

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Charlottenburg-Westend. — Vorm. Prosektor Professor Dr. *Ceelen*.)

Zur Kenntnis der Lymphogranulomatose des Verdauungsschlauches.

Von

Helmut Drope,

Volontärarzt in Berlin-Charlottenburg.

(Eingegangen am 28. September 1925.)

In dem verwickelten Bilde der Lymphogranulomatose, das mit Zunahme unserer Erfahrungen vielleicht immer verwickelter wird, nimmt eine besondere Stellung die Granulomatose des Verdauungsschlauches ein.

Erst seitdem *Schlagenhaufer* 1913 auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien erneut die Aufmerksamkeit auf diese atypische Lokalisation gelenkt hat, ist die Kenntnis von der Beteiligung des Verdauungsschlauches weiter verbreitet worden. Wir verstehen nach *Schlagenhaufer* unter intestinaler Lymphogranulomatose in engerem Sinn diejenigen Fälle, in denen der Magendarmschlauch vorwiegend oder ausschließlich oder offensichtlich primär erkrankt ist, und sehen dabei von kleineren, knötchenförmigen Infiltraten ab, wie sie bei der generalisierten Lymphogranulomatose besonders in der Magenwand öfters zu finden sind. Die Seltenheit dieser Fälle, die noch dazu häufig viel zu spät in klinische Beobachtung kommen, ihre vieldeutigen klinischen Symptome sind die Ursache der vielen Fehldiagnosen. Ob diese atypische Lokalisation wirklich so selten ist oder nur eine Folge ungenügender Beobachtung (*Sternberg*), wird die Zukunft lehren. Bemerkenswert ist allerdings, daß gerade in den Jahren nach dem Kriege ungefähr 50% der bisher bekannten Fälle veröffentlicht worden sind.

Die Literatur verzeichnet etwa 20 Fälle intestinaler Lymphogranulomatose. Es sind dies außer den Fällen von *La Roy*, *Leo Hess* 4 Fälle von *Schlagenhaufer*, je 2 Fälle von *de Grot* und *Sussig*, je ein Fall von *Eberstadt*, *Catsaras* und *Georgontas*, *Weinberg*, *Partsch*, *Terplan* und *Wallesch*, *Steindl* und *Sternberg*. Einen großen Teil der Fälle hat *Terplan* in seiner Arbeit zusammengestellt und einer kritischen Durchsicht unterzogen. Die Fälle von *Urchs*, *Terplan* und *Wallesch*, *Steindl*, *Sussig*, *Sternberg* sind darin noch nicht berücksichtigt. Er erwähnt aber je einen Fall von *Ziegler* und *Lichtenstein*, in denen sich neben einer Lymphogranulomatose fast aller

Lymphknoten geringe geschwürige Veränderungen im Duodenum und Jejunum bzw. Magen fanden. Nach der oben gegebenen Definition gehören diese Fälle nicht zur intestinalen Lymphogranulomatose im engeren Sinne und sie sind daher in dieser Arbeit nicht berücksichtigt worden. Immerhin zeigen sie, wie oberflächlich diese Einteilung *nur* nach der Lokalisation und wie schwer oft die Entscheidung ist, zu welcher Gruppe ein Fall gehört. Es wäre eine dankenswerte Aufgabe, diese klinisch so verschieden verlaufenden Krankheitsbilder nach tiefergreifenden anatomischen oder klinischen Gesichtspunkten zu ordnen. Die Fälle von *La Roy* und *Leo Hess* waren mir nur aus den Arbeiten *Schlagenhaufers* zugänglich.

Anatomisch beginnt die Erkrankung gewöhnlich mit Infiltraten lymphogranulomatösen Gewebes in der Mucosa und Submucosa von außerordentlich wechselnder Größe und Ausdehnung. Histologisch bestehen die Infiltrate aus den charakteristischen Zellarten. Überwiegen lymphocytärer und eosinophiler Zellen deutet auf einen jugendlichen oder rezidivierenden Prozeß. Mit zunehmendem Alter treten Fibroblasten und Riesenzellen mehr in den Vordergrund, um schließlich einer starken Bindegewebsentwicklung mit mehr oder weniger zahlreichen Eosinophilen Platz zu machen.

Die Größe der Infiltrate schwankt zwischen stecknadelkopfgroßen isolierten Knötchen und mandarinengroßen, weit in das Darmlumen vorspringenden Neubildungen. Dabei können die Infiltrate entweder als kleine Knötchen und abgeflachte tellerartige Verdickungen auftreten oder als diffuses Granulomgewebe die Darmwand flächenhaft durchsetzen, die dadurch ein starres, gebirgsreliefartiges Aussehen erhalten kann. Von der Mucosa oder Submucosa ausgehend, durchdringt das Granulomgewebe allmählich mehr oder minder alle Schichten der Darmwand, sie auffasernd und zerstörend. Die Neigung der Infiltrate zu oberflächlichem Zerfall führt zur Bildung tiefgreifender Geschwüre, die gelegentlich zum Durchbruch führen. Gegenüber tuberkulösen Geschwüren zeigen sie folgende Eigenheiten:

1. meist aufgeworfener, wallartig erhabener oder breiter abgeflachter, derb infiltrierter Rand von grauweißer Farbe,
2. unebener, meist nekrotisch aussehender Grund;
3. Fehlen jeglicher Knötchen.

