

(Aus dem deutschen Pathologischen Institut in Prag. — Vorstand: A. Ghon.)

Beiträge zur Lymphogranulomatose und zu anderen eigenartigen, verallgemeinerten Granulomen der Lymphknoten.

Von

K. Terplan und Maria Mittelbach.

Mit 26 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Oktober 1928.)

Das Schrifttum über die Lymphogranulomatose (Lg.) ist sehr groß. Es sind gewiß mehrere hundert Fälle bekannt und wahrscheinlich noch viel mehr nicht veröffentlicht worden. Je besser man sie kennt, je leichter man sie dank der histologischen Durchforschung seit *Sternbergs* grundlegender Arbeit erkennt, um so mehr gewinnt man den Eindruck, daß sie eine häufige Krankheit ist. Von allen Lymphknoten-erkrankungen — und diese stehen ja zumeist im Vordergrund des klinischen Bildes —, die mehr oder weniger verallgemeinert auftreten, oft mit Beteiligung der Milz, der Leber und des Knochenmarks oder auch anderer Organe, steht die Lg. weitaus an erster Stelle. Nun erscheint sie ja nicht selten ganz unter dem Bilde einer Systemerkrankung, die dann zu einem besonders plastischen Hervortreten aller äußeren und inneren Lymphknoten-Gruppen führt. Die echten Systemerkrankungen, wie die Myelosen und Lymphadenosen, treten an Häufigkeit gegenüber der Lg. stark zurück. Sicher liegt es in erster Reihe an den Fortschritten des diagnostischen Könnens, daß die Lg. heute als eine verhältnismäßig häufige Krankheit gilt. Dazu kommt, daß Probeausschnitte in immer mehr zunehmendem Maße vorgenommen werden. Und gerade bei bioptischen Untersuchungen begegnet der Pathologe dem Lymphogranulom im Vergleich zu früher verhältnismäßig häufig.

So gut nun auch Kliniker und Pathologe das *typische* Bild der Lg. kennen, so kommen doch mitunter Fälle vor, die die bioptische Untersuchung nicht aufklären kann oder falsch beurteilt, und die erst durch die vollständige Untersuchung an der Leiche als Lymphogranulome sichergestellt werden (*Lubarsch, Hecker-W. Fischer, Priesel und Winkelbauer, Glanzmann*). Solche Erfahrungen bestätigen immer aufs neue, wie vielgestaltig das histologische Bild dieser so eigenartigen Erkrankung ist. Das wird ja von verschiedenen Untersuchern hervorgehoben, so

insbesondere von *Fraenkel* und von *Russel*, von denen letzterer von einer schwer zu übersehenden Mannigfaltigkeit spricht, ebenso von *Steiger* und erst kürzlich von *Pissarewa Tatjana*. Es ist natürlich, daß sich gerade über histologisch ungewöhnliche Fälle auf diesem diagnostisch so schwierigen Grenzgebiet der geschwulstartigen Bildungen bzw. der Granulome des lymphoiden Gewebes verschiedene Auffassungen ergeben können, wobei die Erfahrung des Untersuchers für gewöhnlich am ehesten ausschlaggebend ist. Aber nicht nur wegen dieses rein praktischen Bedürfnisses der richtigen Diagnosenstellung sind solche Fälle von besonderer Bedeutung. Sie zeigen uns immer wieder, welche eigenartige Sonderstellung die Lg. unter den sog. spezifischen Granulomen einnimmt, deren Bild doch im allgemeinen als bedeutend einheitlicher bezeichnet werden darf. Fügen wir hinzu, daß besondere Formen im histologischen Bild dem unbefangenen Blick vielfach ganz den Eindruck eines Gewächses machen, so ist damit jene Eigentümlichkeit der Lymphogranulome berührt, die bis heute immer noch Gegenstand verschiedener Auffassungen geblieben ist, die eben auf die nahen Beziehungen des Lymphogranuloms zu den echten Gewächsen hinweist und damit ja eigentlich die Frage über das Wesen der Lg. immer wieder zur Erörterung stellt. Aber auch bei den typischen Formen sind wir von einem klaren Verständnis dieses ganzen Vorganges weit entfernt. Dies gilt, ganz abgesehen von der klaren Ursache, in erster Reihe für die Entstehung, die sog. Eintrittspforte, für gewisse histiogenetische Fragen, für das Bild im Beginne der Erkrankung und für so manche Besonderheiten im Verlauf der Krankheit, auch ohne therapeutische Beeinflussung.

Wir sahen nun, daß schon ein verhältnismäßig kleines Material verschiedene anatomische Formen und auch histologisch recht verschiedene Bilder zeigte. Solange aber die Frage der Ursache der Lg. durchaus unklar ist, solange uns der Tierversuch nicht in die Lage versetzt, die Krankheit am Tier zu studieren, besonders die verschiedenen Entwicklungsstufen dieses eigenartigen geweblichen Prozesses in seiner Entstehung und in seinem Verlauf zu verfolgen, erscheint es doch notwendig, unter eingehender Berücksichtigung der Krankengeschichte, besonders der ersten klinischen Symptome, und des Krankheitsverlaufes jeden Fall möglichst genau anatomisch zu untersuchen, um uns dann das Bild der ganzen Erkrankung mit mehr oder weniger Berechtigung rückschauend zu veranschaulichen.

Die folgenden Untersuchungen nahmen ihren Ausgang von einigen Fällen von sog. intestinaler Lg., die uns besonders bezüglich der Entstehungsweise von Bedeutung erschienen; sie sind teilweise schon in früheren Veröffentlichungen mitgeteilt worden¹. Bei der Mehrzahl des

¹ *Terplan*, *Virchows Arch.* **237**; *Terplan* und *Wallesch*, *Med. Klin.* **1923**; *Pamperl* und *Terplan*, *Med. Klin.* **1925**.

einschlägigen Materials mußten wir auch zur Frage Stellung nehmen, inwieweit es berechtigt ist, rein anatomisch gewisse Formen oder Typen aufzustellen, die vielleicht von entstehungsgeschichtlicher Bedeutung wären. Es fanden sich im Laufe der Untersuchungen auch einige Fälle, die vom typischen Bild der Lg., besonders in histologischer Hinsicht, deutliche Abweichungen zeigten, so daß ihre Zuteilung zu dieser Krankheit sich nicht ohne weiteres als gerechtfertigt erwies. Das Gleiche oder etwas Ähnliches zeigen auch einige Mitteilungen aus den letzten Jahren; die Auffassung solcher Fälle ist dann begreiflicherweise bei verschiedenen Untersuchern mitunter eine geteilte (*Schultz-Wernbter-Puhl, Sachs-Wohlwill*). Dazu kommen noch einige ganz seltene unklare Systemerkrankungen, wie etwa der jüngst veröffentlichte Fall von *Tschistowitsch* und *Bykova* über „eine Retikuloze als Systemerkrankung des blutbildenden Apparates“, deren Abgrenzung von anderen ähnlichen Fällen sicher schwierig ist. Ob diese neuere Benennung — von formal sprachlichen Bedenken ganz abgesehen — gerechtfertigt ist, d. h. ob diese spärlichen Fälle tatsächlich eine besondere Krankheit darstellen, ist eine noch durchaus erörterungsbedürftige Frage. Auch wir werden in der vorliegenden Untersuchungsreihe einigen Fällen begegnen, die einstweilen als von der bekannten Form des Lg. bzw. von den bisher bekannten Systemerkrankungen als abweichend bezeichnet werden müssen. Aber gerade diese seltenen Fälle möchten wir vermerken; vielleicht werden es mit der Zeit noch deren mehr. So verfehlt es wäre, in jedem von ihnen gleich eine neue Krankheitsform zu erblicken und an neue Namengebungen zu denken, dürfen wir anderenteils mit der Diagnose des Lg., das wir seinem Wesen nach noch so wenig kennen, nicht zu freigebig sein.

Seit den Arbeiten von *Paltauf* und *Sternberg* ist das Schrifttum über die Lg. außerordentlich angewachsen. Von einer Berücksichtigung der zahlreichen Arbeiten im allgemeinen kann ich hier um so mehr absehen, als erst in den letzten Jahren von den am meisten berufenen Forschern (*Sternberg, Fraenkel, K. Ziegler, Hirschfeld*) der augenblickliche Stand unseres Wissens über die Lg. unter reichlichen Schrifttumhinweisen dargestellt wurde. Ungeachtet der noch durchaus ungelösten Frage nach der Ursache zeigt schon das vergleichende Studium des Schrifttums, daß auch formalgenetisch die Auffassung der Lg. keine einheitliche ist, daß insbesondere über die Entstehung und Bedeutung der einzelnen Zellen, die das so vielgestaltige Bild der Lg. zusammensetzen können, die Meinungen noch auseinandergehen (*Benda, Lubarsch, Hauck, Hirschfeld, Oppenheim, Ziegler, Russel, O. Mayer, Fabian, Weinberg, Longcope, Lange, Urchs, Priesel* und *Winkelbauer, Sternberg, Fraenkel*). Dasselbe gilt auch für die verschiedenen Formen oder Stadien des Lg.; es sei nur an das umstrittene lymphoidhyperplastische Anfangs-

stadium erinnert, das von einigen Untersuchern (*Benda, Düring, Longcope, Clarke, Kidd* und *Turnbull*) anerkannt wird, während es *K. Ziegler* und *Hirschfeld* für nicht gerechtfertigt halten, wobei *Ziegler* darauf hinweist, daß granulomatöse Neubildungen auch im nichtvorgebildeten Lymphgewebe entstehen. Schwierig erscheint in einigen Fällen auch die Abgrenzung des spezifisch entzündlich hyperplastischen Prozesses vom blastomatösen zu sein, worauf schon eingangs hingewiesen wurde. Auch zu dieser Frage ist schon seit langer Zeit mehrfach Stellung genommen worden (*Fraenkel, Tsunoda, Benda, Stahr, Hecker-W. Fischer, Mueller Th., Henke, Schlagenhauser, Düring, Glanzmann, Dietrich, Pitt, Yamasaki, Sternberg, Müllern* und *Grossmann, Partsch, MacCallum, K. Ziegler, Priesel* und *Winkelbauer*).

Die folgenden Ausführungen werden sich besonders mit den verschiedenen Erscheinungsformen des Lg. befassen auf Grund einer vergleichenden anatomisch-histologischen Untersuchung an einer größeren Anzahl von Sektionsfällen, wobei auch die eingangs schon hervorgehobene Frage der Patho- und Histiogenese miterörtert wird. Wir werden auch zur Frage der Ursachen, besonders zur Beziehung des Lg. zur Tuberkulose auf Grund unserer Tierversuche Stellung nehmen. Im Laufe der letzten vier Jahre kamen 35 Fälle von Lg. in unserem Institute zur Sektion, von denen hier 29 bzw. 30 verwendet werden, die größtenteils systematisch untersucht wurden. Die systematische Untersuchung zahlreicher Fälle verschiedenen Alters bietet ja derzeit die beste Gewähr, die verschiedenen Stufen der Erkrankung kennenzulernen.

Methode: Vollständige Sektion unter besonderer Berücksichtigung der Lymphknotengruppen und Untersuchung zahlreicher Lymphknoten, besonders auch der makroskopisch wenig oder nicht erkennbar veränderten. Fixierung: Formol, Müller-Formol, Alkohol. Gefrier-, Paraffin- und Celloidinschnitte. Übliche Doppelfärbungen. Fibrillenfärbung nach *Bielschowsky, Mallory, Holzer*. Oxydasereaktion nach *Schultze*. Bakterienfärbungen in Schnitt nach *Ziehl-Neelson, Hatano, Giemsa*.

Die sehr ausführlichen Obduktionsbefunde und histologischen Niederschriften werden hier nur *stark gekürzt* wiedergegeben. Besonderes Gewicht wird dabei auf die wechselnden histologischen Bilder in ein und demselben Falle gelegt, sowie auch auf solche Entwicklungsstufen, die man mit einer gewissen Berechtigung als junge ansehen darf; ferner auf die makroskopisch-anatomische Form mit Rücksicht auf die Frage nach der Pathogenese (sog. Eingangspforte) und ferner auf das Verhältnis des anatomisch-histologischen Bildes zur Dauer der Erkrankung unter Berücksichtigung des Alters des Kranken. Es werden also auch einige knappe Angaben aus den Krankengeschichten mitgeteilt, für deren Überlassung ich den Vorständen der beiden inneren Kliniken an der Prager deutschen Universität, den Herren *R. Schmidt, v. Jacksch* und *Nonnenbruch*, zu danken habe.

I.

Wir wenden uns zunächst den typischen Fällen zu, womit wir solche meinen, bei denen im histologischen Bilde im allgemeinen die Diagnose auf Lg. ohne Schwierigkeiten gestellt werden konnte.

Fall 1. Hr., 58jähriger Kutscher. Aufnahme am 4. XII. 1923, gestorben am 13. I. 1924. Vor 4 Monaten Erkrankung mit heftigen Schmerzen im ganzen Bauch und starken Durchfällen, Appetitlosigkeit, heftigem Durstgefühl, Erbrechen, Tenesmus. Starke Gewichtsabnahme. Bauch gespannt, druckempfindlich; Fieber um 38°, blutige Stühle. Später in beiden Hypochondrien gewächsartiges Gebilde zu tasten; in beiden Achselhöhlen vergrößerte Lymphknoten. Später kein Fieber. Geringe Leukocytose: Monocyten 14%, keine Eosinophilen, Lymphocyten 16%. 8 Tage vor dem Tode Monocyten 6%, Lymphocyten 9%, Eosinophile 0,3%.

Aus dem Sektionsbefund: Ulceröse Lg. des Darmschlauches: Ein zirkuläres, 2 cm breites Geschwür im Anfangsteil des Jejunum, alle Wandschichten durchsetzend, mit der Radix mesenterii fest verwachsen. 50 cm distal vereinzelte linsengroße Infiltrate in den Jejunumfalten und etwas größere Geschwüre. Im untersten Ileum ein zehnhellergrößes seichtes Geschwür, daneben einige etwa linsengroße, zum Teil strahlige Narben in der Schleimhaut. Im obersten Mastdarm einige heller große durchgebrochene Geschwüre mit einem größeren intraabdominellen Absceß zwischen Rectum und hinterer Blasenwand. Hyperplasie mit Nekrosen der im ganzen über kindsaustgroßen Gekröselymphknoten, besonders im oberen Anteil der Radix, entsprechend dem ringförmigen Geschwür im Anfangsteil des Jejunum. Perigastrische Lk. haselnußgroß, graurötlich, teilweise auf der Schnittfläche gelb. Mehrere kleinnußgroße Granulome in der Leber. L. Achsel Lk. über walnußgroß, r. bedeutend kleiner. l. cervicale Lymphknoten bis kleinpflaumengroß, teilweise nekrotisch, r. nicht wesentlich vergrößert. Ähnlich beschaffen die pflaumen- und nußgroßen paraaortalen, inneren Leisten- und in geringerem Grade die äußeren Leisten-Lk. Magen, Duodenum frei. Im r. Oberlappen erbsengroßer schwieliger Herd mit zentraler Verkoidung nach Tuberkulose; Kalkherde in den unteren tracheobronchialen Lk.

Histologischer Befund. Dünndarmgeschwüre: Kein typisches Bild; vorherrschend Plasmazellen, manchmal zweikernig. Keine Sternbergschen Riesenzellen (Rz.); vereinzelt einkernige etwas größere Zellformen. — *Große Lebergranulome:* Gewucherte Gerüstzellen, meist gleichmäßige kleine Formen, nur vereinzelt größere einkernige vom Sternbergschen Typus, einige kleine Zwergkerne; sehr spärlich Eosinophile; innerhalb der Granulome erhaltene Leberzellkomplexe.

Gekröse-Lk.: Ausgedehnte Nekrosen; am Rand deutlich gewucherte Reticulumzellen, einige mit größeren runden Kernen. *In anderen Gekröse-Lk.:* Hyperplasie der Lymphocyten, Wucherung der Reticulumzellen, zahlreiche große typische einkernige Rz.; am Rand breite Nekrose.

