

(Aus dem Pathologischen Institut des Landeskrankenhauses Braunschweig.  
Leiter: Prof. Dr. W. H. Schultze.)

## Ein Fall von gleichmäßigem diffusem Lymphosarkom des Dünndarms.

Von

Dr. Heinrich Lehmkuhl,  
ehemaliger Medizinalpraktikant am Institut.

(Eingegangen am 23. September 1926.)

Aus dem hiesigen pathologischen Institut wurden 1923 einige Fälle von Lymphosarkom des Magendarmkanals von *Fr. Zimmer* beschrieben. In diesen Fällen war stets eine deutliche Tumorbildung festzustellen. In den letzten Wochen kam hier nun ein Lymphosarkomfall zur Obduktion, der im Gegensatz zu den von *Zimmer* veröffentlichten Fällen keinerlei umschriebene Neubildung aufwies, sondern gleichmäßig den ganzen Dünndarm mit Tumorzellen durchsetzt zeigte. Als Gegenstück verdient er wohl kurz dargelegt zu werden.

Das klinische Bild war folgendermaßen (Auszug aus der Krankengeschichte; Med.-Abteilung des Landeskrankenhauses, Prof. Dr. *Bingel*):

Frau Ida B., 30 Jahre, aufgenommen am 15. IX. 1925. Gesunde Familie, früher selbst gesund, ein gesundes Kind, keine Fehlgeburt. Seit dem Beginn der 2. Schwangerschaft um die Mitte 1922 schlechtes Allgemeinbefinden, aber noch keine nennenswerten Magen-Darmerscheinungen. Diese traten erst um die Mitte des Jahres 1923, als ihr 2. Kind ganz plötzlich ohne vorhergegangenes Kranksein gestorben war, auf. Sie glaubt die seelische Erschütterung für ihre spätere Krankheit verantwortlich machen zu sollen. Sie bekam *krampfartige Schmerzen, besonders im linken Oberbauch, Kollern, Durchfall von äußerst stinkender Beschaffenheit und reichliche Gasentwicklung*. Diese Beschwerden setzten gewöhnlich einige Tage vor der im übrigen ganz regelmäßigen Periode ein, um nach dem Eintritt zurückzugehen. Starke Gewichtsabnahme.

*Befund:* Mittelgroße, mäßig kräftige Frau in leidlichem Ernährungszustand, 51 kg. Die Organuntersuchung fiel vollkommen negativ aus. Pirquet —, Wassermann —, Meinecke —, Hb 60%, rote Blutkörperchen 4 220 000, weiße Blutkörperchen 7640. Stuhl sehr reichlich, dünnbreivig mit Schaumblasen durchsetzt: *Gärungsstuhl*. In der Folgezeit nahm der Stuhl eine graufettig-glänzende Beschaffenheit an; mikroskopisch reichliche Fetttröpfchen, Fettsäurenadeln, unverdauter Muskelstückchen. Die Gärungserscheinungen traten zurück, ohne vollkommen zu verschwinden. Niemals wurden Schleim- oder Blutbeimengungen wahrgenommen.

Durch verschiedene diätetische Maßnahmen konnte nur vorübergehend Besserung erzielt werden, und es zeigte sich, daß, wie die Kranke auch angegeben

hatte, die Verschlimmerung ihres Zustandes stets einige Tage vor Eintritt der Menses auftrat.

Im Laufe der Zeit stellten sich auch äußere Veränderungen am Bauch ein. Der Leib trieb sich auf, ohne daß Ascites nachweisbar gewesen wäre. Es bildete sich ein hochgradiger *Meteorismus* des Dünndarms schließlich heraus. Stenoseerscheinungen waren nicht nachweisbar; zeitweise Erbrechen, einige Male auch fäkulenter Natur. Niemals Fieber während der ganzen Erkrankung, niemals Eiweiß oder Zucker. Zum Schluß Thrombose an beiden Beinen und leichte Hämaturie. Unter schnellem Verfall der Körperkräfte Tod am 5. V. 1926.

*Klinische Diagnose:* Insuffizienz des Pankreas.

