilen Kern erkennen lassen. Keine Plasmazellen. Am auffallendsten sind die an Form und Größe recht verschiedenen Riesenzellen: man sieht kleinere Formen mit runder, schwach eosinroter Protoplasmascheibe und zwei deutlich voneinander getrennten Kernen, vor allem aber die charakteristischen großen Riesenzellen mit schmalem Protoplasmasaum und drei und mehr Kernen. Die Kerne haben bald blässere, bald dunklere Hämatoxilinfärbung angenommen. Einige Riesenzellen zeigen besonders dunkel gefärbte Kerne; die Form dieser Kerne ist mehr rund und sieht der von großen Lymphocyten ähnlich. In den blässeren großen Kernen, die im allgemeinen oval geformt sind, sieht man eosinrote Körperchen. Außer den beschriebenen, sich deutlich aus mehreren Kernen zusammensetzenden Riesenzellen sieht man auch einige ebenso große oder nur um wenig kleinere, meistens runde und ovale Zellformen, die in einem äußerst schmalen Protoplasmasaum die Zusammensetzung aus mehreren Kernen sehr undeutlich zeigen, zum Teil fraglich erscheinen lassen und solche mit einem einzigen großen dunklen Kern.

Die blassen Kerne, von denen einige einen Protoplasmaleib nicht einwandfrei erkennen lassen und teilweise eine feine basophile Körnelung zeigen, liegen in großer Zahl teils in der Adventitia der Gefäße, teils in ihrer nächsten Umgebung. Dieselben Kernformen finden wir auch in zahlreichen Riesenzellen, von denen viele ebenfalls in nächster Nähe der Gefäße liegen.

In der aufgelockerten Submucosa ist die verschiedene Zellform der Fibroblasten in der Umgebung der Infiltrate auffallend: man sieht ziemlich große kipfelförmige, dann mehr rundliche, dunkler tingierte; sie gleichen den Kernen, die die großen dunklen Riesenzellen zusammensetzen, doch liegen einige dieser Zellen der Wand der Gefäße an.

Die Infiltrate, die ins Lumen hineinragen, zeigen im allgemeinen die gleiche Zusammensetzung, nur in größerer Menge Riesenzellen. Es fallen darin besonders große dunkle Kerne auf, die ganz nahe beieinanderliegen und den Eindruck erwecken, als ob sie zur Bildung einer Riesenzelle aneinandergerückt wären; ein Protoplasmaleib ist an diesen Kernen nicht erkennbar (nackte Kerne).

An den Rändern sind diese Infiltrate besonders zellreich und lassen sich in Form eines aus Lymphocyten und Fibroblasten bestehenden Streifens nach beiden Seiten hin unter der intakten Muscularis mucosae und Mucosa verfolgen. Sie dringen in die noch erhaltene Mucosa hinein; die Propria ist damit zum Teil dicht infiltriert. In dem dichten Infiltrat zu beiden Rändern verliert sich auch die Muscularis mucosae, die bis dahin leicht zu verfolgen ist.

Ähnliche histologische Bilder zeigen auch die geschwürig zerfallenen Infiltrate; auf ihrer Oberfläche liegen nekrotische Gewebsmassen mit Kernresten, eosinroten runden Scheiben und vereinzelten großen Zellen. Die Submucosa im Geschwürsgrund zeigt Hyperämie, Riesenzellen und Fibroplasten. Der Rand der Geschwüre sehr zellreich. Im Infiltrat an den Rändern des Geschwürs in der Submucosa und in der sehr hyperämischen Tunica propria Lymphocyten, Fibroplasten und zahlreicher als in den bisher beschriebenen Infiltraten ein- und mehrkernige eosinophile Zellen. In Bakterienschnitten sieht man in der Oberfläche der Geschwüre meist kurze und einige lange dünne grampositive und gramnegative Stäbchen, die stellenweise auch in die oberen Schleimhautschichten oder gegen die Tiefe der Geschwüre vordringen.

Stellenweise sieht man auch ganz kleine aus Lymphocyten und Fibroplasten bestehende Infiltrate, die autochthon, ohne erkennbare Beziehungen zu den Gefäßen entstanden erscheinen; oft bestehen diese Infiltrate nur aus 6—10 Zellen, die längs gestellt sind und zwischen den Bündeln der Submucosa liegen. Eosinophile Zellen sieht man in der Submucosa allenthalben.

Das entzündliche Granulationsgewebe dringt in geringem Maße in die Interstitien zwischen dem Muskelbündeln der inneren Muskelschicht in Form von kleinen Gefäßen und spärlichen Fibroplasten. Die innere Ringmuskelschicht ist stellenweise diffus von Fibroplasten und wenigen Lymphocyten durchsetzt, daneben auch von blassen größeren Zellen. Deutlich infiltriert ist besonders die Längsmuskelschicht, die stellenweise in ihren Bündeln aufgefaserst erscheint. Zwischen den beiden Muskelschichten längs verlaufende Zellreihen von Fibroplasten, größeren blassen Zellen und spärlichen Riesenzellen, nebst einigen eosinophilen Zellen und Schollen. Serosa stark hyperämisch, ebenfalls infiltriert, vorwiegend von Fibroplasten; ebenso das mesenteriale Fettgewebe, das in seinen Maschen neben kleinen Blutgefäßen reichlich junge Fibroplasten zeigt.

Die Lokalisation der Infiltrate ist nicht an die Lymphfollikel gebunden. Die Follikel sind im allgemeinen stark hyperämisch, vergrößert, sehr zellreich und oft unscharf begrenzt, indem die Lymphocyten besonders nach der Mucosa hin die Muscularis mucosae durchbrechen und die Mucosa bis auf einen schmalen Saum infiltrieren und gegen das Lumen vorwölben. Daneben sieht man freilich auch Stellen, wo die granulomatösen Veränderungen nur auf die Follikel beschränkt sind und diese ganz vom typischen Granulationsgewebe durchsetzt und nur infolge ihrer Form, Lage, scharfen Umgrenzung und den in ihrer Peripherie noch erhaltenen Lymphocyten als Follikel zu erkennen sind. Das Granulationsgewebe zeigt hier sehr zahlreiche Riesenzellen, einkernige große Zellen, spärlich Eosinophile und verschiedene geformte Fibroplasten. Zellformen vom Langhansschen Typus sind sehr selten; am nächsten stehen ihnen kreisrunde Riesenzellen, deren Peripherie von lauter radiär gestellten Kernen eingenommen ist. Die Tunica propria oberhalb dieser Follikel ist stark zellig infiltriert.

Rectum: Die histologischen Veränderungen im Rectum sind entsprechend dem makroskopischen Bilde besonders hochgradig. Auch hier zeigt die Submucosa mächtige Hyperämie, daneben auch Blutungen und vor allem eine diffuse zellige Infiltration von vorwiegend Lymphocyten, Fibroplasten und nur sehr spärlich von größeren Zellen. Auf den mächtigen, meist flachen Geschwüren liegen nekrotische Gewebsmassen. Der Grund der Geschwüre reicht bis in die innere Muskelschicht, die selbst hochgradig entzündlich verändert ist. Das Infiltrat dringt in den Interstitien an vielen Stellen durch beide Schichten bis in die Serosa und das perirectale Gewebe hinein. Das Gefüge der Muscularis ist dadurch sehr gelockert. Riesenzellen sind hier spärlich zu sehen, dagegen in dem Belag der Geschwüre vielfach schollige Reste von zugrunde gegangenen Riesenzellen. Mächtige Hyper-

ämie und zellige Infiltration des perirectalen Fettgewebes. Die kleineren, teilweise von Fett durchsetzten Lymphknoten im Mesorectum erscheinen typisch granulomatös verändert; die größeren zeigen innerhalb eines peripheren dichten Lymphocytenwalles vorwiegend hämorrhagische und nekrotische Partien. Auffallend im Mesorectum sind Gefäße, deren Lumen, von roten Blutkörperchen ausgefüllt, in der Mitte inselförmig einen Haufen von Lymphocyten und Fibroblasten zeigt, von denen einzelne ein grünlichbraunes Pigment enthalten.

