

(Aus dem Pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses München-Schwabing [Prof. Dr. S. Oberndorfer].)

## Beitrag zur Kasuistik der Lymphogranulomatose.

Von

Dr. Oswald Urehs,  
Volontärarzt des Instituts.

(Eingegangen am 15. Februar 1922.)

Trotz der umfangreichen Literatur über diese Erkrankung sei es mir gestattet, im folgenden über einen an unserem Institut beobachteten Fall zu berichten, der mir infolge seines anatomischen Bildes und der Beziehungen desselben zum klinischen Verlauf bemerkenswert erscheint.

Es handelte sich um eine 51jährige Haushälterin, die am 25. September 1922 auf der I. mediz. Abteilung (*Kerschensteiner*) aufgenommen wurde. Das Krankenblatt (*Schneider*) gibt an, daß die Patientin, die vorher immer gesund war, im Laufe des Jahres 1921 Lymphknotenschwellungen am Halse bekam, die im Herbst auf Jod und Röntgenstrahlen zurückgingen (*Chirurg. Poliklinik, München*). Im Januar 1922 erkrankte sie an einer „Grippe“, von der sie sich nur langsam erholte. Anfangs August stellten sich Durchfälle ein, starker Husten mit Auswurf und Fieber. Seit Anfang September klagte sie über Schmerzen im Leib, über ständiges Geblätztsein, und es traten zunehmende Mattigkeit und Abmagerung auf.

Bei der Aufnahme im Krankenhaus fanden sich die skizzierten, subjektiven Beschwerden, objektiv bestand intermittierendes, hohes Fieber, hochgradige Anämie, dabei ließ sich weder am Magendarm noch an den übrigen Organen ein positiver Befund erheben. Der Blutdruck war herabgesetzt (115/55 R.-R.), im Blutbild fanden sich: R. 3,3 Mill., Hbl. 50%, FJ. 0,8, L. 4000, davon Polynucl. 87%, Eos. 4%, große L. 6%, kleine L. 1%, Mo. 2%. Im Harn war die Aldehydreaktion positiv, Diazo negativ.

Im Krankheitsverlauf ist bemerkenswert das ständig zwischen 38° und 40° remittierende Fieber, die Leukopenie, die Anämie (der Färbeindex stieg bis auf 1,0), die fehlende Eosinophilie (Eos. verschwanden zum Schluß gänzlich aus dem Blutbild) und die negative Diazoreaktion, die erst 2 Tage ante mortem positiv wurde. Alles dies sprach gegen die Diagnose eines Hodgkin, die klinisch auch nicht gestellt wurde.

Unter zunehmender Kachexie und Anämie starb die Patientin am 10. XI. 1922.

Die von mir vorgenommene Sektion ergab: *Generalisierte Lymphogranulomatose der Lymphknoten* besonders des Halses, des Mediastinums und des Mesenteriums. Milztumor (kleinfleckige Speckwurstmilz). Teilweise blutbildendes Knochenmark. Thrombose der V. saphena d. Substantielles Emphysem der Lunge mit Bronchitis serofibrinosa chronica. Bronchiektasien des rechten Unterlappens mit eitriger Bronchitis und chronischer Desquamativpneumonie. Dilatation des Herzens. *Ulcerierende Tumoren des unteren Dünndarms.* Fettleber. Cholelithiasis. Lipom der Dura mater cer. Hydrocephalus ext. et int.

Der makroskopische Befund lautete (nach einem *Auszug* aus dem Protokoll S. 660/22):

Kleine, weibliche Leiche in relativ gutem Ernährungszustand. Totenzeichen. Hautfarbe fahles, blasses Gelb. Hautelastizität herabgesetzt. Behaarung senil, von weiblichem Typ. Ödeme an den unteren Extremitäten, rechts stärker als links.

Subcutanes Fettpolster 2 cm. Muskulatur braunrot. Bauchsitus mit Ausnahme leicht trennbarer, fibröser Adhäsionen des Appendix o. B. Lungen frei. Zwerchfellstand rechts oberer Rand, links unterer Rand der C. V.

Organe des Halses und der Brust:

Zungengrundfollikel nur am Rande deutlich erkennbar, Zungengrund selbst flach und glatt. Oesophagus, Trachea, Stammbronchien ohne wesentliche Veränderungen.

*Bifurkationsknoten* zu einem 7 cm langen, 4 cm breiten *derben Paket vergrößert*; am Schnitt Bindegewebe vermehrt, geringe Anthrakose, *runde, graugrüne, weichere Herde*.

Ober- und Mittellappen der rechten Lunge von prallelastischer Konsistenz, Oberfläche zeigt lufthaltige Buckel, Pleura glatt, glänzend; Unterlappen zeigt fibröse Beläge, ist von derber Konsistenz. Schnittfläche des O.-L. abnorm blaß, trocken, Parenchym lufthaltig. Aus dem M.-L. entleert sich auf Druck lufthaltige, blutigimbibierte Flüssigkeit, Bronchien klaffen, aus deren Lumen glasiger Schleim abstreifbar, Schleimhaut der Bronchien erscheint weißlich, verdickt. U.-L. zeigt schwerste, eitrige Bronchitis, Gewebe zwischen den Bronchien fein gekörnt, grau. Luftgehalt aufgehoben. Oberfläche der linken Lunge an der dorsalen Fläche mit der Pleura costalis verwachsen, am U.-L. derbe, fibrinöse Auflagerungen. Konsistenz härter als rechts. Schnittfläche trocken, auf Druck spärliche, schaumige Flüssigkeit. Bronchien springen über die Schnittfläche hervor, mit glasigen, gelben Pfröpfen erfüllt. U.-L. zeigt dasselbe Bild, die beiden Lappen sind miteinander verklebt.