Die nach 31 Stunden vorgenommene *Obduktion* ergab nun folgenden Befund (Auszug aus dem Sektionsprotokoll Prof. Dr. W. H. Schultz): Äußere Besichtigung o. B. Därme stark gebläht und gefüllt. Serosa ist grau mit schwarzen und dunkelroten Flecken. Auch Dickdarm stärker gefüllt. Netz mäßig fettreich, nach oben geschlagen. Gekröse verdickt. Unter der verdickten Serosa liegen die durchschnittlich bohnengroßen, auf der Schnittfläche weichen, rosa und dunkelrot gefleckten Lymphknoten, an denen sich Knötchen mit Sicherheit nicht nachweisen lassen. Wurmfortsatz leicht verdickt, aber frei. Ileo-cöcale Lymphknoten verkalkt. Zwerchfellstand rechts an der 4., links an der 5. Rippe.

Brusthöhle und Halsorgane o. B. Keinerlei Zeichen alter oder frischer Tuberkulose.

Milz 10 : 6 : 3 cm. Kapsel blaßrot, leicht gerunzelt. Schnittfläche blaßrot, fest. Lymphknötzchen eben zu erkennen, klein. Bei der Herausnahme des Darms fällt auf, daß sich die Wand überall eigentlich teigig anfühlt. An einer Stelle des verdickten Gekröses finden sich einige dunkelrot-schwarze Lymphknoten. Linke Nebenniere flach. Rinde schmal, blaß gelb, Mark bräunlich, wiegt 5 g. Der linke Ureter bleistiftstark. Auch Nierenbecken etwas erweitert, mit nur leicht getrübtem Urin gefüllt. Schleimhaut mit punktförmigen Blutungen. Am Ausgang liegen 2 derbe erbsengroße, braune Steine. Kapsel der linken Niere gut abziehbar, Oberfläche glatt, blaßrot. Mark und Rinde deutlich gezeichnet. Rechte Nebenniere wie linke. Rechte Niere ist o. B. In der Blase wenig blasser Urin; Schleimhaut blaß. Scheide glatt. Der Muttermund steht quer, glatt. Gebärmutter 8 : 4 : 2,5 cm. Überzug vorn und hinten mit weißen Verdickungen, ähnlich einem Überguß, ohne daß diese stärker hervortreten. Innenfläche glatt. Im Douglas finden sich einige stärkere Faltenbildungen. Auch hier ist das Peritoneum weiß, verdickt. Die Eileiter sind zart. Der linke Eierstock 5 : 3,5 : 2 cm. Oberfläche runzlig, weiß. Auf der Schnittfläche ist das Gewebe graurot, wässrig durchtränkt. Die schmale Rindenschicht ist weiß. Rechtes Ovarium ebenso. Im Mastdarm dicker, gelber geformter Kot. Schleimhaut blaß. Im Magen wenig galliger Inhalt. Der Magen selbst klein, Schleimhaut blaß. Pförtner gut durchgängig, nicht besonders verdickt, Duodenalschleimhaut gallig verfärbt, Gallenwege durchgängig. In der Gallenblase reichlich dunkelgrüne, fadenziehende Galle. Pfortader ist frei. Bauchspeicheldrüse von normalem Aussehen, derb. Schnittfläche mit deutlicher Läppchenzeichnung, hellgelb. Ductus ohne Veränderungen. Auch der Kopf ist o. B. Leber groß (26 : 20 : 9 cm). Oberfläche blaßgelb; Zeichnung auf der Schnittfläche braungelb. Blutgehalt gering. Der ganze Dünndarm reichlich mit dünnflüssigen, erbsensuppenartigen Massen angefüllt. Seine Lichtung überall sehr weit. Nach unten zu sind die Massen etwas fester, lehmähnlich. Im Dickdarm ebenfalls hellgelbe, aber geformte Massen. Auch hier reichlicher Inhalt. *Die Schleimhaut zeigt fast im ganzen Verlauf des Dünndarms deutliche Veränderungen. Die normale Faltenbildung fehlt. Die Schleimhaut ist gleichmäßig flach, verdickt, ohne daß etwa die Falten besonders beteiligt wären. In diesen verdickten Darm-*

*abschnitten zeigen sich überall linsen- bis pfennigstückgroße, teils schwarze, teils dunkelrote Geschwüre mit wenig belegtem dunkelroten Grund und leicht erhabenem unterminierten Rand. Einige Geschwüre sind fast fünfmarkstück groß (4 : 3,5).* Eine deutliche Knötchenbildung ist im Bereich der Geschwüre nicht vorhanden. Auch ist nirgends eine umschriebene Tumorbildung festzustellen. Hier fällt überall die gleichmäßig grau weiße Verdickung auf (Dicke 2—3 mm). Payersche Haufen treten kaum hervor. Einzelne Lymphknötchen sichtbar. Im untersten Ileum sind Lymphknötchen deutlich. Hier fehlen die Geschwüre. Dickdarmschleimhaut ohne Verdickung und Geschwüre, überall blaß. Bauchaorta überall glatt, zart. In beiden Venae iliaceae sind aus der Hypogastrica hervorragende gemischte Thromben, die auf der linken Seite das Gefäß vollkommen verlegen. Die Wirbelsäule ist gerade. Die Knochen zeigen blaßrotes Mark. Knochenmark auch in Femur blaßrot.