Die Geschwüre sind nicht an die Peyerschen Haufen gebunden, wie sich überhaupt nicht immer eine bestimmte Beziehung der Infiltrate zum Lymphapparat des Darmes feststellen läßt. Bleibt die Ulceration aus, und besteht die Erkrankung genügend lange, so können die Infiltrate, wie oben erwähnt, zu größeren bis hühnereigroßen Knoten heranwachsen. Gegenüber der Geschwürsbildung ist diese Form der Erkrankung seltener, meist finden sich beide Formen vergesellschaftet. In dem hier bearbeiteten Material fanden sich in 15 Fällen Geschwüre und kleinere Infiltrate, wogegen

es nur 5 mal zur Tumorbildung kam, und zwar in den Fällen von *Eberstadt de Groot*, *Catsaras* und *Georgontas*, *Partsch* und *Steindl*. Von dem letzthin veröffentlichten Fall *Sternbergs*, der eine Sonderstellung einnimmt, wird weiter unten noch die Rede sein. Wenn *Partsch* in seiner Arbeit schreibt: „Es wäre übereilt, aus den wenigen Beobachtungen die Tumorform der Lymphogranulomatose im Darmtrakt der Geschwürsform gegenüberzustellen“, so erscheint mir gerade nach den in den letzten Jahren bekannt gewordenen Fällen diese Behauptung nicht mehr haltbar, besonders auf Grund des weiter unten beschriebenen Falles. Unter welchen Bedingungen es zu der einen oder anderen Erscheinungsform kommt, ob es sich um eine verschiedene Virulenz des noch nicht mit Sicherheit gefundenen Erregers handelt, ob konstitutionelle Momente, das Verhalten der Säurewerte im Magendarmkanal dabei eine Rolle spielen, ist noch vollkommen ungeklärt.

Die Lymphogranulomatose verschont keinen Teil des Verdauungsschlauches mit Ausnahme der Speiseröhre, in der sich bisher noch nie derartige Veränderungen haben nachweisen lassen. Am häufigsten (65%) sind Magen und Dünndarm befallen, und zwar meist gemeinschaftlich. Zwar berichtet *Steindl* in seiner Arbeit von einer isolierten Beteiligung des Magens, doch handelt es sich hier um einen Operationsbefund. Der Kranke wurde nachher geheilt entlassen. Es kam im Magen neunmal zur Bildung von Infiltraten und Geschwüren, einmal fanden sich Tumoren und im Falle *La Roy* eine fraglich diffuse Infiltration. Sitz der Infiltration ist nach *Terplan* vorwiegend die Drüsenschicht, doch finden sich im Fall *Steindl* sämtliche Gewebsschichten ergriffen, am stärksten die Submucosa. Wie vorsichtig man in der Diagnose einer isolierten Lymphogranulomatose des Verdauungsschlauches sein muß, hat gerade *Sternberg* in seiner letzthin erschienenen Arbeit betont, wo sich bei der Sektion eines Falles mit mehrfach großen lymphogranulomatösen Neubildungen unterhalb der Kardia aus der Anamnese ergab, daß Patient sechs Jahre vor seinem Tode wegen eines großen Mediatinaltumors bestrahlt wurde, der wahrscheinlich als Lymphogranulomatose anzusehen ist. Reste davon waren bei der Sektion nicht mehr zu finden.

Der Zwölffingerdarm zeigte fünfmal lymphogranulomatöse Veränderungen, und zwar kam es immer nur zu Geschwulstbildungen.

Im Jejunum und Ileum sind die obersten Abschnitte sowie besonders die Gegend der Bauhinschen Klappe Lieblingsstellen. Nach Größe und Ausdehnung sind die Bilder hier außerordentlich mannigfaltig: stecknadelkopf- und pfenniggroße Geschwüre, die durch Zusammenfließen das Bild eines großen, die ganze Breite des Darmes einnehmenden Schleimhautdefektes bieten können (*Terplan*), kleine linsengroße Infiltrate und Bildung größerer Tumoren. Daß bei einer Lymphogranulomatose nicht ohne weiteres alle im Darmkanal etwa vorhandenen Geschwüre als spezifisch angesprochen werden dürfen, zeigt der Fall *Partsch*, wo sich neben

einem im Jejunum 20 cm unterhalb der Mesenterialwurzel befindlichen lgr. Knoten zahlreiche linsengroße und ein größeres Geschwür im Jejunum fanden, die sich bei der histologischen Untersuchung als unspezifisch herausstellten.

Sehr häufig sind Dickdarm und Rectum Sitz lgr. Veränderungen, wobei es in 6 Fällen zu ausgedehnter Geschwürsbildung kam, die vielleicht noch stärkere Grade erreichte als im Dünndarm. Im Fall von *Catsaras* und *Georgontas* fand sich ein mandarinengroßer, der Schleimhaut aufsitzender lgr. Tumor an der Grenze von Kolon und Coecum.

Ganz selten kam es zu einer Beteiligung der Zunge und des Rachens. Im Falle *Weinberg* handelte es sich um scharfbegrenzte Epitheldefekte, aus deren histologischer Beschreibung jedoch nicht klar ersichtlich ist, ob es sich um einwandfreie lgr. Veränderungen handelte. Im Falle *Terplan* fanden sich außer einem zackig begrenzten 7 zu 3 mm großen Geschwür in der linken hinteren Zungenhälfte zwischen den Follikeln kleinste bis kleinlinsengroße Erhabenheiten sowie eine hanfkorngroße Hervorragung der Rachenschleimhaut lgr. Natur.

Die benachbarten Lymphknoten und die Radix mesenterii sind fast regelmäßig und typisch verändert. Nur *Schlagenhauser* erwähnt einen Fall, bei dem sich bei lgr. Veränderungen des Magens und Dünndarms keine Beteiligung der Lymphknoten feststellen ließ. Außer den regionalen findet sich dagegen häufig eine Erkrankung peripherer, der Palpation zugänglicher Lymphknoten, besonders am Hals, Kieferwinkel und in der Inguinalgegend (*Schlagenhauser*, *La Roy*, *Weinberg*, *Terplan*, *Urchs*, *Sussig*), was für die Diagnose von Wichtigkeit ist. Die befallenen Lymphknoten zeigen oft nach dem Durchschnitt ein ganz charakteristisches Aussehen: auf der grauweißen Schnittfläche fallen neben kleineren Blutungen unregelmäßig-zackig begrenzte Herde auf, die nekrotischen Abschnitten entsprechen. Doch sind diese Veränderungen absolut nicht regelmäßig vorhanden.

