

(Aus der I. Universitäts-Hals-, Nasen- u. Ohrenklinik der Charité zu Berlin [Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. A. Passow †] und dem Pathologischen Institut der Charité zu Berlin [Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. O. Lubarsch].)

Aleukämische Lymphadenose mit Beteiligung des Rachens und der Nase.

Von

Dr. W. Anthon.

(Eingegangen am 1. Februar 1927.)

Die aleukämische Lymphadenose*) ist gleich den verwandten Systemaffektionen des hämatopoetischen Apparates (leukämische Lymphadenose, leukämische und aleukämische Myelose) ein Krankheitsbild, das in erster Linie in das Interessengebiet des Internisten, des Röntgenologen und natürlich des Pathologen fällt. Den Internisten stellt es vor interessante, aber oft schwierige hämatologische Aufgaben, den Röntgenologen beschäftigen die dabei auftretenden Lymphome. Der Pathologe hat nicht nur das abschließende Sektionsergebnis zu beurteilen; oft genug wird er schon vorher zur Behebung differentialdiagnostischer Schwierigkeiten durch histologische Untersuchung probeexcidierten Materials in Anspruch genommen.

Aber auch von hals-nasen-ohrenärztlicher Seite ist über leukämische Veränderungen in einer größeren Reihe von Fällen in der Literatur berichtet worden. Die beschriebenen Veränderungen betreffen vorzugsweise die lymphatischen Organe des Rachens, die Racheneingangs- und Rachenschleimhaut und den Kehlkopf bzw. die Trachea. Nur vereinzelt (4, 5, 6) finden sich Angaben über Beteiligung der Nase und der Nasennebenhöhlen an dem Krankheitsbilde der Leukämie. Spärlich sind in unserer Fachliteratur die Veröffentlichungen über Erkrankungen bei aleukämischem Befund. Hier sind Veränderungen der Gaumentonsillen, des weichen Gaumens, der Mundhöhlenschleimhaut, tumorartige

*) Zur *Nomenklatur* sei bemerkt, daß die Leukämien heute eingeteilt werden in Myelosen und Lymphadenosen (*Aschoff, Schröder, Naegeli* u. a.). Ihnen gleichbedeutend sind die von *Türk* gewählten Bezeichnungen Myelomatosen und Lymphomatosen. Bei diesen Grundformen wird weiter eine leukämische und eine aleukämische Form unterschieden. Der leukämischen Myelose und der leukämischen Lymphadenose entsprechen die myeloische Leukämie und die lymphatische Leukämie der älteren Nomenklatur (*Ehrlich, Pinkus*), an der bekannte Hämatologen, wie z. B. *Schilling*^{1), v. Domarus}²⁾, heute noch festhalten.

Bildungen im Epipharynx und verengernde Kehlkopfsinfiltrate beschrieben worden. Soweit ich ersehen konnte, findet sich in der Fachliteratur nur eine Veröffentlichung über lymphomatöse Veränderungen der Nasenschleimhaut bei aleukämischem Blutbefund [*Klestadt*¹⁰⁾]. Einer Unterscheidung zwischen leukämischen und aleukämischen Affektionen kommt jedoch keine erhöhte Bedeutung zu, da wir, wie z. B. v. *Domarus*²⁾ in seiner bekannten Monographie sagt, die Leukämien und Aleukämien heute von einem gemeinsamen Gesichtspunkt betrachten. Es liegt nämlich pathologisch-anatomisch ein und derselbe Prozeß vor, bei dem das eine Mal das Symptom der leukämischen Blutveränderung stark ausgeprägt ist, während es gelegentlich in den Hintergrund tritt oder sogar völlig schwindet bzw. dauernd fehlt.

Bemerkenswert dürfte nun ein Fall von *aleukämischer Lymphadenose* sein, bei dem sich hals-nasenärztliche Befunde von besonderer Eigenart zeigten, die sich vor allem auch auf die Nasenschleimhaut erstreckten und noch dazu eine hervorragende Stellung in dem Gesamtbild der Krankheit einnahmen.