Schilddrüse hühnereigroß, nodös, Kolloidgehalt reichlich. Herz nicht vergrößert, epikardiales Fett etwas gallertig, Klappenapparat von gehöriger Weite, Klappen selbst zart, die linke Kammer zeigt erweitertes Lumen und abgeplattete Trabekel. Im Aortenbogen bis pfennigstückgroße gelbe und weiße Beete, die teilweise mit Kalk inkrustiert sind; in der Carotisgabel ähnliche Einlagerungen.

Organe der Bauchhöhle:

Milz 15 : 9 : 5. Oberfläche mit teils abstreifbaren, teils festhaftenden Belägen. Konsistenz stark vermehrt, Zeichnung nicht sichtbar, zahllose, stecknadelkopf-große, tiefe, konfluierende Herde von graugelber Farbe, harter Konsistenz, die im Zentrum nicht erweicht sind. Gerüst vermehrt.

An den Nieren fettreiche, leicht abziehbare Kapsel, Parenchym etwas vorquellend, Organ blaß, der übrige Befund ohne Belang.

Nebennieren besitzen schmale, lipoidhaltige Rinde, Mark fibrös durchsetzt.

Leber nicht vergrößert, Oberfläche glatt, nahe dem unteren, scharfen Rand ein erbsengroßer, rotvioletter Fleck mit hellem Hof, der sich am Schnitt als Blutungsherd erweist. Unweit davon ein stecknadelkopfgroßer, weißer Herd, der am Schnitt markig-weiß bleibt. Schnittfläche von lehmgelber Farbe, Zeichnung sehr deutlich, Peripherie der Acini hellgelb, Konsistenz herabgesetzt. Im Innern des Organs keine den beschriebenen ähnlichen Herde nachzuweisen.

Gallenwege durch Steine verschlossen, in der Gallenblase Cholesterinpigmentkalksteine.

Im Mesenterium nur vereinzelte, vergrößerte Lymphknoten.

Magen, Pankreas, Duodenum zeigen nichts hier Erwähnenswertes.

Periaortische Lymphknoten wurstförmig geschwollen, markig weiß.

Blase, Genitalien ohne Besonderheiten.

Im Dünndarm 0,4 cm oberhalb der Valvula Bauhini eine etwa zehnpfennigstückgroße, über die Schleimhaut leicht erhabene Stelle gegenüber dem Mesenterialansatz. Eigentliche *Peyersche Plaques* nicht sichtbar. 90 cm oberhalb der Valvula eine reiskorngroße Erhabenheit mit leicht blutiger Grube. 50 cm darunter noch eine runde Kuppe; diese sitzt wie die zuerst geschilderte gegenüber dem Mesenterialansatz, jene zweite neben diesem.

Dickdarm o. B. Knochenmark des rechten Femur in der oberen Hälfte blutbildendes rotes Mark, in der unteren Fettmark.

Sektion des Schädelns und des Gehirns, bis auf das in der Diagnose erwähnte Duralipom und den Hydrocephalus, ohne Besonderheiten.

Blutplatten ließen Coli und grünliche Streptokokkenkulturen wachsen.

Die histologische Untersuchung wurde größtenteils an Gefrierschnitten, von Darm und Lunge an Paraffinschnitten, die mit Hämatoxylin-Eosin bzw. nach *van Gieson* gefärbt waren, vorgenommen.

Übersichtsbilder (Zeiss Ok. 2, Obj. A u. D) ergaben folgende Resultate:

In der *Milz* ist die grobhistologische Struktur zwar erhalten, doch erscheinen die Trabekel etwas rarefiziert, die in ihnen verlaufenden Gefäße zeigen außer einer ganz leichten Intimaverdickung keine pathologischen Veränderungen. An Stelle der Pulpa und der Follikel ist aber ein helles Granulationsgewebe getreten. Dieses besteht vorwiegend aus Fibroblasten und Rundzellen, zwischen denen dunkelgefärbte Riesenzellen liegen, die durch ihre runde Form, die mehr zentral gelegenen schwarzen Kerne, welche selten die Vierzahl überschreiten, sie aber oft nicht erreichen, schon bei dieser Vergrößerung als *Paltauf-Sternbergsche Zellen* erkannt werden können und damit die Diagnose geben. Hier und da sieht man die Riesenzellen der Wand einer capillaren Milzvene angelagert und diese vor sich vorbuchend, an anderen Stellen sieht man sie in deren Lumen liegen. In größeren Gefäßen konnte ich sie nicht entdecken. Im Stroma findet sich ein braunes, körniges Pigment. Zwischen die diffus verschmelzenden Knoten des spezifischen Gewebes erstrecken sich die strotzend mit Blut gefüllten capillaren Milzvenen.