Eine Beteiligung der Milz fand sich nur in 6 Fällen (30%), wobei es sich meist um kleinere, bis kleinapfelgroße Infiltrate handelte. Das typische Bild der „Phosphor- oder Bauernwurstmilz“ war nur in einem Falle *Sussigs* vorhanden.

Kleinere lgr. Infiltrate fanden sich fünfmal in der Leber sowie je einmal in Trachea, Bronchien und Lunge.

Die Erkrankung bevorzugte das vierte und fünfte Lebensjahrzehnt (55%), während sie im zweiten und dritten Jahrzehnt seltener war (20%). Nach dem 60. Lebensjahr trat sie nur ganz vereinzelt auf, im ersten Jahrzehnt nur in dem fraglichen Fall von *La Roy*. Unter den 20 Fällen waren 11 Männer, 5 Frauen, viermal fand sich keine Geschlechtsangabe.

Die Frage nach der Ursache der Lymphogranulomatose ist trotz zahlreicher Arbeiten auch heute noch nicht gelöst.

Es erübrigt sich, hier weiter darauf einzugehen, und es sei nur bemerkt, daß bei den bisher bekannten Fällen von intestinaler Lgr. in keinem Falle Tbc.-Bazillen und nur in dem Fall *Eberstadt* Muchsche Granula nachgewiesen werden konnten. Der Tierversuch fiel nur in zwei Fällen *Schlagenhaufers* im Sinne einer Tuberkulose positiv aus. *Weinberg* fand bei einem Meerschweinchen tuberkulöse und lgr. Veränderungen nebeneinander. Im Fall *de Groot* fand sich in einem Lymphknoten ein typischer Epitheloidzellen-Tuberkel, bei *Terplan* und *Wallesch* alte tuberkulöse Herde der rechten Lunge. Sonst ließ sich keine Kombination mit Tuberkulose nachweisen.

Als Eingangspforte sind die Wurzelgebiete der meist zuerst befallenen Halslymphknoten (Gesicht, Mund, Rachen, Nase, Tonsillen) sowie der Magen-Darmkanal angeschuldigt worden. Die Entscheidung ist häufig recht schwierig, da meist die Anamnese ungenauen Aufschluß über den Beginn der Erkrankung gibt, und zweitens bei der generalisierten Lgr. die Sektion keinen sicheren Anhaltspunkt über die Eingangspforte gestattet (*Terplan.*)

Wie die 100% Fehldiagnosen beweisen, stößt die klinische Diagnose der intestinalen Lgr. auf große Schwierigkeiten. Die Diagnose wird meist auf tuberkulöse Ulcera, ulceröse Kolitis, Carcinom, Ileocöcaltumor sowie in einem Falle *Schlagenhaufers* auf Lymphosarkoma colli cum metastatibus gestellt, oder man beschränkt sich auf die Verlegenheitsdiagnose eines „Tumor intestini“. In dem unten beschriebenen Fall wurde sogar überhaupt nicht an eine besondere Erkrankung des Magendarmkanals gedacht. Die Schwierigkeit beruht auf der Vieldeutigkeit der häufig ganz unbestimmten klinischen Symptome von seiten des Magen-Darmschlauchs bei Fehlen anderer auf eine Erkrankung des lymphatischen Apparates deutenden Erscheinungen. Beinahe regelmäßig finden sich in der Anamnese Magenbeschwerden, deren erste Anzeichen 14 Tage, mehrere Monate, bis zu einem Jahre vor der Aufnahme ins Krankenhaus zurückreichen. Im Falle *de Groot* sind in der Vorgeschichte sogar 5 Jahre vor der Aufnahme Diarrhöen erwähnt, doch erlaubt diese Angabe keinen sicheren Schluß, daß es sich damals wirklich um den Beginn der lgr. Erkrankung gehandelt hat. Die Beschwerden bestehen in Leibschmerzen, saurem Aufstoßen, Sodbrennen, Appetitlosigkeit sowie ziemlich schnell zunehmendem Kräfteverfall. Meist besteht hartnäckige Verstopfung oder Durchfall, gewöhnlich abwechselnd das eine oder das andere. Ein deutlicher Tumor war nur selten palpabel (*Sussig*), zumal meist Meteorismus besteht.

Auch das Verhalten der Temperatur bietet keinen sicheren Anhaltspunkt. Das sog. „Chronische Rückfallfieber“ *Ebsteins*: 13- bis 20tägige Fieberperioden mit gleich langen oder kürzeren fieberfreien Zwischenzeiten, war in keinem Fall vorhanden. Soweit Temperaturangaben vorlagen, handelte es sich meist um remittierendes, unregelmäßiges Fieber,

nicht höher als 38°, in den Fällen von *Urchs* und *Sussig* um hohe teilweise unregelmäßige, intermittierende Temperaturen. In einem Fall *Schlagenhaufers* und bei *Steindl* bestanden anscheinend keine Temperaturen.

Ein klinisch tastbarer Milztumor war nur im Falle *Leo Hess* vorhanden.

Das Blutbild der Lgr. ist unspezifisch. Abgesehen von einer zu Beginn der Erkrankung oft vorhandenen polynucleären Leukocytose findet sich öfter eine ausgesprochene Eosinophilie, die nach Ausschluß anderer in Betracht kommender Ursachen auf Lgr. verdächtig, ja fast dafür beweisend sein kann (*Matthes*). Angaben über Blutbilder fanden sich nur viermal, wobei sich jedesmal eine starke Herabsetzung des Hämoglobingehaltes zeigte.