Krankengeschichte: 63jähr. Maschinenmeister, abgesehen von Skrofulose im Kindesalter angeblich immer gesund. Vor 3 Jahren indolente Drüsenanschwellungen zunächst an der linken Halsseite, darauf an der anderen Halsseite sowie der Nacken-, Achsel- und Leistendrüsen. Vor 2 Jahren Hautjucken. 1 Jahr später druckschmerzhafte Halslymphknotenschwellung links. Schluckschmerzen besonders auf der linken Seite. Brennen in der Mundhöhle und Kopfschmerzen von neuralgischem Charakter. $\frac{1}{4}$ Jahr später Aufnahme in die Klinik. Untersuchungsergebnis: Außer den oben erwähnten Lymphknotenvergrößerungen schmerzhaft tauben große derbe Lymphknotengeschwulst links am Unterkieferende zwischen vorderem Rande des Sternocleidomastoideus und hinterem Rande des Schildknorpels. Rhinoskopisch, postrhinoskopisch, laryngoskopisch kein Befund. Es bestand ein kirschkerngroßes Ulcus mit grauweißlichem mehr schmierigem Belag am oberen Pol der deutlich etwas vergrößerten linken Tonsille. Im Objektträgerausstrich fanden sich Unmassen von Leptothrixfäden neben vereinzelt fusiformen Stäbchen sowie Kokken. Auf Blutagar wuchsen grüne Streptokokken und Colibacillen. Die Temperatur bewegte sich um 38° herum. Ausschälung der ulcerierten linken Gaumentonsille zur histologischen Untersuchung. Unterer Tonsillenabschnitt plump. In seiner Nachbarschaft Bindegewebe und Muskulatur offenbar mit-erkrankt. Blutung unbedeutend. Histologische Diagnose unsicher, Ähnlichkeit mit einer Epitheloidzellentuberkulose. Da das Blutbild uncharakteristisch war, wurde ein Lymphknoten herausgeschnitten. Diagnose unsicher, Annahme einer atypischen Lymphogranulomatose. Nunmehr zweimalige Röntgenbestrahlung der erkrankten Rachen- und Halsgegend. Monatlang subjektive und objektive Besserung. 5 Monate später wiederauftretende lebhaft Kopfschmerzen in Verbindung mit Schluckschmerzen. Aussehen und Befinden deutlich verschlechtert. Die Schwellungen einiger Lymphknotengruppen haben wieder auffällig zugenommen, insbesondere an der linken Kinnhalsseite. Operationsgebiet im Bereich der ausgeschälten linken Tonsille gut verheilt. Rechter hinterer Gaumenbogen ödematös geschwollen. Rechte Tonsille klein und makroskopisch unverändert. Postrhinoskopisch: Die pharyngeale Fläche des weichen Gaumens erscheint infiltriert. Das gesamte Nasenrachendach mit Einschluß der Tubenwülste ist von schmierigen,

grauschwärzlichen, widerlich riechenden, belagartigen Massen bedeckt. Bei deren Entfernung mit dem Tupfer zeigt sich die Schleimhaut in ein flaches, diffus gewuchertes, unregelmäßig begrenztes; graurotes Gewebepolster umgewandelt, das größtenteils ulcerös-gangränöse Zerstörungen aufweist. Operative Entfernung des kranken Gewebes soweit möglich. Ergebnis der histologischen Untersuchung weiter unten. Zungengrund und rechter Sinus piriformis sind ebenfalls an dem Krankheitsprozeß beteiligt. Verlegung des Pat. in das Auguste Viktoria-Krankenhaus in Berlin-Weißensee.

Von den dortigen Beobachtungen, die ich mit gütiger Erlaubnis des Herrn Direktor Dr. v. *Domarus* veröffentliche, ist folgendes hervorzuheben:

Temperaturen zwischen 36,2 und 38,3° von chronisch-intermittierendem Charakter. WaR. negativ. MTrR. negativ. *Blutbefund*. Hb. 85%, Erythrocyten 4,3 Millionen, Leukocyten 2900. Eosinophile 10; Hämogramm: Jugendformen 6%. Stabkernige 15%. Eosinophile 1%. Segmentkernige 38%. Lymphocyten 27%. Monocyten 13%. Atypische Lymphocyten nicht vorhanden. Die Milz ist palpabel. Sonst ist an den inneren Organen, auch röntgenologisch, kein pathologischer Befund zu erheben. Auf Grund der Veränderungen im Rachen wird die Diagnose atypische Lymphogranulomatose bezweifelt und an eine aleukämische Lymphadenose gedacht.

Nach etwa 3wöchigem Aufenthalt Verlegung des Pat. in die I. Mediz. Klinik der Charité. Von den dort erhobenen Befunden interessiert hauptsächlich der *Blutbefund*: Hb. (*Sahl*) 73%, Erythrocyten 3,9 Millionen; Hämogramm (nach *Schilling*): Leukocyten 3600. Stabkernige 4. Segmentkernige 47. Lymphocyten 43. Monocyten 6. Nach 11 Tagen stellte sich das Hämogramm folgendermaßen dar: Leukocyten vermindert. Eosinophile 2. Jugendliche 4. Stabkernige 18. Segmentkernige 27. Lymphocyten 32,5. Monocyten 15,5 (geringe Anisocytose, ganz vereinzelt Poikilocyten, atypische Lymphocyten nicht vorhanden).

Im Verlauf von weiteren 12 Tagen verfiel der Pat. zusehends und starb unter den Erscheinungen des Lungenödems.

Autopsie: *Allgemeine Lymphomatose* (Lymphadenose), jedoch in atypischer Form.