Einen ähnlichen Befund zeigt der derbe Tumor der verbackenen und vergrößerten Bifurkations- sowie der Halslymphknoten. Nur ist das Gewebe bedeutend zellärmer, die kollagenen Fasern sind stark vermehrt, zum Teil hyalinisiert. Zahlreiche Partien nehmen überhaupt keine Kernfärbung an, zeigen nur ganz verwaschene Struktur, sind *nekrotisch*. Dazwischen sind noch immer massenhaft, wie feine Tintenspritzer, die Riesenzellen eingestreut. Adenoides Gewebe ist in geringer Menge nur noch am Rande sichtbar, daselbst finden sich im Reti-

culum auch anthrakotische Pigmenthaufen. Die Gefäße erscheinen etwas komprimiert, sind oft mit lymphogranulomatösem Gewebe ausgefüllt. Die abdominalen periaortischen Lymphknoten entsprechen mutatis mutandis den Bifurkationsknoten.

In den kleinen Mesenterialknoten zeigt sich bei der schwachen Vergrößerung das Bild des frischen, wuchernden Granulationsgewebes ohne jede Narbenbildung. Reguläres, adenoides Gewebe ist nirgends mehr zu sehen, seine ehemalige Anordnung noch aus dem Verlauf der Gefäße zu erkennen.

Ein buntes Bild bietet die Lunge. Im rechten U.-L., der schon makroskopisch als pneumonisch infiltriert angesehen wurde, sind die Alveolen mit zum größten Teil fibrinhaltigem, feinmaschigem Exsudat angefüllt. An anderen Stellen findet sich in den Alveolen ein frisches, zellreiches Exsudat, das fast ausschließlich aus polymorphkernigen Leukocyten besteht. Die Bronchiolen zeigen Bronchitis und Peribronchitis, an einzelnen Stellen ist die ihres Epithels beraubte Bronchuswand von den peribronchialen Entzündungsmassen durchbrochen und diese wuchern am Querschnitt pilzartig in das Lumen ein. Dieses peribronchitische Gewebe, welches das interstitielle Gewebe ersetzt und verbreitert, unterscheidet sich recht charakteristisch von dem, wie geschildert, teils zelligen, teils fibrinösen Exsudat der Alveolen. Es finden sich neben zahlreichen Fibroblasten und Lymphocyten auch die weiter unten zu beschreibenden, blassen, einkernigen Zellen, und aus diesem Befund schon ließe sich die lymphogranulomatöse Infiltration diagnostizieren, wenn sich auch nicht an ganz vereinzelten Stellen die typischen Riesenzellen fänden.

Im übrigen birgt das Interstitium und auch das spezifisch entzündliche Gewebe zahlreiches, teils anthrakotisches, teils vom Blutzerfall herrührendes Pigment.

Die linke Lunge steht bei oberflächlicher Betrachtung ganz im Zeichen der chronischen, schleimig-eitrigen Bronchitis und Peribronchitis. Die Alveolen sind zum größten Teil frei, durchgehends erweitert, zum Teil kreisrund, die Alveolarwände sind mäßig verdickt. Die Bronchien sind aber bis in die feinsten Verzweigungen mit Exsudat gefüllt, das in diesen meist rein eitrigen, cellulären Charakter zeigt, während es in den größeren Ästen eine homogene, nur manchmal in Fäden aufgefranste, mit Eosin intensiv rot gefärbte Masse darstellt, deren der Bronchialwand anliegender Rand den blaßbläulichen Schleimton gibt. Die Bronchialwand selbst zeigt alle Zeichen der chronischen Entzündung. Die Mucosa ist stark gefältelt, an verschiedenen Stellen ist das ursprünglich einreihige Epithel von einem mehrschichtigen ersetzt, das an besonders belasteten Stellen deutlich abgeplattet ist. Die Becherzellen sind bedeutend vermehrt. Aber obwohl vermehrt und zum Teil sicher im Zustand erhöhter Sekretion, unterliegen sie doch auch einer eigenartigen, regressiven Metamorphose. Die Schleimzellen im Verband des Bronchusepithels zeigen die verschiedenste Gestalt, sind zum Teil längs, zum Teil quer abgeplattet und zeigen neben blaugefärbten Sekrettropfen auch vakuoläre Bildungen, die keinerlei Farbton annehmen und die man entweder im Sinne von Faltungsvorgängen oder aber im Sinne einer vakuolären Degeneration ansprechen könnte. Im Bereich der größeren, drüsengeförderten Bronchien sind Schleimdrüsenteile in die Tiefe abgesprengt, zeigen nur vereinzelt blasser, wandständige, zum Teil plattgedrückte Kerne, während das blaue Protoplasma in fädigen Schleim umgewandelt ist.