Mediastinaler Lk.: Einfache Hyperplasie, besonders auch der Lymphocyten bei erhaltenem Bau des Lk. Plasmatische Zusammenhänge der Reticulumzellen sehr deutlich; hier und dort freie Endothelzellen innerhalb des Reticulums, oft mit exzentrischer Lagerung der Kerne, ähnlich den Plasmazellen. Deutliche Hyperämie, Hervortreten des Gefäßendothels. Mitten zwischen den nicht vergrößerten plasmareichen Reticulumzellen einige Eosinophile, augenscheinlich auch im Zusammenhang mit dem Reticulum mit einem runden oder mit mehreren Kernen. *An einer umschriebenen Stelle, die fast knötchenförmig abgegrenzt ist, einige Kerne im Reticulum chromatinreicher und groß; hier auch ein- und zweikernige kleine Riesenzellen* (s. Abb. 1 u. 2). Der ganze Bezirk verhältnismäßig arm an Lympho-

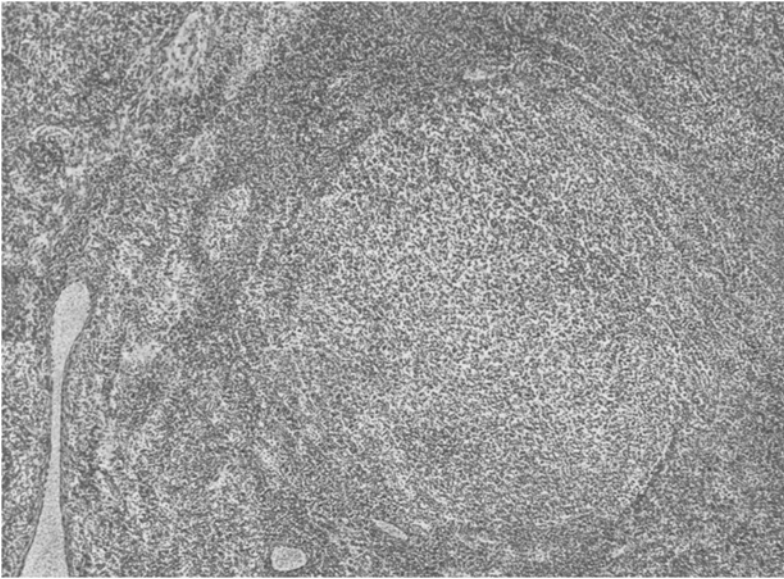


Abb. 1. Hyperplasie eines mediastinalen Lymphknotens (Fall 1) mit einem knötchenähnlichen umgrenzten Herd mit Vergrößerung der Reticulumzellen. Der Bau des Gewebes ist hier etwas gelockert. Der Bezirk ist verhältnismäßig arm an Lymphocyten. (Häm.-Eos.-Paraffinschnitt.)

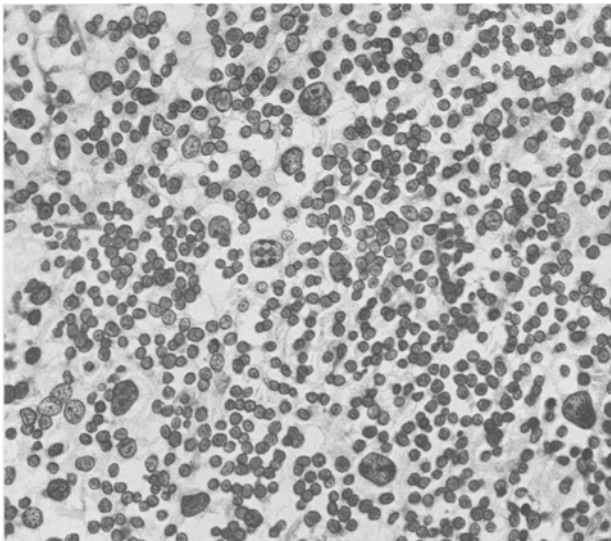


Abb. 2. Ein Abschnitt aus dem knötchenähnlichen Gebilde bei stärkerer Vergrößerung. Man sieht mehrere große einkernige Zellen, die dem Reticulum angehören.

cyten; auch hier einige retikulär liegende Zellen mit deutlichem rotem Plasmahof ohne Granulationen mit rundem, zentralem Kern von Form und Größe eines Lymphocytenkerns. An einigen Kernen in solchen Zellen Pyknose oder karyorrhektische Erscheinungen. Die Kerne der großen Zellformen zeigen deutliche Einschnürungen, wodurch Zwei- und Mehrkernigkeit vorgetäuscht wird.

Dies ganze Bild in seiner knötchenähnlichen Abgrenzung erscheint uns doch bemerkenswert. Es zeigt uns zweifellos, daß es im Reticulum liegende Zellen sind, die zu den für die Lg. charakteristischen großkernigen Zellen bzw. Riesenzellen werden. Auch scheint es sich hier um ein verhältnismäßig junges Stadium der spezifischen entzündlichen Reaktion zu handeln.

Tuberkelbacillenschnittpräparate der Darmwand, Leber, zweier Lk. mit Nekrosen negativ. *Hatano:* In den Lk.-Präparaten einige grampositive, gerade Stäbchen, manchmal mit heller Mitte; auch kurze plumpe Stäbchen, diphtherieähnlich; außerordentlich viel körnige und stäbchenförmige Kernzerfallsprodukte, teilweise auch in granulärem, reihenförmigem Zusammenhang. Es ist nicht möglich, hier von granulären Formen eines Mikroorganismus zu sprechen. Die vorhandenen Stäbchen entsprachen morphologisch nicht den Tuberkelbacillen. In *Fraenkel-Muchschem* Sinne nicht positiv.

Tierversuch. Ein mit dem Preßsaft eines *Gekröse-Lk.* in die Bauchhöhle geimpftes Meerschweinchen nimmt während der ganzen Beobachtungsdauer von 15 Monaten an Gewicht ständig zu. Bei der Tötung zeigt die Milz *typische Veränderungen von Tuberkulose* mit Epitheloidzelltuberkeln und Nekrose; darin reichlich Tuberkelbacillen. Zwei mit Milzpreßsaft des getöteten Tieres geimpfte Meerschweinchen gehen nach 5 bzw. 8 Wochen an Allgemeintuberkulose ein.

Epikrise: Klinisch verhältnismäßig junge Erkrankung von 4 Monate langer Dauer. Beginn mit Darmerscheinungen, die auch den Krankheitsverlauf zunächst kennzeichnen. *Anatomisch:* *Intestinal ulceröse Form* mit nahezu allgemeinen Lk.-Schwellungen, besonderem Ergriffensein der Gekröselymphknoten und mit Leberbeteiligung. *Histologisch:* Vor allem im Darm, weniger in der Leber, Überwiegen eines entzündlich-proliferativen Prozesses von unspezifischem Aussehen; in den Darm-Lk. ein mehr spezifisches Bild mit ausgedehnten Nekrosen. *Histiogenetisch:* In einem augenscheinlich jungen Stadium einfach hyperplastischer Prozeß mit deutlich plasmatischem Reticulum in den Randsinus der Lk. und geringer Vergrößerung der Kerne bei deutlicher Struktur und mächtiger Hyperämie. Entstehungsgeschichtlich ist möglicherweise der Verdauungsschlauch als Eingangspforte für das Virus anzunehmen, womit anatomisches Bild und klinische Angaben im Einklange stehen. *Tierversuch:* Positiv für Tuberkulose nach 16 Monaten.

Fall 2. Mech., 50jähriger Arbeiter, gestorben am 6. V. 1924. Vorgeschichte: Anfang Januar Anschwellung der Parotisgegend und der Achsellymphknoten und allmählich der übrigen peripheren Lymphknoten. Bald darauf starker Durchfall von dreiwöchiger Dauer. Abmagerung. Bei der Aufnahme (6. III.) alle peripheren Lk. vergrößert, Milz bis zum Nabel reichend, gut tastbar. Blutbild: Weiße 5000, Mo. 4%; Temperatur 37,8°. Auf Röntgenbestrahlung Kleinerwerden der Lymphknoten. Bald darauf zunehmendes Schwächegefühl, Appetitlosigkeit, Wiederanwachsen der Lk., Schmerzen in der linken Seite beim Atmen. Ödemeres

Blutbild: Weiße 1860, Mo. 10 %, Lymphocyten 5 %. Unter Atemnot und Fieber (38—39°) Tod.

Aus dem Sektionsbefund: Lg. der bis walnußgroßen Halslymphknoten, der haselnußgroßen paratrachealen, mediastinalen und der bis walnußgroßen unteren und oberen tracheobronchialen, teils in eitriger Einschmelzung, teils mit Nekrosen. 1500 g schwere weiche Milz mit einigen anämischen Infarkten und mit zahlreichen kleinerbsengroßen, weißlichen Granulomen. Zwei kronenstückgroße ältere Geschwüre im oberen Ileum und zwei etwa gleichgroße Infiltrate in der Schleimhaut des Jejunum. Lg. der bis über haselnußgroßen portalen, epigastrischen, lienalen, peripankreatischen, paraaortalen und der walnußgroßen Leistenlymphknoten mit partieller Nekrose und eitriger Einschmelzung. Pericarditis lymphogranulomatosa bei Concretio cordis cum pericardio und Pleuritis lympho-

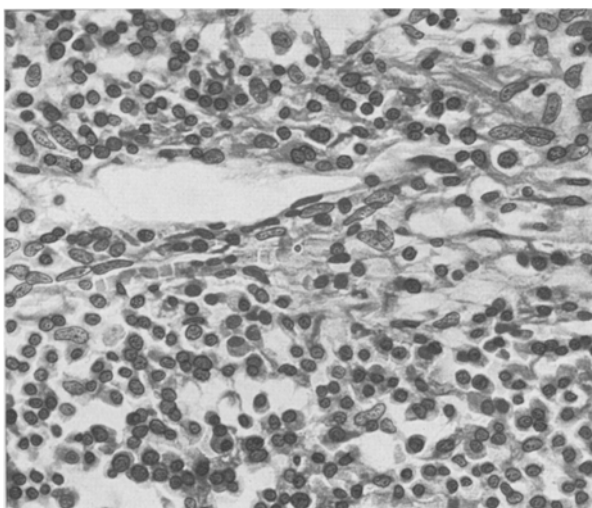


Abb. 3. Plasmacelluläre Hyperplasie eines kleinen Lymphknötchens am Rand eines typisch lymphogranulomatösen Halslymphknotens (Fall 2) mit Fibrose. Die Marksinus werden hier von augenscheinlich im Reticulum entstandenen Plasmazellen durchzogen, die zum Teil miteinander zusammenhängende Zellkomplexe bilden. (Häm.-Eosin.-Paraffinschnitt.)

granulomatosa über der r. Lunge und der r. Pleura parietalis mit bis über einkronenstückgroßen Infiltraten.

Histologischer Befund. Milz: Diffuses Granulom mit ausgedehnten Nekrosen, teilweise noch die Schatten der typischen Rz. erhalten.

Halslymphknoten: Fibröses Gewebe; darin unscharfe Knoten typischer Granulomzellen; neben Lymphocyten und deutlich retikulär zusammenhängenden größeren einkernigen Zellen und Riesenzellen viele Leukocyten, besonders auch Eosinophile nebst Plasmazellen. Hochgradiges Ödem (Lymphstauung) mit besonders deutlicher Darstellung des plasmatischen Reticulums der Riesenzellen; deutliche Phagocytose in einigen großen Sinusendothelien; an verschiedenen Stellen reichlich Hämosiderinkörnchenzellen.

Am Rande dieses Knotens ein umschriebenes kleines Lymphknötchen mit gut erhaltener Struktur und deutlicher Wucherung der Reticulumzellen besonders im Mark. In den Sinus sehr viele Plasmazellen, die in dem Reticulum zu entstehen scheinen (s. Abb. 3); sie bilden selbst mehr-weniger netzartig zusammenhängende

Zellkomplexe; in den Lymphknötchen ist der Übergang von Lymphocyten in Plasmazellen sehr deutlich. Einige runde fuchsinophile Körperchen; nur vereinzelt kleine, einkernige Rz. *Diese umschriebene plasmacelluläre Hyperplasie eines Lymphknötchens in chronisch-fibrös-granulomatösem Milieu ist ein auffälliger Befund.* An sich kann man dem Zellbild nicht unbedingt eine spezifische Bedeutung ablesen. Trotzdem möchten wir annehmen, daß wir es hier mit einem verhältnismäßig jungen Stadium des Lg. zu tun haben und nicht mit irgendeiner unspezifischen Reaktion. — Die anderen untersuchten Lk. zeigen alle das typische, zum Teil fibröse Bild: einkernige größere Zellen in plasmatischem Zusammenhang, viele Sinusendothelien mit Phagocytose oder besonders deutliches retikuläres Gefüge der gewucherten großen ein- und mehrkernigen Zellen, in den Randteilen noch viel Lymphocyten und mächtige Hyperämie.

Bakterioskopisch in Schnittpräparaten Milz wie untersuchte Lymphknoten frei von Tuberkelbacillen; in den Kernzerfallszonen einige stäbchenförmige Gebilde.

Epikrise. Klinisch: Junge Erkrankung von 4 Monate langer Dauer, zuerst die Halsgegend, dann die übrigen Lk.-Gruppen befallend. *Anatomisch:* Generalisierte Form mit besonderer Beteiligung der Pleura und des Perikards sowie der Milz und in geringerem Grade des Darms. Nach dem anatomischen Bild unklare Ausgangsstelle. *Histologisch:* Typische Form mit deutlicher Fibrose des die Halslymphknoten umgebenden Gewebes. In den jungen Stadien deutliches Hervortreten des Reticulums mit Bildung zahlreicher Plasmazellen unter dem Bilde einer fast reinen plasmazellulären Hyperplasie. Besonders plastisches Hervortreten des ganzen vergrößerten Reticulums in den histologisch typisch gebauten Abschnitten; stellenweise reichlich Eosinophile und hochgradige Lymphstauung. *Kein Tierversuch.*

Fall 3. Ull. 33jährige Arbeiterin. Aufnahme am 22. X. 1923. Vor 2 Jahren supraclavicular kleine harte Lymphknoten, vor einem Jahre in der Achsel, später am Hals; spontanes Verschwinden der Lk.-Schwellungen nach Eiterung. Manchmal Jucken. Wechselndes Fieber. Bei der Aufnahme Milzschwellung. Blutbild: Weiße 13500, Neutrophile 74% (13% Stabkernige), Eosinophile 3%, Monocyten 6%, Lymphocyten 14%. Auf Röntgenbestrahlung Besserung und Entlassung. — 2. Aufnahme am 28. I. 1924. Weiße 7090, Monocyten 13%. Spätere Blutbilder: Weiße 11000, Stabkernige 33%, Monocyten 10%. Weiße 2860, Stabkernige 25%, Lymphocyten 20%, Eosinophile 10%, Monocyten 17%. Starke Abmagerung, Blasenlähmung, trophische Störungen; zunehmende Gefühllosigkeit der Beine und Druckbrand. Tod am 8. VII. 1924.

Aus dem Sektionsbefund: L. äußere und innere Leisten-Lk. bilden einen über fingerdicken Strang, l. iliacale und hypogastrische ein über kindsfaustgroßes Paket; die einzelnen Lk. darin durchschnittlich bis kleinnußgroß, mehr-weniger derb, am meisten die l. inneren Leisten-Lk. R. Leisten und hypogastrische bis bohnen groß, teilweise durchblutet und ziemlich weich. Paraaortale und die Lk. im kleinen Becken sind mit den umgebenden Weichteilen verwachsen; die Lk. teilweise bis nuß groß, derb, teils weicher mit durchblutetem Randteil. Lienale Lk. teilweise verkäst; peripankreatische bis pflaumengroß, zum Teil ziemlich weich, periportal dattelnkern groß, in den Randteilen durchblutet. Einige mediastinale Lk. unterhalb des Perikard bis bohnen- bis pflaumengroß, teils derb, teils durchblutet. Achsel-Lk. über haselnuß groß, sehr derb, grauweiß, die rechten kleiner,

teils derb, teils weicher. L. obere vordere cervicale Lk. und die im l. Venenwinkel bis pflaumengroß, größtenteils derb, schwielig. R. cervicale unwesentlich vergrößert, obere weicher, untere und mittlere derber. Supra- und infraclaviculare über bohngroß, ziemlich derb. Tracheobronchiale Lk., mesenteriale und mesocolische frei von Lg. — Ein über hirsekerngroßer l. unterer paratrachealer Lk. vollkommen verkalkt. — Infiltrierendes Granulom des prävertebralen Gewebes und der Wirbelkörper vom 9. Brustwirbel bis zum 1. Lendenwirbel übergreifend auf die Außenfläche der Dura spinalis in diesem Bereiche. Milzschwellung mit einigen bis über nußgroßen Knoten mit Nekrosen und mit umschriebener narbiger Einziehung der Oberfläche über einem erbsengroßen Knoten bei Hämosiderose der Kapsel. Granulomatöse Infiltrate im Corpus pankreatis. Eitrige aufsteigende Nephritis. Hochgradige Kachexie. Starke Ödeme an beiden Füßen und Unterschenkeln.