Aus dem *Sektionsbefund* sei mit liebenswürdiger Erlaubnis von Herrn Geh.-Rat *Lubarsch* im Interesse einer knappen Darstellung nur folgendes entnommen: In einzelnen der vergrößerten Lymphknoten besteht herdförmige Nekrose. Die Milz ist stark vergrößert und zeigt diffuse (lymphomatöse) Infiltration. Auf der Schnittfläche ist keine besondere Zeichnung erkennbar. Die Konsistenz ist nicht sehr fest. Pulpa nicht abstreifbar. An einer Stelle entspricht ein erbsengroßer graugelber Herd im Aussehen einem anämischen Infarkt. Außer den bereits im klinischen Befunde erwähnten Veränderungen findet sich Verdickung und Schwellung der linken Nasenmuscheln in ihrer hinteren Hälfte. Bei der Eröffnung der Nasennebenhöhlen sieht man, daß die Schleimhaut der linken Kieferhöhle ebenfalls diffus verdickt ist. Die oben beschriebene nekrotisierend-gangränescierende Entzündung erstreckt sich auch auf die linke Nasenseite und die linke Kieferhöhle, so daß auch hier große Teile der Schleimhaut zerstört erscheinen. Erwähnt sei noch das Vorliegen allgemeiner Blutarmut und Abmagerung und der auffällige Befund von reinem Fettmark im Femur.

Bei der *histologischen* Untersuchung des mir freundlichst zur Verfügung gestellten Materials aus den erkrankten Rachen- und Nasenabschnitten sowie aus einem befallenen Halslymphknoten ergab sich folgendes:

Lymphknoten.

Schon bei schwacher Vergrößerung erscheint der Aufbau vollkommen verwischt. Man erkennt weder Sinus noch Sekundärknötchen. Dichtere Ansammlungen von Lymphocyten finden sich nur vereinzelt in Gestalt kleiner Haufen, die meistens am Rande des Lymphknotens liegen. Das Zellbild zeigt bei mittleren Vergrößerungen eine gewisse Gleichmäßigkeit und Gleichförmigkeit, die sich über den ganzen Lymphknoten erstreckt. An einzelnen Stellen wird sie von Bezirken vollständiger Nekrose unterbrochen. Bei Anwendung stärkster Vergrößerung lassen sich folgende Hauptzellformen unterscheiden: Erstens Lymphocyten, die an Zahl das Bild durchaus beherrschen, zweitens etwas größere, polygonale, manchmal auch ovale Zellen mit etwas hellerem Protoplasma und Kern, drittens Epitheloidzellen. Die letzteren liegen vielfach in der Nähe erhaltener Reticulumfasern und Gefäße, so daß der Eindruck entsteht, daß es sich hier um gewucherte Reticuloendothelien handelt. Ganz vereinzelt finden sich dann zwischen den beschriebenen Zellen verstreut übergroße Zellen, die manchmal das 4- und 6fache von Lymphocyten betragen; sie haben einen unregelmäßigen großen Kern und erinnern an Sternbergsche Riesenzellen. Eine Vermehrung des Zwischengewebes, d. h. des gefäßführenden Bindegewebes und der Reticulumfasern, findet sich nirgends. Eosinophilie, Plasmazellen, Mastzellen sowie Hämosiderin fehlen.

Gegend der linken Tonsille.

Aus der Gegend, wo seinerzeit die linke Tonsille ausgeschält war, wurde ein Stück entnommen, an dem sich folgendes feststellen ließ (über den histologischen Befund an der Tonsille selbst wird weiter unten berichtet):

Tonsillengewebe nicht mehr vorhanden. Man sieht das geschichtete Plattenepithel der Schleimhaut im wesentlichen unverändert. Darunter findet sich ein zellig-faseriges, an Granulationsgewebe erinnerndes Gewebe, bei dem wiederum eine gewisse Gleichförmigkeit der Zellen auffällt, ähnlich wie wir sie oben am Lymphknoten kennengelernt haben. Bei stärkerer Vergrößerung ergibt sich, daß die Zellen in den Einzelheiten ihrer Form und Zusammensetzung den bei den Lymphknoten beschriebenen entsprechen. Die Zellmassen dringen auch gegen Schleimdrüsen vor, die in dem Schnitt mitgetroffen sind, und durchsetzen sie. Das gleiche gilt stellenweise von dem Oberflächenepithel. Am Rande dieses Gebietes sind quergestreifte Muskelfasern mitgetroffen, die feintropfiges Lipoid enthalten, aber in ihrer Querstreifung im allgemeinen erhalten sind. Es läßt sich also feststellen, daß sich in diesem Gebiet ein gleichartiger Prozeß entwickelt hat wie im Lymphknoten, der wahrscheinlich vom lymphatischen Gewebe der Tonsille ausgeht. Hämosiderin, Plasmazellen und Eosinophile fehlen.

Rechte Tonsille.

Man erkennt in dem Schnitt keine Struktur, die an Tonsillengewebe erinnert, es zeichnen sich keinerlei Keimzentren ab. Statt dessen sieht man eine Ansammlung ziemlich gleichmäßiger Zellen, die sich bei starker Vergrößerung als die gleichen erweisen, wie sie weiter oben beschrieben sind. Bemerkenswert ist, daß es in diesem Bezirk zu einer Wucherung des Bindegewebes gekommen ist, das in Form von Streifen die Zellansammlungen durchsetzt und ferner zu einer Verdickung der Kapsel geführt hat. Plasmazellen und Eosinophile sind nicht nachzuweisen. Stellenweise finden sich ähnlich wie im Granulationsgewebe reichlich Gefäße.