Diese Absprengungen wie die ganze chronische Bronchitis scheint verursacht durch die diffuse Peribronchitis. Der breite Saum dieses Entzündungsgewebes gehört wie im anderen Lungenflügel der Lymphogranulomatose an, deren Gewebe hier infolge seines Zellreichtums und der zahlreichen Riesenzellen einen besonders jugendlichen Eindruck macht und von vielen neugebildeten Capillaren durch-

zogen ist. An einzelnen Stellen erweckt es den Anschein, als wachse es, nach Art maligner Tumoren, infiltrierend und destruierend durch die Bronchuswand. Diese ist hier ihres Epithels beraubt, die Ringmuskellage ist in einzelne Bündel und Faserzüge aufgesplittet, die Drüsen sind zum Teil zerstört, zum Teil, wie oben beschrieben, abgeschnürt und in die Tiefe gedrängt. Die Gefäße sind komprimiert. Knorpel und Perichondrium scheinen der Destruktion am längsten zu widerstehen. Ähnliche Beobachtungen, welche die Theorie der Tumornatur dieser Erkrankung hochkommen ließen, schildert *Herxheimer*<sup>1)</sup>. Ausdrücklich ist aber zu betonen, daß sich das Granulomgewebe nicht in Knoten findet [*Herxheimer*<sup>1)</sup>, *R. Mayer*<sup>5)</sup>], sondern diffus als peribronchiale Wucherung, so daß es makroskopisch nicht erkannt werden konnte.

*Magen* und *Darm* erwiesen sich laut Sektionsprotokoll intakt bis auf jene kleinen Tumoren des unteren Ileum, die sich histologisch auch als lymphogranulomatöses Gewebe erweisen. Dieses scheint sich primär in den *Peyerschen* Haufen submukös angesiedelt zu haben und von dort aus peripherewärts zu wuchern. Der verschiedenen Spannung des umgebenden Gewebes folgend bahnt es sich seinen Weg hauptsächlich nach dem Lumen des Darmes zu, wo die dünne Mucosa den geringsten Widerstand leistet und wird dort, wie dies *Terplan*<sup>2)</sup> in seiner kürzlich erschienenen Arbeit schildert, durch die mechanischen und chemischen Reize der Ingesta zur Ulceration gebracht. In unserem Fall ist das Granulomgewebe, ähnlich wie in der Lunge und dem Mesenterialknoten, von exquisit zellreichem Charakter und von strotzend mit Blut gefüllten Capillaren durchzogen. Zahlreiche Inseln adenoiden Gewebes finden sich eingeschlossen. Ein Vordringen des Granulomgewebes in die Muskulatur konnte an zahlreichen van-Gieson-Schnitten festgestellt werden.

Die *Leber* zeigt periphere, großtropfige Fettinfiltration und etwas atrophische Zellbalken. Um die Kerne findet sich Lipofuscin. Das Knötchen unter der Kapsel der Lebervorderfläche ist ein wie in Lunge und Darm zellreiches, von Blutungen und großtropfig verfetteten Leberzellen umgebenes, granulomatöses Gewebe.

Die *Niere* zeigt außer feintropfiger Entmischung der Tubuliepithelien keine histologischen Besonderheiten.

Von den Resultaten, die bei Untersuchung mit stärkeren Vergrößerungen gezeigt wurden (Zeiss Comp.-Ok. 12, Obj. D u. hom. Immersion  $\frac{1}{12}$ ), will ich mich auf die vom Granulomgewebe gebotenen Bilder beschränken.

In der Milz fällt, bei Beschränkung der Untersuchung auf die Zelldiagnostik, eine gewisse Einförmigkeit des Zellbildes auf, die wir sonst bei den entzündlichen Granulationsgeschwülsten keineswegs zu sehen gewohnt sind. Eos. und Plasmazellen fehlen. Unstreitig beherrschen das Bild die zahlreichen Riesenzellen. Innerhalb eines schmalen, mit Eosin blaß rosa gefärbten Plasmasaums, der im ganzen die runde Zellform wahrt, aber doch verschiedene Ausläufer erkennen läßt, liegen die großen Kerne in allen Ebenen des Raumes zueinander. Diese sind, in den einzelnen Zellindividuen miteinander verglichen, von gleicher Größe und gleich intensiver Färbung, doch ist gerade die Färbeintensität der verschiedenen Riesenzellen eine höchst ungleiche. Es gibt Kerne, die so stark gefärbt sind, daß Details nur mit Mühe unterschieden werden können, während andere Kerne sehr blaß erscheinen, von wabigem, durchsichtigem Bau, mit einem bis mehreren Kernkörperchen und feinsten Chromatinfäden, die, von der Kernmembran ausgehend, den Kern selbst nach allen Richtungen durchziehen. Diese Kernform erinnert am ehesten an die der Endothelien; und darauf, wie auf den oben erwähnten Protoplasmafortsätzen, die den Gedanken an eine amöboide Beweglichkeit nahelegen,

fußend, möchte ich die Riesenzellen von den Sinusendothelen der adenoiden Organe abgeleitet wissen, d. h. von jenen einkernigen Zellen, die *Aschoff*<sup>9)</sup> und *Kiyono*<sup>16)</sup> als dritte, weiße Zellform des strömenden Blutes beschreiben, die weder zum lymphocytären noch zum myeloblastischen System gehört. Mitosen oder auch nur Ansätze zu solchen konnte ich nirgends nachweisen, und es wird wohl die Ansicht der amitotischen Kernteilung der Riesenzellen zu Recht bestehen.

