

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Graz.
Vorstand: Prof. Dr. H. Beitzke.)

Über die exsudative Erscheinungsform des Lymphogranuloms.

Von

Dr. Eugen Deák.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. Mai 1928.)

Seitdem durch *Paltauf* und *Sternberg* das Lymphogranulom von den hyperplastischen Erkrankungen (Leukämie und Aleukämie) abgetrennt worden ist, hat es stets — abgesehen von den nicht immer regelmäßigen Beteiligungen von Leukocyten am Aufbau des Granulationsgewebes — als Typus einer produktiven Entzündung gegolten. Jedenfalls ist weder in der grundlegenden Abhandlung von *Sternberg*, noch in dem bekannten Sammelreferat von *Fabian*, noch in den Lehrbüchern, noch im Handbuch von *Henke-Lubarsch* von fibrinöser oder serofibrinöser Exsudation die Rede. Allein *Benda* spricht von einem gelegentlich erkennbaren Fibrin gehalt, von dem er sagt: „Letzterer ist besonders in den frischen Lungenherdchen erkennbar, so daß diese den Anfangsstadien der miliaren verkäsenden Pneumonien . . . zum Verwechseln gleichen.“ Dabei ist es aus dem Zusammenhang nicht mit voller Sicherheit zu entnehmen, ob *Benda* hier wirklich das Lymphogranulom oder ähnliche, damals noch „pseudoleukämisch“ genannte Veränderungen gemeint hat. Die Mitteilung der beiden folgenden Fälle dürfte daher beachtenswert sein.

Fall 1. Krankengeschichte leider verloren gegangen. 10jähriger, mit der Diagnose „Anaemia gravissima, Aleukie, Tuberkulose“ am 12. XII. 1925 zur Sektion gekommener Knabe. Dieselbe (Sekt. Nr. 1270/25, Dr. Glatz) ergab (Befundbericht gekürzt):

1,23 m große männliche Kindesleiche, für das Alter unterentwickelt. Hautdecken äußerst blaß. Hodensack stark teigig geschwollen.

Herzbeutel in seinem oberen Teile und fortgesetzt in das vordere Mediastinum überlagert von einem faustgroßen Paket gut voneinander abgegrenzter Lymphknoten. Sie sind von markiger Beschaffenheit, am Schnitt blaßgelbrötl. zum Teil mit zentralen, leuchtend gelben, opaken, landkartenartig begrenzten Nekrosen. Gleichartig verändert die Oberschlüsselbein-, Achsel-, Mittelfell- und Gekröselymphknoten, sowie die an der Leberpforte und hinter dem Bauchfell. Lungen frei. Über den Unterlappen die Pleura fleckweise eingesunken, dunkelblaurot, mit zarten fibrinösen Auflagerungen. Am Schnitt das Gewebe blaßgraurot, lufthaltig. Bronchien erweitert, bis unter die Pleura aufschneidbar. Überall im Lungengewebe

verstreut pfefferkorn- bis fingergliedgroße derbe Knoten, die am Schnitt von derselben Beschaffenheit sind wie die oben beschriebenen Lymphknotenschwellungen. In den rechten Hauptbronchus wölben sich die von hinten eingewachsenen Lymphknoten vor. An der hinteren Rachenwand linsenartige, vorspringende, blaßgelbe Erhebungen. Beiderseits im Pleuraraum je ca. 50 ccm klare gelbe Flüssigkeit. Auch die Flüssigkeit im Herzbeutel vermehrt. Herz größer als die Faust der Leiche, Höhlen hochgradig erweitert, besonders die linke Kammer. Endokard weißlich verdickt. Unter dem Endokard, besonders im Conus aorticus, reichlich blaßgelbe, an den Papillarmuskeln in mäanderartigen Parallelstreifen angeordnete Fleckchen. Leber 20 : 13 : 7 cm, derb-elastisch, Oberfläche glatt, braunrötlich, mit sehr zahlreichen stecknadelkopf- bis pfefferkorngroßen gelben Flecken. Am Schnitt ist das Gewebe rostbraun mit zahlreichen unregelmäßig verteilten gelben Flecken und graugelben Knoten. Milz 19 : 10 : 5 cm, von hartgummiaiger Beschaffenheit. Auf der Kapsel gelbe, zum Teil festsitzende, zum Teil abstreifbare, trübe gelbe Auflagerungen. Schon durch die Kapsel durchschimmernde zahlreiche stecknadelkopf- bis erbsengroße gelbe Knoten. Am Schnitt das Gewebe dunkelbraunrot, von zahlreichen Knoten durchsetzt, die von blaßgelbrötlischer, leuchtend gelber bis dunkelbraunroter Farbe sind. Am Milzhilus zwei ca. kirschkerngroße Nebenmilzen.