*Diagnose: Diffuses Lymphosarkom der ganzen Dünndarmschleimhaut mit ausgedehnter Geschwürsbildung. Lymphosarkomatose der mesenterialen Lymphknoten. Diffuses Lymphosarkom der Eierstockoberfläche und des Douglas.*

*Leichte Hydronephrose und Nierensteine links. Ödem des linken Beines. Thrombose beider Venae iliaceae. Keine Pankreasveränderung.*

Dieses Sektionsprotokoll wurde durch folgende *histologische* Untersuchungsbefunde ergänzt:

Die Schleimhaut des Dünndarmes zeigt keine Kernfärbung. Von Zylinderepithel und den Lieberkühnschen Krypten nichts mehr zu sehen. Muscularis mucosae dagegen noch gut erkennbar. Submucosa breit, außerordentlich zellreich. Abgesehen von kleinen Lymphocytenherden, dicht durchsetzt von größeren runden, aber auch ovalen bis spindeligen Zellen, mit großem runden oder ovalen Kern und schmalem Zelleib. Die Kerne dieser größeren Rundzellen sind heller als die der Lymphocyten. Die Kernstruktur ist lockerer. Noch heller sind die Kerne der spindeligen Zellen. An den helleren spindeligen und ovalen Zellen deutlich eine Kernwandschicht feststellbar. Mitosen nur in geringer Zahl sichtbar. Diese Zellen gruppieren sich manchmal ringförmig um die Arterien und Nerven. Beide Muskelschichten sind kräftig, aber die einzelnen Bündel durch die gleichen, großen Zellen auseinander gedrängt. Nach außen zu liegt der Muskelschicht eine Zellschicht auf, die fast so stark ist wie die Submucosa und aus den gleichen oben beschriebenen Zellen besteht, die in lockerem, gleichmäßigem Bindegewebe eingebettet sind. Im mesenterialen Lymphknoten kaum noch normales lymphatisches Gewebe vorhanden, nur noch am Hilus Reste der Lymphstränge erhalten. Das gesamte übrige Gewebe eingenommen von denselben vielgestaltigen Zellen, wie sie beim Darm näher beschrieben sind. Die Untersuchung des Uterus und Ovariums ergibt auf der Oberfläche einen gleichmäßigen Überzug aus einer Lage derselben Geschwulstzellen, die auch die anliegenden Teile des Uterus diffus durchsetzen. Am Eierstock in geringer Ausdehnung am Rande der gleiche Befund an einer Stelle nachweisbar. Lunge und Niere ohne Veränderung. Milz zeigt kleine, aber deutliche Lymphknötchen ohne Keimzentren. In der Pulpa überall Eisenpigment. Leber mit starker zentro-acinärer Fettinfiltration. Interlobuläres Bindegewebe nur spärlich vorhanden und nicht infiltriert.

Mit Rücksicht auf die klinische Diagnose wurde das Pankreas an den verschiedensten Stellen untersucht. Die Drüsenzellen waren klein. Langerhanssche Inseln überall deutlich. Die etwas in Erscheinung tretende Atrophie entspricht der der übrigen Organe. Nur im Kopf, im Zwischengewebe, wird eine dichte Infiltration von Geschwulstzellen festgestellt.