Histologischer Befund: L. innerer Leisten-Lk.: Fast diffuse hyaline Fibrose, einige ältere nekrotische Herde einschließend, mit Fettdetritus und Cholesterinadeln. Spärliche Inseln von Infiltraten aus vorwiegend lymphoiden Zellen, spärlicher von etwas größeren hellen Zellen mit deutlich plasmatischem Reticulum; einkernige sowie mehrkernige Rz. fehlen. Auch zwischen den hyalinen Bälkchen viele Lymphocyten und Leukocyten. Das perivaskuläre Gewebe einzelner Gefäße von retikulär zusammenhängenden Zellen durchsetzt. Stellenweise schleimähnliche Degeneration des Bindegewebes mit bizarren Fibroplastenkernen. Intimaverdickung an einigen Arterien. — Beckenzellgewebe: Ausgedehnte Fibrose, stellenweise noch typisches Bild. — Peridurales Gewebe: Vorwiegend retikuläre Anordnung von jungen Fibroplasten, im übrigen große lymphoide Rundzellen; mehrere typische Rz. Dura mater spinalis: Typisches Bild; hyalinfaseriges Gerüst; spärlich große Rz., viele Lymphocyten, in den Randteilen eosinophile Zellen. — L. Achsel-Lk.: Sehr schönes feinfaseriges Reticulum in den Randteilen mit typischen einkernigen Rz. Viele Lymphocyten und Plasmazellen, spärlicher Leukocyten. Älteres Stadium. — L. äußerer Leisten-Lk.: Typisches Bild mit diffuser Hyperplasie und mit Rz. im Reticulum des Lk.; viele Lymphocyten, in mäßiger Menge Plasmazellen; Bindegewebe vermehrt. Umschriebene Stellen mit Kernzerfall. — R. cervicale und supraclaviculare Lk.: deutliches Reticulum in den Randteilen mit typischen großen einkernigen Rz., in den Maschen des Reticulums Lymphocyten und Leukocyten. Diffuse Hyperplasie mit vollkommener Strukturverwischung. Typisches Bild eines verhältnismäßig jüngeren Prozesses. —

Milz: Viele fibröse Knötchen und mehr unscharf umgrenzte Herde mit zentralen nekrotischen Partien, in denen nur ganz vereinzelt noch große Kernformen erkennbar sind. Im übrigen viele Leukocyten in den zellreicheren fibrösen Herden. Kein typisches Bild für Lg. Viel hämosiderotisches Pigment. — Leber: Nichts von Granulomen. — Peripankreatischer und r. äußerer Leisten-Lk.: Diffuse Hyperplasie; Wucherung vorwiegend lymphoider Zellen und von Gerüstzellen mit hellen Kernen. Mark und Rinde vollkommen verwischt; einheitlicher Bau. Keine typischen Rz. Reticulum in Mark und Rinde in Form kleinerer Zellen gewuchert; nur vereinzelt Zellen mit etwas größeren runden Kernen. In den Randteilen viele Leukocyten nebst epitheloiden Zellen; deutliches Hervortreten der Gefäße. Spärliche Sinusendothelzellwucherung (s. Abb. 4).

Zusammenfassung der histologischen Befunde: Im allgemeinen typisches Bild eines fibrösen Lymphogranuloms. Die l. innere Leisten-Lk.-Gruppe zeigt sehr alte Veränderungen; weniger alte Milz, Beckenzellgewebe, Dura mater und l. Achsel-Lk.-Gruppe. In anderen Lk. das typische Bild eines verhältnismäßig jungen spezifischen Prozesses ohne Fibrose. Schließlich finden sich auch Lk. mit diffuser Hyperplasie ohne für Granulomatose spezifische Zellformen, besonders die r. äußeren Leisten-

und peripankreatischen Lk. Auffallend zahlreiche Leukocyten in allen Lk., was zum Teil auf den entzündlichen Prozeß, die eitrige ascendierende Nephritis infolge der Blasenlähmung zurückzuführen ist.

Epikrise. 3 Jahre lang bestehendes Leiden einer 33jährigen Frau mit häufigen Remissionen. Beginn mit supraclavicularer Lymphknotenschwellung. Im Blute stark ausgesprochene Linksverschiebung und Monocytenvermehrung. *Anatomisch: Generalisierte Form*, am stärksten ausgeprägt, mit fibrösen, anscheinend sehr alten Veränderungen, links in den Lk. des kleinen Beckens mit schwieliger Entzündung ihrer

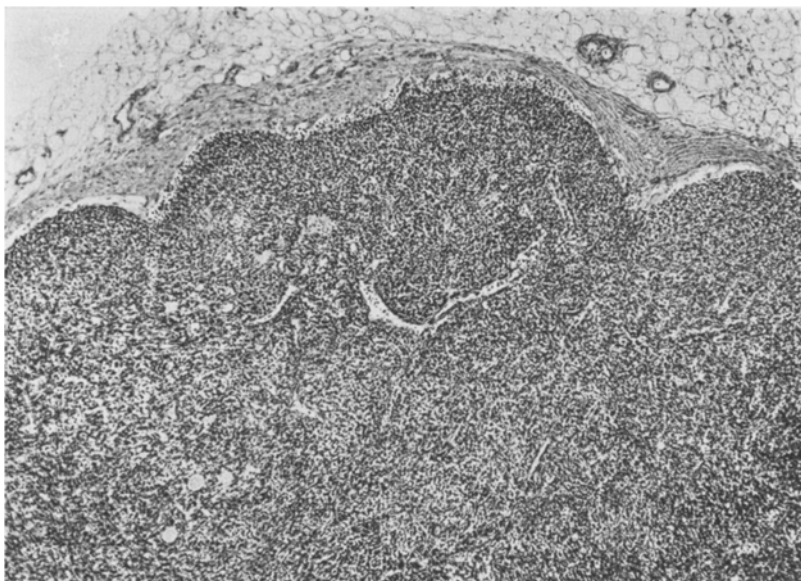


Abb. 4. Diffuse Hyperplasie eines (peripankreatischen) Lymphknotens (Fall 3) bei chronischer generalisierter Lymphgranulomatose. Wucherung lymphoider und kleiner Reticulumzellen und spärlicher Sinusendothelzellen. Keine Riesenzellen. Unspezifisches Bild. (Häm.-Eosin, Gefrierschnitt.)

Umgebung, mit Beteiligung der Milz, einiger Brust- und Lendenwirbelkörper und der harten Rückenmarkshaut. *Histologisch:* Neben größtenteils typischen Bildern auch unspezifische von reiner Hyperplasie in wahrscheinlich granulomatösen (peripankreatische) Lk. *Tierversuch* hinsichtlich Tbc. *negativ.*

Fall 4. Traegl, 14jähriger Knabe, gestorben am 10. VI. 1925. *Vorgeschichte:* Seit 6 Jahren Lymphknoten hinter dem r. Ohr vergrößert, später die der r. Achselhöhle; sonst keine Beschwerden. Vor 3 Jahren Hautausschlag mit Fieber. Weiße 11350, Eosinophile 6%, Monocyten 12%, Lymphocyten 25%. Temperatur 37 bis 38°. Acht Monate vor dem Tode Schwellung der Leistenlymphknoten links mehr als rechts. Weiße 11000, Eosinophile 1,3%, Monocyten 5,3%, Lympho-

cyten 7%, Temperaturen zwischen 38 und 39°. Tastbare Milz. Einige Wochen später Ekzem über dem Kreuzbein, am Gesäß; Kreuzschmerzen, Schlaflosigkeit. Histologische Diagnose eines ausgeschnittenen Knotens mit Vorbehalt: Lg.

Aus dem Sektionsbefund: Hochgradige Lg. der mäßig derben paraaortalen, iliacalen inneren Leisten und weniger der mehr weichen äußeren inguinalen Lk. mit starker Einengung der Bauchaorta und Durchsetzung des prävertebralen Gewebes vor der Lendenwirbelsäule, des ganzen 5. und teilweise auch des 4. Lendenwirbelkörpers. Porphyrmilz und kleinste Herdchen (Granulome?) in der Leber. Granulom der kindsfaustgroßen peripankreatischen, einiger perigastrischer, der beidseitigen axillaren, supra- und infraclavicularen, der r. cervicalen Lk. *Haselnußgroßer tuberkulöser Herd im l. Oberlappen mit Verkäsung eines regionären l. tracheobronchialen Lk.* bei partiellem Lg. einiger tracheobronchialer Lk. beiderseits.

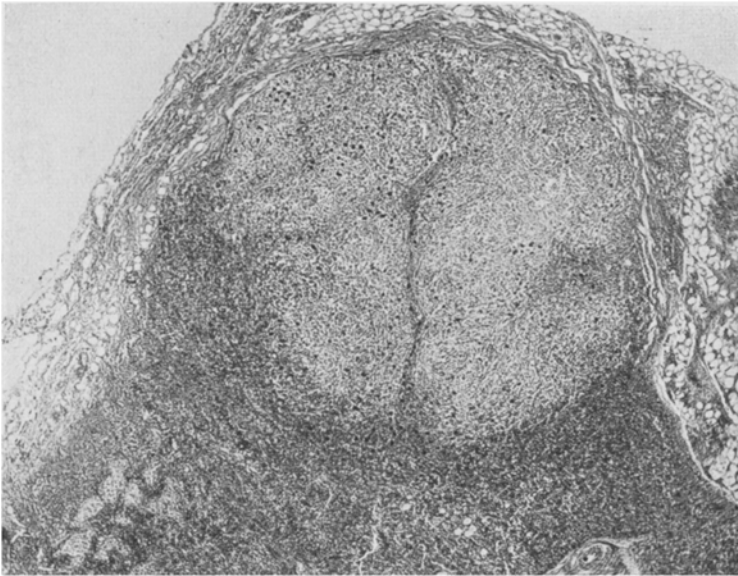


Abb. 5. Lymphogranulomatöse, z. T. knotenförmig erscheinende Partie eines (linken axillaren) Lymphknotens; in ihrer nächsten Umgebung mehr unspezifisch entzündliche Hyperplasie (Fall 4).

Geringgradige Granulomatose der mesocolischen und der bohnen großen Lk. im unteren Anteil der Radix mesenterii, in höherem Grade der teils derben und nekrotischen Lk. in ihrem oberen Anteil. Vereinzelte, etwa zwanzighellergröße Geschwüre im unteren Ileum, im Blinddarm und Sigmoideum. Käsiges Granulom des linken Hodens. Erbsengroße Granulome in der Haut des Scrotums und der Vorderfläche des l. Oberschenkels im oberen Drittel. — Linke obere cervicale Lk. nicht wesentlich vergrößert.

Histologischer Befund. Paraaortale Lk.: Typisches Bild mit zahlreichen ein- und mehrkernigen Rz.; in den Randteilen viele Fibroblasten mit hyalinem Bindegewebe; viele eosinophile Leukocyten, stellenweise auch Plasmazellen in mehr herdförmiger Anordnung. Daneben einzelne kleine Tuberkel aus epitheloiden Zellen und Langhansschen Rz. — Ähnliche Bilder in den *iliacalen*, äußeren inguinalen peripankreatischen und zum Teil axillaren Lk.; in einigen mitten innerhalb des

granulomatösen Gewebes absceßartige Herde von Leukocyten. — *In einem rechten cervicalen Lk.* ältere Veränderungen mit ausgedehnter hyaliner Fibrose, im übrigen noch typisch mit starkem Hervortreten des faserigen Reticulums; *in einem anderen der gleichen Gruppe* ausgedehnte Verkäsung mit Verkalkung, große hyalin-fibröse Herde augenscheinlich auf tuberkulöser Grundlage, im übrigen nichts von Granulomatose. — *Auch ein rechter Achsel-Lk.* zeigt teilweise hyalin-balkige Partien, dazwischen zahlreiche Plasmazellen, eosinophile Leukocyten und auffallend viele Herde von neutrophilen Leukocyten. — *Milz* mit typischen Granulomen und einigen typischen durchwegs gut von Granulom unterscheidbaren und getrennten Tuberkeln. In der *Leber* nur miliare und Gallengangstuberkel. — *Linker Achsel-Lk.*: Ein etwa einem Drittel des Lk. entsprechender Randteil typisch granulomatös mit zahl-

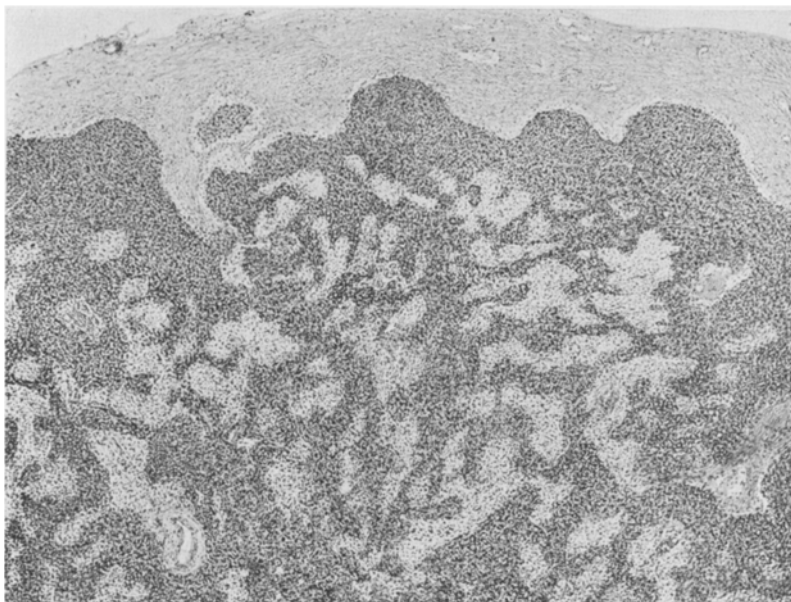


Abb. 6. Derselbe Lymphknoten wie in Abb. 5; die dem „Knoten“ gegenüberliegende Randpartie; sie zeigt das Bild einer chronisch-entzündlichen Hyperplasie ohne erkennbare spezifische Veränderungen (Fall 4).

reichen neutrophilen und eosinophilen Leukocyten, einkernigen Rz. und spärlichen Plasmazellen. Durch Fettgewebe ist dieser Abschnitt von dem übrigen größeren Teil getrennt, der nur eine gleichmäßige Wucherung der Endothelkerne in den Sinus zeigt, daneben Vermehrung der Lymphocyten, einige Fibroblasten im Reticulum. Das Bild entspricht etwa einem chronisch-entzündlichen Prozeß ohne spezifischen Charakter; Bau hier geringgradig verwischt. Im bindegewebigen Reticulum des Fettgewebes deutliche Bildung einkerniger Riesenzellen. In dem nicht spezifisch veränderten Teil des Lk. geringe Vermehrung des Bindegewebes, hier und da kleine hyaline Bälkchen. Deutliche Verdickung der Lymphknotenkapsel. Die Abb. 5, 6 und 7 mögen diese Verhältnisse illustrieren. Abb. 5 zeigt das spezifische lymphogranulomatöse Bild, das hier zum Teil in Knötchenform erscheint, Abb. 6 den gegenüberliegenden größeren Teil des gleichen Lymphknotens unter dem Bilde einer chronischen nicht spezifischen Entzündung mit Wucherung lymphoider Zellen und von