Das Mark der Wirbel ist schmutzigbraunrot, das des herausgenommenen Oberschenkelknochens himbeerfarbig mit einzelnen blaßgelben, unregelmäßig begrenzten, bis kirschkerngroßen Knötchen.

Diagnose: Lymphogranulomatose der mediastinalen, supraclavikulären, axillären, retroperitonealen, paraportalen und mesenterialen Lymphknoten, der Milz, der Leber, des Knochenmarks und der Lunge. Frische fibrinöse Pleuritis über den Unterlappen. Erweitertes, schwer getrübtes Tigerherz. Fibrose des Endokards. Allgemeine Wassersucht. Allgemeine schwerste Anämie. Nebenmilzen.

Es ergab sich somit makroskopisch das typische Bild einer Lymphogranulomatose. Auch die mikroskopische Untersuchung von Lymphknoten, Leber, Milz und Knochenmark ergab nichts vom gewohnten Bild Abweichendes, um so unerwarteter war der Befund in den Lungenherdchen.

In den Abschnitten mit den frischen Veränderungen sind die Alveolen mehr oder minder vollständig von einem feinfaserigen Fibrinnetz ausgefüllt. Die Pfröpfe benachbarter Alveolen hängen miteinander durch die Poren der Alveolarwände zusammen, ganz entsprechend dem gleichen Stadium der fibrinösen oder der käsigen Pneumonie. Das Alveolarepithel ist in Ablösung begriffen, einzelne gequollene Epithelien sind in das Fibrinnetz eingeschlossen. Daneben finden sich im Fibrin noch einzelne kleine lymphoide Zellen, sowie Zellen mit bläschenförmigem, rundem, länglichem oder gebuchtetem Kern, der chromatinreicher ist als der der Alveolarepithelien. Eine Minderzahl der Alveole enthält kein oder fast kein Fibrin, dafür reichlich große, runde Zellen mit kleinem runden, etwas exzentrisch gelegenen Kern, sowie einzelne Lymphoidzellen. Auch die zugehörigen Bronchiolen sind ganz oder fast ganz mit einem engmaschigen, mehr grobfaserigen Fibrin ausgefüllt, das nur wenige Zellen der eben beschriebenen Arten einschließt. Das Epithel in solchen Bronchiolen, die nur mäßig reichlich Fibrin enthalten, ist teilweise verdickt und mehrschichtig, also in Wucherung begriffen; in anderen, mit einem Fibrinball ausgefüllten, ist es zum Teil platt gedrückt, zum Teil nicht mehr vorhanden. Peribronchiale und periarterielle Lymphgefäß erweitert und mit Fibrin, Zellen und Kerntrümmern gefüllt. Es handelt sich teils um kleine Lymphoidzellen, teils um

solche mit größeren bläschenförmigen Kernen und endlich um große Zellen mit mehreren chromatinreichen, die ganze Zelle ausfüllenden Kernen.

Weiterhin sind zwei verschiedene Entwicklungen der Pneumonie zu verfolgen. An vielen Stellen ist das beschriebene Exsudat samt dem Lungengewebe der Nekrose verfallen bei Erhaltenbleiben des elastischen Gerüstes. An anderen Stellen wird das Exsudat durch ein von den Bronchial- und Alveolarwänden einwachsendes Gewebe ersetzt. Die Zusammensetzung dieses Gewebes ist eine ungemein wechselnde. Mancherorts besteht es ganz oder fast ganz aus kleinen Lymphoidzellen. Daneben finden sich an anderen Stellen mehr oder minder zahlreiche Zellen mit bläschenförmigem, länglichem oder leicht gebuchtetem Kern verschiedener Größe, deren Protoplasmaleib im Fibrin nicht immer deutlich erkennbar ist. Nur ganz vereinzelt finden sich lange, spindelige, chromatinreichere Kerne, wie sie den Fibro-