Differentialdiagnostisch kam zunächst eine durch irgendwelche Reize, seien sie nun bakterieller oder chemischer Natur, verursachte Entzündung in Frage. Diese Möglichkeit wurde durch den negativen Ausfall der Oxydasereaktion ausgeschlossen. Schon bei Besichtigung der Darmschleimhaut mußte an eine Tuberkulose gedacht werden, zumal da die Dünndarmgeschwüre eine gewisse Ähnlichkeit mit tuberkulösen Geschwüren zeigten, wenn sie auch nicht als typisch anzusprechen waren und Knötchenbildung vollständig fehlte. Jedoch die mikroskopische Untersuchung des Dünndarms wies keinerlei Zeichen für eine Darmtuberkulose auf, wie sich auch im übrigen Körper nirgends, weder makroskopisch noch mikroskopisch, tuberkulöse Veränderungen zeigten. Ferner mußte an eine auf den Dünndarm beschränkte Lymphogranulomatose gedacht werden. Aber auch hiergegen spricht der mikroskopische Befund. Man vermißt groß- und mehrkernige Riesenzellen (Sternbergsche Riesenzellen), die oft reichlich eingestreut sind. Aber es fehlt auch jede auch nur geringe Lymphknotenhyperplasie, die man bei einer Lymphogranulomatose erwarten müßte. Die Neigung zu Bindegewebsbildung, die letzten Endes zu bindegewebiger und hyaliner Umwandlung führen würde, ist auch nicht festzustellen. Für ein Lymphosarkom dagegen spricht noch der Umstand, daß die Mehrzahl der Zellen größer ist, als sie bei einer Lymphogranulomatose im allgemeinen zu sein pflegt (*Fränkel-Sternberg*).

Die Ätiologie des Falles ist ebenso unbekannt wie die der übrigen Lymphosarkome. Für ein Trauma, das ursächlich in Frage kommen könnte (*Schmidt*), spricht nichts. Auch die von manchen Autoren als auslösendes Moment in Erwägung gezogene Lues und Tuberkulose sind hier nicht zu finden. Hier liegt wohl der Gedanke nahe, daß irgend ein unbekannter Reiz gleichmäßig auf die Dünndarmschleimhaut eingewirkt hat und als auslösendes Moment des Lymphosarkoms bei dem vielleicht hierzu disponierten Gewebe zu betrachten ist. Daß der Reiz auf die ganze Dünndarmschleimhaut in ungefähr gleicher Stärke eingewirkt hat, und infolgedessen die Lymphosarkombildung gleichzeitig im ganzen Dünndarm ausgelöst wurde, muß man wohl deshalb annehmen, weil die Veränderung in gleicher Stärke und Form im ganzen Dünndarm vorhanden ist. Die Geschwürsbildung ist wohl begründet in dem weichen, zellreichen, an sich schon zum Zerfall neigenden Gewebe und der mangelhaften Blutversorgung, die durch Gefäßschädigung bei der Zellinfiltration bedingt ist. Die Geschwürsbildung wird man wohl in dieser Weise als sekundär entstanden auffassen dürfen.

Der hier beschriebene Fall ist durch die auf den ganzen Dünndarm ausgedehnte gleichmäßige Durchsetzung mit Geschwulstzellen ohne die geringste umschriebene Knotenbildung ausgezeichnet. Daß Fälle, in denen auf kurze Strecken der Darm gleichmäßig umgewandelt ist, vorkommen,

gibt u. a. *Kaufmann* an. Jedoch in fast allen in der Literatur beschriebenen Fällen ist eine, wenn auch nur geringe örtliche — evtl. eine spindelförmige Verdickung des Darmrohres — Geschwulstbildung am Darm oder an anderen Stellen oder auch eine andere lymphosarkomatöse Veränderung, wie z. B. eine geschwulstartige Vergrößerung der Gekröse-lymphknoten und Durchsetzung derselben mit Neubildungszellen zu verzeichnen. Was die Ausdehnung anbelangt, so weist ein von *E. Schmidt* beschriebener Fall eine gewisse Ähnlichkeit auf. Es handelt sich da um einen 57jährigen Kranken, bei dem Duodenum und Jejunum befallen sind. In einer zusammenfassenden Arbeit von *Mayr* über Lymphosarkomatose des Magen-Darmtraktus, die 83 Fälle, von denen allerdings 18 Magenlymphosarkome sind, berücksichtigt, findet sich keiner, der an Ausdehnung und Art der Veränderung dem hier beschriebenen gleicht. Daß Geschwürsbildung häufiger vorkommt, gibt *Mayr* an. Zusammenfassend vermerkt er, daß die Lymphosarkome oft den ganzen Umfang einnehmend, lange Strecken in Röhren verwandelnd, faust- bis mannskopfgroße Gewächse bilden. Andererseits bildet die Geschwulst auf größere Strecken, immer freie Bezirke dazwischenlassend, zahlreiche Infiltrate von verschiedener Größe und Form, indem die Mucosa oder Serosa mehr oder weniger höckerig vorgebuchtet wird.