Sinusendothelien bzw. von Kernen des Reticulums. *Abb. 7 zeigt im Übersichtsbild einen ganzen Lk.-Querschnitt mit dem fettreichen Gewebe in den mittleren Partien, das die beiden so verschiedenartig ergriffenen Teile verbindet.*

In der *Lunge* nur typische käsige Tuberkulose. *L. oberer tracheobronchialer Lk.:* Käsige Tuberkulose; nichts von Granulomatose. *L. paratrachealer Lk.:* Großer Konglomerattuberkel, gut abgegrenzt; im übrigen nicht spezifische Hyperplasie, ähnlich wie oben in dem einen Teil des l. Achsel-Lk. (s. Abb. 8). *R. interlobärer Lk.:* Typische Granulomatose, zahlreiche Eosinophile und Plasmazellen. Ähnlich der *r. untere tracheobronchiale Lk.* mit sehr starker Wucherung der Sinusendothelien und Phagocytose von Erythrocyten: *verhältnismäßig junge Veränderungen*; zellreiche Granulome ohne hyaline Fibrose. *Coecum und Ileum* lediglich Tuberkulose. *Mesocolischer Lk.:*

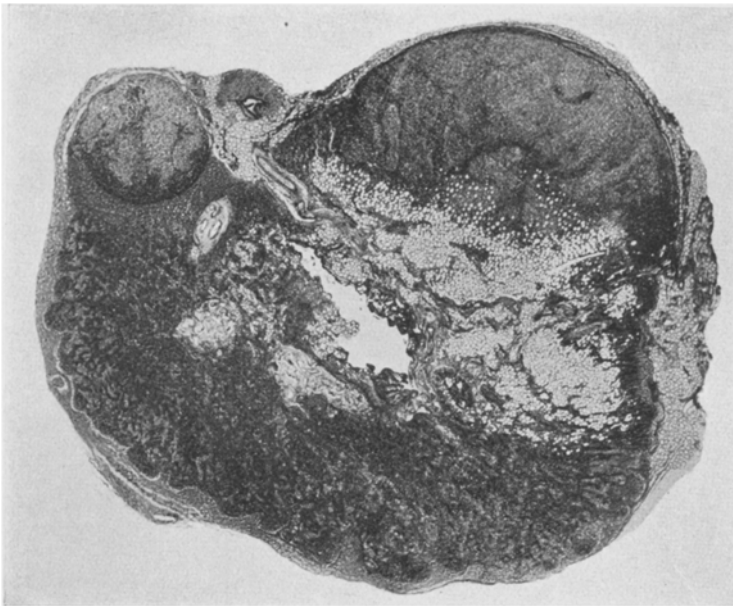


Abb. 7. Übersichtsbild des Lymphknotens mit den in den Abb. 5 und 6 dargestellten verschiedenartigen Partien und dem Fettgewebe zwischen beiden (Fall 4).

Typisches Granulom mit kleinen Nekrosen, zahlreiche ein- und mehrkernige Rz. In einem *anderen gleichnamigen Lk.* typische Epitheloidriesenzelltuberkel; im übrigen entzündliche Hyperplasie mit deutlicher Wucherung der Sinusendothelien und ausgedehnter Phagocytose von Erythrocyten, daneben in den Marksträngen mächtige Wucherung von Plasmazellen mit spärlichen Eosinophilen. In den Randteilen Übergang dieser Stellen in solche, wo die großen hellen Reticulumkerne mit den eosinroten Körperchen zahlreicher werden und aus ihnen hervorgehende Rz. Zwei kleine Randknötchen nur aus solchen typischen Rz. Von einem Übergang von tuberkulösen und granulomatösen Veränderungen ineinander kann man jedoch auch hier nicht sprechen. *Es hat den Anschein, als ob die Epitheloidzelltuberkel im granulomatös-hyperplastischen Lk. entstanden wären.* Der Unterschied zwischen den für die Lg. am ehesten typischen größeren einkernigen Zellen mit den großen hellen Kernen und dem deutlichen eosinroten Kernkörperchen und den

tuberkulösen Epitheloidzellen ist gerade in diesen Präparaten besonders deutlich. Auch ein *Knötchen im präperitonealen Gewebe* typisch, ein- und mehrkernige Rz.; ein *Knötchen im Mesorectum* typisch granulomatös, stellenweise mit kleinen Nekrosen in Organisation, deutliche Bildung von Fibroblasten mit Hervortreten des faserigen Reticulums. *Leisten-Lk.*: Ausgedehnte Verkäsung mit bindegewebiger Organisation in den Randteilen. Typische tuberkulöse Strukturen, stellenweise Langhanssche Rz. mitten in dem an einkernigen Rz. reichen granulomatösen

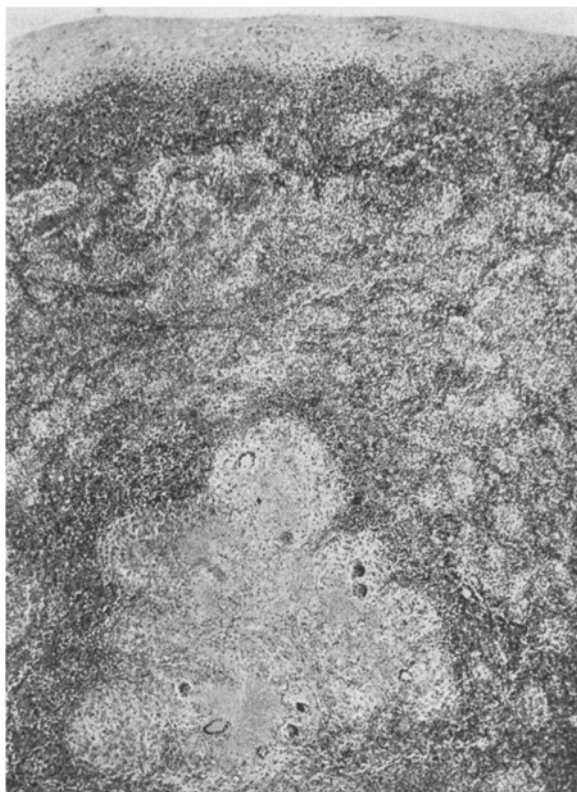


Abb. 8. Konglomerattuberkel in deutlicher Abgrenzung in einem (linken paratrachealen) Lymphknoten mit dem Bilde einer nicht spezifisch entzündlichen Hyperplasie (ähnlich wie in Abb. 6). Wir möchten die letztere keineswegs als tuberkulöse Veränderung, eher als nicht spezifisches Zeichen der generalisierten Lg. auffassen.

Gewebe. Hier also tuberkulöse und granulomatöse Veränderungen dicht beieinander, doch kann man trotzdem nicht von einem Übergang der einen in die andere Struktur sprechen. *Ein l. cervical Lk.*: Neben typischer Tuberkulose zellige Wucherung mit zahlreichen einkernigen größeren Zellen, spärlichen Rz. und zahlreichen eosinophilen Leukocyten: augenscheinlich jüngeres Granulom. *Haut des Oberschenkels*: Zellreiches Granulom von gewucherten fixen, einkernigen, spärlicher auch von zweikernigen großen Zellen, besonders im Gerüst des subcutanen Fettgewebes. Auch spärliche eosinophile Zellen. Wucherung der Gefäß-

wandzellen. Beteiligung der Bindegewebszellen und ihre Umwandlung zu den typischen Granulomzellen gut erkennbar. *R. Hoden:* Käsiges Tuberkulose mit Epitheloidzelltuberkeln, daneben gut abgegrenzter typischer Granulomknoten; scharfe Grenze zwischen tuberkulösen und granulomatösen Herden.

Tuberkelbacillen-Schnittpräparate aus Milz, l. und r. Achsel- und r. Leisten-Lk. negativ trotz teilweise bestehender tuberkulöser Veränderungen.

Tierversuch: Ein Meerschweinchen mit *einem Achsel-Lk.* geimpft, starb nach 4 Wochen an *Tuberkulose*.

Epikrise. Klinisch chronisches, angeblich seit 6 Jahren bestehendes Leiden. Chronischer Verlauf mit Unterbrechungen, häufig fieberhaft. *Anatomisch:* Verallgemeinertes Lg. am stärksten in den Lk. des kleinen Beckens und längs der Aorta ausgeprägt, Übergreifen auf die Wirbelsäule. Sehr wenig oder nicht beteiligt sind einige linke obere cervicale, einige tracheobronchiale und Gekröse-Lk. Daneben käsiges Tuberkulose der Lunge, einiger regionärer Lk. sowie des Darms und einiger mesocolischer Lk. *Histologisch:* Typische Form mit Rz. und Eosinophilen. Verhältnismäßig alte Veränderungen in den r. Hals-Lk. und in den r. Achsel-Lk. Jünger ist der Prozeß in den mesocolischen, r. unteren tracheobronchialen und besonders auch in einem l. axillaren, l. paratrachealen und l. cervicalen Lk., hier teilweise unter dem Bilde einer unspezifischen Hyperplasie, besonders in den Sinus mit gleichmäßiger Wucherung der Kerne des Reticulums ohne Vergrößerung und mit Wucherung lymphoider Zellen. In mehreren Lk. tuberkulöse Veränderungen. Doch überall beide Prozesse gut voneinander unterscheidbar, besonders klar im Hoden. *Anatomisch* ist der Ausgangsort nicht ganz klar. Die Veränderungen im kleinen Becken ebenso ausgedehnt wie an der rechten Halsseite. Das histologische Bild eines rechten Hals-Lk. ergibt nur *verhältnismäßig* ältere Veränderungen, ausgedehnte hyaline Fibrose. Daraus allein aber dürfen wir bei diesem Falle, der so chronisch verlaufen ist, keineswegs die frühesten Veränderungen in den Hals-Lk. vermuten. Wir wissen zu wenig Sicheres über die Möglichkeit von solchen Altersbestimmungen bei einem so unbekannten Leiden wie der Lg. Der positive Ausfall des *Tierversuchs* ist bei dem Vorhandensein der ausgedehnten Tuberkulose weiter nicht verwunderlich.

Fall 5. Kunze, 17 jähriger Kutscher, gestorben am 21. IX. 1925. Mitte März 1923 zuerst Mattigkeit, Nachtschweiße, Gefühl der Schwere in den Beinen; dann rote Flecken am ganzen Körper mit Juckreiz und Schuppen. Nach 14 Tagen heilt der Ausschlag ab. Später neuerlicher Ausschlag unter Halsweh und Frösteln mit Blasenbildung, 4—5 Wochen bestehend. Fieber bis 41°. Zu Beginn der Erkrankung Durchfälle. Später rote Flecken mit Schuppung, auch in der Kopfhaut mit nachfolgendem Haarausfall. Nach späteren 10 bzw. 16 Wochen neuerlicher Ausschlag. Später Schmerzen im Epigastrium und in der l. Seite. Mit 8 und 9 Jahren war eine Eiterung der r. angeblich bis mannsfaustgroßen supraclavicularen Lk. vorausgegangen. Häufige Röntgenbestrahlung. Schlechter Ernährungszustand. Milz bis unter den Nabel reichend, daneben große Lk. tastbar; l. supraclavicular und

beiderseits Leisten-Lk. vergrößert. Blutbild: Weiße 6300, Eosinophilen 1,2%, Lymphocyten 8,4%, Monocyten 9,2%. Verlauf zuerst fieberhaft, später nicht mehr.

Sektionsbefund: Lk. der Gekröswurzel ein faustgroßes Paket bildend, derb, auf der Schnittfläche im allgemeinen grauweiß, von reichlichen, teils zackigen Nekrosen durchsetzt. Ähnlich die mächtigen periportal, perigastrischen und peripankreatischen, teilweise bis über hühnereigroße nekrotische Teile enthaltend. Die Nekrosen nehmen vielfach den ganzen Querschnitt der Lk. ein; ihre Kapsel darüber sehr derb; innerhalb der Nekrosen kleine frische Blutungen. Nur einige Lk. in der Nähe des Milzhilus auffallend weich und diffus durchblutet. Para-aortale Lk. nahezu kindskopfgroß mit ausgedehnten Nekrosen und spärlichen streifenförmigen Blutungen, scharf abgegrenzt und sehr derb. Lk. längs der Vasa iliaca nicht über haselnußgroß und etwas weicher als die paraaortalen. Von der Teilungsstelle der Vasa iliaca an peripherwärts keine hyperplastischen Lk. mehr erkennbar. Mesocolon in großer Ausdehnung von kleinsten bis über haselnußgroßen Lk. durchsetzt; auch über dem ganzen Darmrohr mehrere subseröse bis erbsengroße Lymphknötchen. Großes Netz zu derber gewächsartiger Platte verdickt, Gekröse-Lk. gleichfalls derb, teilweise nekrotisch. — Schleimhaut des ganzen Verdauungsschlauches granulomfrei. Linke untere cervicale Lk. bis überbohnen groß, derb, mit reichlichen Nekrosen; rechte cervicale blutreich, nicht vergrößert. Achsel-Lk. beiderseits nicht nennenswert vergrößert, ebenso wenig die inneren und äußeren Leisten-Lk. Kleine Granulome in Milz, Leber und Knochenmark. — Haselnußgroßes Granulom in den hinteren basalen Teilen des r. Lungenunterlappens; partielles Granulom eines r. unteren tracheobronchialen Lk. und eines Lk. im r. Lig. pulmonale. — Hirsekorngroßer kreidiger Herd in einem anthrakitisch verhärteten r. oberen tracheobronchialen Lk.

Auffallend die mächtige Beteiligung des lymphadenoiden Gewebes der ganzen Bauchhöhle, besonders des großen Netzes und der mesocolischen Lk. Die Veränderungen der Leber und Milz zweifellos jüngerer Natur. Ein Granulom in der Lunge mit den regionären, gleichartig veränderten Lk. entspricht hinsichtlich der Lokalisation einem granulomatösen Komplex. Diese Veränderungen sind auch jüngerer Natur.

Histologischer Befund: Periportal Lk. Typisches Bild; Kapsel verdickt, fibrös hyalinisiert. Vorwiegend einkernige größere gewucherte fixe Zellen, manchmal auch zwei- und mehrkernig; sehr zahlreiche Eosinophile, mäßig reichlich Plasmazellen, spärlich Leukocyten; herdförmige, verschieden alte und verschieden ausgedehnte Nekrosen, stellenweise mit Fibrose der Umgebung; auch frische abseßartige Herde mit starkem Zellzerfall; nur vereinzelt Lymphocytenhaufen. Am hervorstechendsten die vollständige Strukturverwischung mit plastischem Hervortreten des wuchernden Gerüsts. Auch im lockeren Fettgewebe zwischen den einzelnen Lk. die gleichen einkernigen großen, plasmareichen Zellen, die aus dem Gerüst des Fettgewebes hervorgehen. — *Mesocolischer Lk.:* Ähnliches Bild. Die eosinophilen Zellen enthalten oft runde Kerne, deren einige angedeutete Radspeichenstruktur zeigen.

Hinterer mediastinaler Lk.: Teils Nekrosen und Blutungen; augenscheinlich frischere Veränderungen, viele Rz. mit auffallend chromatinreichen Kernen, gerade um nekrotische Teile herum; spärlich erhaltene Lymphocyten, teils ausgedehnte Fibrose. — In gleicher Weise typische Bilder in den *perigastrischen, peripankreatischen, interlobären bronchopulmonalen Lk. und tracheobronchialen Lk.* — *Milz-Lk.:* Nur teilweise typisches Bild mit zahlreichen gewucherten einkernigen Zellen, Eosinophilen und vereinzelt großen Endothelzellen nebst vielen Lymphocyten in den fibrösen Randteilen. Im übrigen *Wucherung der Sinusendothelien mit ausgedehnter Phagocytose von Erythrocyten (wie bei Typhus);* die Lymphocyten in Strängen und Follikeln zu Plasmazellen umgewandelt. Daneben auch fibröse

Partien und hyaline Degeneration der Gefäße. — Im *Lungenknoten* gewucherte fixe Zellen, in mäßiger Menge große Rz. nebst eosinophilen und neutrophilen Leukocyten und kleinen Lymphocytenherdchen. Daneben eine gefäßreiche hyaline Partie (Schwiele).