Jejunum und Ileum: Die makroskopisch auf der Höhe der Zotten als kleine Knötchen imponierenden Gebilde erweisen sich histologisch als umschriebene Infiltrate der Submucosa, bestehend aus Lymphocyten und Fibroblasten, umgeben von erweiterten Blutgefäßen. Die Muscularis mucosae ist im Bereich der Infiltrate von Blutgefäßen mehrfach durchbrochen und besonders im Zentrum der Knötchen in dem hier sehr dichten Infiltrat nicht zu erkennen. Andererseits sieht man umschriebene, knötchenförmige, nekrotische Partien in der Propria. Die Muscularis mucosae ist stellenweise in 2 dünne Reihen aufgesplittet, die die Infiltrate der Submucosa umfassen, und von denen die untere Reihe sich in der Tiefe des Infiltrates oft verliert. In der Submucosa, ähnlich dem Befund im Dickdarm, starke Hyperämie und strichförmige, oft nur aus wenig Zellen bestehende Infiltrate, darunter oft viele Eosinophile. Die innere und äußere Muscularis ebenfalls infiltriert, besonders von Eosinophilen und großen Zellen mit blassem Kern. Das Interstitium zwischen innerer und äußerer Muscularis besonders zellreich. Serosa ebenfalls von Fibroblasten, großen ein- und mehrkernigen Riesenzellen infiltriert; letztere anscheinend durch Aneinanderlagerung mehrerer großer Fibroblasten im Entstehen begriffen. Eine Beziehung der Infiltrate zu den Lymphfollikeln ist in den untersuchten Partien nicht zu erkennen.

Die Geschwüre reichen auch hier teilweise bis in die innere Muskelschicht; Rand und Grund derselben im allgemeinen viel diffuser von Granulomzellen infiltriert als im Dickdarm. Man sieht Bilder, wo die abgehobene Schleimhaut über der Basis des Geschwürs noch erhalten ist und mit dem Geschwürsrand noch inlosem Zusammenhang steht. Die Muskelschichten hier besonders dicht infiltriert. Im Grund der Geschwüre nekrotische Gewebsmassen und Hauen von Darmbakterien, vorwiegend von Stäbchen verschiedener Länge.

Die makroskopisch in Serosa und Mesenterium sichtbaren, rosenkranzförmig aneinander gereihten, weißen Knötchen erweisen sich histologisch als erweiterte Lymphgefäße. Besonders interessant erscheinen in ihrer Wand Zellhaufen von 5—10 Zellen, die wohl als Riesenzellen anzusprechen sind. Das Mesenterium im übrigen in ihrer Umgebung geringgradig zellig infiltriert. Die Lymphgefäße enthalten in einer fädig geronnenen Masse sehr spärlich Lymphocyten.

Duodenum: Das Duodenum zeigt in höherem Grade die gleichen Verhältnisse wie der übrige Dünndarm. Im Bereich der Infiltrate und Geschwüre, die vielfach über die Submucosa nicht hinausreichen, sieht man in besonderer Dichte die verschiedenen Zellen des Granuloms, darunter sehr zahlreiche Riesenzellen, große, runde, einkernige, blasses und große, dunkle, mehrkernige. Die Geschwürsbasis zeigt stellenweise ein ungleich breites, feinmaschiges Netzwerk, darunter reichlich kleine Riesenzellen, zu beiden Seiten überhängende, dicht infiltrierte Mucosaränder, und in der Tiefe am Rand der Geschwürsbasis infiltrierte Brunner-sche Drüsennäule. Auch in der Umgebung der stark gefüllten Gefäße zahlreiche Lymphocyten und Fibroblasten. Muscularis nur in geringem Grade zellig infiltriert und zwar vorwiegend im Spatium zwischen innerer und äußerer Schicht; hier auch einzelne Riesenzellen.

Magen: In den untersuchten Partien erweist sich die Mucosa des Magens ganz diffus von Granulomzellen durchsetzt, besonders zahlreich von verschieden-

artigen Riesenzellen. Die Struktur der Magenschleimhaut ist dabei erhalten. Die Drüsen vielfach erkennbar. In den Infiltraten umschriebene Nekrosen. Im übrigen starke Hyperämie der Mucosa. Das Granulationsgewebe reicht im allgemeinen bis an die Submucosa heran. Die Muscularis mucosae, mehrfach vom Infiltrat durchsetzt, erscheint dadurch aufgefaserst. In der Submucosa verhältnismäßig spärlich Fibroplasten und Lymphocyten. Zwischen den Muskelbündeln der inneren und äußeren Schicht spärliche Infiltrate von Fibroplasten und größeren Zellen mit blassen Kernen. In der Submucosa verhältnismäßig spärlich Fibroplasten und Lymphocyten.

Lymphknoten: Die schon makroskopisch als granulomatös erkannten Lymphknoten sind in verschiedenem Grade verändert und meistens diffus vom typischen Granulationsgewebe durchsetzt. Sie zeigen reichlich Nekrosen, die nur selten umschrieben, in der Regel unregelmäßig sind, bald den halben Lymphknoten ausfüllen, bald mehr strichförmig erscheinen. Vielfach Blutungen. Rinden- und Marksubstanz sind nicht zu unterscheiden, Keimzentren werden nicht erkannt; doch sind die den Zellen der Keimzentren entsprechenden hellen und größeren Lymphoblasten zahlreich vertreten. In den peripheren Partien unter der Kapsel oft deutlich eingewuchertes Fettgewebe. In der Umgebung der durchbluteten Nekrosen zahlreiche Riesenzellen, darunter auch solche vom Langhansschen Typus. In den nekrotischen Partien sind die zugrunde gegangenen Zellen, ebenso die Reste von Gefäßen oft noch gut zu erkennen. Die Nekrosen sind in den mesenterialen Lymphknoten besonders hochgradig. Die Neigung zur bindegewebigen Induration ist gering. Man sieht in den Randpartien der Nekrosen mitunter etwas zahlreicher Fibroplasten, im übrigen aber meistens nur einen Wall von Riesenzellen.

Die fast in ihrer Gänze nekrotischen tracheobronchialen Lymphknoten zeigen neben Anthrakose in den nekrotischen Partien vereinzelt kleine Inseln von Rundzellen, im übrigen oft noch deutlich die Reste von Gefäßen und verschiedenen Granulomzellen; in den erhaltenen Randpartien dokumentieren große Lymphocyten, Riesenzellen, eosinophile Scheiben, sowie diffuse Blutungen in den peripheren Nekrosen den lymphogranulomatösen Prozeß. Narbige Umwandlung fehlt auch hier fast vollkommen.

In einem paraortalen Lymphknoten erkennt man das bindegewebige Reticulum besonders schön, dazwischen die teils runden, teils ovalen Gruppen von Granulomzellen, darunter auch auffallend viele eosinophile Zellen und nur spärlich kleine Riesenzellen.

Im Gegensatz zur Tuberkulose sind die Nekrosen meistens stark durchblutet und lassen die zugrunde gegangenen Gebilde oft noch erkennen; sie sind also nicht so hochgradig und haben auch in unserem Falle nicht zu der typischen Verkäsung geführt.

Leber: Neben Blut- und geringer Gallenstauung mit Atrophie der Leberzellbalken, besonders in der Umgebung der Zentralvenen, und neben partieller Verfettung finden sich im interacinösen Bindegewebe kleine Infiltrate von Rundzellen und etwas größeren blassen Zellen, oft um ein Gefäß gruppiert; in einigen Infiltraten auch typische Riesenzellen. In ihrer Umgebung ist die fettige Degeneration besonders auffallend.

Knochenmark: In den untersuchten Partien des Knochenmarkes, das dem Femur entnommen war, keine pathologischen Veränderungen nachweisbar.

Milz: Histologisch lassen sich auch hier granulomatöse Veränderungen nachweisen, die makroskopisch nicht erkennbar waren. An einigen unscharf begrenzten Stellen der Pulpa im Bereich von Blutungen und geringen Nekrosen verschiedene geformte Fibroplasten und zahlreiche ein- und mehrkernige Riesenzellen. Die

Milzfollikel sind in den untersuchten Schnitten frei. Im übrigen zeigt die Milz auffallend viel Blutpigment.