Geringer differentialdiagnostischer Wert kommt der Röntgendurchleuchtung zu, die in Fällen mit größerer Tumor- oder Stenosenbildung zwar eine Erkrankung des Magen-Darmkanals erkennen läßt, wie in den Fällen von *Eberstadt*, *Terplan* und *Wallesch*, *Steindl*, sonst aber keine genaueren Anhaltspunkte liefert. Der Urin zeigt außer einer in manchen Fällen positiven Diazoreaktion keine Besonderheiten. Wichtig ist eine genaue Untersuchung des Rectums auf etwa vorhandene Geschwüre.

Das einzige Mittel, die Diagnose einer intestinalen Lymphogranulomatose sicherzustellen, bietet nur die Probeexcision erkrankter peripherer Lymphknoten. Dabei ist zu beachten, daß in den Anfangsstadien der Erkrankung histologisch nur das Bild eines Sinuskatarrhs ohne typische lgr. Veränderungen vorhanden sein kann, worauf *Ceelen-Rabinowitsch*, *Lubarsch* u. a. besonders hingewiesen haben. Erstere fanden in einem Falle einen Lymphknoten, dessen eine Hälfte außer einem Sinuskatarrh keine Besonderheiten darbot, während die andere Hälfte typisch lgr. verändert war. Es ist daher notwendig, wenn möglich, mehrere Lymphknoten zu untersuchen.

Der Verlauf der Erkrankung ist, was Dauer und Stärke der Symptome anbelangt, außerordentlich verschieden. Nach *Terplan* sind die vorwiegend ulcerösen Fälle durch rasch zunehmenden Kräfteverfall, schnelleren Verlauf und Vorherrschen abdomineller Symptome (Durchfälle, Erbrechen, Blut im Stuhl) charakterisiert, während solche mit solitären, tumorartigen Infiltraten längere Krankheitsdauer und ein klinisch wechselndes Verhalten mit vorübergehenden Besserungen aufweisen können.

Die Prognose ist bei fortgeschrittenen Fällen unbedingt ungünstig. Der Tod erfolgt meist unter dem Bilde der Kachexie und Herzschwäche, oder es kommt zur Perforation lgr. Geschwüre mit anschließender Peritonitis, wie im Falle *Terplan*.

Wegen Verdachts auf Ca. ventriculi oder Tumor intestini ist in mehreren Fällen eine Operation gemacht worden (*Eberstadt*, *Catsaras* und *Georgontas*, *de Groot*, *Steindl*), teilweise mit gutem Erfolg. Die Fälle von *Steindl* und *de Groot* wurden nach 3- bis 5wöchigem Krankenlager als ge-

heilt entlassen, während von den beiden anderen der eine unter Dysenterieerscheinungen, der andere durch Peritonitis nach Nahtvereiterung starb. Ob es sich in den „geheilten Fällen“ um eine Dauerheilung oder nur eine vorübergehende Besserung gehandelt hat, läßt sich aus den Angaben nicht ersehen. Daß selbst nach 6 Jahren noch Rezidive auftreten können, beweist der Fall *Sternberg*, der gleichzeitig ein schönes Resultat rechtzeitiger Bestrahlungstherapie darstellt. Der günstige Ausgang der oberflächlichen Fälle zeigt, daß eine rechtzeitige Diagnose mit anschließender durchgreifender Therapie auch bei dieser schweren Erkrankung zum mindesten lebensverlängernd wirken kann. Die übliche Arsenmedikation hat auf den Verlauf keinen wesentlichen Einfluß.

Im folgenden soll ein Fall näher beschrieben werden, der im Oktober 1923 im Städtischen Krankenhaus Charlottenburg-Westend zur Sektion kam und gegenüber den bisher bekannten Fällen einige Neuheiten bietet. Leider wurde Patientin erst 8 Tage vor dem Tode in trostlosem Zustande in die Klinik eingeliefert, so daß eine befriedigende ausführliche klinische Untersuchung nicht mehr vorgenommen werden konnte¹⁾.

Vorgeschichte: 70 Jahre alte Patientin. Vater angeblich an Magengeschwüren (Krebs?) gestorben; von Kinderkrankheiten nichts bekannt. Als junges Mädchen angeblich ohne vorherige Verletzung Kniegelenkserguß, der nach längerer Bandagenbehandlung wieder vollkommen zurückging. 1914 Darmkatarrh. Kein Blut im Stuhl. November 1922 bis März 1923 Rippenfellreizung, anschließend dauernd Schmerzen in der Brust beim Atmen und Bücken.

1920 plötzliches Auftreten großer roter Flecken auf der Streckseite der Unterschenkel mit allmählich beginnender Schuppung. Ausbreitung der Hautaffektion über Kopfhaut, Rumpf und Arme. Die Erkrankung wurde als Schuppenflechte angesehen und mehrere Jahre hindurch mit wechselndem Erfolg mit Schwefelbädern behandelt. Nach Abheilung der einzelnen Herde Zurückbleiben bräunlich pigmentierter Stellen, besonders an der Haargrenze, die später auch verschwanden. Dabei dauernd starker Juckreiz.