Weicher Gaumen.

Gewebe nebst den darin enthaltenen Schleimdrüsen durchsetzt von ziemlich gleichmäßigen Zellmassen der gleichen Zusammensetzung, wie sie oben geschildert ist. Oberflächenepithel in weiter Ausdehnung zerstört. An seiner Stelle große Haufen nekrotischen Gewebes. Stellenweise darin noch Zell- und Kernreste erkennbar. Die nekrotischen Teile gehen allmählich über in die eben erwähnten Zellmassen. In der Übergangsschicht vom nekrotischen Material zur zelligen Durchsetzung zwischen den Zellen reichlich Leukocyten, die nach der Tiefe zu an Zahl abnehmen. Es liegt hier offenbar eine nekrotisierende eitrige Entzündung vor, die sekundär auf dem infiltrierten Gewebe entstanden ist. Im Gebiet der Nekrose zahlreiche grampositive Kokken in Diploform und in kurzen Ketten sowie stäbchenförmige feine Bakterien. Plasmazellen, Eosinophile, Mastzellen in dem ganzen erkrankten Gebiet nicht nachweisbar, ebenso wenig wie Hämosiderin.

Hintere Rachenwand und Nasenrachen.

Im wesentlichen spielt sich hier der gleiche Prozeß ab, d. h. es besteht eine dichte Zellinfiltration mit Durchsetzung der in der Tiefe gelegenen Schleimdrüsen. Das Bild wird beherrscht durch ausgedehnte geschwürige Veränderungen mit tiefgreifender Nekrose, an deren Rande wiederum deutliche Leukocytenansammlungen angetroffen werden. Bemerkenswert ist hier das Auftreten von Mastzellen in nicht geringer Menge. Sie finden sich subepithelial und im Bindegewebe, wo sie auch im Bereich der Drüsen nicht fehlen. Dagegen lassen sie das eigentliche Gebiet der lymphomatösen Infiltration frei. Sie tauchen erst in größerer Tiefe auf, nämlich dort, wo die Zelleinlagerung in die Drüsenschicht vordringt. Vielleicht ist das Erscheinen von Mastzellen als eine Art Fernwirkung der nekrotisierenden Entzündung aufzufassen, und ihr Auftreten scheint zudem eine gewisse Dauer des ursächlichen Prozesses zur Voraussetzung zu haben. Letztere Annahme gründet sich auf die klinische Beobachtung, daß in dem vorliegenden Abschnitt der nekrotisierende Prozeß am längsten bestanden hatte. Auch hier werden Plasmazellen und Eosinophile sowie Hämosiderin vermißt.

Zungenrücken.

Schon makroskopisch erschien er dick und gewulstet. Die Papillen traten sehr deutlich hervor. Mikroskopisch findet sich eine subepitheliale Zelleinlagerung von dem eingangs geschilderten Charakter. Diese Infiltration bildet ein ziemlich breites Band und dringt auch weiter in die Tiefe vor, aber ohne die Muskulatur zu erreichen. Zur Nekrose ist es hier nicht gekommen. Plasmazellen, Mastzellen, Eosinophile, auch Hämosiderin fehlen.

Sinus piriformis.

Der linke Sinus piriformis zeigt keine Veränderungen, der rechte Ulcerationen. Das mikroskopische Bild entspricht bezüglich Infiltration und Nekrose demjenigen des Pharynx. Bemerkenswert jedoch ist hier eine noch stärkere Durchsetzung mit Mastzellen, die sich an dieser Stelle im Gegensatz zu den Befunden im Epipharynx ziemlich diffus über das ganze entzündete Gewebe verteilen und selbst im Gebiet der Nekrose nicht fehlen.

Nase.

Bei der Untersuchung von Gewebstücken aus der rechten Nase (hinterer Teil der lateralen Nasenwand und Muschel) ergibt sich, daß die Erkrankung auch bis hierhin vorgedrungen ist. Der Prozeß zeigt hier ein abweichendes Bild insofern,

als wir nicht so sehr eine diffuse, sondern vielmehr eine herdförmige Entzündung vor uns haben. Diese Herde sind subepithelial am stärksten ausgebildet. Da sie bis unmittelbar unter das Epithel vordringen, teilweise sogar hineindringen, ist dort die Bowmansche Membran, die wir sonst als streifenförmiges Gebilde zu sehen gewohnt sind, nicht deutlich zu erkennen. Die Zellformen sind die gleichen wie an den anderen Stellen. Eine Nekrose fehlt. Im übrigen ist das Gewebe in allen Teilen mehr oder weniger mit Rundzellen, unter denen Lymphocyten vorherrschen, durchsetzt und leicht ödematös gequollen. Hervorzuheben ist, daß auch hier Mastzellen in reichlicher Zahl auftreten, und zwar in allen Teilen, besonders aber in den Bezirken der Infiltration. Die Mastzellen zeichnen sich durch erhebliche Größe aus.