Zungengeschwür: Der Rand des Geschwürs zeigt die typischen Zellen des Granuloms, darunter auch Riesenzellen und Eosinophile. Das lymphatische Gewebe ist größtenteils durch Granulom substituiert; stellenweise, besonders in den Randpartien der Zungengrundfollikel sieht man kleine Gruppen sehr dicht beieinanderliegender Lymphocyten, die man nach dem ganzen Bilde als Riesenzytoblasten aufzufassen geneigt ist. In der Basis des Geschwürs nekrotische Massen. Auch die nächste Umgebung des Geschwürs von Granulomgewebe durchsetzt, das an einigen Stellen quer getroffene junge Gefäße zeigt, deren Endothelien so nahe aneinandergerückt erscheinen, daß sie Riesenzytoblasten vortäuschen.

Ätiologie: Den verschiedenen Bakterien, die im Grunde der Darmgeschwüre mikroskopisch nachgewiesen werden konnten, kann natürlich eine ätiologische Bedeutung nicht beigemessen werden, da es sich um Formen handelt, die als normale Darmbewohner angesprochen werden müssen.

In frischen Ausstrichpräparaten von verschiedenen Lymphknoten waren ebensowenig wie in Schnittpräparaten davon und von mehreren Darmgeschwüren Tuberkelbacillen und Granula von Fraenkel-Murch nachweisbar.

Das mit dem Gewebssaft eines mesenterialen Lymphknotens, der der frischen Leiche entnommen war subcutan in beiden Leistenbeugen geimpfte männliche Meerschweinchen verendete 25 Tage nach der Impfung. Es zeigte an der rechten Impfstelle einen hanfkorngroßen Abscess, der mikroskopisch vorwiegend polymorphkernige Leukocyten und spärlich grampositive Kokken in kleinen Haufen zeigte. Alle Lymphknoten des Tieres waren makroskopisch frei von Veränderungen, ebenso Milz, Leber, Darm, Lungen und Peritoneum. Insbesondere waren nirgends tuberkulöse oder tuberkuloseverdächtige Veränderungen nachweisbar. Die Veränderung in der rechten Leistenbeuge erwies sich auch histologisch als typischer Abscess ohne spezifischen Charakter, und auch in den anderen untersuchten Organen konnten weder histologisch noch bakterioskopisch Anhaltspunkte für Tuberkulose oder Lymphogranulomatose gewonnen werden.

Epikrise: Es handelt sich demnach im mitgeteilten Fall um eine ausgesprochen intestinale Form von Lymphogranulomatose. Die makroskopisch zunächst gestellte Diagnose auf Tuberkulose wurde, wie schon erwähnt, noch während der Sektion bei der genaueren makroskopischen Besichtigung der vor allem in ihrer Lokalisation auffallenden Veränderungen wieder fallen gelassen. Die wallartig verdickten Geschwürsränder, das Fehlen von Knötchen im Geschwürsgrund und in der Serosa über den Geschwüren, die für Tuberkulose zu mächtigen Lymphknotengruppen, die Blutungen, aber zu wenig Verkäsung zeigten, legten in Kenntnis der von Schlagenhäuser publizierten Fälle vielmehr die Vermutung nahe, daß der Prozeß granulomatöser Natur sein

könnte. Die histologische Untersuchung hat diese Vermutung bestätigt. Anatomisch bemerkenswert war der ulceröse Charakter des Prozesses, der vor allem den Magen, das Duodenum und obere Jejunum, das untere Ileum und das Rectum betraf, ungleich weniger die Mundhöhle und den Pharynx, den Oesophagus vollständig frei ließ. Die Todesursache bildete eine diffuse Peritonitis nach Perforation zweier granulomatöser Darmgeschwüre.

Histologisch fand sich überall in den Veränderungen das für Lymphogranulomatose typische Granulationsgewebe, unter dessen Zellen Fibroplasten und Riesenzellen vorherrschten; spärlicher waren Eosinophile. Plasmazellen und die für Tuberkulose typischen Epitheloiden vermißten wir fast ganz.

Soweit ein Schluß aus dem Vergleich der Kernform der verschiedenen Fibroplasten und der die Riesenzellen zusammensetzenden Kerne gestattet ist, möchten wir die Riesenzellen genetisch größtenteils mit Bindegewebszellen, darunter wohl auch mit Gefäßwandzellen in Zusammenhang bringen. Die Frage, ob Lymphocyten als Riesenzellengbildner nicht auch in Frage kommen, können wir auf Grund der Befunde, besonders am Rand des beschriebenen Zungengeschwürs, nicht verneinen.

Der klinische Verlauf, das anatomische und das histologische Bild mit den vielen Nekrosen und der fehlenden Tendenz zur narbigen Umwandlung sprechen für eine junge und schwere Infektion. Lehrreich erscheint unser Fall besonders aus dem Grund, weil er die verschiedenen Stadien des granulomatösen Prozesses in der Darmwand zur Anschauung bringt. Der Prozeß scheint als Infiltrat in der Submucosa zu beginnen, das sehr rasch in die Umgebung, vor allem gegen das Darmlumen vordringt und hier gewiß auch infolge mechanischer Einflüsse und sekundärer Infekte durch die Darmflora rasch ulcerös zerfällt. Die mächtige Hyperämie bedeutet die hochgradige entzündliche Reaktion. Der Prozeß breitet sich rasch und allseitig in der Darmwand aus, vielfach unter dem Bilde eines Tumors und ergreift zunächst auf dem Lymphwege die regionalen und sodann die übrigen Lymphknotengruppen. Er setzt aber auch auf hämatogenem Wege in den verschiedenen Organen die typischen Veränderungen.

Wenn wir die bisher in der Literatur bekannten Fälle von Intestinalgranulomatose überblicken, so läßt sich unter diesen erstens eine solche Gruppe abgrenzen, bei der die Beteiligung des Intestinaltraktes eine überwiegende oder ausschließliche ist, und zweitens eine andere Gruppe, in der bei mehr oder weniger generalisierter Granulomatose der Darm in geringerem oder in höherem Grade mitergriffen ist. Wir wollen der gemeinsamen Besprechung aller dieser Fälle in Kürze einzeln ihre wichtigsten anatomischen Befunde vorausschicken und die für das

Bild der Intestinalgranulomatose weniger wichtigen Fälle unserer zweiten Gruppe zuerst besprechen.

Zu dieser zählen wir:

1. mit Vorbehalt den eingangs erwähnten Fall 6 von Sternberg, der neben Granulomatose der Milz, der Lymphknoten, der Lungen und des Knochenmarkes folgenden Darmbefund ergab:

„Unterhalb der Ileocoecalklappe im aufsteigenden Colon ein pigmentierter Herd, an dessen Peripherie drei erbsengroße lochartige Geschwüre stehen, die scharf umsäumt sind, und deren Grund ganz gereinigt ist. Außerdem ist noch ein kronengroßes, etwas über das Niveau hervortretendes Geschwür vorhanden, dessen Zentrum mit grünlichgelbem Schorf bedeckt, und dessen Peripherie von einem schmalen Rande grauweißlichen Gewebes umsäumt ist. Am Durchschnitt erscheint auch die Muscularis von einem Aftergewebe eingenommen.“

Eine histologische Untersuchung des Dickdarmes wurde nicht vorgenommen. Sternberg selbst hat sich zu diesem Befund im Darm nicht weiter geäußert. Doch scheint die rein makroskopische Beschreibung, insbesondere des letzteren großen Geschwürs und der Muscularis im Geschwürsgrunde unsere Vermutung zu rechtfertigen.

2. Zieglers Fall 6, bei dem neben Granulomatose fast aller Lymphknoten, der Leber und der Lunge die Follikel im Duodenum und Jejunum vergrößert und auch histologisch in typisch granulomatösem Sinne verändert gefunden wurden.

3. Lichtensteins Fall 13, der neben Granulomatose fast aller Lymphknotengruppen und der Milz ein 10 mm breites, typisch granulomatöses Geschwür an der hinteren Wand des Magens zeigte.