Oberer tracheobronchialer Lk.: Stellenweise gewucherte fixe Zellen vom Fibroblastentypus; in einer umschriebenen Randpartie eine einzige zweikernige, mittelgroße Zelle; wenig Eosinophile, geringe hyaline Fibrose. Im übrigen deutlich erhaltene Struktur und reichlich gewucherte Plasmazellen, besonders in den Sinus, Endothelzellen und Leukocyten. *Hier also kein typisches granulomatöses Bild, sondern augenscheinlich ein jüngeres Stadium von unspezifischem Aussehen.* — *L. cervicaler Lk.:* Typische Veränderungen neben hochgradiger Fibrose. — *Milz:* Verwischung des Baues. Stellenweise Plasmazellen und spärliche Eosinophile. Sehr groß und scheinbar gewuchert die Endothelzellen der venösen Sinus; daneben viele Fibroblasten und vereinzelte zweikernige kleine Rz. Lymphknötchen treten zurück. *Das ganze histologische Bild entspricht mehr einem chronischen Milztumor ohne spezifischen Charakter.* — Ein Milzknoten: Wucherung der Pulpazellen und des Reticulums mit vielen Plasmazellen, nur ganz vereinzelt mehrkernige Rz. Kein typisches Bild für Lg. — *Knochenmark:* Deutliche kleine Knoten aus gewucherten Reticulumzellen mit faserigem Aufbau, nebst mehreren größeren einkernigen Zellen. — *Leber und Pankreas:* Typisches Granulom. — *Großes Netz:* Typische Veränderungen, zahlreiche Eosinophile und reticuläre Zellen mit hellen Kernen; fleckförmige Nekrose und hyaline Fibrose; Umwandlung der fixen gewucherten Zellen zu Fibroblasten sehr anschaulich. — *Magen:* Zahlreiche Granulome in den subserösen Lymphknötchen von außen bis in die Muskelinterstitien des Magens vordringend; erweiterte Lymphgefäße mit Lymphthromben. — *Knötchen im Douglas:* Typisches Granulom von großen Rz. mit Nekrosen; viele Leukocyten, Form einem Epitheloidzellknötchen ähnlich, nur sind hier verschieden geformte Zellkerne nebst Leukocyten darin. *Venen in nächster Umgebung im subperitonealen Gewebe von wuchernden Granulomzellen erfüllt; nur stellenweise Leukocyten und Erythrocyten in der Lichtung. Arterien frei.*

Zusammenfassung der histologischen Befunde: Fast durchwegs typische Sternbergsche Form mit vielen eosinophilen und neutrophilen Leukocyten, großen Einkernigen und Rz.; reichliche Umwandlung der größeren Einkernigen zu Fibroblasten, zum Teil ausgedehnte Fibrose (l. untere cervicale, hintere mediastinale, peripankreatische Lk.). In augenscheinlich jüngeren Stadien viele Plasmazellen und phagocytierende Endothelien. In einem Milz-Lk. neben Fibrose und typischen granulomatösen Zellwucherungen auch ganz an Typhus erinnernde Hyperplasie der Sinusendothelien mit ausgedehnter Erythrocytophagie.

Tierversuch. Impfung von 2 Meerschweinchen mit Lk.-Preßsaft in die Bauchhöhle und unter die Haut der Leistengegend. Nach 10 Monaten Tötung. Das eine Tier zeigt nur eine geringgradig vergrößerte Milz, sonst vollkommen normale Organe. Das 2. Tier einen etwas derben kleinerbsengroßen Lk. in der r. Leistengegend; sonst alles o. B. *Histologisch:* Milz von Tier 1: Gleichmäßige Hyperplasie der Pulpazellen und der Sinusendothelien mit großen Kernen. In den Lk. des anderen Tieres zahlreiche große, helle epitheloide Zellen, teils mehrkernige Rz. mit hellem, zentral liegenden Kernen, teils auch typische Langhanssche Rz. Tuberkelbacillen konnten nicht gefunden werden. Trotzdem macht das histologische Bild der Lk. den Eindruck eines spezifischen (am ehesten tuberkulösen?) Prozesses.

Epikrise. *Klinisch* chronisches Leiden seit 2½ Jahren bestehend; seit 1½ Jahren Tumor im Epigastrium tastbar. Hautausschläge und Fieberanfälle. *Anatomisch:* derbe Granulome der mesenterialen, peri-

gastrischen, hepato-lienalen, paraaortalen und linken unteren cervicalen Lk. Als Ausgangspunkt kommt die obere Gekrösegegend oder das linke untere Halslymphknotengebiet in Betracht; die klinischen Erscheinungen würden eher für das erstere Gebiet sprechen. *Histologisch*: typische chronische Form; jüngere Stadien mit reichlichen Plasmazellen und Erythrocytrophagie in den tracheobronchialen bzw. besonders schön in den Milz-Lk. Im Ziegler'schen Sinne vorwiegend innere Form. Ergebnis des Tierversuches *unklar*.

Fall 6. Šeb., 40jähriger Schmied, gestorben am 17. III. 1926. Vor 4 Monaten plötzlich Erbrechen, vorher stechende und drückende Bauchschmerzen, einige Tage Durchfall. Seit Anfang November fast allwöchentlich Erbrechen. Starke Gewichtsabnahme. Seit 14 Tagen zunehmendes Hitzegefühl mit starken Schweißen, ein Schüttelfrost. Später roter Harn und Gelbfärbung der Haut. Neuerlicher Durchfall mit schleimig-wässrigem Stuhl. Mitte Jänner Drüsenpaket in der r. Achselhöhle. Bei der Aufnahme am 15. II. derbe tastbare Milz. Über dem Schlüsselbein und in den Achselhöhlen, besonders links, einige derbe indolente Knoten. 27000 Weiße, $4\frac{1}{4}$ Millionen Rote. Schmerzen in der Nierengegend. Andauernd Fieber. Größerwerden der Lymphknoten; Druckschmerzhaftigkeit der Wirbelsäule. Relatives Blutbild: Stabkernige 24%, segmentkernige 66%, Monocyten 4%, Lymphocyten 3,8%, Eosinophile 0,5%. Diagnose eines zur Probe ausgeschnittenen Knotens: Atypisches Granulom oder Blastom, eher ersteres.

Aus dem Sektionsbefund: Achsel-Lk. bis überpflaumengroß, ziemlich derb, grauweiß, fleckförmig nekrotisch, links etwas größer und derber als rechts; supra- und infraclaviculare etwa haselnußgroß, cervicale links bohnergroß, ziemlich derb, rechts geringgradig hyperplastisch. Untere tracheobronchiale bis kleinnußgroß, r. obere tracheobronchiale und r. paratracheale zusammen etwa daumengroß; l. obere tracheobronchiale pflaumengroß. Konsistenz derb, Farbe grauweiß. Das Granulomgewebe tritt auf der Schnittfläche der Lk. in verschiedenen großen Knötchen auf. In allen r. bronchopulmonalen Lk. mehrere hanfkorngroße Granulome; ebenso in einigen gleichnamigen Lk. links. Die Gekröse-Lk. bilden ein zweiseitigerhandtellergroßes Paket, sind durchschnittlich haselnußgroß, ziemlich derb, einige stellenweise blutüberfüllt und rötlichgrau. Peripankreatische und perigastrische überbohnergroß, derb, grauweiß; paraaortale strangförmig, fingerdick, teils fest, teils weich, von fleckförmigen Nekrosen durchsetzt; sie sind vorwiegend links vergrößert. L. iliacale dattelgroß; l. und r. innere Leisten-Lk. überbohnergroß, teilweise hyperämisch, äußere nicht vergrößert. Übererbsengroßes Granulom im l. Unterlappen. Geringgradige weiche Milzschwellung. Etwa erbsengroßes granulomatöses Geschwür im mittleren Dünndarm.

Histologischer Befund. R. Achsel-Lk.: Diffuse Fibrose; zahlreiche Plasmazellen, oft einzeln in den Gewebsspalten. Vielfach auch plasmazellenähnliche Zellformen in schönem reticulärem Verband; stellenweise reichlich ein- und mehrkernige Rz., oft blastomartig. In einem anderen Lk. der gleichen Gruppe diffuse Hyperplasie mit Strukturverwischung, Wucherung von Lymphocyten und Plasmazellen und stark geschwollene Endothelien in den Gefäßen. Nur spärlich in den Randsinus Wucherung von Reticulum- und Endothelzellen unter der mäßig fibrösen Kapsel. Die Plasmazellen in den Randsinus scheinen aus den Reticulumzellen zu entstehen; nur vereinzelt sind hier einkernige größere Zellformen vorhanden. Das histologische Bild spricht für ein jüngeres Stadium diffuser Hyperplasie (vgl. Abb. 9). — Lk. im l. Venenwinkel typisches Bild; auffallend hier große Komplexe von Plasmazellen teilweise mit 2 und 3 Kernen; im übrigen ausgedehnte Fibrose. Lk. im l. Ano-

nymawinkel: Etwas jüngeres Stadium, geringe Fibrose; deutlich faseriges Reticulum. Massenhaft große typische Rz., oft die ganzen Sinusse auskleidend, epithelartig; daneben viele Plasmazellen und Lymphocyten. — Das typische Bild eines mehr oder weniger fibrösen Stadiums zeigen ein *l. axillärer*, ein *l. cervical*, ein *r. oberer tracheobronchialer* und die *peripankreatischen Lk.* Auch hier epithelähnlicher Verband der Rz. Unter ihnen auch einige vom Langhansschen Typus. — *Innerer Leisten-Lk.*: Fibröse Form; in den Randsinus typische großzellige Wucherung der Reticulumzellen. Stellenweise Struktur erhalten. — *Gekröse-Lk.*: Fibröse Form; zentral Nekrose; *zwischen den hyalinen Balken epithelähnlich angeordnete große Komplexe von ein- und mehrkernigen Rz. unter einem durchaus blastomartigen Bild* (siehe Abb. 10); sehr reichlich Leukocyten. Am Rande noch spärliches



Abb. 9. Entzündliche Hyperplasie von nicht spezifischem Bild mit Wucherung von Lymphocyten, Plasmazellen in geringerem Grade der Reticulum- und Endothelzellen in den Randsinus. Ein rechter Achsel-Lk. (Fall 6).

lymphoides Gewebe. Die großen Zellen scheinen frei in den Sinus zu liegen wie Sinusendothelien.

R. oberer cervical: Diffuse entzündliche Hyperplasie mit starker Beteiligung lymphoider Zellen und von Sinusendothel- und zum Teil größeren einkernigen Reticulumzellen ohne spezifisches Bild. — *Darm*: Typisches Granulom mit großen ein- und mehrkernigen Rz., zahlreichen Eosinophilen, Leukocyten und Plasmazellen in Mucosa und Submucosa. *Leber*: frei. *Lunge*: Typisches zellreiches Granulom; daneben ein älteres fibröses Granulom; geringe Wucherung des Alveolarepithels am Rande. *Milz*: Hyperplasie des Pulpareticulums, mehrere Plasmazellen; vereinzelt größere einkernige Endothelzellen. Keine Rz. Mäßig reichlich Leukocyten in den Sinus; große Endothelzellen in den Gefäßen. Kein für Granulomatose typisches Bild, sondern nur das einer einfachen eigenartigen Hyperplasie.

Tierversuch mit Lk.-Preßsaft eines Achsel-Lk. mit einem Tier nach 14 Monaten *negativ* für Tuberkulose. Starke Gewichtszunahme. Histologisch im r.

Leisten-Lk. (an der Einspritzungsstelle) deutliche Wucherung epitheloider Zellen ohne Knötchenbildung. II. Serie: Milzgewebe und die Hälfte des r. Leisten-Lk. vom 1. Tier wurden einem 2. Meerschweinchen in die Bauchhöhle und unter die Haut als Brei verrieben eingespritzt. Ergebnis — nach 10 Monaten — makroskopisch und histologisch *negativ*.

Epikrise: *Klinisch* verhältnismäßig junges Leiden von 5monatiger Dauer. Erste Erscheinungen seitens der Bauchhöhle; erste Drüsenschwellung in der r. Achselhöhle. *Anatomisch* nahezu generalisierte Lk.-Schwellungen (mit Ausnahme der äußeren Leisten-Lk.); älteste Veränderungen nach dem makroskopischen Bild vermutlich in der r. Achselhöhle bzw. r. clavicular. *Histologisch:* typische chronische Form mit wechselnder

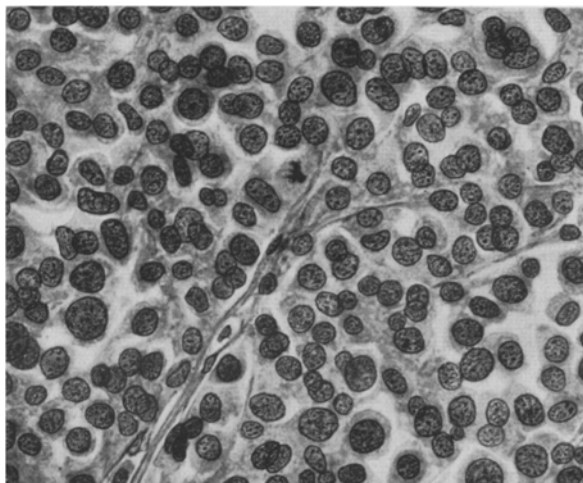


Abb. 10. Durchaus blastomartige Partie in einem teils fibrösen, teils nekrotischen lymphogranulomatösen (mesent.) Lk. (Fall 6).

Fibrose; darin stellenweise deutlich blastomähnliche Wucherung von Rz. Fast durchwegs ältere Stadien. Ein r. Achsel- und oberer cervicaler Lk. zeigen mehr das Bild diffuser Hyperplasie mit starker Wucherung lymphoider Zellen, als augenscheinlich jüngere Stadien; ein Gekröse-Lk. stellenweise das Bild von Riesenzellenblastomen, wobei die Zellen in plattenepithelähnlichem Verbands liegen, also teilweise die „Blastomform“. Tierversuch für Tuberkulose negativ.

Fall 7. 55jähriger Arzt, B. *Vorgeschichte:* 1917 Malaria tertiana. Spitalsaufnahme am 11. III. 1926. Tod am 5. IV. 1926. Seit fast $\frac{1}{2}$ Jahr Schwellung der r. Inguinal-Lk.; einmal Schüttelfrost, seither remittierendes Fieber. Zunehmende Schwellung der Leisten-Lk.; bei der Aufnahme Ödem in ihrer Umgebung; starkes Hautjucken. Leukocyten 10000, Monocyten 2%, Lymphocyten 8%. Fieber zwischen 38 und 40°. Bei einer späteren Blutzählung 24000 Weiße,

Rote etwas über 2 Millionen, Eosinophile 5 %, Lymphocyten 7 %, Monocyten 2 %. Unter zunehmender Herzschwäche Tod.

Aus dem Sektionsbefund: R. äußere Leisten-Lk. bis kleinpflaumengroß, ziemlich derb; innere etwas kleiner, derb; r. iliaca kirschgroß. L. äußere inguinale überdattelgroß, l. innere und iliaca etwas kleiner, paraaortale etwa haselnußgroß; alle mäßig derb. Schwierige adhäsive Perilymphadenitis aller genannten Lk., besonders der inguinalen. Peripankreatische haselnußgroß und weich. In der Milz zahlreiche grauweiße, weiche Granulome (Gewicht 630 g; Maße 18:14:6 cm). In der Leber kirsch- bis walnußgroße derbe Granulome. L. Achsel-Lk. übererbsengroß, rechte kleiner; beide Gruppen grau oder graurötlich. L. cervicale über bohngroß, grauweiß und graugelblich, rechte kleiner, nur geringgradig granulomatös verändert. Lk. der Venenwinkel, mediastinale und obere tracheobronchiale erbsen- bis bohngroß. Untere tracheobronchiale, bronchopulmonale und mesenteriale augenscheinlich frei von Granulom.