Zu der Frage, ob das Lymphosarkom überhaupt ein Gewächs ist, oder ob es sich um eine Systemerkrankung handelt, auf Grund dieses einen Falles Stellung zu nehmen, wäre natürlich verfehlt. Mußte *Zimmer* seine Fälle als Gewächse bezeichnen, so würde man diesen Fall wohl als Systemerkrankung ansehen können. Die Mehrzahl der Forscher läßt ja heute wohl das Lymphosarkom eine Zwischenstellung zwischen Gewächsen und Systemerkrankungen einnehmen.

Versucht man nun auf Grund des Sektionsbefundes das Krankheitsbild bzw. die Krankheitsscheinungen zu erklären, so könnte man folgende Erwägungen anstellen:

Die Gewichtsabnahme und der zunehmende Verfall der Körperkräfte sind wohl auf die mangelhafte Resorptionsfähigkeit des geschädigten Dünndarms zurückzuführen. Hinzu kommt noch, daß vielleicht bei dem krankhaft veränderten Darmsaft die Speisen nicht vollkommen gespalten sind durch den evtl. Ausfall einer Lipase und der Fermente Maltase und Invertin. Der geschädigte Dünndarm könnte ferner den aufsteigenden Bakterien weniger widerstandsfähig gewesen sein und so ein stärkeres Wachstum von *Bact. coli commune* und *Bact. lactis aerogenes* zur Ursache haben, wie es ja auch bei anderen Darmschädigungen, z. B. *Bact. coli dyspepticum* bei Ernährungsstörungen des Säuglings oder *Bact. coli* bei Pernicosa in Erscheinung tritt. Durch die Einwirkung dieser aërogenen Bakterien wäre es dann zur Gärung der Kohlenhydrate gekommen, die dann als Gärungsstuhl in Erscheinung trat.

Weniger bedeutungsvoll wäre die evtl. mögliche Gärung der Fette, die zu einer Spaltung in Glycerin und Fettsäure geführt hätte (*Rosemann*). Den später auftretenden Fettstuhl findet man ja auch bei anderen Erkrankungen, wie Verkäsung der Gekröselymphknoten, chronischer Peritonitis, schwerer Anämie und bei Darmamyloid leichteren Grades. Hier spielt wohl der Ausfall der emulsionierenden Wirkung des alkalischen Darmsaftes und der Ausfall der Lipase im Dünndarm mit. So etwa dürfte, da physiologischerweise sich Pankreas und Dünndarm zu einem Ganzen ergänzen, durch die Schädigung des einen Teils das Krankheitsbild hervorgerufen sein. Die nur mikroskopisch festgestellte geringe Veränderung des Pankreaskopfes dürfte wohl kaum schon klinisch in Erscheinung getreten sein.

Die Verschlimmerung des Zustandes, stets einige Tage vor Eintritt der Menses, dürfte wohl schwer zu erklären sein. Man kann vielleicht eine Parallele ziehen mit anderen Erkrankungen und Symptomen, z. B. Myxoneurosis intestinalis membranacea oder Meteorismus, die durch die Menstruation in Erscheinung treten bzw. eine Steigerung erfahren (*Strassburger*).

Bemerkenswert erscheint noch die verhältnismäßige Gutartigkeit des Lymphosarkoms in diesem Falle und der verhältnismäßig lange Verlauf der Krankheit.

#### Literaturverzeichnis.

- Aschoff, L.*, Pathologische Anatomie. Jena 1923. — *Böhm*, Über vorwiegend in der Schleimhaut des Magen-Darmkanals lokalisierte Lymphosarkome. Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. 1912, H. 15. — *Henke-Lubarsch*, Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie. Bd. IV, S. 1. Berlin: Bormann 1926. — *Kaufmann, E.*, Spezielle-pathologische Anatomie. Berlin-Leipzig 1922. — *Mayr*, Über die Kundratsche Lymphosarkomatose des Magen-Darmtraktus. München 1909. — *Mohr-Staehelin, L.*, Handbuch der inneren Medizin. Bd. III, 2. Berlin 1926. — *Rosemann, R. (Landois)*, Lehrbuch der Physiologie. Berlin-Wien 1919. — *Schmidt, A.*, Klinik der Darmkrankheiten, Wiesbaden 1913. — *Schmidt, E.*, Zur Lymphosarkomatose des Dünndarms. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 1915, H. 16. — *Spieler, Fr.*, Zur Lehre des generalisierten Sarkoms der Lymphdrüsen und des Darms. Basel 1918. — *Zimmer, Fr.*, Beitrag zur Lymphosarkomatose des Magen-Darmkanals. Med. Klinik 1923, H. 20.