4. Den Fall von Leo Heß, der neben Granulomatose fast aller Lymphknotengruppen und der Milz im Dickdarm kleinste, teilweise oberflächlich erodierte Erhabenheiten in Form eines flachknotigen Reliefs zeigte. Trotzdem eine histologische Untersuchung nicht vorgenommen wurde, ist schon das anatomische Bild bis zu einem gewissen Grade überzeugend für Granulomatose.

5. Schlagenhaufers Fall 3, der verhältnismäßig geringe Veränderungen des Intestinaltraktes aufweist: bei chronischer Granulomatose der Halslymphknoten, der Milz und der Leber fanden sich im Dickdarm zahlreiche flachknotige Infiltrate mit kleinen Substanzverlusten und frische Veränderungen in den retroperitonealen Lymphknoten mit Nekrosen und Blutungen.

Schlagenhauffer selbst bezweifelt allerdings auf Grund des Fehlens von Riesenzellen im histologischen Bilde die granulomatöse Natur der Infiltrate, die nur aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehen. Wenn die Vorsicht Schlagenhaufers in der Beurteilung auch eine gewisse Berechtigung hat, möchte ich mich nach dem ganzen anatomischen Bild der Darmveränderungen, die kaum etwas anders als granulomatöse Infiltrate sein können, seiner Meinung in diesem Punkte

nicht anschließen, um so mehr als nach den histologischen Bildern meiner Beobachtung in jungen kleineren Infiltraten die Sternberg-schen Zellen fehlen können oder doch seltener sind.

6. Weinbergs Fall, bei dem der granulomatöse Prozeß im Darm schon stärker ausgesprochen ist. Neben Granulom mehrerer Lymphknotengruppen, der Milz, Trachea, Bronchien und Nieren fanden sich starke Schwellung der Follikel, die die umgebende Schleimhaut „hutartig“ überragten, teilweise auch oberflächlich exulceriert waren, besonders oberhalb der Klappe und im Magen linsenförmige Schleimhautinfiltrate. Auch die Zunge zeigte kleine Erhebungen und oberflächliche Geschwüre, die granulomatöser Natur waren.

7. Schlagenhaufers Fall 2, der schon hochgradige ulceröse Veränderungen im Darm bei Granulomatose der Lungen, des Herzmuskels und der Milz zeigt: bis hellergroße Geschwüre im Dünndarm, etwas kleinere im Magen und besonders große und tiefe im Duodenum, sowie geschwulstartige Verdickung der mesenterialen und periportalen Lymphknoten. Hingegen war der Dickdarm frei.

Zur 1. Gruppe hingegen gehört:

8. Der Fall von Eberstadt, wo die Granulomatose klinisch unter dem Bilde eines deutlichen zirkulären Tumors im Epigastrium auftrat und anatomisch durch umschriebene mächtige Verdickung der Wand des oberen Jejunum mit Ulceration der Schleimhaut ausgezeichnet war. Daneben fanden sich gleichfalls im oberen Jejunum ein größeres Geschwür mit buckligen Vorwölbungen, kleinen Knötchen und Narben in der Tiefe, sowie vereinzelte kleine Geschwüre im Dünndarm. Das Mesenterium war tumorartig verdickt und hart. Die mesenterialen Lymphknoten waren stark vergrößert.

9. Der Fall von Partsch, der neben einem halbhühnereigroßen, dickgestielten Tumor im oberen Jejunum ein größeres und zahlreiche kleinere Geschwüre zeigte, daneben auch flachere mit narbig herangezogenen Rändern, außerdem im unteren Ileum kleinste, teilweise confluente Ulcera und zahlreiche kleinste, mehr flache Geschwüre im Duodenum, sowie geschwollene Dünndarmfollikel und große, weiche mesenteriale Lymphknoten. Die Dickdarmschleimhaut war ebenfalls geschwollen, sonst aber frei von Veränderungen.

10. Schließlich der Fall 1 von Schlagenhauer, den er im Jahre 1913 demonstrierte. Er zeigt unter den bisher bekannten Fällen zweifellos die höchstgradigen lymphogranulomatösen Veränderungen: Zahlreiche, meistens tiefe, teilweise sogar bis zur Serosa reichende Geschwüre im Duodenum, Magen, Jejunum, unteren Ileum, Dickdarm und Rectum. Von den regionären Lymphknoten waren auffallenderweise die mesenterialen Lymphknoten frei und nur die kleinen Lymphknötchen des Mesocolon und an der großen Kurvatur des Magens granulomatös verändert.

Zweifelhaft in seiner Zugehörigkeit zu den beiden Gruppen ist:

11. der Fall von Catsaras und Georgontas, der einen operativ entfernten, gestielten, der Schleimhaut aufsitzenden mandarinengroßen Tumor im Coecum betraf und klinisch für einen Ileocoecaltumor gehalten wurde. Seine höckrige Oberfläche war von Dünndarmzotten bedeckt, und der Tumor war von seinem Ausgangspunkt im untersten Ileum nach Art eines gestielten Polypen ins Coecum hineingewandert. Sonstige, insbesondere ulceröse Veränderungen waren an dem operativ gewonnenen Präparat, das das untere Ileum, das Coecum und den Anfangsteil des Colon ascendens umfaßte, nicht vorhanden. Histologisch erwies sich der Tumor als eine Lymphogranulomatose; die mitentfernten Lymphknoten des Mesocolon zeigten die gleichen Veränderungen. Vier Wochen nach der Operation erfolgte unter zunehmendem Verfall der Exitus, doch unterblieb leider die Obduktion, so daß darüber nicht festgestellt werden konnte, ob noch andere lymphogranulomatöse Veränderungen da waren oder nicht. Weiter vielleicht

12. die Fälle von La Roy, die nach der Ansicht Schlagenhaufers auf Grund der kurzen makro- und mikroskopischen Angaben nicht mit Sicherheit als zur Intestinalgranulomatose zugehörig betrachtet werden können. Ich selbst hatte keine Möglichkeit, in die Originalarbeit Einblick zu nehmen, weshalb ich mich nur auf das in der Arbeit von Schlagenhauffer Zitierte beschränken muß.

Wenn wir unseren Fall mit den eben knapp skizzierten aus der Literatur vergleichen, so müssen wir ihn dem Falle 1 von Schlagenhauffer festgestellt. Auch unser Fall weist im ganzen Intestinaltrakt höchstgradige und ausgedehnte ulceröse Veränderungen auf, unterscheidet sich vom Falle 1 Schlagenhaufers aber darin, daß er auch hochgradige Veränderungen der mesenterialen Lymphknoten zeigte, die im Falle von Schlagenhauffer fehlten. Wie das Freibleiben gerade der mesenterialen Lymphknoten im Falle Schlagenhaufers zu erklären wäre, ist schwer zu sagen. Angeblich waren klinisch die Veränderungen nur 4 Wochen alt. Wir wissen über die Schnelligkeit der Propagation der Lymphogranulomatose noch nichts, um auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit das Alter des Prozesses verantwortlich zu machen. Wäre daran zu denken, so müßten die Veränderungen des Magens und Dickdarms im Falle 1 von Schlagenhauffer älter gewesen sein als die des Darmes, da die dem Magen und Kolon regionären Lymphknoten granulomatöse Veränderungen gezeigt hatten. Der negative Befund von Granulom in den mesenterialen Lymphknoten stützt sich nur auf die makroskopische Untersuchung. Die mesenterialen Lymphknoten erschienen nicht vergrößert, während die Lymphknoten an der Ansatzstelle des großen Netzes und im Mesocolon und Mesorectum als härtere, gelbliche, linsengroße Knötchen imponierten. Über eine histologische

Untersuchung der mesenterialen Lymphknoten wird nichts erwähnt. Die Möglichkeit, daß auch sie in makroskopisch noch nicht erkennbarem Grade ergriffen waren, muß in Anbetracht der Ausbreitung und Schwere des Prozesses im Dünndarm zugegeben werden.

Doch zeigt unser Fall vielfach auch mit dem Fall 2 Schlagenhaufers, sowie mit dem von Partsch und Eberstadt Ähnlichkeit. Nur sind bei diesen letzteren die ulcerösen Veränderungen nicht so hochgradig, und außerdem ist bei ihnen der Dickdarm freigeblieben.