Seit einem Jahre Einbuße an Arbeitskraft. Appetit früher immer gut, Stuhlgang meist träge, keine Leibschmerzen. Seit der gleichen Zeit ungefähr schmerzlose Anschwellung der Kieferwinkeldrüsen, die Patientin auf ihre Schuppenflechten bezog. Seit Mitte August 1923 starker Durchfall (bis 8 mal täglich) und heftiger StuhlDrang. Gleichzeitig will Patientin ein Anschwellen der Beine bemerkt haben. Seit Ende September 1923 häufig unwillkürlicher Stuhlabgang infolge heftiger Leibschmerzen. Seit 8 Tagen starke Appetitlosigkeit, stärkere Schwellung der Beine, die unterhalb des Knies stark gejuckt haben sollen. Nach Kratzen angeblich Schmerzhafterwerden der Schwellung. In den letzten Tagen soll der Leibumfang zugenommen haben. Niemals Atemnot. Wegen der zunehmenden allgemeinen Schwäche und der schmerzhaften Schwellung der Beine wird Patientin am 17. X. 1923 vom Armenarzt der Klinik überwiesen. Fehlgeburten, Infectio venerea wurden geleugnet.

Aufnahmebefund: Kleine Greisin in stark reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand. Multiple, leicht gerötete, stark schuppende Herde am ganzen

¹⁾ Es sei mir gestattet, Herrn Professor Dr. *Ceelen* für die Überlassung des Falles und seine Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Körper. Kein Nassen. Lichenifikation an den Streckseiten der Ellbogen- und Kniegelenke. Starkes Ödem der Beine, insbesondere der lateralen Knöchelgegenden. Kratzwirkungen unterhalb der Knie.

Ziemlich starke Lymphknotenschwellung an beiden *Kieferwinkeln*. Lungen o. B. Herz: Spitzenstoß tastbar, einen Querfinger außerhalb der Medio-clavicularlinie, nicht hebend. Erster Ton über der Spitze paukend. Zunge, Rachen o. B. Leib aufgetrieben, Ascites nachweisbar. *Leber* und *Milz* wegen der Auftreibung des Leibes nicht tastbar. *Extremitäten*: Schmerzhaftigkeit des rechten Unterschenkels, Harn: Alb.—, Sach.—. Nervensystem o. B.

Klinische Diagnose: Myodegeneratio cordis, Coronarsklerose, Arteriosklerose, Mediaverkalkung, Psoriasis generalis. Ödem der unteren Körperhälfte, Ascites.

Verlauf: Dauern leicht erhöhte, remittierende Temperaturen zwischen 36,8 und 37,8°, Puls 120. Stuhlgang erfolgt nur auf Einlauf. Die letzten 2 Tage ante mortem starke Durchfälle, ca. 5 mal täglich, sowie zweimaliges Erbrechen. Sehr schneller Descensus. 22. X. 1923: Tod.

Auszug aus dem *Sektionsprotokoll*. Mittelgroße, weibliche Leiche in schlechtem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute ziemlich blaß. Haut überall stark schuppig, an den abhängigen Teilen blaurötlich. Teigige Schwellung beider Beine. Kopfhöhle o. B. Brusthöhle: Zwerchfellstand r. 5. Rippe, l. 5 Intercostalraum, nur geringes Zurücksinken der Lungen. In beiden Pleurahöhlen ca. je 500 ccm. leicht getrübe Flüssigkeit. Herzbeutel liegt in mittelgroßer Dreiecksform vor. Herz der Körpergröße entsprechend. Perikard glatt und spiegelnd, Myokard braunrot, von kleinen grauweißen Herdchen (Schwielen) durchsetzt. In der rechten Pleurahöhle wölbt sich unmittelbar neben der Wirbelsäule eine ca. pflaumengroße, sehr derbe, grauweiße Geschwulst vor. Sie ist auf ihrer Unterlage nicht verschieblich, liegt zum größten Teil in einem Intercostalraum, greift jedoch auf die benachbarten Rippen über. Auf der grauweißen, strukturlosen Schnittfläche heben sich vereinzelt kleinste bis linsengroße gelbliche Herde scharf ab, die anscheinend nekrotischen Teilen entsprechen. Benachbarte Rippen und Wirbelkörper unverändert.

Bronchiale Lymphknoten bohnen groß, schwarz, von weicher Konsistenz.

In der freien Bauchhöhle ca. 1500 ccm trübe, gelbliche Flüssigkeit. Bauchfell trübe, stellenweise mit fibrinösen Fetzen belegt. Das Netz ist nach unten geschlagen, auf beiden Seiten mit der Bauchwand verwachsen. Därme mäßig stark gefüllt.

Milz: Der obere Pol ist mit dem Zwerchfell verwachsen. Ihre Konsistenz ist schlaff, Schnittfläche blaurötlich. Follikel und Trabekel springen deutlich hervor.

Magen: Der Magen ist leicht erweitert, seine Schleimhaut gerötet und geschwollen. Bei der Betrachtung von außen fällt an der Vorderwand ein nicht ganz handtellergroßer, glatter grauweißer Bezirk auf, in dem die Magenwand eine auffallende Starrheit zeigt, sich derb und verdickt anfühlt. Gegenüber diesem Abschnitt findet sich an der Hinterwand eine fast kreisrunde, derbe Geschwulst von 7 cm Durchmesser, die plateauartig 2 cm hoch über ihre Umgebung hervorragt. Ihre Oberfläche ist glatt, von Peritoneum überzogen. Nach Eröffnung des Magens entlang der großen Krümmung sieht man entsprechend den oben beschriebenen Veränderungen im Fundusteil nahe der großen Krümmung eine rundliche, 7 cm im Durchmesser messende Geschwulst, welche die unveränderte Magenschleimhaut plateauartig ca. 2 cm vorwölbt und die ganze Magenwand infiltrativ durchsetzt. Ein ähnlicher, flacher, 7 zu 5 cm großer, 1 cm dicker Geschwulstknoten findet sich 8 cm oberhalb des Pylorus an der Vorderfläche des Magens. Der Pylorus selbst ist in einen derb infiltrierten, 0,8 cm dicken starren Ring verwandelt, der auf dem Durchschnitt ebenfalls eine weißliche-graurötliche Farbe aufweist und eine Unter-

scheidung der einzelnen Wandschichten nicht erkennen läßt. In der übrigen Magenwand finden sich außerdem noch mehrere kleinere, in charakteristischer Weise plateauartig das Niveau der Schleimhaut überragende Knoten von gleicher Beschaffenheit.