Das Schleimhautstück, das der rechten *Kieferhöhle* entnommen worden war, ist leider verloren gegangen. Doch ließ die makroskopische Betrachtung vermuten, daß hier der gleiche spezifische Prozeß vorlag.

Die an den übrigen Organen (von Dr. *Plenge*, Patholog. Institut) angestellten Untersuchungen ergaben mit Ausnahme der Milz überraschenderweise keinerlei Veränderungen spezifisch leukämischer Natur.

Die *Milz* zeigt Stauungsblutüberfüllung und diffuse Durchsetzung mit lymphomatösen Zellen. Bemerkenswert ist, daß sich dazwischen einige gut abgegrenzte Lymphknötchen finden, die im wesentlichen aus regelrechten Lymphocyten bestehen. Die Lymphknötchen sind jedoch an Zahl gegenüber der Norm geringer und lassen kein Keimzentrum erkennen. Weiterhin weist die Milz einen in Organisation begriffenen anämischen Infarkt mit reichlich Lipoid und reichlicher Hämosiderinablagerung in der Randzone auf; ziemlich starke diffuse Hämosiderinablagerung findet sich auch in den Reticulumzellen.

Von besonderem Interesse ist der histologische Befund an der ausgeschälten *linken Tonsille*.

Etwa die unteren zwei Drittel der Tonsille sind unter einem Bilde erkrankt, das auf den ersten Blick an Epitheloidzellentuberkulose erinnert. Es finden sich zahlreiche herdförmige Ansammlungen von Epitheloidzellen, die Tuberkeln täuschend ähnlich sehen, jedoch die typische Anordnung innerhalb des Knötchens vermissen lassen. Selbst bei sorgfältigster Untersuchung an vielen Schnitten sind keine Riesenzellen und keine Tuberkelbacillen zu erkennen. Das erwähnte Geschwür erscheint auf dem Durchschnitt muldenförmig mit unregelmäßigen Rändern. Der Grund des Geschwürs wird von nekrotischen Gewebestellen gebildet, in denen sich Fibrin nur in Spuren findet, die aber dicht besetzt sind mit Kokken und zahllosen Leptothrixfäden. Die tiefste Stelle des Geschwürs reicht heran an den in oben beschriebener Weise veränderten Tonsillenabschnitt. Dort zeigt der Boden des Geschwürs Epitheloidzellenansammlungen. Außerdem wird der Geschwürsgrund durch klumpige koagulierte seröse Massen und serös durchtränkte und gequollene Bindegewebsfasern gebildet.

Die Tonsille ist in allen ihren Teilen von großen Mengen von eosinophilen Leukocyten und Plasmazellen durchsetzt. Im Gebiet der Epitheloidzellenansammlungen sind die Plasmazellen besonders reichlich, lassen aber die Knötchenbildungen selbst frei. Am Epithel der Oberfläche und der Krypten läßt sich vielfach sowohl ballonierende Degeneration als auch Reticulierung feststellen. In einzelnen dieser ballonartig aufgetriebenen Zellen finden sich außer Lymphocyten auch Eosino-

phile. Leukocyten fehlen dagegen hier wie im Geschwürsgebiet und in der ganzen Tonsille überhaupt. Die bindegewebige Hülle der Tonsille ist nach der Basis zu entschieden verbreitert und mit Lymphocyten durchsetzt. Hämosiderin findet sich in Reticulumzellen zwischen den Epitheloidzellenansammlungen, aber nicht in ihnen selbst. Im übrigen ist es herdförmig in Reticulumzellen des lymphatischen Gewebes und in perivaskulären Bindegewebszellen anzutreffen. An den Gefäßen sind nirgends Endothelwucherungen bemerkbar.

Epikrise.

Die Beschwerden, die den Patienten erstmalig in die Hals-Nasen-Ohren-Poliklinik führten, bestanden in Schluckschmerzen und Schmerzen, die von einer Lymphknotenanschwellung an der linken Halsseite ausgingen. In geringerem Maße klagte er zugleich über Kopfschmerzen. Als Ursache war vom einweisenden Arzt ein pfenniggroßes Ulcus am oberen Pol der linken Tonsille angenommen und diese geschwürige Affektion als Angina Plauti gedeutet worden. Die Diagnose erwies sich an Hand des bakteriellen Befundes (wenige fusiforme Stäbchen, gar keine Spirochäten) als unrichtig.

Die Gegenwart großer Mengen Leptothrixfäden, die das Ausstrichpräparat beherrschten, war weiterhin kein Grund, das Leiden den Leptothrix-Mykosen zuzurechnen. Ob ein vom Leptothrixpilz abhängiges selbstständiges Krankheitsbild überhaupt vorkommt und die Trautmannsche Bezeichnung⁷⁾ *Mycosis leptothricia pharyngo-buccalis* infolgedessen Daseinsberechtigung hat, erscheint mir überdies zweifelhaft. Nach meinen Beobachtungen kann dem Leptothrixpilz, selbst wenn er in großen Mengen in der Mundrachenhöhle auftritt, nur saprophytäre Bedeutung zuerkannt werden.