Mit Weinbergs Fall hat unserer außer den Infiltraten und Geschwüren im Dünndarm die granulomatösen Veränderungen am Zungengrund gemeinsam.

Fassen wir die Eigentümlichkeit der intestinalen Lymphogranulomatose aus den bisher beschriebenen Fällen für das anatomische Bild derselben zusammen, so wäre folgendes hervorzuheben: Die Granulomatose des Intestinaltraktes tritt in Form von kleinsten flachen und größeren knotigen, ja selbst bis apfelgroßen Infiltraten auf, die sich tumorartig gegen das Lumen vorwölben, und in Form von verschiedenen großen, oft konfluierenden Geschwüren. Die Infiltrate haben vielfach die Tendenz zu oberflächlichem Zerfall; aus ihnen entstehen die Geschwüre. Die Geschwürsränder sind meistens aufgeworfen, unregelmäßig, weißgrau und derb infiltriert. Ihr Grund ist selten glatt, meistens uneben und schmierig belegt. Die Geschwüre reichen oft bis an die Muskelschicht heran, ja selbst bis zur Serosa. Am Rande des Geschwürs schreitet die Infiltration meistens in die Umgebung fort. Der Sitz der Infiltrate ist im Magen vorwiegend die Drüsenschicht, im Dünnd- und Dickdarm neben der Mucosa auch die Submucosa; oft sind hier auch die äußeren Wandschichten mitinfiltriert, besonders gerne das Spatium zwischen Längs- und Ringmuskelschicht. Doch kommen vielfach, besonders im Anfangsstadium der Veränderungen, isolierte Knötchen oder kleine tumorartige Infiltrate nur in der Submucosa vor.

Es kann jede Stelle des Intestinaltraktes von Granulom befallen sein, doch zeigt die Lokalisation der großen Geschwüre und Infiltrate eine gewisse Regelmäßigkeit; man findet sie vorwiegend in den obersten Partien des Dünndarms, im oberen Jejunum, im Duodenum, im untersten Ileum und vor allem im Magen und Rectum. Der Pylorus ist oft diffus infiltriert und verdickt, der Oesophagus war stets frei. Das Vorkommen der granulomatösen Veränderungen im Magen, Duodenum und oberen Jejunum ist besonders gegenüber der Tuberkulose hervorzuheben. Schlagenhauer erblickt darin ein differential-diagnostisches Unterscheidungsmerkmal für beide Prozesse.

Zu betonen ist, daß Knötchen, wie wir sie bei der Tuberkulose sehen, weder im Grund der Geschwüre noch auf der Serosa vorhanden sind.

Die Heilungstendenz der granulomatösen Geschwüre scheint eine geringe zu sein. Nur bei Eberstadt und Partsch finden wir die Angabe von narbigen Veränderungen in der Tiefe der Geschwüre bzw. von „narbig verzogenen Geschwürsrändern“. Die Narben im Geschwürsgrund veranlassen Eberstadt zur Annahme, daß sich die Granulomatose auf dem Boden eines abheilenden tuberkulösen Geschwürs entwickelt habe. Ich kann für diese Auffassung auf Grund der makro- und mikroskopischen Befunde in allen anderen Fällen keine Anhaltspunkte finden. Auch der Krankheitsverlauf in Eberstadts Fall — über $\frac{1}{2}$ Jahr bestehende abdominelle Symptome — läßt die Ansicht zu, daß die Narbe auf von vornherein granulomatösem Boden entstanden ist.

Die Lokalisation der Infiltrate ist nicht an die Lymphfollikel gebunden, doch sind diese in der Regel mitverändert. Die regionären Lymphknötchen und die der Radix mesenterii sind fast regelmäßig und typisch verändert. Von hier findet die weitere Propagation teils lymphogen, teils lymphohämatogen statt. Auch das Mesenterium selbst kann diffus tumorartig infiltriert werden, wie es von Eberstadt beschrieben ist.

Der klinische Verlauf der vorwiegend ulcerösen Fälle ist vor allem durch den zunehmenden Kräfteverfall und das Vorherrschen von abdominalen Symptomen (Durchfälle, Erbrechen, Blut im Stuhl) charakterisiert und führt gewöhnlich im Laufe von wenigen Wochen zum Exitus. Fälle hingegen mit solitären, tumorartigen Infiltraten und mit weniger ausgedehnten ulcerösen Veränderungen zeigen vielfach ein klinisch wechselndes Verhalten (Stenosenerscheinungen, Obstipation, abwechselnd mit Durchfällen), oft vorübergehende Besserungen, und die Krankheitsdauer ist dementsprechend auf viele Monate, ja selbst auf 1 Jahr ausgedehnt.

Die richtige Diagnose dieser Fälle war klinisch bisher — wohl infolge ihrer Seltenheit — unmöglich. Meistens wurde sie auf ulceröse Enteritis, Tuberkulose, Magengeschwür oder Carcinom des Magens gestellt.

Doch auch anatomisch wurden die Veränderungen vielfach falsch gedeutet, teils für Tuberkulose, teils für Tumor (exulceriertes Carcinom, lymphadenoides Sarkom) gehalten, und erst die histologische Untersuchung klärte den Irrtum auf.

Die histologischen Veränderungen sind bei allen diesen Fällen ziemlich einheitliche, die für Granulomatose typischen. Die Infiltrate bestehen gewöhnlich aus Lymphocyten, größeren Zellen mit blassem Kern, die ich für Fibroplasten halte, und aus verschiedenen großen Sternbergschen Riesenzellen. Plasmazellen und Eosinophile sind auch vorhanden, meistens in wechselnder Menge; sie können aber auch fehlen.

Manchmal treten die Lymphocyten unter den Zellen des Infiltrates zurück. Fibroplasten und Riesenzellen beherrschen das Bild. Andererseits vermissen wir oft in den kleinen Infiltraten die größeren Zellen und die Riesenzellen und finden dann meistens nur Lymphocyten und Plasmazellen oder Lymphocyten und Fibroplasten. Genetisch haben wir für die Riesenzellen die Bindegewebszellen und zum Teil auch die Lymphocyten in Betracht gezogen, ebenso wie Catsaras und Kirchner.

Über die Einheitlichkeit des Erregers der Granulomatose ist man sich heute einig, nicht aber über seine Art. Die Frage nach der Ätiologie der Granulomatose lautet heute nur so: Ist ihr Erreger der Tuberkelbacillus oder nicht?

Daß nicht sowohl das anatomische als vielmehr das histologische Bild der Granulomatose von dem der Tuberkulose in den meisten Fällen ein ganz verschiedenes ist, ist wohl eines der zwingendsten Momente, das die ätiologische Einheitlichkeit dieser beiden Prozesse bezweifeln läßt. Man findet nur wenig Angaben in der Literatur, die hierzu in einem gewissen Gegensatz stehen. So beschreibt Sternberg in seiner grundlegenden Arbeit über „eine eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Form der Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ bei seinen mit Tuberkulose kombinierten Granulomatosefällen Übergänge dieser beiden Veränderungen im histologischen Bild, womit eigentlich nur gesagt ist, daß an diesen Stellen eine exakte Differentialdiagnose nicht möglich ist.

Und neuerdings sagt Lichtenstein, daß trotz der Verschiedenheit dieser beiden Veränderungen im histologischen Bild im allgemeinen manchmal die verschiedenen Zelltypen beider Granulationsgewebe vereint gefunden werden können. Dazu sollen sogar gewisse Formen von Sternbergschen Riesenzellen den Langhansschen ähnlich sein.

Es haben schon früher zahlreiche Autoren (Sternberg, Fabian, Benda) hervorgehoben, daß die häufige Kombination der Granulomatose mit der Tuberkulose keine zufällige sein könne. Es ist ferner Benda, Herxheimer, O. Meyer und anderen der Nachweis von Tuberkelbacillen in granulomatösem Gewebe bei sogenannten „reinen Fällen“ von Granulomatose gelungen.