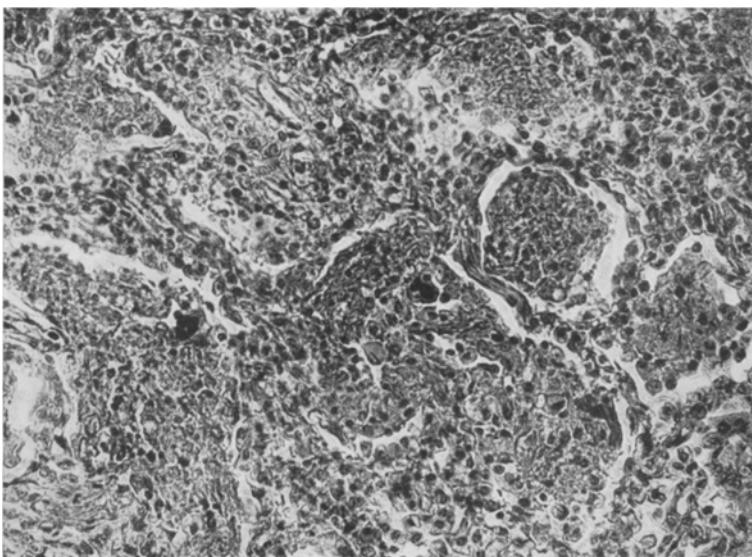


Abb. 1. Lymphogranulomatöse Pneumonie. In das fibrinöse Exsudat wächst ein lymphogranulomatöses Gewebe mit Sternbergschen Riesenzellen ein. Starke Vergr.

blasten eigentlich sind. Sein besonderes Gepräge erhält das Gewebe durch große Zellen, die die anderen 3—5 mal an Größe übertreffen und mit einem großen chromatinreichen, gelappten oder mit mehreren Kernen ausgestattet sind, typische Sternbergsche Riesenzellen (s. Abb. 1). Zwischen den beschriebenen Zellen findet sich ein bald spärliches, feinfaseriges, bald reichlicheres und mehr grobfaseriges, nach van Gieson rot färbbares Netz. In manchen Alveolen überwiegt das faserige Bindegewebe bereits über die Zellen. Capillaren sind nur ganz vereinzelt darin vorhanden. Im Bereich der zuletzt beschriebenen Veränderung ist das peribronchiale und das interlobuläre Bindegewebe verdickt. Es ist reich an feinen und groben Fasern und unregelmäßig stark zellig durchsetzt, wobei die kleinen Lymphoidzellen meistenteils überwiegen. Auch die anderen soeben beschriebenen Zellen des in die Alveolen einwachsenden Granulationsgewebes sind in wechselnder Menge vorhanden, am spärlichsten die Sternbergschen Riesenzellen. Da, wo noch lufthaltige oder hepatisierte Alveolen an das verdickte interstitielle Gewebe anstoßen,

ist ihr Epithel kubisch, ihr Lumen verengt, so daß sich stellenweise ein drüsenartiges Aussehen ergibt, besonders da hier stellenweise auch die Alveolarsepten bindegewebig verdickt sind. Vereinzelt finden sich im verdickten Interlobulärgebebe Stellen, wo die Tönung der Fasern bei Giesonfärbung teilweise in eine gelbe umgeschlagen ist und wo nur noch ein Teil der Kerne sich färben läßt.

Auf der Pleura liegt ein feinfaseriges, fibrinöses Exsudat, das mäßig reichlich Zellen enthält. Ihre Kerne sind teils klein, rund, chromatinreich, teils größer, bläschenförmig, rund, eiförmig bis länglich. In den der Pleura benachbarten Schichten ist das Fibrin durch ein feineres bis gröberes, nach Gieson rot färbbares Faser-Netz ersetzt. Hier finden sich auch spindelige, ziemlich chromatinreiche Kerne und mäßig zahlreiche Capillaren. In den untersuchten Schnitten finden sich nirgends Tuberkelbacillen.