Die hervorragende Stellung, die die Tonsillenerkrankung in dem Krankheitsbilde anfänglich einnahm, rechtfertigte die Enucleation aus diagnostischen und therapeutischen Gründen. Daß die große Ähnlichkeit des histologischen Bildes der vergrößerten Tonsille mit Epitheloidzellen-Tuberkulose selbst den pathologisch-anatomisch Geschulten anfänglich auf eine falsche diagnostische Fährte leitete, ist nur eine der besonderen Eigentümlichkeiten der vorliegenden Erkrankung. Andere Eigentümlichkeiten waren die spätere ausgedehnte hochgradige Mitbeteiligung des Nasenrachens an dem Krankheitsprozeß, der hier zu schwerer gangränöser Zerstörung lymphomatöser Wucherungen geführt hatte, und das schließliche Übergreifen der Erkrankung auf Nasen- und Kieferhöhle der einen Seite, ferner das Fehlen jeglicher hämorrhagischer Diathese, die sich auch sub finem nicht bemerkbar machte. Gerade das Fehlen hämorrhagischer Diathese, dann aber die anfängliche Lymphknotenvergrößerung an umschriebener Stelle nur auf einer Seite des Halses und ihre Druckschmerzhaftigkeit ließen für einen Augenblick an das Vorliegen einer Lymphogranulomatose denken. In gleichem Sinne

sprach der histologische Befund von Epitheloidzellen und übergroßen Zellen vom Habitus der Sternbergschen Riesenzellen. Dafür sprechen die Nekrosen in den Lymphknoten, die gerade bei der Lymphogranulomatose sehr häufig sind, während sie bei der nichtkomplizierten Lymphadenose fehlen. An anderer Stelle wiederum, nämlich in der ausgeschälten Tonsille, fiel der Reichtum an eosinophilen Leukocyten und Plasmazellen auf, von denen vor allem die ersteren bei Lymphogranulomatose vielfach in großen Ansammlungen anzutreffen sind. Das in der Anamnese erwähnte Anfangssymptom des Pruritus kommt sowohl bei der Lymphadenose als auch bei der Lymphogranulomatose vor. In gleicher Weise ließ das uncharakteristische Blutbild die Möglichkeit beider Diagnosenstellungen zu. An dem eigentlichen Bilde der Lymphogranulomatose fehlte jedoch die unerläßliche Vermehrung des Zwischengewebes. Auch bleiben bei Lymphogranulomatose die Tonsillen fast stets völlig frei von Veränderungen [*Schridde*⁸⁾, *Naegeli*⁹⁾, *v. Domarus*²⁾], während in meinem Falle speziell die linke Tonsille schon äußerlich deutlich verändert war. Zudem bestanden multiple Infiltrate im Rachen mit geschwürigem Zerfall, wie sie ebenfalls bei Lymphogranulomatose noch kaum beobachtet worden sind (*Naegeli*, *v. Domarus*). Diese Abweichungen vom typischen Bilde der Lymphogranulomatose machen es ohne weiteres verständlich, daß überhaupt nur eine atypische Form in den Kreis der diagnostischen Erwägungen gezogen werden konnte. In Wirklichkeit handelte es sich, wie erst die Sektion erwies, um eine *atypische Form* nicht der Lymphogranulomatose, sondern der *Lymphadenose*.

Die Frage, ob der vorliegende Fall der chronischen oder der akuten Form der Lymphadenose zuzurechnen ist*), läßt sich zwar unschwer für die erstere Form entscheiden, rechtfertigt aber doch die folgenden Ausführungen. Die Dauer der leukämischen Erkrankungen schwankt zwischen wenigen Tagen und vielen (bis zu 15) Jahren. In dem vorliegenden Falle vergingen 3 Jahre vom Auftreten der ersten Krankheitszeichen bis zum Tode. Diese lange Dauer für sich würde die Erkrankung als chronische charakterisieren, da nach *Naegeli*⁹⁾ bei einer Dauer von mehr als 6 Monaten von chronischer Leukämie gesprochen werden muß. Auf der anderen Seite betont jedoch *Naegeli*, daß man bei der Frage, ob akut oder chronisch, sich nicht allzu sklavisch an das rein Zeitliche halten soll. Obwohl die Abgrenzung der akuten von der chronischen Form nicht leicht und auch nicht scharf sei, sprächen doch u. a. gangränöse Mundhöhlenprozesse und Schwere des klinischen Bildes fast immer für akute Form. Daraus ergibt sich, daß im vorliegenden

*) Es sei hier davon abgesehen, daß beispielsweise *Sternberg*¹¹⁾ weder die akute myeloische noch die akute lymphatische Leukämie zu den echten Leukämien zählt.

Fälle die chronische Form bestanden hat, bei der schließlich mit dem Einsetzen der Hals- und Kopfschmerzen bzw. mit dem Auftreten der geschwürigen Rachenwucherungen ein mehr akutes Fortschreiten Platz gewonnen hat.