Die übrigen Zellen sind Fibroblasten der verschiedensten Reifestadien, Lymphocyten, seltene polynukleäre Leukocyten und endlich große Zellen mit einem Kern, der ganz dem oben beschriebenen der Riesenzellen gleicht und in denen man m. E. deren Stammzelle zu erblicken hat. Regulär in ein System eingeordnet sind diese Zellen jedenfalls nicht. Es sind auch zahlreiche pyknotische Kerne und Kerentrümmer zu erwähnen, deren ursprüngliche Zugehörigkeit nicht mehr zu erkennen ist. Das körnige, braune Pigment dürfte bei dem hyperämischen Organ wohl vom Blutzerfall stammen.

Am einförmigsten ist das Bild in den Bifurkationsknoten. Aufdringlich überwiegt das Bindegewebe, die Zellen sind weit verstreut, Pyknosen und Kerentrümmer finden sich massenhaft. Einzelne Zellkerne sind schwächer gefärbt. Ganz vereinzelt finden sich Plasmazellen, Eos. sind nirgends zu sehen. In den einzelnen Herden des typischen Granulationsgewebes überwiegen die Fibroblasten. In den Halslymphknoten ist der Eindruck der regressiven Veränderung noch stärker. In ein zellarmes, zum Teil hyalinisierendes Stroma sind massenhaft dunkle Kernbröckel und pyknotische Kerne eingestreut, die Zellen liegen weit auseinander, viele nehmen den Farbstoff nur schwach an und haben alle Zeichen der Nekrose, auch die Riesenzellen zeigen oft pyknotisch zerfallende oder an anderen Stellen schwach färbbare Kerne. Fettzellen sind nicht zu sehen, ebensowenig Eos. oder Plasmazellen.

Ganz anders ist das Bild in den nur mäßig geschwellten Mesenterialknoten und im Darm. Hier sieht man wenig von derbem, narbigem Bindegewebe, Pyknosen und Kerentrümmer finden sich nicht mehr, als sich normalerweise bei einem so kurzlebigen Gewebe erwarten lassen. Der Großteil der Zellen wird gestellt von jenen großen, blassen Einkernern, die ich oben als Stammzelle der Sternbergzellen hingestellt habe. Den Gegensatz zu den bereits beschriebenen Stellen zeigen aber neben den zahlreichen, gut färbbaren Riesenzellen und Lymphocyten die in ziemlicher Menge meist herdförmig auftretenden Eos., wozu sich im Darm noch Plasmazellen fügen.

Diesem Bild entspricht auch das Granulomgewebe der Leber. Die Leberzellen selbst zeigen bei dieser Vergrößerung auch noch feintropfige Entmischung und vakuoläre Degeneration [B. Fischer<sup>10)</sup>].

Das spezifische Zellbild der Lunge ähnelt dem zuletzt geschilderten, doch sind hier die Fasern etwas reichlicher. An van-Gieson-Schnitten aber kann gezeigt werden, daß nur die Fasern am Rande des Granulomgewebes sich rot färben, sonst aber die grüne Farbe der Zellen behalten. Man wird sie deshalb nicht als kollagene Fasern und den Ausdruck einer narbigen Veränderung ansprechen dürfen, sondern sie noch als zum feineren Reticulum gehörig erachten.

Tuberkelbacillen oder Muchsche Granula konnten in keinem der untersuchten Organe nachgewiesen werden. Allerdings wurden nur Schnitte, die mit der modifizierten Ziehl-Nelsen-Methode gefärbt waren, durchmustert und keine Anreicherung bzw. ein Tierversuch unternommen.

#### Epikrise:

Es handelt sich um einen Fall von scheinbar generalisierter Lymphogranulomatose mit Beteiligung der inneren Organe. Als Todesursache

gilt uns die sekundäre, fortschreitende Anämie und die Kachexie. Was hier bemerkenswert erscheint, ist die offensichtliche Teilung des Prozesses in einen älteren, der bereits zur Vernarbung neigt und damit eine wenigstens anatomische Heilungstendenz zeigt, und einen jüngeren, hauptsächlich in den großen Organen lokalisierten. Über das histologische Korrelat des Alters des lymphogranulomatösen Gewebes ist zwar noch sehr wenig bekannt, doch glaube ich, in meinem Fall das Granulomgewebe des Mesenterialknotens, des Darms und der Lunge nicht nur wegen des zellreichen, bunten, histologischen Bildes als das jüngere annehmen zu dürfen, sondern auch aus dem Umstand, daß die Lungenerscheinungen (Grippe!) und besonders die Darmerscheinungen klinisch viel später in Erscheinung traten als die Schwellung der Halslymphknoten. Das Befallensein des Darmtraktes erscheint heute, entgegengesetzt den Ansichten *Fränkels*, *Salomons* und *McCallums*, die das Verschontbleiben des Magen-Darmtraktes bei der Lymphogranulomatose betonen\*), als nichts Absonderliches mehr, nachdem seit der Demonstration *Schlagenhaufers*\*\*) die Aufmerksamkeit der Forscher sich dieser Lokalisation mehr zuwandte [*Terplan*<sup>2</sup>]).