Zwölffingerdarm: o. B.

Dünndarm: Die Schleimhaut des unteren Ileum ist geschwollen und von schwarzgrüner Farbe. Die Venae haemorrhoidales sind stark erweitert. Im Verlauf des Dünndarms finden sich an mehreren Stellen umschriebene, bis fünfmarkstückgroße, flache, die Darmwand vollkommen durchsetzende Infiltrationen von graurötlicher Farbe.

Gekröse-Lymphknoten sind in walnußgroße, zu einem großen Paket verbackene Gebilde umgewandelt. Einer der Tumoren reicht bis an den Darm. Die Serosa ist in diesem Gebiete keilförmig verdickt und gerötet und zeigt mehrere stecknadelkopfgroße Knötchen.

Anatomische Diagnose: Fast handtellergroßer, ca. 2 cm dicker, submucös sitzender Tumor im Fundusteil des Magens. Etwas kleinere Geschwulst im Fundus mehr nach dem Pylorus zu. Haselnuß- bis hühnereigroße Geschwulstbildungen im Dünndarm in den Mesenteriallymphknoten. Vielfaches Übergreifen der Tumoren auf die Darmwand vom Mesenterium aus mit diffuser Geschwulstinfiltration an den zugehörigen Dünndarmabschnitten. Eitrig hämorrhagische Peritonitis mit ca. 1½ l Exsudat in der Bauchhöhle. Zahlreiche Fibromyome des Uterus. Hühnereigroße Ovarialcyste rechts. Corpora amylacea in der Urethralschleimhaut und der Trigonumgegend. Ziemlich starke Coronasklerose mit einzelnen Herzschwüelen. Skleratheromatose der Aorta. Doppelseitiger Hydrothorax von je 500 ccm Kompressionskollaps der Lungen, besonders der Unterlappen. Rippentumor im rechten Pleuraraum. Ausgedehnte perihepatische Verwachsungen, Verfettung und Stauung der Leber. Perisplenitische Verwachsungen. Verfettetes Adenom der rechten Niere. Zottenhämosiderose im Duodenum und Jejunum. Starke Pigmentierung der Dickdarmschleimhaut, besonders der Lymphknötchen. Starker, psoriasiähnlicher Hautausschlag. Im Ober-schenkel partiell rotes Knochenmark.

Histologischer Befund: Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke aus den Tumoren des Magens, aus der Pylorusgegend, dem Darm, den Gekröse-Lymphknoten, der Pleurageschwulst, sowie ein Stück Niere und Leber entnommen. Die in Formalin gehärteten Präparate wurden zum großen Teil mit dem Gefriermikrotom geschnitten, zum Teil in Paraffin oder Celloidin eingebettet. Es wurden die Hämalau-Eosin-, van Gieson-, Sudan-, Giemsa- sowie Elasticafärbung vorgenommen.

I. Tumor an der Hinterwand des Magens.

Die stark verdickte Magenwand ist von einem diffusen, außerordentlich bindegewebsreichen Granulomgewebe durchsetzt und in ihrer Struktur vollkommen zerstört. Schleimhaut und Muscularis mucosae sind völlig vernichtet, die Submucosa nur stellenweise unversehrt. Die Muskelschicht ist in einzelne Bündel zerlegt und aufgefasert. Kernärmere Partien wechseln mit kernreicheren. Schon bei schwacher Vergrößerung fallen einzelne größere Zellen als stecknadelkopfgroße, blaue Pünktchen auf, sowie große, intensiv blaugefärbte, teils rundliche, teils längliche Gebilde, die sich manchmal astförmig verzweigen. Blutungen oder nekrotische Teile fehlen. Bei starker Vergrößerung bzw. Untersuchung mit Ölimmersion lassen sich in dem Granulomgewebe folgende Zellarten unterscheiden:

1. Kleinere Zellen mit stark gefärbtem, homogenem, rundem Kern und schwachem oder überhaupt nicht sichtbarem Protoplasmaleib, die man als Rundzellen

vom Typ der kleinen Lymphocyten ansehen kann. Sie finden sich sehr zahlreich, mehr oder minder regelmäßig im ganzen Gewebe zerstreut, ohne daß eine besondere Anordnung erkennbar wäre.

2. Größere Zellen mit schwächer gefärbten blassen Kernen von außerordentlich großem Formenreichtum. Die Kerne sind oval, spindelförmig oder vieleckig. Die Zellen liegen regellos zerstreut zwischen den Lymphocyten und beherrschen an einzelnen Stellen das Gesichtsfeld völlig. Sie sind als Fibroblasten und Endothelien anzusprechen und zeigen durch ihren Kernreichtum des öfteren alle Übergänge zu den

3. Riesenzellen *Sternbergs*. Es sind das die schon bei schwacher Vergrößerung auffallenden kleinen Pünktchen. Bei starker Vergrößerung sieht man große Zellen mit mehr oder minder schmalem Protoplasmasaum und mehreren teilweise zu einer homogenen Masse zusammengeklumpten, zentralgelegenen Kernen, so daß die Entscheidung, ob es sich um mehrere zusammengeschmolzene oder um einen großen, megakaryocytenähnlichen Kern handelt, nicht immer leicht ist.

4. Sehr zahlreiche eosinophilpunktierte Leukocyten, die in manchen Gesichtsfeldern die anderen Zellarten sogar überwiegen.