Zusammenfassung: Universelles Lymphknotengranulom, vorwiegend derb, am stärksten in äußeren und inneren Leisten-Lk., aufsteigend bis zu den paraaortalen mit schwieriger Perilymphadenitis. Milz- und Lebergranulome. Peripankreatische, axillare, mediastinale und cervicale geringergradig verändert, weich und teilweise durchblutet.

Histologischer Befund. Paraaortaler Lk.: Fibröse Rinde; auch im Mark stellenweise fibröse Stellen. Vorwiegend einkernige Zellen, nur wenige ein- und mehrkernige Rz. und Plasmazellen; viele Leukocyten, auch im fibrösen Gewebe, kleine frische Zerfallsherde; sehr viele Lymphocyten. Lg. gut erkennbar. R. äußerer Leisten-Lk.: ähnliches Bild. Peripankreatischer Lk.: Fibröse Form mit fibröser Kapsel. R. Achsel-Lk.: Deutliche Wucherung der Reticulum- und Endothelzellen, vollkommen gleichmäßig ohne Vergrößerung der Kerne. Struktur des Lk. erhalten. Umschriebene Fibrose; sehr viele Leukocyten in den Sinus. Kein typisches Bild für Lg. oder für Tuberkulose, nur einige kleine einkernige Rz. mit pyknotischen Kernen. L. obere tracheobronchiale: Ausgedehnte käsige Tuberkulose. Milz: Käsige Konglomerattuberkel, daneben einige runde Herde aus gewucherten fixen Zellen, jungen Fibroblasten und spärlichen Lymphocyten (möglicherweise ältere Granulome). In mehreren Lymphknötchen hyalines Gerüst. Im Schnittpräparat Tuberkelbacillen in den käsigen Herden. Leber: Typisches Bild eines teilweise schon älteren Granuloms. Im übrigen herdförmig rundzellige Infiltrate im portobiliären Gewebe ohne erkennbaren spezifischen Charakter mit Gallengangswucherung (cirrhoseartig) ohne Beziehungen zum Granulom. Daneben zahlreiche miliare und Konglomerattuberkel. Das typische Bild einer teilweise fibrösen Granulomatose auch in den inneren Leisten-Lk. beiderseits, in den rechtsseitigen Andeutung von Verkalkung in den ausgedehnten hyalinen Abschnitten. In einem l. Achsel-Lk. diffuse Hyperplasie; in den Randsinus deutlich reticuläre einkernige Rz.: das typische Bild eines jungen granulomatösen Prozesses. L. vorderer mediastinaler: Neben ausgedehnter käsiger Tuberkulose mächtiger Sinuskatarrh und vereinzelte zweikernige, kleine Rz., sowie Lymphocyten bei Hyperämie, das Bild eines jungen granulomatösen Prozesses neben käsiger Tuberkulose. Ähnlich die r. oberen tracheobronchialen und ein submentaler Lk.

Zusammenfassung der histologischen Befunde: Im allgemeinen älteres, teilweise fibröses Stadium mit zahlreichen Lymphocyten, Leukocyten, Plasmazellen und wenig Riesenzellen. Auffallend die vielen Lymphocyten. In jungen Stadien (axill. Lk.) Wucherung der Sinusendothelien ohne Vergrößerung bei erhaltenem Bau des Lk. und Blutüberfüllung.

Epikrise: Verhältnismäßig junges Leiden; vor $\frac{1}{2}$ Jahr die ersten Krankheitszeichen mit Schwellung der r. Leisten-Lk. Anatomisch:

vorwiegend inguinale und retroperitoneale Form, größtenteils generalisiert, teilweise deutlich fibrös, vermutlich von inguinalem Gebiet ausgehend, verbunden mit käsiger Lk.-Tuberkulose im bronchomediastinalen Abflußgebiet und mit hämatogener tuberkulöser Aussaat in Leber und Milz. *Histologisch*: im allgemeinen älteres fibröses Stadium mit verhältnismäßig wenig Rz. In der Milz unspezifischer Bau der Granulome. *Tuberkulöse und granulomatöse Veränderungen deutlich voneinander geschieden*, besonders in Leber und Milz. *Mit Milzgewebe ausgeführter Tierversuch nach 4 Wochen positiv*.

Fall 8. Stein., 39 jähriger Mann. Vor 6 Jahren Schwellung der Leisten-Lk., seit 4 Jahren vergrößerte Hals- und Achselknoten, später Auftreten von Brustschmerzen. Fieber bis 39°, häufige Röntgenbestrahlung; in letzter Zeit Radiumbestrahlung. Blutbild: 2 Millionen Rote, 24000 Weiße, bis 3% Eosinophile, 4% Monocyten, 9% Lymphocyten.

Aus dem Sektionsbefund: Geschwürig zerfallendes Granulom des vorderen Mediastinums, übergreifend auf die knöchernen und weiche Brustwand mit fast vollständigem Schwund des Manubrium sterni, sowie in ausgedehntem Maße auf die Wirbelkörper der Brust- und Lendenwirbel, teilweise mit cystischer Erweichung bis zu den untersten Steißwirbeln. Fibröses Granulom der ganzen mediastinalen, supraclavicularen und cervicalen Lk. Granulom im oberen Drittel des l. Oberlappens unter dem Bilde der glt. Bronchopneumonie; Granulome der Pleura parietalis. Porphyrnütz. Fibröses Granulom der peripankreatischen, einiger erbsengroßer mesenterialer, der bohnen-großen paraaortalen, iliacalen und der etwa haselnußgroßen inneren und äußeren inguinalen Lk.

Besonders auffallend und in dieser Ausdehnung sehr ungewöhnlich ist die Caries der Wirbelsäule und des Brustbeins.

Histologischer Befund. Mediastinales Gewebe: Nur stellenweise typisches Bild; größtenteils uncharakteristisches Granulationsgewebe mit nekrotischen Herden. Auch einige Langhanssche Rz., deutlich angiogener Natur. *Innerer Leisten-Lk.*: Erhaltener Bau, fibröses Mark, Follikel stark vergrößert. Viele Eosinophile und kleine gewucherte Reticulumzellen. Daneben größere helle einkernige und mehrere typische Sternbergsche Rz. und zahlreiche Plasmazellen. Feinfaseriges Gerüst zwischen den verschiedenen Zellhaufen. — *Das typische Bild des fibrösen Granuloms* zeigen die r. äußeren Leisten-Lk., das prävertebrale Gewebe, die cervicalen, die paraaortalen, die mediastinalen, die peripankreatischen und die r. tracheobronchialen Lk. *Gekrümmte-Lk.*: Hyperplasie, besonders der Marksubstanz bei erhaltener Struktur (siehe Abb. 11). Wucherung der Lymphocyten, der Reticulumzellen und besonders der Sinusendothelien; in den Lymphknötchen zahlreiche Eosinophile und vermehrte kleine Reticulumzellen mit kleinen hellen Kernen. Kein spezifisches Bild, sondern nur das eines proliferativen Prozesses, in dem die Eosinophilen auffallend zahlreich sind. *Ein anderer mesenterialer Lk.* zeigt aber deutliche Wucherung der Reticulumzellen mit Nekrosen und einigen typischen Rz. *Milzknoten* typisch granulomatös mit vielen Rz., daneben auch ältere fibröse zellarme Granulome. Im übrigen das Bild einer unspezifischen chronischen Milzschwellung mit sehr deutlichen Endothelien in den venösen Sinus. — Auffallend ist innerhalb der hyalinen Bälkchen in einem paraaortalen Lk. im fibrösen Stadium die tiefbläuliche Anfärbung großer Riesenkerns, die wie das Vorstadium der Verkalkung anmutet. — Auch in einem l. unteren cervicalen fibrösen Knoten beginnende Verkalkung, ebenso in einem mediast. Lk.; die großen hyalinen Bälkchen sind hier in Knotenform angeordnet. Dissoziation der glatten Muskelbündel in den Wänden größerer Venen. *Lunge*:

Zahlreiche Granulome mit großen Rz., die Interstitien breit durchsetzend; in den Alveolen fibrinöses Exsudat. Eindringen des Granuloms in Gefäßwände. *Leber* frei. *Tonsille*: Ausgedehnte Fibrose; in der Tiefe noch zellreiches Granulationsgewebe mit zahlreichen jungen Gefäßen; kein deutlich spezifisches Bild. *Wirbelkörper*: Sehr zellreiches Granulom aus einkernigen Rz., teils mit Nekrosen, teils mit Fibrose; spärlich erhaltene Knochenbälkchen. In der Umgebung der nekrotischen Teile große Lager von Schaumzellen.

Epikrise: *Klinisch* eine angeblich seit 6 Jahren bestehende chronische Erkrankung, häufige Bestrahlung mit Röntgen und Radium. *Anatomisch*: fast generalisierte Form mit besonderer Beteiligung des vorderen

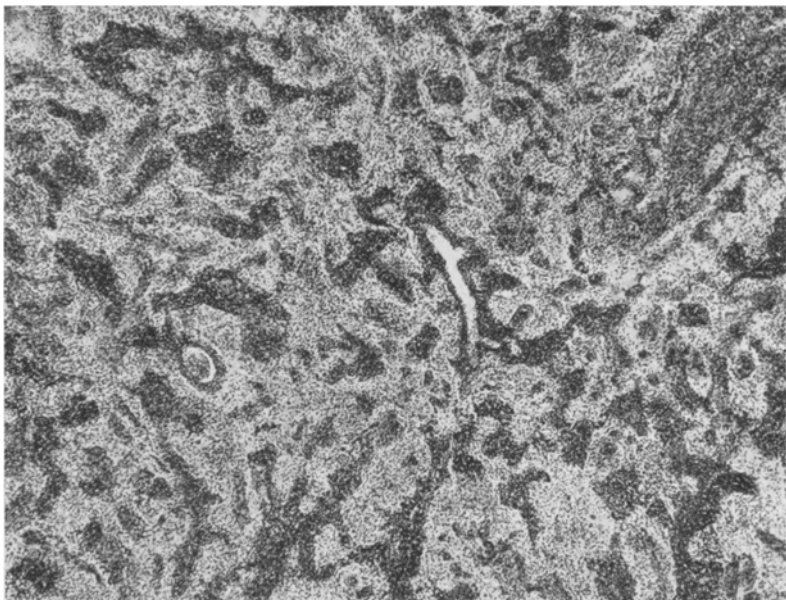


Abb. 11. Unspezifische entzündliche Hyperplasie eines (mesent.) Lk. (Fall 8). (In benachbarten Lk. typische Veränderungen in verhältnismäßig jungem Stadium.)

Mediastinums, der Wirbelsäule, übergreifend auf die knöcherne und weiche Brustwand. *Histologisch*: chronische Form, teils typisch, teils unspezifisch vom Bau des Granulationsgewebes, mit hochgradiger hyaliner Fibrose und mit beginnender Verkalkung in größeren Knoten, besonders in den Lk. am Hals, in der Brusthöhle und paraaortal. In einigen mesenterialen lediglich Wucherung der Endothelzellen und des Reticulums ohne Vergrößerung der Kerne, augenscheinlich einem jungen Stadium des Granuloms entsprechend. Entstehungsgeschichtlich kommt das mediastinale oder das cervicale Lk.-Gebiet als frühester Sitz in Betracht. Das Alter des klinischen Prozesses stimmt mit dem anatomisch-histologischen Bild gut überein. Kein Tierversuch.

Fall 9. Ranz., 17jähriger Mann. Es ist nur so viel bekannt, daß die Krankheit von 1—2jähriger Dauer war und daß häufig Röntgenbestrahlungen erfolgten.

Aus dem Sektionsprotokoll: Handtellergroßes, bis 3 cm dickes, schwieriges Lg. des vorderen Mediastinums, übergreifend auf die Pleura mediastinalis des r. Oberlappens mit einer überwalnußgroßen Zerfallshöhle in seiner unteren Hälfte. Fi-bröses Lg. der bis hühnereigroßen clavicularen, der etwas kleineren cervicalen und axillaren Lk. beiderseits. *Ausgedehnte Nekrose in l. supraclavicularen und l. unteren cervicalen Lk. mit Arrosion der l. Carotis communis*, einer kleinnußgroßen von frischen Blutgerinnseln ausgefüllten Höhle zwischen Carotis und Speiseröhre mit einer 50 heller großen Durchbruchöffnung der Speiseröhre und großen Blutmassen in Magen und Darm. Frische Thrombose der r. Vena jugul. int. Granulomatöse Pleuroperikarditis rechts. Untere und obere tracheobronchiale Lk. bis pflaumengroß, sehr derb, teilweise fleckförmig nekrotisch. Im Anfangsteil des r. Stammbronchus ein 20 heller großes flaches Infiltrat, augenscheinlich vom Lk. in die Wand des Bronchus eingedrungen. L. Hals-Lk. bedeutend derber als rechts, mit geringer Nekrose. Peripankreatische erbsengroß, weich. Paraaortale, mesenteriale, iliaceale und inguinale *nicht* vergrößert. Milz und Knochenmark frei.

Zusammenfassung: Lg. am stärksten ausgeprägt im vorderen Mediastinum und seiner Nachbarschaft. Auffallend der hochgradige nekrotische Zerfall in den zentralen Teilen der clavicularen Lk. mit tödlicher Arrosion der Carotis nach Röntgenbestrahlung. Das kavernöse Granulom im r. Oberlappen dürfte von der Pleura her fortgeleitet sein.

Histologischer Befund. *Bronchus:* Ausgedehnte hyaline Fibrose seiner Umgebung mit vollständiger anthrakotischer Verhärtung des peribronchialen Lymphknötchens; stellenweise Nekrose. Zellreiches Granulationsgewebe sehr polymorph, vorwiegend aus Fibroblasten bestehend, sehr spärlich Rz.; reichlich Leukocyten, auch eosinophile und Lymphocyten. Bronchuswand diffus durchsetzt. *Proliferierende Endarteriitis* an einigen Gefäßen: *im allgemeinen als granulomatöse Veränderung erkennbar.* *Mediastinales Gewebe:* Ähnliches Bild, auffallend viele runde helle endotheliale Zellen; *mächtige Endarteriitis proliferans.* Typische Rz. fehlen. *Lunge:* Zahlreiche Knoten aus Fibroblasten und Bindegewebsfasern, reichlich Plasmazellen, Eosinophile und absceßartige leukocytaire Herde. Stellenweise große endotheliale Zellen im gemeinsamen Verband; keine Rz., kein für Lg. typisches Bild. *Achsel-Lk.:* Diffuse Hyperplasie, typisches Bild mit partieller Fibrose; in den Randteilen starke Wucherung der lymphoiden Zellen; Follikel fast ausschließlich aus zum Teil mehrkernigen Plasmazellen bestehend. *Milz:* Sehr kernreiche Pulpa; gewuchertes Reticulum mit Plasmazellen, einigen Eosinophilen und Leukocyten; keine Rz. *Supraclaviculare Lk.:* Typisches Bild mit ausgedehnten Nekrosen und Rz.; stellenweise deutliche proliferierende Endarteriitis.

Einige paraaortale und Gekröse-Lk., die makroskopisch nicht ergriffen erschienen, zeigen deutliche Wucherung des Reticulums in den Randsinus und Sinusendothelwucherung bei Blutüberfüllung der Knötchen. Struktur verwischt, Wucherung des ganzen Reticulums, besonders in den Randteilen, sehr augenfällig; hier auch ziemlich viele Plasmazellen und einige größere endotheliale Zellen; kein für Lg. typisches Bild.

Peripankreatischer Lk.: Diffuse plasmacelluläre Zusammensetzung, nur vereinzelte etwas größer kernige dunkle Zellen; im übrigen gewuchertes Sinusendothel und Leukocyten. Kein spezifisches Bild für Lg., vollständige Strukturverwischung.