Die Befunde von Much und Fraenkel konnten ebenfalls von einer Reihe von Autoren bestätigt werden. Much, Steiger, Weinberg u. a. halten die sog. Gram-festen Granula und Stäbchen für identisch mit den Tuberkelbacillen und erblicken in der granulären Form nur eine biologische Veränderung des Bacillus: „ein Abbaustadium, bedingt durch Abschmelzen der säurefesten Fettsubstanz“ (Bergel).

Für die tuberkulöse Ätiologie sprechen weiter die Tierversuche von Fraenkel und Much, Hirschfeld, O. und K. Meyer, Rößle,

Ceelen und anderen Autoren, denen es gelang, mit granulomatösem Material von solchen Sektionsfällen, bei denen Tuberkulose mit größter Wahrscheinlichkeit auszuschließen war, beim Meerschweinchen Tuberkulose hervorzurufen.

Es haben ferner Lichtenstein und Kling durch Impfung mit Tuberkelbacillen an Meerschweinchen granulomatöse Veränderungen erzeugt, die immer mit histologischer Tuberkulose kombiniert waren, ebenso Schick und Steiger. Diese Befunde haben Baumgarten, Schaeffer, Hellmann und Weinberg, sowie Naeslund bestätigt.

Sehr beachtenswert erscheinen nun die Untersuchungsergebnisse von Lichtenstein, die er vor kurzem in der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie mitgeteilt hat. Es ist Lichtenstein in 8, angeblich reinen Granulomatosefällen der Nachweis teils säure-, teils Gram-fester Bakterien gelungen, die „morphologisch nicht von Tuberkelbacillen zu unterscheiden waren“. In 2 von diesen Fällen gelang nach einmaliger Tierpassage (aus der Milz eines mit Granulomgewebe geimpften Meerschweinchens) die Kultur von Tuberkelbacillen, die in dem einen dieser Fälle von Lichtenstein als zum Typus bovinus gehörig gehalten werden, in dem anderen Fall dem Typus humanus entsprechen. Die direkte Kultur aus Granulomgewebe ist noch niemals gelungen.

Hingegen gelangen Züchtungen nach Tierpassage in ähnlicher Weise wie Lichtenstein auch K. und O. Meyer, Much, Steiger, Hellmann und Weinberg. Und zwar haben letztere Autoren die von ihnen gezüchteten Tuberkelbacillen größtenteils für Typus humanus gehalten.

Besonders wertvoll erscheint das Ergebnis der Tierversuche in Lichtensteins Arbeit: bei „reinen“ Fällen gelang ihm in 100% ($\frac{8}{8}$) bei Meerschweinchen Tuberkulose zu erzeugen. Es ist hervorzuheben, daß die Verlaufsform der Meerschweinchentuberkulose eine chronisch indurierende war; die Meerschweinchen erkrankten meistens erst im 5. Monat und blieben oft lange am Leben. Hingegen starben sie nach Impfung mit Material von sog. „gemischten“, d. h. mit Tuberkulose kombinierten Fällen gewöhnlich schon nach 2 Monaten.

Lichtenstein spricht sich nun epikritisch zu seinen Versuchen dahin aus, daß der Erreger der Granulomatose wahrscheinlich mit dem Tuberkelbacillus der Art nach identisch sei. Eine befriedigende Erklärung für die Verschiedenheit der histologischen Bilder kann er aber auch nicht geben. Er denkt an die Möglichkeit, daß der Tuberkelbacillus im granulomatösen Gewebe eine herabgesetzte Virulenz habe und glaubt auch in diesem Sinne die Passageimpfungen, die zunehmende Virulenz, die in der immer stärker werdenden Verkäsung und im rapiideren Verlauf der Tuberkulose bei den Versuchstieren zutage tritt, erklären zu dürfen.

Demgegenüber ist es in sehr zahlreichen Granulomatosefällen nicht gelungen, bakterioskopisch, kulturell und tierexperimentell ein in bezug auf den Tuberkelbacillus positives Resultat zu erzielen. Und daher trennen heute noch mehrere Autoren (Kraus, Lubarsch, Orth, Ranke) die Granulomatose auch in ätiologischer Hinsicht scharf von der Tuberkulose. Insbesondere Ranke hat sich entschieden gegen die tuberkulöse Ätiologie der Granulomatose ausgesprochen.

Es ist somit die Frage nach der Ätiologie der Lymphogranulomatose heute noch nicht gelöst. Immerhin stellt die Arbeit Lichtensteins einen wertvollen Beitrag für die Annahme eines tuberkulösen Virus dar. Es wird deshalb auch weiterhin notwendig sein, möglichst jeden reinen Fall von Granulomatose ätiologisch genau zu untersuchen und die in letzter Zeit sich mehrenden positiven Befunde nachzuprüfen. Lichtenstein gibt auch die weiteren Wege der ätiologischen Forschung an: direkte Züchtungsversuche und systematische Untersuchungen über die histologischen Veränderungen nach Impfung mit verschiedenen virulenten Tuberkelbacillen.

Was nun die Ätiologie der hier besprochenen Fälle von Intestinalgranulomatose betrifft, so wurden in keinem von ihnen mikroskopisch Tuberkelbacillen und nur einmal, im Falle Eberstadt, Muchsche Granula gefunden. Der Tierversuch ergab in Schlagenhaufers Fall 1 ein positives Ergebnis im Sinne von Tuberkulose, und in Weinbergs Fall wurden bei einem Meerschweinchen durch Impfung mit granulomatösem Material von der Leiche tuberkulöse und granulomatöse Veränderungen nebeneinander erzeugt.

Diesen beiden positiven Befunden stehen von den hier besprochenen Fällen drei negative gegenüber. Es sind nach dem anatomischen Bilde diese beiden positiven Fälle als klinisch und auch makroskopisch anatomisch reine Granulomatosefälle anzusehen, in denen keine tuberkulösen Veränderungen vorlagen. In Weinbergs Fall wurden neben tuberkulösen auch granulomatöse Veränderungen beim Meerschweinchen gesetzt; ähnliche Befunde haben auch Lichtenstein und Schaeffer erhoben.

Das Fehlen von Tuberkelbacillen und Muchschen Granula in meinem Fall reiht sich den zahlreichen anderen negativen bakterioskopischen Befunden an. Der in Bezug auf Tuberkulose negative Ausfall des Tierversuches dürfte in Kenntnis der Ergebnisse bei den Fällen von Lichtenstein nicht beweisend sein, da das Tier nach 25 Tagen aus unbekannter Ursache starb. Tuberkulose oder darauf verdächtige Veränderungen waren nicht nachweisbar. Lichtenstein betont jedoch die Notwendigkeit einer längeren Beobachtungsdauer der geimpften Meerschweinchen, da oft erst nach mehreren Monaten die ersten spezifisch entzündlichen Veränderungen auftraten.

Es wurden außerdem 2 weitere Fälle von Lymphogranulomatose, die in unserem Institut im letzten Jahre zur Obduktion kamen, tierexperimentell untersucht, jedoch mit negativem Ergebnis in bezug auf Tuberkulose oder Granulomatose. Dazu möchte ich noch einen 3. Fall von generalisierter Lymphogranulomatose erwähnen, der im Jahre 1912 in unserem Institute seziert wurde. Der Tierversuch, der an einem Kaninchen und Meerschweinchen ausgeführt wurde, blieb negativ. Das Kaninchen wurde nach 2 monatiger Beobachtungsdauer getötet, das Meerschweinchen 3 Monate nach der Impfung. Milzgewebe des getöteten Meerschweinchens wurde einem zweiten subcutan injiziert, welches an Atrophie einging und ebenfalls keine tuberkulösen Veränderungen zeigte.