Zu den pathologisch-anatomischen Befunden meines Falles ist folgendes zu sagen: Zunächst besteht die auffallende Tatsache, daß sich an den inneren Organen mit Ausnahme der Milz keine lymphomatösen Veränderungen fanden, während wir sie für gewöhnlich zumindest auch in Leber und Nieren antreffen. Eine zweite Abweichung lag in dem Befund von Nekrosen in einzelnen Lymphknoten, die nach *Naegeli* entweder fehlen oder andernfalls durch von der Leukämie unabhängige Prozesse, wie komplizierende Tuberkulose, bedingt sind. Drittens wurde im Femur reines Fettmark festgestellt, ein Befund, der bei chronischer Lymphadenose nur ganz selten zu erheben ist (*Naegeli, v. Domarus, Schridde*). Der eigenartige Befund an der linken Tonsille wurde bereits erwähnt. Wenn er auch gewisse Züge der Verwandtschaft zur Epitheloidzellen-Tuberkulose aufweist, so bietet er doch nicht genügend Charakteristica, die uns das Recht gäben, von Tonsillartuberkulose zu sprechen. Es bleibt vielmehr nichts anderes übrig, als die Veränderungen an der linken Tonsille als in den Rahmen der Gesamterkrankung gehörig anzusehen. Übrigens fand sich ähnlich wie in dem Falle von *Domarus*³⁾ in der Gegend der linken ausgeschälten Tonsille ein Übergang des lymphomatösen Prozesses auf ihre Umgebung. An der Milz waren histologisch noch einige Lymphknötchen nachweisbar, die jedoch kein Keimzentrum erkennen ließen. Auch dieser Befund entspricht nicht ganz dem gewöhnlichen Bilde, sondern wird nur in selteneren Fällen erhoben.

Die genauen Beobachtungen von *Menzel*^{5, 6)} über lymphomatöse Veränderungen an der Schleimhaut der Nase und ihrer pneumatischen Anhänge geben Anlaß zu einer Gegenüberstellung mit meinen Befunden, wobei aus den eingangs erwähnten Gründen unberücksichtigt bleiben darf, daß die beiden Fälle von *Menzel* mit leukämischem, mein Fall dagegen mit aleukämischem Blutbefund einherging. Wie in dem 2. Fall von *Menzel* weder Vorgeschichte noch klinische Beobachtung Hinweise auf eine Beteiligung der Nasennebenhöhlen lieferten, so ergab auch in meinem Falle die rhinoskopische Untersuchung keinen derartigen Anhaltspunkt. Allerdings wird weiter unten die Frage berührt werden, ob nicht der Charakter der vorhandenen Kopfschmerzen als Hinweis auf eine Mitbeteiligung der Nebenhöhlen gewertet werden darf. Während *Menzel* makroskopisch eine mächtige diffuse Verdickung der Schleimhaut sämtlicher Nebenhöhlen feststellen konnte, beschränkte sich in meinem Falle die lymphomatöse Infiltration auf die Schleimhaut der linken Kieferhöhle. Hämorrhagien wie bei den Fällen von *Menzel* wurden vermißt. Wie im 2. Falle *Menzels* war auch in meinem Falle die Verdickung mehr gleichmäßig,

nicht aber höckerig bzw. lappig wie im 1. Falle von *Menzel*. Ulcerationen konnte *Menzel* in keinem Falle beobachten, während sie hier dem Bilde das charakteristische Gepräge gaben.

In dem Falle von *Klestadt*¹⁰⁾ bestanden als wesentliche Symptome lymphomatöse Veränderungen an der Nasenscheidewand und im Kehlkopf. In der Nase stellten sich die Veränderungen als rote, flache, kissenartige Verdickungen beiderseits am Septum, im Kehlkopf als rote, glatte, walzenartige subglottisch gelegene Wülste dar.

Bei der Diagnosenstellung ist natürlich die hämatologische Untersuchung von großer Bedeutung. Ernstere Schwierigkeiten entstehen allerdings bei aleukämischen und subleukämischen Blutbefunden, wie es hier und auch im Falle von *Klestadt* zutraf. Entscheidende Bedeutung für die Diagnose Lymphadenose besitzt der Blutbefund nur dann, wenn sich bei normaler oder fast normaler Gesamtleukocytenzahl hohe Lymphocytenzahlen (70 bis 90%) möglichst in Verbindung mit größeren Mengen atypischer Lymphocyten finden. Hier indessen bestanden ursprünglich 27%, die dann auf 43% anstiegen und sub finem auf 32,5% zurückgingen, außerdem fehlten auffälligerweise atypische Lymphocyten gänzlich. Angesichts dieses uncharakteristischen, auch bei Lymphogranulomatose möglichen Blutbildes hätte in diesem Falle ein für die *Lymphadenose charakteristisches klinisches Zeichen zur richtigen Diagnosestellung verwertet werden können, nämlich der Nachweis von verdächtigen Lymphocyteninfiltraten im Rachen, die sich ja hier in großer Ausdehnung vorfanden. Ihr geschwüriger Zerfall sprach weiterhin mehr für die aleukämische Form der Lymphadenose.* Auf die besondere diagnostische Bedeutung solcher Infiltrate im Bereich der oberen Luftwege hat kürzlich wieder *Klestadt* hingewiesen.