Tierversuch. Ein Meerschweinchen mit Preßsaft eines Achsel-Lk. in typischer Weise geimpft, starb nach 10 Wochen. *Sektion:* Völlige gelbe Erweichung (Verkäsung) eines übererbsengroßen r. äußeren Leisten-Lk. und Vergrößerung zweier kleinerer Lymphknötchen in seiner Umgebung; linker äußerer Leisten-Lk. übererbsen-

groß, ebenso ein paraaortaler. Milz nicht vergrößert. *Histologische Befunde:* Im r. L.-Lk. ein nekrotisches Herdchen, von epitheloiden Zellen und einem schmalen Bindegewebsaum umgeben; im übrigen Wucherung heller retikulärer Zellen unter dem Bilde epitheloider. In den anderen Lk. nur deutliche Hyperplasie mit Wucherung lymphoider Zellen. Tuberkelbacillenpräparate im Ausstrich und Schnitt negativ. Das histologische Bild des einen Lk. verdächtig auf Tuberkulose. — Einem 2. Meerschweinchen wurde eine mit Ascites verriebene Emulsion des käsig erweichten Lk. vom 1. Tier eingespritzt. Tötung nach 9 Monaten. Sektion: Völlig normale Organe, kein Anhaltspunkt für Tuberkulose. *Ergebnis des Tierversuches ist mithin unklar und nicht als positiv für Tuberkulose zu bezeichnen.*

Epikrise. Klinisch: chronisches Leiden, etwa von 2-jähriger Dauer. *Anatomisch:* vorwiegend fibröse mediastinale Form mit Beteiligung der Hals- und Achsellymphknoten. *Histologisch:* typische Sternbergsche Form in den axillaren und clavicularen Lk. Sehr buntes, teilweise unspezifisches Bild im Mediastinum und in den Lungenknoten, im allgemeinen ohne Riesenzellen; einfache retikuläre Hyperplasie in den makroskopisch nicht veränderten paraaortalen und mesenterialen Lk., mächtige plasmacelluläre Hyperplasie in den peripankreatischen. *Tierversuch* unklar.

Fall 10. Sal., 22-jähriger Arbeiter. Spitalsaufnahme am 16. VIII. 1926, Tod am 15. XI. 1926. *Vorgeschichte:* Anfang Jänner Erkältung mit hohem Fieber bis 38°, dumpfe Schmerzen im Rücken; Husten und Nachtschweiß. Ende Jänner rechts Vergrößerung der infraclavicularen Drüsen. Vor 1 Monat auch Leisten-Lk. bemerkbar. Bei der Aufnahme deutliche Vergrößerung der Lk. axillar, infraclavicular und inguinal. L. Hoden druckempfindlich, vergrößert. Röntgenologisch: Mediastinaltumor. Rote $4\frac{1}{2}$ Millionen, Weiße 10000, Eosinophile 1%, Monocyten 2%, Lymphocyten 5%, Temperaturen 37—39°. Im April Hautausschläge, im Mai starkes Hautjucken. Seit Juni Schmerzen links unten im Thorax, seit Juli Durchfälle, Kurzatmigkeit, später Heiserkeit und Schluckbeschwerden. Zunehmende Ödeme, seit 2 Monaten fast täglich Nasenbluten; immer sitzende Lage mit erschwelter Atmung.

Aus dem Sektionsbefund: Zahlreiche, über einkronenstückgroße, miteinander zusammenfließende derbe, grauweiße Granulome von 1—2 cm Dicke im Epikard des r. Ventrikels. Ähnliche, vielfach beetartig gelagerte Granulome an der Vorderfläche des l. Ventrikels, in mehr disseminierter Form an seiner hinteren Fläche. Erbsengroße Granulome im Epikard auf dem Anfangsteil der Pulmonalis nebst einem breiteren, die ganze Pulmonalis umgreifenden Granulom von 6:4:2 cm. Aorta in der Brusthöhle vollkommen von Granulomassen eingemauert, ebenso Vena cava sup. oberhalb des Vorhofes; ihr Lumen durch einwucherndes Granulom fast vollständig ausgefüllt. Im übrigen diffuse fibrinöse Massen auf dem Epikard beider Kammern und Vorhöfe. — Fibröse Lg. der übernußgroßen oberen tracheobronchialen, in etwas geringerem Grade der gleichnamigen unteren, der pflaumengroßen, zum Teil verkästen vorderen und hinteren mediastinalen und der Lk. am Hilus beider Lungen, besonders rechts. Lg. der Pleura in der Spitze des r. Oberlappens, übergreifend auf das Parenchym mit einem etwa walnußgroßen Herd mit Nekrosen und Verfettung. Vereinzelte erbsen- bis kirschgroße Granulome in allen Lungenlappen. Achsel-Lk. dattelgroß, mäßig derb; links einige verkäst. Hals-Lk. zum Teil bis pflaumengroß; l. obere cervicale sehr blutüberfüllt, etwa bohngroß. Ausgedehntes fibröses Granulom des prä- und paravertebralen Zell-

gewebes und mehrerer oberer Brustwirbel mit Zerstörung des 6. Wirbelkörpers. Disseminiertes Granulom des ganzen Peritoneum parietale in Form zahlreicher, durchschnittlich linsengroßer, vielfach zusammenfließender Knötchen, besonders an der hinteren Wand der Bauchhöhle, übergreifend auf die Wand beider Ureteren. Miliare Granulomatose des großen Netzes unter dem Bilde der miliaren Tuberkulose. Zahlreiche Serosagranulome am Colon descendens und sigmoideum. Mächtiges Granulom der bis nußgroßen derben, grauweißen, von spärlichen Nekrosen durchsetzten mesenterialen, periportal, peripankreatischen, lienalen und perigastrischen Lk. Zwei haselnußgroße, rötlich-graue Granulome der Milz. Fibröses Granulom der durchschnittlich pflaumen- bis walnußgroßen paraaortalen, iliacalen, hypogastrischen, inneren und äußeren Leisten-Lk.; einige von den letzteren weniger derb. Kirschgroßes Granulom in der r. Nebennierenrinde; ein erbsengroßes, von der Kapsel übergreifend, in der Rinde der l. Niere. Im Exsudat der Perikarditis Streptokokken.

Histologischer Befund. L. supraclavicularer Lk.: Fibröses Gewebe mit hyalinen Bälkchen, dazwischen stellenweise noch verschiedene Formen von ein- und mehrkernigen Rz., Plasmazellen und Leukocyten. Reichliche Zerfallserscheinungen an den Kernen der Plasmazellen, manchmal an Kernteilungsbilder erinnernd. Zwischen den fibrösen Bälkchen endothelartig ausgespannte Kerne. Ähnliche Bilder im Netz, in den *vorderen mediastinalen Lk.* mit *bläulich-schmutziger Anfärbung der hyalinen Bälkchen, augenscheinlich einer Vorstufe der Verkalkung entsprechend, in den l. Achsel-Lk.* — nur ist die Hyalinisierung hier eine geringere —, in den *r. Achsel-Lk.*, in den *l. und r. cervicalen* und *tracheobronchialen Lk.* *Leber:* Starke Schwellung der Capillarendothelien —. Granulome der *Milz* ziemlich typisch, teils schon fibrös; im übrigen deutliche Schwellung der Sinusendothelien. Ein *Gekröse-Lk.:* diffuse Strukturverwischung mit typischem Bilde des Granuloms, vielen Lymphocyten und Plasmazellen mit Kernzerfall; viele Rz. *Auch die Lymphgefäße von endothelialen Rz. ausgefüllt.* — *Lunge:* Granulome verschiedenen Alters, teils vollkommen hyalin fibrös, zellarm, mit lipoidgespeicherten Zellen in ihrer Umgebung, teils sehr zellreich mit faserigem Reticulum und spärlichen Rz. Nur einige größere Knoten typisch gebaut. In den Granulomen viele Bronchioli, deren Exsudat teilweise organisiert ist. *Hier stellenweise auch deutliche Bronchielepithelwucherung (wie bei anderen chronisch verödenen Entzündungen).* — In einem *r. cervicalen Lk.* teilweise jüngere Stadien mit verschiedenen Zellen, vor allem auch mit Rz. und Plasmazellen in Zerfall. In den Randteilen noch erhaltene Struktur bei Hyperämie, Wucherung des Reticulums und der Endothelien. Deutliche Blutungen mit Phagocytose der roten Blutkörperchen in den Sinusendothelien. — In den *tracheobronchialen Lk.* stellenweise *deutliche proliferierende Endarteriitis bzw. Endophlebitis* bei typischem Bild. — Ein *l. iliacaler:* Diffuse Hyperplasie mit Strukturverwischung, reichlich Plasmazellen und Lymphocyten und nur spärlichen Rz.; hochgradige Leukocytose der Gefäße; *sicher jüngeres Stadium.* Ähnliches Bild in einem *r. äußeren inguinalen;* doch die Hyalinisierung des Reticulums hier schon erkennbar; in den Randteilen Nekrose. *Auffallend das Einwuchern der Granulomzellen in die Lymphgefäße mit nekrotischem Zerfall.* Ähnliche typische Bilder in den Granulomen des *Bauchfells*, besonders in der Serosa der *Darmwand*, in den *paraaortalen Lk.*, im *prävertebralen Gewebe* und in den von außen die *Harnleiter* einschneidenden Infiltraten.

Tierversuch. Zwei typisch geimpfte Tiere starben nach 3 bzw. 12 Tagen. Versuch nicht verwertbar.

Epikrise: *Klinisch* chronischer Prozeß von etwa 10. Monate langer Dauer, erste Zeichen seitens des Rückens (Mediastinum), bald darauf

Schwellung der infraclavicularen Lk. *Anatomisch* generalisierte Form mit besonderer Beteiligung der serösen Körperhöhlen, besonders des Herzbeutels, sowie der oberen Lk.-Gruppen (cervical, mediastinal, claviculär); derbe fibröse Form. *Histologisch*: Typische fibröse Form mit eigenartigen Zerfallerscheinungen an den reichlich vorhandenen Plasmazellen. In den Lk. der Bauchhöhle jüngere Stadien mit diffuser Hyperplasie. Der Prozeß erscheint in den intrathorakischen Lk., besonders rechts, bzw. in den rechten tiefen Halslymphknoten am ältesten.

Fall 11. Plus., 62jähriger Arbeiter. Aufnahme am 17. I. 1927, gestorben am 9. II. 1927. Im Frühjahr 1926 starker Husten; einige Zeit darauf über dem r. Schlüsselbein eine kleine Drüse. Vor 2 Monaten zunehmende Atembeschwerden und Husten. Bei der Aufnahme am Hals und über den Schlüsselbeinen mächtige Drüsenpakete; Dämpfung über dem Mittelfellraum. Rote 3700000, Weiße 21000, Lymphocyten 6—15%, Monocyten 5—16%, Eosinophile 2%. Temperaturen 37—38°; später nur 36—37°. Hochgradige Atembeschwerden, sitzende Stellung.

Aus dem *Sektionsbefund*: Hochgradiges derbes Lg. des vorderen mediastinalen Zellgewebes, übergreifend auf das innere Blatt des Herzbeutels über den großen Gefäßen. Über mannsfaustgroße Granulome der r. supraclavicularen und in etwas geringerer Größe der r. axillaren Lk. Ausgedehntes Granulom der gänseeigroßen tracheobronchialen, paratrachealen, der supraclavicularen links und in geringem Grade der l. axillaren und einiger unterer cervicaler Lk. beiderseits. Hanfkorn- bis über erbsengroße Granulome in den Pleuren beider Oberlappen an den mediastinalen Flächen. Pleuritis adhaesiva granulomatosa. Granulom der hinteren unteren mediastinalen, der bis nußgroßen Lk. an der Lungenwurzel und der paraortalen Lk. Unterhalb der etwa handtellerbreiten, bis zweifingerdicken, derben knotigen Platte im vorderen oberen Mediastinum eine walnußgroße Cyste, deren äußere Wand die Pleura mediastinalis zu bilden scheint; über ihr noch eine kirschgroße ähnliche Cyste; Inhalt beider eine trübe, seröse, gelbliche Flüssigkeit mit eiterähnlichen Brocken (Mikroorganismen darin nicht nachweisbar). Die gewächsähnliche Platte setzt sich aus ziemlich derben Knötchen zusammen mit hyalinem Zwischengewebe. Einbruch des Granuloms in die Vena anonyma. Seitliche Hals-Lk. in den mittleren Teilen klein, weich, makroskopisch nicht verändert; nur ein l. oberer erbsengroßer augenscheinlich schon von Granulom durchsetzt. Milz frei. Obere paraortale Lk. ziemlich derb, kleinhaselnußgroß; untere makroskopisch frei; ebenso perigastrische, periportale, peripankreatische, iliaceale, inguinale und mesenteriale. Knochenmark frei.

Histologischer Befund. *L. supraclaviculare Lk.*: Typisches Bild, hyaline Verdickung der Kapsel, reichlich eosinophile Leukocyten. Wucherung der fixen Zellen, großer lymphoider Zellen, von Plasmazellen, endothelialen Elementen; sehr reichlich Rz., geringe Reste lymphadenoiden Gewebes in der Rinde; im zellreichen Gewebe viele Leukocyten. Ähnliches Bild in den r. und l. *supraclavicularen* und in den l. *paratrachealen*. — *Paraortale Lk.* am Tripus Halleri: Typisches Bild mit verwischter Struktur und diffuser Wucherung des Reticulums; zahlreiche Eosinophile, vorwiegend einkernige runde Rz. In den Randteilen erhaltene Struktur mit Wucherung von Lymphocyten und kleinen Reticulumzellen. *Ein unterer paraortaler*: *Vollkommen erhaltene Struktur; in einzelnen Rindenknötchen sehr deutliches Hervortreten des Gerüsts* aus lauter hellen Zellen mit rötlichem Plasma und zentralem Kern; keine Rz., vereinzelt Eosinophile. Struktur hier verhältnismäßig aufgelockert. Kein Sinuskatarrh. *Es liegt hier anscheinend eine junge Wucherung des lymphadenoiden Reticulums vor.* Einige einkernige größere Zellen und Plasma-

zellen. — *Leber und Milz frei.* — *Peripankreatischer Lk.:* Deutliches Hervortreten des Reticulums im ganzen Knoten; *einige Lymphknötchen deutlicher markiert durch die gewucherten Reticulumzellen,* nur am Rand noch Lymphocyten; einige Plasmazellen, einkernige runde helle Zellen und vereinzelte Rz. Auch im Mark deutliche Vermehrung der Reticulumzellen. Sehr spärliche Erythrocytophagocytose in einigen Endothelien: *Hier liegt zweifellos ein junges Stadium von Lg. vor.* — *Gekröse-Lk.:* Einfache Hyperplasie mit Hyperämie. — *Leisten-Lk.:* Einfache Hyperplasie mit sehr deutlichem Reticulum, besonders auch in der Marksubstanz und mit Phagocytose von roten Blutkörperchen in Endothelzellen. Ähnlich ein *l. oberer Hals-Lk.*

Epikrise: Chronisches Leiden von etwa 10 monatiger Dauer; vorwiegend Atembeschwerden, erste sichtbare Lymphknotenschwellung r. supraclavicular. *Anatomisch:* derbe fibröse Form, vorwiegend broncho-mediastinal und clavicular, stärker rechts als links. *Histologisch:* typische Sternbergsche Form. In den jungen Stadien (peripankreatische Lk.) deutliche Vergrößerung der Reticulumzellen in Rindenknötchen und in den Marksinus. *Tierversuch* negativ.

Fall 12. Kf., 25jähriger Kinooperator, aufgenommen am 8. II. 1927, gestorben am 21. II. 1927. Vor 2 Wochen plötzlich mit hohem Fieber erkrankt, seither starke Blässe und Schwerhörigkeit. Im Jänner 1926 4 Abscesse am After, vorher hie und da Nasenbluten. In der l. L.-Gegend eine Geschwulst, die angeblich schon längere Zeit bestehen soll; Patient gab an, sie bestünde seit der Geburt; der Mutter des Kranken war davon nichts bekannt. Bei der Aufnahme am Hals und über den Schlüsselbeinen einige kleine Lk.; Milz tastbar, etwas derb. Links den femoralen Lk. entsprechend hühnereigroßer Tumor von derber Konsistenz. Rascher Kräfteverfall unter hohem Fieber. Temperaturen bis 40°. Weiße 2200, Monocyten 12%, Lymphocyten 27%, Eosinophile $\frac{1}{2}\%$, Rote 2300000.