Fall 2. Krankengeschichte: 17 Jahre alte Bauerntochter, früher immer gesund, noch nicht menstruiert, anfangs Dezember 1927 mit Schmerzanfällen im Kreuz und Unterbauch erkrankt. Aufnahme 31. I. 1928. Allgemeine Drüsenschwellungen und Anämie. Hämoglobin Sahli 70, weiße 24000. Verteilung der einzelnen Formen im wesentlichen normal; auch sonst der Krankheitsverlauf ohne Besonderheit. Temperatur bis 38,3°. Die histologische Untersuchung eines herausgeschnittenen Lymphknotens im Pathologischen Institut ergibt Lymphogranulom. Tod 23. II.

Sektion (Sekt. Nr. 225/28, Dozent Dr. Konschegg): Auszug aus dem Bericht. 1,57 m große weibliche Leiche von schwächlichem Knochenbau, sehr schlechtem Ernährungszustand. Haut wachsgelb. Untere Gliedmaßen und äußere Geschlechts-teile teigig geschwollen. In der Bauchhöhle etwa $\frac{1}{2}$ l, in jeder Pleurahöhle ungefähr 750 ccm klare gelbe Flüssigkeit. Im Herzbeutel über $\frac{1}{4}$ l dunkelrote Flüssigkeit. Perikard mit dunklen, samartigen, nicht abziehbaren Massen überzogen. Die Unterlappen schlaff. Auf der Pleura links sitzen einzelne bis erbsengroße, hellgraurote, harte, kugelige Knoten. Rechts ist die Pleura zart. Hiluslymphknoten etwas vergrößert, grauweißlich, sehr hart. Schnittflächen der Lungen glatt, hellrot bis dunkelrot. Bronchien und Gefäße o. B. Halslymphknoten sämtlich vergrößert, die größten nußgroß, einige weicher, graurötlich, andere derb. Umliegendes Ge-webe hie und da etwas schwielig. Paratracheale Lymphknoten bis bohnengroß, grauweiß, hart, mit der Umgebung oft schwielig verwachsen. Milz 8 : 4 : 3 cm, Kapsel gefältelt, Konsistenz schlaff, Pulpa blutarm, rötlichgrau. Lymphknoten rings um das Pankreas, an der Leberpforte und an der kleinen Magenkurvatur zu größeren Paketen miteinander verbacken. Alle Knoten hart, bis kirschgroß, graurötlich bis weißlich. Gekröselymphknoten ebenfalls vergrößert, einige hart, andere in eine rotgraue eiterähnliche Masse erweicht. An der Magenserosa mehrere flache bis erbsengroße grauweiße, harte Knoten. An der kleinen Kurvatur Knoten sehr fest mit dem Magen verwachsen, so daß sie unter der Schleimhaut durchschimmern. Magenschleimhaut graurötlich, verschieblich, zart. An der Gallenblasenserosa zahlreiche kleine weiße flache Knötchen, Schleimhaut zart. Leber 17 : 14 : 8 cm, blutarm, bräunlichgrau. Nebennieren frei. Nieren 9 : 3 : 2 cm, Oberfläche glatt, grauweißlich, Rinde gestreift, 3—5 mm breit. Im Blind- und aufsteigenden Dickdarm in der Schleimhaut reichlich graurötliche, unverschiebliche, flach vorspringende bis erbsgroße harte Knoten. Lenden-, Leisten- sowie Achsellymphknoten teilweise bis auf Kirschgröße geschwollen, weich, teilweise härter bei geringer Vergrößerung.

Knochenmark frei.

Diagnose: *Lymphogranulomatose fast aller Körperlymphknoten, des Dickdarms, der Magenserosa, der Pleura links. Hämorrhagisch-fibrinöse Perikarditis. Beiderseitige Brust- und Bauchwassersucht. Oedema anasarca. Kachexie und Anämie. Askariden.*

Von der Perikarditis wurden Schnitte für den Demonstrationskurs angefertigt. Der histologische Befund war so überraschend, daß der ganze Fall zu eingehender histologischer Untersuchung aufgehoben wurde. Vom Perikard wurden 5 verschiedene Stellen teils an Gefrierschnitten, teils nach Paraffineinbettung untersucht.