In der Krankengeschichte wird erwähnt, daß es die Halslymphknoten waren, deren Schwellung klinisch zuerst in Erscheinung trat. Die Erkrankung der Bifurkationsknoten und der periaortischen Knoten dürfte wohl gleichzeitig aufgetreten sein, doch sind diese, ihrer ganzen Lage nach, einer klinischen Diagnose schwerer zugänglich. Den histologischen Befund der Milz deute ich dahin, daß die narbig veränderten Partien mit den schwach gefärbten Riesenzellen zeitlich mit den erwähnten Herden gleichzusetzen sind, während die mit zellreichem Granulationsgewebe durchsetzten Teile auf das zweite Aufflackern des Prozesses in den inneren Organen zurückzuführen wären, was der bekannten Stellung der Milz als feinen Indicator für alle im Körper ablaufenden infektiösen Prozesse entspräche.

Das histologische Bild dieser Gruppe auf die Röntgenbestrahlung zurückzuführen, wird somit kein Fehlschluß sein. *K. Mayer*<sup>5</sup>) beschreibt ausführlich das Verhalten des lymphogranulomatösen Gewebes nach Röntgenbestrahlung und hebt besonders das massive, hyalinisierende Bindegewebe, das Auftreten von Pyknosen und Kerntrümmern, von Verfettungen und doppeltbrechenden Xanthomzellen hervor. Den mißglückten Nachweis des Fettes und der Xanthomzellen in meinem Fall führe ich auf das lange Zurückliegen des einwirkenden Schadens zurück. Diese ganze Wirkung der Röntgenstrahlen bei jungem, wachsendem Gewebe und besonders bei dem malignen Granulom ist ja bekannt

---

\*) Zitiert nach *Herxheimer*<sup>1</sup>).

\*\*) Zitiert nach *Terplan*<sup>2</sup>).

[*B. Fischer\**]), und es verlohnt sich nicht, weiter darauf einzugehen. Eher fordert der Umstand zum Nachdenken auf, daß nur die Halslymphknoten bestrahlt wurden, man also erwarten mußte, daß sich die regressiven Veränderungen nur in diesen fänden. Hier sind sie allerdings auch am stärksten ausgeprägt. Aber die Ähnlichkeit dieser Struktur mit der der Bifurkationsknoten und gewisser Teile der Milz ist zu augenfällig, um nicht die gleiche Ursache dafür in Anspruch zu nehmen. Nun ist aber bei der Erforschung der Strahlenwirkung auf maligne Geschwülste nachgewiesen, daß auch die in Lymphknoten befindlichen Metastasen nach dem Zurückgehen der bestrahlten Muttergeschwulst sich zurückbilden, ohne direkt der Bestrahlung ausgesetzt gewesen zu sein. *Sticker\**) führt dies auf autoimmunisatorische Vorgänge zurück, auf eine durch den langsameren Zerfall der Geschwulstzellen und Resorption der Zerfallsprodukte hervorgerufene Leistungssteigerung der Schutzstoffe des Organismus, und setzt dies in Gegensatz zu den häufigen Rezidiven nach der operativen, also plötzlichen Entfernung einer Primärgeschwulst.

Nun finden sich aber in den so stark regressiv veränderten Lymphknoten doch noch Stellen typischen Granulomgewebes, dem man eine Verbreiterungstendenz nicht absprechen kann. Auch hier bietet sich ein Analogon aus der Geschwulstlehre, da *Oberndorfer*<sup>4)</sup> sowie *Dürck* und *Versé\**) nachgewiesen haben, daß sich in den durch Strahlen zerstörten Tumoren in der Tiefe noch wachstumsfähiges Geschwulstparenchym gefunden habe. Auf diese in ihrer vitalen Tätigkeit scheinbar noch nicht gestörten Gewebeinseln werden wir die weitere, frische Infektion der inneren Organe zurückführen.

Weiter ist das Verhalten der eosinophilen Zellen auffallend. Während *Dietrich*, *Warnecke\*\**) die Eos. als typischen Bestandteil des lymphogranulomatösen Gewebes ansprechen, mehren sich die Stimmen, die das bestreiten. Es sei hier wieder auf die Arbeit von *Terplan*, weiter auf die von *E. Heinz*<sup>4)</sup> aus unserem Institut verwiesen. Meine Befunde stimmen mit der Ansicht von *K. Ziegler\*\*\**) überein, der zufolge mit zunehmender bindegewebiger Induration die Gewebeeos. zurückgingen. Die Mehrzahl des spezifischen Gewebes in unserem Fall unterliegt ja jenem Prozeß, die frischeren Herde in Darm, Lunge und Mesenterium stehen an Mächtigkeit weit zurück. Hier sind die Eos. auch in entsprechender Menge vertreten. Zur kausalen Genese dieser Erscheinung verweise ich auf verschiedene Arbeiten in der Eosinophiliefrage [*Nägeli*<sup>8</sup>), *Schlecht* und *Schwenker*<sup>12</sup>), *Oehler*<sup>13</sup>), *B. Ebbel*<sup>15</sup>), *Arneth*<sup>16</sup>]), welche in letzter Linie die Eosinophilie auf einen anaphylaktischen Vorgang zurückführt

\*.) Diskussionsbemerkung zu *S. Eberndorfer*<sup>3</sup>).