Die als tiefblau gefärbte Fleckchen imponierenden teils rundlichen, teils länglichen Gebilde stellen sich als Bakterienhaufen heraus, die innerhalb von Capillaren liegen. Lumen und Gefäßwand sind an einigen Stellen deutlich erkennbar. Vereinzelte Kerntrümmer.

Die an der Vorderwand nahe der großen Krümmung gelegene Geschwulst zeigt histologisch genau dasselbe Bild.

Pylorus: Die Schleimhaut ist stark verdickt und durch ein zellreiches Gewebe ersetzt, in dem sich zahlreiche Reste von Pylorusdrüsen finden. Die Muscularis mucosae ist nur stellenweise noch erhalten. Einwachsen des Granulomgewebes in die gefäßreiche hyperämische Submucosa und Muskelschicht. Letztere weist außer einigen kleinen Infiltraten jedoch keine stärkeren Veränderungen auf. Im Vordergrund stehen lymphocytäre Zellen (kleine Lymphocyten und Plasmazellen), während Fibroblasten und Riesenzellen stark zurücktreten. Eosinophile fehlen beinahe vollkommen.

Darm. Hier ist der Prozeß vorwiegend in Schleimhaut und Submucosa lokalisiert, die stark verdickt erscheint. Die *Lieberkühnschen* Krypten sind im allgemeinen gut erhalten. Die Muscularis mucosae ist stellenweise vollkommen erhalten, an anderen Stellen wird sie von dem sehr zellreichen Granulomgewebe durchbrochen; letzteres durchsetzt die ganze Submucosa und dringt strangförmig in die innere Ringmuskelschicht vor. Auch die äußere Muskelschicht ist stark zellig infiltriert und in mehrere Faserbündel aufgespalten. Das Granulomgewebe besteht aus Fibroblasten, Lymphocyten, vereinzelt Riesenzellen, doch treten die Lymphocyten gegenüber den Fibroblasten zurück. Eosinophile sind ziemlich reichlich vorhanden. Die stark verdickte Serosa ist mit Fibroblasten, Leukocyten, Lymphocyten und Eosinophilen stark infiltriert. In dem aufgelockerten Gewebe treten zahlreiche Riesenzellen deutlich hervor. Auch hier finden sich einzelne, stark blau gefärbte Bakterienhaufen, zum Teil in nachweisbarem Capillarlumen liegend.

Gekröse-Lymphknoten.

Die Kapsel ist stark verdickt und zeigt eine starke Rundzelleninfiltration mit vereinzelt Bakterienembolien; man sieht zahlreiche, in Haufen angeordnete Lymphocyten, die man als Reste des lymphatischen Gewebes ansprechen kann. Eine deutliche Trennung in Mark und Rinde ist nicht mehr möglich. Die Lymphocytenhaufen sind durch ein außerordentlich bindegewebsreiches Granulomgewebe voneinander getrennt, das vorwiegend aus Fibroblasten besteht. *Sternbergsche* Riesenzellen sind nur vereinzelt zu finden, Eosinophile fehlen vollkommen. Zahl-

reiche Bakterienembolien und Bakterienhaufen imponieren auch hier als tiefblau gefärbte, homogene runde oder längliche Gebilde. Nekrosen und Blutungen sind nicht vorhanden.

Der Rippentumor stellt sich bei der histologischen Untersuchung überraschenderweise als ein Spindelzellensarkom heraus, steht also mit der Magendarmerkrankung in gar keinem Zusammenhang.

Der histologische Befund ergibt nach der mikroskopischen Beschreibung das typische Bild einer Lgr. in ihren verschiedenen Stadien. Nach dem Überwiegen der lymphocytären Zellen zu schließen, kann man die Veränderungen am Pylorus als das frischeste Stadium bezeichnen, während die Tumoren an der vorderen und hinteren Magenwand auf Grund der starken Neigung zur Bindegewebsbildung als die ältesten Prozesse anzusehen sind; zwischen beiden stehen die Befunde am Darm und den mesenterialen Lymphknoten.

Das Besondere des Falles liegt in der primären Bildung großer Lgr. Knoten der Magenwand und der beinahe vollkommenen Beschränkung der Erkrankung auf den Magen-Darmkanal. Leider konnten von den Kieferwinkeldrüsen und den Hautexcisionen, die auf ungeklärte Weise abhanden gekommen sind, keine histologischen Präparate gemacht werden, so daß über die Art ihrer Erkrankung kein Urteil mehr zu erhalten ist. Der Magenbefund hat makroskopisch große Ähnlichkeit mit den von *Sternberg* in seiner Arbeit abgebildeten Tumoren, doch handelt es sich dort, wie schon betont wurde, um einen sekundären Prozeß nach vorausgegangenem Mediastinaltumor. Im Falle *Steindl* fand sich nur eine flache infiltrierende, weiche Geschwulst der Pars pylorica und präpylorica.

Als Eingangspforte der Erkrankung ist, wenn man von den fraglichen Kieferwinkeldrüsen absieht, der Magendarmschlauch anzusehen, in dem sich die Tumoren annähernd zu gleicher Zeit gebildet haben müssen.

Auffallend sind die zahlreichen Bakteriencylinder in allen Präparaten, wie man sie bei Bakteriämie findet. Sie dürften die Ursache der eitrigen Peritonitis und damit die letzte Todesursache sein. Als Erreger der Lgr. kommen sie nicht in Frage. Der Zusammenhang ist wahrscheinlich der, daß die im Magen-Darmkanal hausenden Bakterien durch die Lgr. erkrankte Darmwand in die Lymphbahnen des Peritoneums durchgetreten oder in die Blutbahn hineingelangt sind, von wo aus sie den Körper überschwemmten.

Tuberkulöse Veränderungen wurden nirgends gefunden, Tierversuche konnten bei der Geldnot in der damaligen Inflationszeit nicht angestellt werden, zumal, da die Befürchtung berechtigt war, daß die Tiere infolge der bestehenden Bakteriämie zugrunde gehen würden.