Was für die Ätiologie gilt, das gilt im allgemeinen auch für die Pathogenese der Granulomatose. Insbesondere herrscht über die Frage der Eingangspforte des Erregers noch Unklarheit. Diese Frage ist meines Erachtens überhaupt zu wenig in der Literatur erörtert worden. Die Schwierigkeiten ihrer Erforschung sind mehrere. Erstens sind wir über den Beginn der Erkrankung auf klinische Angaben angewiesen; und die klinische Diagnose der Granulomatose ist anfangs, besonders bei solchen Fällen, bei denen sich der Prozeß zunächst in der Brusthöhle oder retroperitoneal abspielt, nicht leicht. Vielfach wird die Krankheit erst erkannt, wenn es zu einer Propagation des Virus gekommen ist und auch äußere Lymphknotengruppen ergriffen werden. Und gerade wegen der so häufigen Verallgemeinerung des granulomatösen Prozesses gibt über die Frage der Eingangspforte und der ersten Ausbreitungswege des Erregers auch die Sektion oft keinen Aufschluß. Wir wissen heute über die anatomischen Verhältnisse in den verschiedenen Altersstadien der granulomatösen Veränderungen noch zu wenig, um sie in Analogie zu anderen spezifisch entzündlichen Prozessen miteinander zu vergleichen und etwa die ältesten (primären) zu entdecken und zur wahrscheinlichen Eintrittspforte in Beziehung zu bringen. Zur Klärung dieser Frage sind vor allem solche Fälle geeignet, in denen der granulomatöse Prozeß vorwiegend oder ausschließlich ein Organ bzw. Organsystem befallen hat, und wobei auch die klinischen Angaben mit dem anatomischen Befund in Einklang sind. Ich werde auf diese Fälle, zu denen vor allem die Intestinalgranulomatose zu zählen ist, noch zurückkommen. Zunächst aber möchte ich feststellen, was im allgemeinen in der Literatur über die Frage der Eintrittspforte bekannt ist.

Ziegler befaßt sich in seiner Monographie etwas eingehender mit ihr. Auf klinischen Erfahrungen beruht seine Angabe, daß etwa die Hälfte aller Fälle von Lymphogranulomatose mit Schwellung der Halslymphknoten beginne, die übrigen mit Schwellung der axillaren

— der supra- und infraclavicularen — oder der mediastinalen und der inguinalen Lymphknoten. Ferner gibt Ziegler eine primäre granulomatöse Milzschwellung an, sowie ein primäres Befallensein der retroperitonealen Lymphknoten. Sehr selten soll sich der granulomatöse Prozeß zuerst in einer symmetrischen Schwellung der Speichel- und Tränendrüsen oder der Konjunktiven kenntlich machen. Es werden demnach verschiedene Eintrittspforten des Erregers angenommen: Mund, Rachen und Nasenhöhle, Lufttröhre, Intestinaltrakt, Haut und Konjunktiven. Ziegler unterscheidet nun verschiedene Formen der Granulomatose. Bei seiner „lokalisierten“ Form betrifft der granulomatöse Prozeß nur eine einzige oder nahe benachbarte Lymphknotengruppen. Die Fälle dieser Gruppe zeigen isolierte Schwellung der Halslymphknoten oder der inguinalen oder der axillären Lymphknoten. Über ein lokalisiertes Granulom der rechtsseitigen Halslymphknoten mit allgemeiner Amyloidose hat Paltauf in den Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. (1912) berichtet.

Die generalisierte Verlaufsform der Granulomatose soll auch in der Regel mit Schwellung der Halslymphknoten beginnen.

Für diese Fälle des lokalisierten Granuloms ist wohl im tributären Quellgebiet der veränderten Lymphknoten die Eingangspforte zu suchen.

Ziegler unterscheidet dann hauptsächlich auf Grund klinischer Beobachtungen noch folgende Verlaufsformen der Granulomatose: die Form des Mediastinaltumors, die sog. „larvierte“ Form, die splenomegale, die periostale, die gastrointestinale, die Mikulicz'sche und die Granulomatose der Haut.

Zieglers Einteilungsschema hat mehr klinischen als pathogenetischen Wert. Die unter dem Bilde eines Mediastinaltumors verlaufende Form der Granulomatose ist in der Literatur bekannt und gar nicht selten. Charakteristisch für diese Form ist ein infiltrierendes Granulom des vorderen Mediastinums, das oft auf die Lungen übergreift. Ja selbst die vordere Brustwand, die Weichteile des Thorax können vom Mediastinum aus infiltriert werden. Ziegler führt 2 Fälle von Granulom des Mediastinum an; bei dem einen bestanden lange vor Auftreten von Halslymphknotenschwellungen Schmerzen in einer Brustseite. Bei dem zweiten Fall bestand neben einem mächtigen Mediastinaltumor nur geringe Vergrößerung der ober- und unterhalb der Clavicula gelegenen Lymphknoten. Auch Fraenkel und Much haben einen ähnlichen Fall mitgeteilt.

Den Ausgangspunkt des Granuloms gerade bei dieser Form festzustellen, ist pathologisch-anatomisch nahezu unmöglich, da das ganze vordere Mediastinum, oft auch angrenzende Lungenpartien und die in diesem Gebiet liegenden Lymphknoten von Granulom durchsetzt sind.

Die primäre Ansiedlung des Virus für diese Form der Granulomatose in dem Thymus bzw. in dem persistierenden Thymus anzunehmen, ist lediglich eine Vermutung Zieglers, die mir ungenügend begründet erscheint. Die Annahme ist näherliegend, daß der Prozeß von den granulomatösen regionären Lymphknoten der Lunge auf das Mediastinum übergreift.

Auch die weiteren Einteilungsformen Zieglers (die splenomegalische und die periostale Form) haben lediglich klinische Bedeutung. Für seine Annahme, daß unter Umgehung des Lymphgefäßsystems die Erreger in die Milz oder in das Periost und Knochenmark gelangen und hier zuerst das spezifische Granulom erzeugen, fehlt bis jetzt noch jeder Beweis. Die von Ziegler selbst angeführten Fälle können nicht als beweisend für eine primäre Granulomatose der Milz angesehen werden.

Zu der „larvierten“ Form rechnet Ziegler jene Fälle, die oft lange Zeit unerkannt bleiben. Das Granulom betrifft hier hauptsächlich die periportalen und retroperitonealen, seltener die mesenterialen Lymphknoten, sowie die Leber und die Milz. Für diese Form nimmt Ziegler den Magendarmkanal als die wahrscheinliche Eintrittspforte an und glaubt, daß der granulomatöse Prozeß sich zuerst in den retroperitonealen Lymphknoten festsetze.

Als eine besondere Verlaufsform erwähnt Ziegler den Mikulicz-schen Typ; die erste Lokalisation des Prozesses soll hier „scheinbar“ in den Tränen- und Speicheldrüsen stattfinden. Ziegler sagt selbst, daß eine Verwertung des Untersuchungsmaterials dieser letzten Gruppe infolge ungenauer Beschreibung der histologischen Bilder erschwert sei. Unter den von ihm in dieser Gruppe angeführten Fällen scheint bei einigen der Prozeß mit symmetrischer Schwellung der Tränen-, Mund- und Ohrspeicheldrüsen begonnen zu haben. Es müßte für diese Fälle, bei denen die histologische Beschreibung die Vermutung von Granulom zuläßt, die Mundhöhle als Eingangspforte angesprochen werden. Der in der Literatur erwähnte Fall von Dutoit ist für die Annahme, daß in den Konjunktiven beider Augen die primäre granulomatöse Schwellung aufgetreten sei, kaum beweisend, da schon bei der ersten Untersuchung die Halslymphknoten vergrößert waren. Auch Haackels Fall kann nicht als Beispiel für die primäre Tränendrüsen-granulomatose anerkannt werden. Wenn man auch aus dem histologischen Bild der Tränendrüse vermuten kann, daß die Veränderungen granulomatöser Natur sind, so ist die Beschreibung des ganzen Falles für die Annahme eines primären Granuloms der Tränen- und Speichel-drüsen doch nicht genau genug. Leider sind in diesem Fall auch die ulcerösen Veränderungen im Oesophagus, Magen und Dickdarm zu wenig eingehend beschrieben, als daß man sie für granulomatöse Geschwüre halten dürfte. Wir könnten dies vielleicht auf Grund der

Lokalisation der Geschwüre im Magen annehmen. Andererseits spricht gegen Granulomatose in Haeckels Fall, daß trotz des chronisch-rezidivierenden Verlaufes der Schwellungen der Tränen- und Ohrspeicheldrüsen die nahe gelegenen Halslymphknoten unverändert waren.