Das klinische Bild, in dessen Vordergrund die ulcerös zerfallenen Wucherungen standen, die auf die angrenzenden Bezirke der Nase und einer Kieferhöhle übergegriffen hatten, ließ auch an aggressiv wachsende geschwulstartige Wucherungen im Sinne der Lymphosarkomatose (*Kundrat* und *Paltauf*) denken, eine Annahme, die durch das histologische Bild widerlegt werden konnte. Näherliegend waren die Begriffe der Leukosarkomatose bzw. Sarkoleukämie, die von einigen Klinikern (*v. Domarus* u. a.) für solche Krankheitsbilder verwandt werden, bei denen lokal aggressives Wachstum leukämischer Infiltrate im Vordergrund steht.

Zum Schluß seien noch zwei kurze Bemerkungen zur Symptomatologie gemacht. Die Kopfschmerzen gehören zu den Anzeichen, die bei den leukämischen Erkrankungen vielfach eine Hauptrolle spielen. Während manche Kranke lange Zeit völliges Wohlbefinden aufweisen, gibt es andere, bei denen die Kopfschmerzen die stärksten Grade annehmen. Auch der vorliegende Fall gehört hierher. Wenn wir nun berücksichtigen, daß hier die Sektion eine dem Gesamtbild entsprechende

Kieferhöhlenerkrankung aufdeckte, so erhebt sich die Frage, ob nicht in denjenigen Fällen, die durch besonders heftige Kopfschmerzen ausgezeichnet sind, diese zum Teil durch eine lymphomatöse Nebenhöhlenaffektion bedingt sind. Es wäre vielleicht lohnend, in Zukunft bei der Sektion geeigneter Fälle diesen Dingen nachzugehen.

Die bei meinem Patienten beobachtete Schmerzhaftigkeit der Lymphknotenaffektion könnte bei oberflächlicher Betrachtung als in Widerspruch zu dem Bilde der Leukämie stehend angesehen werden, weil hier die Lymphome bekanntlich nicht schmerzhaft sind. Diese Tatsache wird jedoch schon dadurch eingeschränkt, daß nach *Naegeli* zu den Frühanzeichen insbesondere der akuten Formen der Leukämie nekrotische Veränderungen an den Tonsillen gehören können, neben denen sich größere, gewöhnlich empfindliche Lymphknotenpakete entwickeln. Als Grund für diese Schmerzhaftigkeit der Lymphknotenveränderung darf vielleicht eine Sekundärinfektion angenommen werden, die ich auch in meinem Falle vermuten möchte.

Wenn wir berücksichtigen, daß die bisherigen Veröffentlichungen über aleukämische Lymphadenose wenig zahlreich sind, so dürfen wir angesichts der besonderen oben zusammengestellten Eigentümlichkeiten meinen Fall als eine bemerkenswerte Ergänzung der bisher über das Krankheitsbild der aleukämischen Lymphadenose bekannt gewordenen Beobachtungen betrachten.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Schilling, V.*, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. 1926. — ²⁾ *v. Domarus, Die Leukämien.* In „Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten“ von Kraus und Brugsch. 1920. — ³⁾ *v. Domarus, Ein Beitrag zur Frage der medullären Pseudoleukämie.* Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 23. — ⁴⁾ *Suchanek, Über einen Fall von Leukämie mit bemerkenswerter Veränderung der Nasenschleimhaut.* Zeitschr. f. Ohrenheilk. **20**. 1890. — ⁵⁾ *Menzel, Karl M.*, Beitrag zur Kenntnis der Erkrankung des Larynx und einer noch nicht beschriebenen Veränderung in der Schleimhaut der Nebenhöhlen der Nase bei Leukämie. Zeitschr. f. klin. Med. **51**. 1904. — ⁶⁾ *Menzel, Karl M.*, Veränderungen der Schleimhaut der Nasennebenhöhlen bei Leukämie. Zeitschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. **9**. 1924. — ⁷⁾ *Trautmann, Die Krankheiten der Mundhöhle und der oberen Luftwege bei Dermatosen.* 2. Aufl. 1911. — ⁸⁾ *Schridde, Die blutbereitenden Organe.* Im Lehrbuch der pathologischen Anatomie von Aschoff. 1919. — ⁹⁾ *Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.* 4. Aufl. — ¹⁰⁾ *Klestadt, Walter, Lymphome der oberen Luftwege als wesentliches Symptom aleukämischer Leukämie.* Dtsch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 16. — ¹¹⁾ *Sternberg, Akute Leukämien.* Im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von Henke und Lubarsch. Im Erscheinen begriffen. — ¹²⁾ *Levy, Else, Nekrose des Gaumens als Primärsymptom einer Myeloblastenleukämie und Halsbefunde bei einem Falle von aleukämischer Lymphadenose.* — ¹³⁾ *Hirschfeld, H.*, Leukämie und verwandte Zustände. Im Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe von Schittenhelm. 1925.