Dem Spindelzellensarkom ist als Zufallsbefund keine weitere Bedeutung beizumessen. Der in der Vorgeschichte 1914 erwähnte Darmkatarrh dürfte mit der Erkrankung in keinem Zusammenhange stehen. Die ersten Anzeichen der Krankheit machten sich ein Jahr vor Aufnahme in die Kli-

nik durch Verstopfung, Schwellung der Kieferwinkeldrüsen, Einbuße an Arbeitskraft bemerkbar und geben einen Hinweis auf das Alter des Prozesses. Stärkere Beschwerden von Seiten des Magen-Darmkanals bekam Patientin trotz ihres schweren Befundes erst 2 Monate vor ihrer Einlieferung.

Bemerkenswert ist, daß schon 2 Jahre vorher, vielleicht als erste klinische Erscheinungsform der Erkrankung, eine Hautaffektion unter dem Bilde einer Psoriasis generalis auftrat. Erkrankungen der Haut als erstes Anzeichen der Lgr. sind verschiedentlich in der Literatur beschrieben worden. Es kommt neben Prurigo und Pruritus, der als toxisch aufgefaßt wird, zur Bildung lgr. Knoten in der Haut, exsudativen (urticariellen und bullösen) Efflorescenzen, ziemlich regellos lokalisierten roten Flecken, ganz selten zu einem locheisenartigen Hautgeschwür, das mit Syphilis verwechselt werden kann (s. *Fabian*). Bei intestinaler Lgr. fand sich nur bei *Weinberg* ein juckendes, urticariaähnliches Exanthem, bei *Sussig* einmal eine schuppige Dermatitis mit Atrophie der Haut und starkem Pruritus der Haut.

Die klinische Fehldiagnose erklärt sich aus der kurzen Beobachtungszeit und dem starken Ascites. Sie zeigt, wie wichtig es ist, in zweifelhaften Fällen erst nach Ablassen der Flüssigkeit eine Palpation des Bauches vorzunehmen. Das Zusammentreffen von Beschwerden seitens des Verdauungsschlauchs, Lymphknotenschwellungen und schon längere Zeit bestehenden Hautaffektionen genügt, um den Verdacht einer intestinalen Lgr. zu erwecken und die klinischen Untersuchungen in eine diesbezügliche Richtung zu lenken.

Die Voraussage des Falles war nach Ausbruch der Peritonitis vollkommen infaust. Wäre Patientin ein halbes Jahr früher in ärztliche Behandlung gekommen, so hätte sich, bei der Beschränkung des Prozesses auf den Magen und der verhältnismäßig geringen Beteiligung des Darmes, vielleicht ein befriedigendes Ergebnis wie im Falle *Steindl* erzielen lassen, vorausgesetzt, daß die Kranke in ihrem Alter einer derartigen Operation noch gewachsen war. Sonst wäre vielleicht durch Bestrahlung noch eine Besserung zu erreichen gewesen.

Gerade in solchen Fällen, wo man hoffen kann, therapeutisch noch ein günstiges Ergebnis zu erzielen, ist es besonders wichtig, möglichst früh zu einer richtigen Diagnose zu kommen.

Die verhältnismäßige Seltenheit derartigen Fälle und die Wichtigkeit ihrer Kenntnis bei der Differentialdiagnose zweifelhafter Tumoren des Magen-Darmkanals läßt wohl die vorliegende Veröffentlichung gerechtfertigt erscheinen.

Literaturverzeichnis.

Schlagenhauser, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Granulomatose des Magendarmtraktes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**. — *Schla-*

genhauer, Ein Fall von Granulomatosis des Magen-Darmtraktes. Zentralbl. f. pathol. Anat. 1913. — *Schlagenhauer*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **24**. — *Eberstadt*, Über einen Fall von isoliertem malignem Granulom des Dünndarms und der Mesenteriallymphdrüsen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **15**. 1914. — *Catsaras* und *Georgontas*, Über einen Fall von lokalisiertem Hodgkinschen Granulom der Ileoceccalklappe. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **216**. 1914. — *Fabian*, Lymphogranulomatosis. Zeitschr. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **22**. 1911. — *Fabian*, Zur Kenntnis des malignen Granuloms. Arch. f. klin. Chir. **91**. 1909. — *Weinberg*, Lymphogranuloma tuberculosum. Zeitschr. f. klin. Med. **85**. 1917. — *Terplan*, Über die intestinale Form der Lymphogranulomatose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**. — *Terplan* und *Wallesch*, Ein Fall von intestinaler Lymphogranulomatose, Med. Klinik 1923, S. 1248 ff. — *Kraus, F.*, Lymphogranulomatose, ebenda. — *de Groot*, Lymphogranulomatosis intestini, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **26**. 1922. — *Lubarsch*, Über Lymphogranulomatose. Berlin. klin. Wochenschr. 1918, Heft 30. — *Urchs*, Beitrag zur Kasuistik der Lymphogranulomatose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **244**. — *Partsch*, Beitrag zur Lymphogranulomatosis intestinalis. Ebenda **230**. — *Steindl*, Über einen Fall von Lymphogranulomatosis des Magens. Arch. f. klin. Chir. **130**. 1924. — *Sternberg*, Die Lymphogranulomatose. Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 12. — *Sussig*, Zur Kenntnis der intestinalen Form der Lymphogranulomatosis. Med. Klinik 1924 Nr. 13. — *Ceelen-Rabinowitsch*, Über Lymphogranulomatose und ihre Beziehungen zur Tuberkulose. Zeitschrift f. Tuberkulose. **27**. — *Matthes*, Über das maligne Granulom. Münch. med. Wochenschr. 1921.