Unter den überaus zahlreichen Fällen von Granulomatose lassen sich neben der generalisierten Form doch einige besondere Gruppen herausgreifen, die durch vorwiegende Beteiligung bestimmter Lymphknoten oder eines Organsystems ausgezeichnet sind. Es sind dies die Fälle mit überwiegendem Granulom: 1. der Halslymphknoten, 2. des Respirationstraktes bzw. des Mediastinums und der regionären Lymphknoten der Lunge, 3. der periportalen und paraaortalen Lymphknoten, der Leber und Milz, 4. des Intestinaltraktes. Ihnen entsprechen die verschiedenen vermutlichen Eintrittspforten: Mund- und Rachenhöhle, Respirationstrakt, Magen-Darmkanal.

Besonders für die Granulomatose der Halslymphknoten wurde vielfach auf die Tonsillen als Eingangspforte des lymphogranulomatösen Virus hingewiesen, trotzdem die Tonsillen in der Regel, auch bei generalisierter Granulomatose, intakt bleiben. Die auffallenden Veränderungen bestimmter Lymphknotengruppen lassen begreiflicherweise in ihrem tributären Quellgebiet nach ähnlichen Veränderungen suchen. Man hat auch für andere spezifisch entzündliche Prozesse bis vor kurzem angenommen, daß ihr Erreger sich primär in den Lymphknoten ansiedle. Wenn auch die Möglichkeit denkbar ist, daß der Tuberkelbacillus die Bronchialschleimhaut spurlos passiere und erst in den nächstgelegenen Lymphknoten sichtbare Veränderungen setzt, so ist dies doch nicht die Regel. Ob das granulomatöse Virus an seiner Eintrittspforte Veränderungen setzt, darüber fehlen noch sichere Aufschlüsse. Man ist im allgemeinen der Ansicht, daß die Eintrittspforte unverändert bleibt, und erst die nächstgelegenen Lymphknoten mit dem spezifischen Granulationsgewebe auf den Erreger reagieren. Es sind darum besonders solche Beobachtungen von Wert, die es uns erlauben, eine Beziehung zwischen den granulomatösen Lymphknoten und den ebenfalls granulomatösen Veränderungen in ihrem tributären Quellgebiet anzunehmen. Fraenkel und Much glaubten auf Grund des Sektionsbefundes eines 28jährigen Mannes, der unter dem Bilde einer akuten Infektion erkrankt war, annehmen zu dürfen, daß der Respirationstrakt als Eintrittspforte in Betracht käme. Sie fanden an der Teilungsstelle der Trachea ein oberflächlich exulceriertes Infiltrat, Knoten in der Lunge und Granulomatose der bronchialen, der mesenterialen und paraaortalen Lymphknoten. Auch Oskar Meyer fand in 2 Fällen oberflächliche Nekrosen und Infiltrate der Schleimhaut in Trachea und Bronchien. Trotzdem die histologische Untersuchung dieser Infil-

trate keine sichere Granulomatose ergab, glaubt O. Meyer doch hier die Eintrittspforte annehmen zu dürfen.

Daß aber auch die vermutliche Eintrittspforte im Sinne eines Primärinfektes granulomatös verändert sein kann, dafür spricht der Sektionsbefund einer 72jährigen Frau, die im Februar d. J. in unserem Institute zur Sektion kam. Wir nahmen hier den Respirationstrakt als Eingangspforte an und hielten uns auf Grund des anatomischen Befundes für berechtigt, einen lymphogranulomatösen Herd in der Spitze des rechten Oberlappens der Lunge als den Primärinfekt anzusprechen. Die regionalen Lymphknoten ergänzten in ihren typischen Veränderungen den primären lymphogranulomatösen Komplex und waren in viel höherem Grade von Granulom ergriffen als die der Gegenseite und als die übrigen Lymphknoten.

Besonders hinsichtlich der Frage nach der Eintrittspforte scheinen die Fälle der Intestinalgranulomatose von besonderer Bedeutung zu sein. Es ist bei der generalisierten Form der Granulomatose vielfach das häufige Freibleiben oder die nur geringe Schwellung der mesenterialen Lymphknoten hervorgehoben worden. Nun sind bei den hier besprochenen Fällen, besonders bei den reinen Fällen von Intestinalgranulomatose die Veränderungen der mesenterialen Lymphknoten sehr hochgradig. Die Intestinalgranulomatose läßt auf Grund des anatomischen Bildes den Verdauungstrakt als Eintrittspforte vermuten (besonders für die Fälle von Eberstadt, Partsch, Schlagenhauser und für den hier mitgeteilten). Ob nun der fragliche Erreger die Darmschleimhaut passiert und erst in der Submucosa die granulomatösen Veränderungen erzeugt, ist bei der Ausdehnung und Schwere der granulomatösen Darmprozesse kaum mit Sicherheit zu entscheiden. Wir haben in unserem Fall diese Möglichkeit auf Grund der histologischen Untersuchung angenommen. Doch könnten besonders mit Rücksicht auf die Ausbreitung der Veränderungen die beschriebenen lokalisierten Infiltrate der Submucosa, die zur Vorwölbung und schließlich zum ulcerösen Zerfall der Oberfläche führen, auch auf lymphogenem, vielleicht auch auf hämatogenem Wege entstanden sein. Die große Ausdehnung der Infiltrate und Geschwüre auf den ganzen Intestinaltrakt ist vielleicht damit zu erklären, daß durch den Zerfall der Infiltrate im Darmlumen immer neue Infektionsquellen für den Darm entstehen.

Die Pathogenese der Granulomatose, die Frage der Eintrittspforte, der primären Veränderungen in den verschiedenen Organsystemen ist noch durchaus ungeklärt. Die Arbeiten über die Granulomatose waren in letzter Zeit größtenteils der Erforschung der Ätiologie gewidmet. Doch auch die Befunde Lichtensteins und der anderen Autoren, die im Tuberkelbacillus den wahrscheinlichen Erreger der Granulomatose sehen, müssen uns veranlassen, die Frage der Eintrittspforte und

der Ausbreitung der Infektion genau zu beachten, besonders im Vergleiche mit dem uns bekannten Verhalten der gewöhnlichen Tuberkulose. Es wäre in jedem Fall von Lymphogranulomatose im Quellgebiet der befallenen Lymphknoten, insbesondere im Respirations- und Verdauungs- trakt, auf granulomatöse Veränderungen zu achten, die im Sinne eines granulomatösen Primärinfektes gedeutet werden könnten.

Literaturverzeichnis.

- Benda, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1904, S. 1035. — Catsaras Georgontas, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **6**, 216. — Dutoit, Arch. f. Augenheilk. **48**. — Eberstadt, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **15**. — Fabian, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **22**. — Fraenkel, Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Heft 14. — Fraenkel und Much, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. **7**. — Fraenkel und Much, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **67**. — Fraenkel und Much, Dtsch. med. Wochenschr. 1910. — Fraenkel und Much, Dtsch. med. Wochenschr. 1913. — Ferrari und Cominotti, Wien. klin. Rundschau 1908. — Haeckel, Arch. f. klin. Chirurg. **69**. — Hauck, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **29**. — Hatano, Berl. klin. Wochenschr. 1909. — Hoffmann, Langenbecks Arch. **82**. — Herxheimer, Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. Immunitätsforsch. **2**, Heft 2. — Hess, Wien. klin. Wochenschr. 1907. — J amasaki, Zeitschr. f. Heilk. **25** (Abt. f. Pathol.). — Lichtenstein, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **24**, Erg.-Heft. — Luce, Med. Klinik 1911. — Meyer, O., Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **8**. — Orth, Zeitschr. f. Krebsforsch. **16**, Heft 3. — Paltauf, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1912, 59. — Partsch, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **230**. — Ranke, Münch. med. Wochenschr. 1919, Heft 19. — La Roy, ref. Fol. haem. **8**. — Schlagenhauer, Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **24**. — Schlagenhauer, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**. — Sternberg, Zeitschr. f. Heilk. **19**. — Sticker und Löwenstein, Dtsch. med. Wochenschr. 1910. — Sticker und Löwenstein, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Orig., **55**. — Weber und Ledingham, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **96**. — Weinberg, Zeitschr. f. klin. Med. **85**. — Ziegler, Die Hodgkinsche Krankheit. Fischer, Jena.
-