An derjenigen Stelle, wo die Erkrankung am frischesten ist, liegt auf dem Perikard eine mäßig dicke Schicht grobfaseriges Fibrin, das die charakteristischen Farbreaktionen gibt. Die Deckzellen des Perikards auf ziemlich lange Strecken erhalten. Zwischen den Spalten des Fibrins Züge und Häufchen von gelapptkernigen Leukocyten und vieleckigen Zellen mit großem, rundem bis eiförmigem, bläschenförmigem Kern mit Chromatingerüst und Kernkörperchen, die außerordentlich



Abb. 2. Lymphogranulomatöse Perikarditis. *a* fibrinös-zelliges Exsudat, *b* Spalt zwischen Exsudat und Perikard. *c* Perikard, *d* Herzmuskel. Schwache Vergrößerung.

den Deckzellen des Perikards gleichen. Hier und da kleine Gruppen von Erythrocyten. Da, wo der Deckzellenüberzug fehlt, quillt gleichsam eine dichte Zellmasse aus dem perikardialen Gewebe in das Fibrin hinein. Außer den beiden genannten Zellarten finden sich hier noch kleine Lymphocyten sowie langgestreckte Zellen mit spindeligem, stark färbbarem Kern (s. Abb. 2 u. 3). Zwischen diesen aus dem Perikard unmittelbar herausquellenden Zellmassen sieht man hier und dort ein Netz feiner, nach Gieson rot färbbarer Fäserchen, das mit der Grundsubstanz des perikardialen Bindegewebes zusammenhängt. Es fehlt in den Zellhaufen, die in den Lücken und Spalten des Fibrins zu sehen sind. Das perikardiale Bindegewebe selbst ist ungleichmäßig stark von Zellen durchsetzt. Die kleinen Lymphocyten herrschen vor; daneben finden sich größere Zellen mit deutlich erkennbarem Zellkörper und einem teils rundlichen, teils eiförmigen, teils vieleckigen oder auch länglichen Kern von verschieden starker Färbbarkeit; zarte bläschenförmige Kerne finden sich neben ganz dunkel gefärbten. Gelapptkernige Leukocyten fehlen nicht,

sind aber spärlicher als im Fibrin. An Stellen, an denen die Veränderung weiter vorgeschritten ist, liegt über dem Perikard eine doppelt so dicke Schicht, wie an den soeben beschriebenen Stellen. Nur das oberste Drittel bzw. die oberste Hälfte besteht aus Fibrin, durchsetzt von den gleichen Zellarten wie oben beschrieben. Der untere Teil wird von einer gleichen Zellmasse eingenommen, zwischen dem bei Giesonfärbung stellenweise ein feineres oder etwas größeres, rot färbbares Fasernetz sichtbar ist. Die Zellmasse schließt noch einige Fibrinreste zwischen sich ein, die gegen das Perikard hin abnehmen und schließlich ganz verschwinden (Abb. 4). Die hier zu findenden Zellen sind recht verschiedener Art. Im Gegensatz zu den vorher beschriebenen Zellen fallen hier zunächst lange, spindelige Fibroblasten auf, die mit der Längsachse senkrecht vom Perikard weg gegen das Fibrin

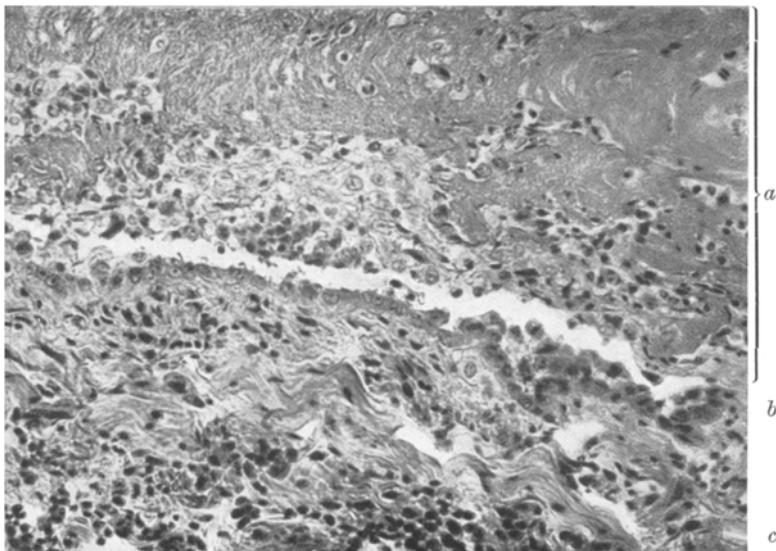


Abb. 3. Lymphogranulomatöse Perikarditis. Stück aus der Mitte von Abb. 2 bei starker Vergrößerung. *a* zellig-fibrinöses Exsudat, *b* Perikardialepithel in Wucherung, *c* stark zellig infiltriertes Perikard.