\*\*) Zitiert nach *Borsig*<sup>4</sup>).

\*\*\*) Zitiert nach *E. Heinz*<sup>5</sup>).

wissen wollen. Klar liegt das zutage beim Heuschnupfen, beim eosinophilen Katarrh, bei der Conjunctivitis vernalis Axenfeld; die Eosinophilie der Helminthiasis, der Scarlatina, der Angina necroticans. Plaut läßt sich vielleicht sekundär durch anaphylaktische Prozesse nach parenteraler Resorption sowohl körpereigenen, abgebauten Eiweißes als auch des Eiweißes der zugrunde gegangenen Erreger zurückführen. Ich reihe die Lymphogranulomatose in die zweite Gruppe ein. Bei dem Vordringen des höchst aggressiven Gewebes müssen massenhaft Zellen der regulären Verbände abgebaut werden, so daß sich aus diesen Überlegungen die Eosinophilie erklären läßt. Ich möchte also die Eos. nicht als primären typischen Bestandteil des lymphogranulomatösen Gewebes aufgefaßt wissen, sondern als eine rein sekundäre, durch den Gewebsabbau bedingte Erscheinung. Dadurch würde sich dem großen Komplex der mit Eosinophilie einhergehenden, scheinbar so differenten Erkrankungen auch die Lymphogranulomatose anschließen, wobei aber das Verschwinden der Eos. aus dem peripheren Blutbild durchaus nicht auf ein Überwiegen der narbigen Prozesse hindeutet und damit prognostisch gewertet werden dürfte, da die Bluteosinophilie und Gewebseosinophilie nicht parallel gehen. Das klinische Sinken der Eos. im Blutbild wie die Leukopenie deuten nach Nägeli<sup>8)</sup> auf die intestinale Form.

Zur reichlichst gesiebten Frage der Ätiologie will ich mich in dieser Arbeit nicht eingehender äußern. Der negative Befund in meinen Schnitten läßt kein Urteil zu. Irgendwelche anatomische Hinweise auf eine Tuberkulose fehlen in meinem Fall. Ich will hier nur auf den Auspruch Nägelis hinweisen, daß es nicht anginge, in ihrer Virulenz geschwächte Tuberkelbacillen als Erreger anzusprechen, da solche doch nicht ein Leiden hervorrufen könnten, das um ein Vielfaches maligner ist als eine durch Jahrzehnte sich hinziehende chronische Lungentuberkulose. Wenn wir aber einen bis jetzt unbekannten Erreger annehmen wollen, so stände dem der positive Befund von Tuberkelbacillen insofern nicht entgegen, als es in der Biologie der pathogenen Mikroorganismen zahlreiche Beispiele von Symbiosen gibt, bei denen ein Partner noch als unbekannt anzusprechen ist: ich erinnere an Proteus X 19 beim Fleckfieber (?), an die Streptokokken beim Scharlach, an die Virulenzsteigerung der Pfeiferschen Influenzabacillen durch Streptokokken [Kamen, Saathof\*]). Endlich sei noch an die Ansicht von Herxheimer<sup>1)</sup> erinnert, daß der mutmaßliche Erreger ein dem Tuberkelbacillus färberisch gleich sich verhaltendes granuläres Stäbchen sei.

Nicht von der Hand zu weisen ist aber eine starke Ähnlichkeit mit der Tuberkulose, wenn wir die Propagation des Prozesses im Organismus in Betracht ziehen. Die neuerdings viel diskutierte Frage über die Eintrittspforte der Infektion ist noch zu keinem abschließenden Resultat

<sup>\*</sup>) Zitiert nach Kolle-Wassermann<sup>18)</sup>.

gekommen. *Fränkel* und *Much*<sup>\*)</sup> sowie *O. Meyer*<sup>7)</sup> nehmen die Lungen als Eintrittspforte an; ein sicherer Primärherd wurde nach *Terplan* bei einem im Prager deutschen pathologisch-anatomischen Institut (*A. Ghon*) sezierten Fall im rechten Unterlappen nachgewiesen. Tatsächlich hat diese Annahme viel für sich, wenn man bedenkt, daß es gerade die Halslymphknoten bzw. die tributären Abflußgebiete der Lunge sind, welche klinisch zuerst in Erscheinung treten. Diese Erkrankung des Lymphapparats und der Blutwege von einer primären Eintrittspforte aus wäre als das II. Stadium anzusprechen. Die Umstimmung des Organismus wäre hier bereits vollendet, so daß ein III. Stadium nach Überstehen des II. analog der Tuberkulose und in gewisser Hinsicht auch der Lues in zirkumskripten, tumorartigen Eruptionen sich dokumentieren würde. In unserem Fall würde es sich nach dieser Auffassung um ein im Beginn stehendes III. Stadium handeln. Dabei müssen wir die Fortschleppung des infektiösen Materials im II. Stadium sowohl auf dem Lymph- wie auf dem Blutwege annehmen. Dafür sprechen die oben geschilderten histologischen Bilder. Die Infektion der Lungen von den vernarbenden Bifurkationsknoten aus ist nicht von der Hand zu weisen, da eine retrograde Verschleppung der Erreger allein oder von mit ihnen beladenen, jugendlichen Granulationszellen, die ja amöboide Beweglichkeit besitzen, mindestens ebenso anzunehmen ist, wie das für Geschwulstzellen bereits nachgewiesen wurde [*Borst*<sup>1)</sup>]. Gerade die Lungen zeigen ein canaliculäres bzw. pericanaliculäres Ausbreiten des Prozesses ähnlich dem der Tuberkulose im III. Stadium, wobei der Tod die Entwicklung größerer Knoten und Tumoren abschnitt, welcher Befund bis jetzt bei der Lymphogranulomatose der Lunge erhoben wurde. Eine so diffuse Infiltration des Lungenstromas wie in meinem Fall ist meines Wissens bis jetzt nicht beschrieben. Ich erachte die Infektion der Lungen für zeitlich älter als die des Darms; ob die klinisch als „Grippe“ gedeutete Erkrankung die erste Manifestation des spezifischen Prozesses bedeutete oder ob eine echte Grippe (wofür die eitrige Bronchiolitis allerdings spricht) in der bereits schwer geschädigten Lunge sich chronisch weiterentwickelte, wage ich nicht ohne weiteres zu entscheiden.

Für die Propagation am Blutwege spricht die ganz junge Lebermetastase, die nur vom Darm her auf dem Pfortaderweg zustande gekommen sein kann. Der Sitz knapp unter der *Glissonschen Kapsel* am vorderen Rand scheint ein Lieblingssitz der am Pfortaderweg verschleppten Metastasen von Prozessen des Gastrointestinaltraktes zu sein.

Gerade die kleine Lebermetastase zeigt mit ihrem fast infiltrativen, keinerlei scharfe Grenzen zeigenden Wachstum und durch ihren Sitz die besonders von *Herxheimer* betonte Ähnlichkeit mit malignen Geschwülsten. Wenn auch die entzündliche Natur der Lymphogranulo-

<sup>\*)</sup> Zitiert nach *Terplan*<sup>2)</sup>.

matose heute feststeht, so ist diese Erwägung ein weiterer Beitrag zu der Erkenntnis, wie hinfällig noch unsere Grenzen zwischen Entzündung und blastomatösem Wachstum sind, besonders bei Erkrankungen des lymphoblastischen Apparats.

Die Ergebnisse meiner Arbeit wären bei kurzer Zusammenfassung folgende:

1. Die Abstammung der Paltauf-Sternbergschen Zellen von den Sinusendothelien des lymphoblastischen Apparats und der Milz ist in Erwägung zu ziehen.

2. Die Röntgenbestrahlung eines lymphogranulomatösen Herdes erzeugt daselbst die bekannten, regressiven Veränderungen und darüber hinaus eine Leistungssteigerung der Schutzstoffe des Organismus, wodurch ein Zurückgehen auch der der Bestrahlung nicht direkt unterworfenen Herde erzeugt wird.

3. Die eosinophilen Zellen sind nicht als wesentlicher Bestandteil des lymphogranulomatösen Gewebes aufzufassen, sondern als der Ausdruck einer durch parenterale Resorption abgebauter Eiweißkörper erzeugten Anaphylaxie.

4. Es besteht eine starke Ähnlichkeit der Propagation der Lymphogranulomatose im Organismus mit der der Tuberkulose, indem sich bei jener ebenso wie bei dieser die 3 Stadien des Primäraffekts, der Propagation am Lymph- und Blutwege, und der canaliculären Propagation mühelos zusammenfassen lassen. Diese Erwägung sei bei der ätiologischen Forschung zur Diskussion gestellt.

### Literaturverzeichnis.

- 1) *Herxheimer*, Über die Lymphogranulomatose, besonders vom ätiologischen Standpunkt aus. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. 1913, S. 350 u. f. — 2) *Terplan*, Über die intestinale Form der Lymphogranulomatose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**, 241 u. f. 1922. — 3) *Oberndorfer*, Über die histologischen Veränderungen bei mit radioaktiven Substanzen bestrahlten Tumoren. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1914. — 4) *Borst*, Abschnitt „Geschwülste“ in *Aschoffs Lehrbuch der pathologischen Anatomie* 1919, I. — 5) *Heinz, E.*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **10**, 383 u. f. — 6) *Meyer, K.*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **22**, 443 u. f. — 7) *Meyer, O.*, Folia haemato. **15**, 205 u. f. — 8) *Nägeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 3. Aufl. V. W. V. Berlin 1919. — 9) *Aschoff*, Ein Beitrag zur Lehre der Makrophagen. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1913. — 10) *Fischer, B.*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 1922. — 11) *Schlecht*, Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 800. — 12) *Schlecht* und *Schwenker*, Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 2633; 1913, S. 35. — 13) *Öhler*, Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 201. — 14) *Ebbel*, Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 2186. — 15) *Arneth*, Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 2194. — 16) *Riyono*, Die vitale Carminspeicherung. Jena 1914. — 17) *Kolle-Wassermann*, Handb. d. pathog. Mikroorg. V. Jena 1913.