zu streben. In gleicher Richtung verlaufen mäßig zahlreiche enge Capillaren. Dazwischen liegen einzelne kleine Lymphoidzellen und vereinzelte gelapptkernige Leukocyten. Die Hauptmasse bilden runde, eiförmige oder vieleckige Zellen mit bläschenförmigem Kern. Dieser Kern ist bald rund, bald oval, bald gebuchtet oder vieleckig, von verschiedenem Chromatinreichtum und verschiedener Größe. Von diesen Zellen leiten allerlei Übergänge und Zwischenstufen zu typischen Sternbergschen Riesenzellen hinüber, die an einzelnen Orten spärlich, an anderen reichlich zu finden sind (s. Abb. 5). Eosinophile und Plasmazellen fehlen. Die Färbungen auf *Muchsche* Granula und auf Tuberkelbacillen fallen negativ aus. Die Epithelien des Perikards sind hier bis auf ganz geringe Reste verschwunden. Das perikardiale Bindegewebe zeigt eine noch etwas stärkere Zelleinlagerung wie oben beschrieben, nur sind die Lymphoidzellen hier fast verschwunden. Statt dessen sind einige Sternbergsche Riesenzellen zu sehen.

Die untersuchten *Lymphknoten* lassen im Mikroskop nur geringe Reste von lymphatischem Gewebe erkennen. Die übrigen Abschnitte bestehen aus lymphogra-



Abb. 4. Lymphogranulomatöse Perikarditis. *a* Fibrinöses Exsudat mit einwachsendem lymphogranulomatösem Gewebe. *b* stark zellig infiltriertes Perikard und subperikardiales Fettgewebe. Schwache Vergrößerung.

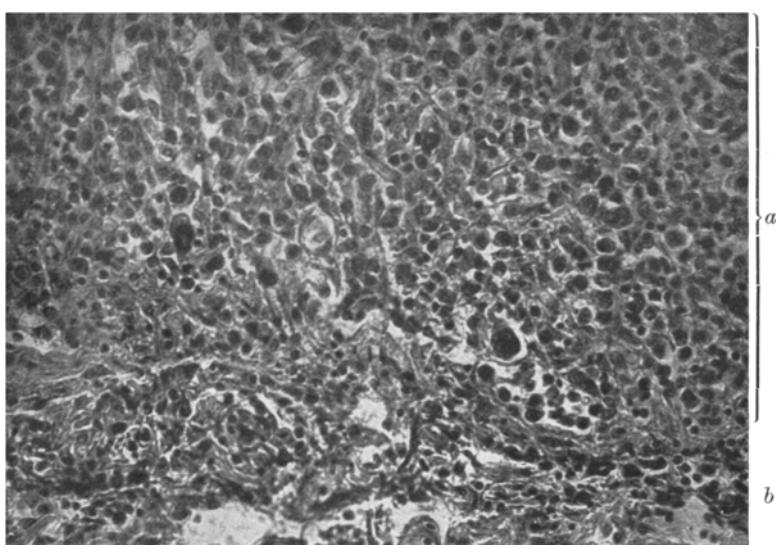


Abb. 5. Lymphogranulomatöse Perikarditis. Stück aus der Mitte von Abb. 4 bei starker Vergrößerung. *a* ins fibrinöse Exsudat einwachsendes, lymphogranulomatöses Gewebe mit Sternbergschen Riesenzellen. *b* stark zellig infiltriertes Perikard.

nulomatösem Gewebe, in dem sich außer den beim Herzbeutel beschriebenen Zellen auch noch mehr oder minder reichlich Plasmazellen finden. Stellenweise sieht man reichlich feine, nach Gieson rot färbbare Fasern, die in Büscheln angeordnet sind und schmale Reihen von Zellen des Granulationsgewebes zwischen sich schließen. Fleckenweise ist auch dieses feine Fasernetz mehr oder minder stark aufgelockert, offensichtlich durch eine hineingedrungene Flüssigkeit.

In der *Milz* fleckweise lymphogranulomatöses Gewebe, vor allem in der Pulpae. Die Knötchen sind verhältnismäßig klein und in den untersuchten Schnitten nicht miterkrankt.

Leber: o. B.

Es dürfte nach den vorstehenden Niederschriften keinem Zweifel unterliegen, daß es sich hier um 2 Fälle von typischem Lymphogranulom handelt. Irgendeine Erkrankung daneben war weder in dem einen, noch in dem anderen Falle vorhanden, insbesondere keine Tuberkulose. Da beide Individuen in jugendlichem Alter standen (10 und 16 Jahre), so hätte sich die Tuberkulose in Form eines Primärkomplexes finden müssen, der keinesfalls übersehen worden wäre. Weder die pneumonischen Herde im ersten Falle, noch die serofibrinös-hämorrhagische Perikarditis im zweiten Falle können daher tuberkulöser Natur gewesen sein, obwohl die Herzbeutelentzündung makroskopisch an eine tuberkulöse Perikarditis und die Pneumonie nicht nur makroskopisch, sondern in ihren frischen Stadien auch mikroskopisch an käsige Pneumonie erinnerte. Färbung auf Tuberkelbacillen war in beiden Fällen negativ. Vielmehr zeigt der histologische Befund mit aller Sicherheit, daß sowohl die fibrinöse Bronchopneumonie, wie auch die serofibrinös-hämorrhagische Perikarditis der Lymphogranulomatose zugerechnet werden müssen. Denn sowohl das Granulationsgewebe, das karnifizierend in das pneumonische Exsudat hineinwächst, wie auch dasjenige, das die perikarditischen Auflagerungen organisiert, hat unverkennbar lymphogranulomatösen Charakter. Beide Veränderungen sind, wie bereits gesagt, getreue Abbilder ihrer tuberkulösen Schwesternerkrankungen, nur daß an die Stelle des tuberkulösen das lymphogranulomatöse Granulationsgewebe tritt. Es nimmt in der Lunge seinen Ausgang von den Bronchial- und Alveolarwänden, am Herzen vom perikardialen Bindegewebe. Die Deckzellen des Perikards geraten in den Anfangsstadien in lebhafte Wucherung und mischen sich dem Exsudat bei. Ihre Beteiligung an der Bildung des Granulationsgewebes, insbesondere des kollagenen Fasernetzes, ist aber nicht mit Sicherheit erkennbar. Sie spielen also wahrscheinlich bei dem im Anfang exsudativen, später mehr und mehr produktiven Vorgang die gleiche Rolle, wie die Alveolarepithelien in der Lunge. Nekrosen wurden nur in der lymphogranulomatösen Pneumonie beobachtet, und zwar sowohl als Ausgang des exsudativen Stadiums, wie auch nach bindegewebiger Umwandlung des Granulationsgewebes.

Daß solche überwiegend exsudative Entzündungen bei Lymphogranulomatose noch nicht beschrieben worden sind, spricht für ihre

Seltenheit. Es ist vielleicht kein Zufall, daß unsere beiden Individuen in jugendlichem Alter standen. Von der Tuberkulose wissen wir, daß bei ihr die exsudativen Vorgänge Zeichen einer geminderten Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Tuberkelbacillus sind. Vielleicht hat der jugendliche Organismus gegenüber dem noch unbekannten Erreger des Lymphogranuloms geringere Widerstandsfähigkeit als der des Erwachsenen. Ein näheres Studium dieser Fragen wird erst dann möglich sein, wenn der Erreger des Lymphogranuloms gefunden ist.

Literaturverzeichnis.

Benda, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 7, 123. — *Fabian*, Zentralbl. f. Pathol. 22, 145. — *Henke-Lubarsch*, Handbuch Bd. I. — *Sternberg*, Zeitschr. f. Heilk. 19.