Aus dem *Sektionsbefund:* L. äußere Leisten- und Oberschenkel-Lk. dattel- bis hühnereigroß, derb, weißlich-grau, stellenweise von gelblichen Herdchen durchsetzt; Kapsel etwas verdickt. L. innere inguinale und hypogastrische ein etwa daumendickes Paket bildend, derb, grauweiß, stellenweise rötlichgrau und fest mit dem umgebenden Fettgewebe verwachsen. R. äußere inguinale und r. iliaceale überbohngroß, mäßig derb, grau und rötlichgrau. L. iliaceale derb, grauweiß, überbleistift dick, ebenso die zum Teil bis kirschgroßen prä- und paraaortalen. Ein periportal überdattelkerngroß. Leber normal groß, rötlichgrau, von verwischter Zeichnung. Milz 1450 g, 30:15:8 cm; an der Oberfläche mehrere bis kronengroße anämische Nekrosen, ziemlich weich, Schnittfläche fein gekörnt, Follikel deutlich. L. Angulus-Lk. überbohngroß, sehr derb, grauweiß; ein l. oberer cervicaler bohngroß, rötlichgrau, ein r. Angulus-Lk. erbsengroß, weich, ein r. oberer cervicaler etwas größer, weich, peripher durchblutet. Achsel-Lk. nicht vergrößert, links blutüberfüllt, rechts rötlichgrau. Tracheobronchiale bohngroß, grauweiß oder rötlichgrau, mäßig weich. Kleinste Kalkherde in je einem r. unteren und oberen tracheobronchialen Lk. In den langen Röhrenknochen teilweise rotes Mark.

Histologischer Befund. L. femoraler Lk.: Ausgedehnte hyaline Fibrose; Gefäßwände mächtig verdickt. Zwischen den hyalinen Bälkchen dunkle lymphoide Kerne; im Randteil umschriebene starke Wucherung dieser dunklen lymphoiden Zellen, die etwas größer als Leukocyten erscheinen und sehr dicht gelagert sind. Kapsel fibrös verdickt. *Kein für Granulomatose spezifisches Bild; lymphoide Hyperplasie bei hochgradigem fibrösen Umbau.* L. innerer Leisten-Lk.: Ähnliches unspezifisches Bild. Paraaortaler: Deutliche Abteilung in hyaline Knöt-

chen; sehr spärlich erhaltenes lymphoides Gewebe; Wucherung pyknotischer lymphoider Kerne in den Lymphspalten und endothelialer Zellen in Blutgefäßwänden, ganz vereinzelt Rz. Hochgradige Fibrose des Zwischengewebes. In einem *r. Angulus-Lk.*: ähnliches Bild. — *Milz*: Sehr blutreich; in dichter Lagerung unscharf abgegrenzte kleine Knötchen und länglich geformte Infiltrate vom typischen Bau des Lg. Vorwiegend große runde, fixe Zellen, augenscheinlich dem Reticulum angehörig und spärliche endotheliale Zellen. Sehr reichlich Rz. mit verschiedenen zahlreichen Kernen. Phagocytose von roten Blutkörperchen in einkernigen Zellen. Stellenweise geringe Fibrose, keine Eosinophilen. — *Periportal Lk.*: Geringe hyaline Fibrose in einigen Rindenknötchen; erhaltene Struktur. Viele Endothelzellen in den Sinus mit phagocytierten Erythrocyten. Kein spezifisches Bild. — *R. unterer tracheobronchialer und paratracheale Lk.*: Typisches Bild mit einkernigen und zahlreichen typischen Riesenzellen in Rinde und Mark. Deutliche Wucherung von Gefäßwandzellen. Kleine hyaline Bälkchen im Gerüst. — *Ein r. oberer cervical Lk.*: Deutliche Hyperplasie mit mächtiger Wucherung der Sinusendothelien und Phagocytose roter Blutkörperchen; die Markstränge zellreich, aus Lymphocyten und einigen größeren unrunder Zellen bestehend. Kein für Granulomatose typisches Bild, sondern teilweise das eines Sinuskatarrihs. — *L. oberer cervical*: Deutliche Hyperplasie mit mächtiger Wucherung der Sinusendothelien. Vereinzelt große einkernige Reticulumzellen, auch in den Lymphknötchen.

L. Achsel-Lk.: Deutliche hyaline Entartung der Umgebung des Lk. und der bindegewebigen Trabekel. Struktur teilweise verwischt, hier vorwiegend gewucherte Reticulum- und Endothelzellen, im übrigen noch genügend lymphoides Gewebe. Im gewucherten Reticulum einige größere einkernige Formen; an einer umschriebenen Partie bei mächtiger Blutüberfüllung deutliche Endothelwucherung mit zahlreichen 2—5 kernigen Rz. Nur stellenweise typisches Bild für Granulomatose, sonst Hyperplasie ohne spezifischen Charakter.

R. äußerer Leisten-Lk.: Einfache Hyperplasie, deutliche Wucherung des Endothels mit Phagocytose von Erythrocyten besonders in den Randsinus bei erhaltener Struktur. Viel lymphoides Gewebe. Stellenweise in der Rinde deutliches Hervortreten des Reticulums mit Wucherung der Endothelzellen. Im allgemeinen kein für Granulomatose spezifisches Bild; auffallend sind kleine Schwielen in den Rindenknötchen.

Leber: Kleine knötchenförmige Granulome mit typischen, großen, einkernigen Rz., kleineren lymphoiden Zellen und Leukocyten. Auffallend einzelne Kupffersche Sternzellen von Rz.-Form, ein- und mehrkernig, in den Capillaren ohne andere Zellen. Auch sonst die Endothelzellen vergrößert. Spezifische Granulome spärlich und klein; die einzelnen Rz. scheinen aus den Endothelzellen entstanden zu sein.

Histologische Zusammenfassung: Außerordentlich wechselnde Bilder in den verschiedenen Lk. und Organen; teils typisch — in der Milz und in den tracheobronchialen Lk. —, teils fibrös unspezifisch mit Wucherung lymphoider Zellen in den Leisten- und paraaortalen Lk., teils einfache Hyperplasie mit „Sinuskatarrih“ in den periportal und rechten äußeren inguinalen. In der Leber große einkernige Rz. aus Capillarendothelien entstanden.

Epikrise. Klinisch: akut verlaufend; Patient fühlte sich nur 6 Wochen krank. Die l. Leistenlymphknoten seit unbekannt langer Zeit vergrößert. *Anatomisch*: Diagnose bei der Sektion unbestimmt. Fibröse Form, besonders des l. inguinalen bzw. femoralen Gebietes, der iliacalen und paraaortalen Lk. Jüngere Stadien periportal und tracheobronchial. Diffuses Granulom der Milz. *Histologisch*: teils typisch, teils weniger spezifisch, fibrös. Älteste Veränderungen im l. femoralen und inguinalen

Gebiet, paraaortal und in einem rechten Angulus-Lk. Tierversuch nicht verwertbar.

Fall 13. Wend., 48jähriger Schneider. Vorgeschichte unbekannt.

Sektionsbefund: Lg. der bis pflaumengroßen inneren und äußeren inguinalen, femoralen und iliacaalen, der bis mandelgroßen, paraaortalen, der bis kirschgroßen cervicalen, axillaren und mediastinalen, der bis kleinbohngroßen tracheobronchialen und der etwa linsengroßen hepatolienalen und mesenterialen Lk. Ausgedehnte Nekrose in vereinzelt Lk., besonders in den cervicalen. Mitteltgroße, weiche Milzschwellung. Bohnengroßes, scharf umgrenztes Granulom im Mark des r. Femur.

Histologischer Befund. Hals-Lk.: Vollständige Strukturverwischung bei Fibrose der Kapsel und Umgebung. Vorwiegend große runde und vielgestaltige Kerne, manchmal scheibenförmig mit zentraler Lücke; dazwischen Lymphocyten und Fibroblasten. Einige fibrös abgekapselte nekrotische Bezirke: *Für ältere Granulomatose typisches Bild mit Vorherrschen von wuchernden, einkernigen Zellen.* Keine Eosinophilen, keine Plasmazellen. Spärliche Mitosen, Kernzerfallsformen und Bilder von Kernwandhyperchromatose. *Zwei Lymphgefäße mit obturierend wuchernden Endothelzellen vom Typus Epitheloider, ein an Gewächsmetastasen erinnerndes Bild.*

Zwei andere Lk. (die Bezeichnung unterblieb hier leider versehentlich): *Ein durchaus einförmiges gewächssähnliches Bild aus gleichmäßigen, rundlichen, großen, vorwiegend einkernigen, vieleckigen Zellen,* die die ganzen Follikel einnehmen. Zeichnung verwischt, Markssubstanz ein wenig fibrös. Zwischen den Herden der großen einheitlichen Zellen sehr spärliche Lymphocyten.

Knochenmark: Knötchen aus gewucherten einkernigen Reticulumzellen und spärlichen Eosinophilen.

Epikrise: Unbekannte Vorgeschichte. *Anatomisch:* Chronische, nahezu generalisierte Form; tracheobronchiale und mesenteriale Lk. nur geringgradig oder gar nicht vergrößert. *Histologisch:* Teilweise fibröse Form, in der ein *typisches Bild noch zu erkennen* ist aus den großen gewucherten Reticulumzellen und Lymphocyten; im übrigen *durchaus einheitlich blastomartig, stellenweise an eine metastatische Neubildung erinnernd;* doch auch hier fibröse Kapsel der Lk. Kein Tierversuch.

Fall 14. 45jährige Frau, Kli., Bedienerin. *Klinische Diagnose:* Tuberkulose der Lungen. Aufnahme am 19. IV. 1927, gestorben am 1. V. 1927. *Vorgeschichte:* Mitte Februar Grippe mit hohem Fieber. Seither ständig kränkelnd, Fieber und Durchfälle, zunehmende Schwäche. Am Hals erbsengroßer druckempfindlicher Lymphknoten. Milz und Leber tastbar; rascher Kräfteverfall. Temperaturen bis 39°. Im Auswurf viele Tuberkelbacillen.

Sektionsbefund: Acinös-nodöse Tuberkulose aller Lungenlappen. Tuberkulöse Hyperplasie der paratrachealen und Venenwinkel-Lk. Hyperplastische Lymphadenitis und adhäsive Perilymphadenitis der unteren paraaortalen und der iliacaalen Lk., rechts stärker als links; sie sind auf dem Durchschnitt kleindattelgroß, graurot, stellenweise von miliaren Nekrosen durchsetzt und von ziemlich fester Konsistenz.

Käsige Tuberkulose der periportal Lk. Miliare Tuberkel in Leber, in Nieren, einige größere Tuberkel im Dünn- und Dickdarm.

Histologischer Befund. Paraaortaler Lk.: Vollständiger Umbau. In den Randpartien viele Sternbergsche Rz., sonst große Endothelzellen mit deutlichem Plasma, vorwiegend polygonal, mit kleinen runden Kernen; in einigen rote Blutkörperchen. Reticulum breittfaserig, teilweise hyalin; auch sonst einige größere hyaline Herde; nur stellenweise am Rand Lymphocyten und einige Plasmazellen. In den Rz. viele Mitosen. Kleine Nekrosen und Blutungen. *Iliacaler Lk.:* Ähnliches Bild, stellenweise deutliche Hyalinisierung mit reichlichen neugebildeten Gefäßen. — *Periportal Lk.:* Völliger Umbau, stellenweise Fibrose im Mark; in der Rinde spärliche lymphoide Zellen; im übrigen auffallende Wucherung der Endothelzellen mit starker Verfettung; verschieden große nekrotische Herde, teils aus „epitheloid“ gewucherten Endothelzellen mit deutlicher Phagocytose hervorgegangen. Sternbergsche Rz. ein- und mehrkernig. Ähnliches Bild in einem *peripankreatischen Lk.* — *Niere:* Typische Tuberkulose. — *Leber:* Im periportal Gewebe zusammenhängende Züge von Granulationsgewebe mit zahlreichen einkernigen Rz. und kleineren endothelialen Zellen; daneben auch zellarme cirrhoseartige Bilder. Im übrigen miliare und Konglomerattuberkel. *Tuberkulose und lymphogranulomatöse Veränderungen stellenweise nebeneinander, aber deutlich unterscheidbar.* — *Paraaortale Lk.:* Im Tuberkelbacillenschnitt keine Bacillen.

Epikrise: Chronische Tbc. der Lungen mit hämatogener Aussaat in Leber, Nieren und Darm und mit Lg. als zufälligem Obduktionsbefund. Anatomisch: Älteres Granulom der paraaortalen, iliacalen, periportal Lk. und der Leber. *Histologisch:* Chronische Form, besonders auch in der Leber, mit deutlicher Beteiligung der Endothelien, stellenweise mit Nekrosen; vielfach typisches Bild mit Rz., sonst überwiegend retikuläre bzw. endotheliale nicht vergrößerte Zellen.

Fall 15. Hon., 28jähriger Klempner. Seit 3 Jahren Drüsenpakete am Hals und in der Leisteegend; Beginn über dem Schlüsselbein. Vor 1 Jahr spontanes Kleinerwerden der r. supraclavicularen Lk. Vor 11 Monaten hohes Fieber (41°), sich in 8—10tägigen Abständen wiederholend, Nachtschweiße, starke Abmagerung. Verlauf seither immer wieder hoch fieberhaft. Blutbild: 1700000 Rote, Weiße 1700, Eosinophile 1,5%, Monocyten 13,5%, Lymphocyten 23,5%, Stabkernige 15,5%, Segmentkernige 43%. Häufige Bestrahlung.

Aus dem *Sektionsbefund: Generalisiertes Lk.-Granulom mit Milz, Leber und Knochenmarksbeteiligung.* Am Milzhilus fingerförmig einstrahlende derbe Granulommassen; auf der Schnittfläche zahlreiche kleine bis hanfkorngroße und einige größere derbe Knötchen. Leber flächenhaft im r. Lappen oberhalb der Gallenblase in einem kleinhandtellergroßen Bereich in dem oberflächlichsten Gewebe von grauweißen Granulommassen durchsetzt; auf der Schnittfläche vereinzelte bis haselnußgroße, grauweiße, derbe Knoten; *Umgebung der Lebervenen deutlich von grauweißen Massen eingeschleiert unter dem Bilde der Periphlebitis granulomatosa (Schmorl).* Blutrotes Knochenmark mit zahlreichen Granulomen in Epi- und Diaphyse. *Die Lk.-schwellungen paraaortal, periportal, peripankreatisch und im vorderen mediastinalen Gewebe am stärksten ausgeprägt. Die Veränderungen erscheinen mediastinal und paraaortal vielleicht älter als periportal und peripankreatisch. Nicht nennenswert beteiligt sind die l. Achsel-, in geringerem Grade die äußeren Leisten-Lk. Auffallend das ödematöse, sulzige Aussehen der Schnittflächen in zahlreichen Lk. und die lichtgelbe fettähnliche Farbe. Typischer abgeheilter Primärkomplex der Lunge.*

Histologischer Befund. Cervicale, l. paratracheale, untere tracheobronchiale sowie r. iliacale, r. äußere inguinale und peripankreatische Lk.: Typisches Bild; in einigen

reichliche Nekrosen, in anderen mehr oder weniger diffuse Fibrose; Wucherung der Reticulumzellen, typische Rz., teilweise auch Leukocyten, teils (untere tracheo-bronchiale) viele Plasmazellen. Im *Knochenmark* ausgedehnte Nekrosen. *Leber*: Typisches Bild, gewucherte fixe epitheloide Zellen, nur wenig Rz. *Milz*: Großer fibröser Herd, teils noch frische Nekrosen; nur vereinzelt Sternbergsche Rz. *Mesenterialer Lk.* (makroskopisch unverändert): Deutliche Hyperplasie der Marksubstanz. Wucherung des ganzen Reticulums mit gleichmäßigen hellen Zellen in retikulärem Verband. Zurücktreten der Lymphocyten. *L. äußerer Leisten-Lk.*: Typischer Herd jüngeren Alters. Im übrigen mächtige Hyperplasie der Rinden- und Marksubstanz mit reichlicher Phagocytose von Erythrocyten.

Epikrise: Klinisch: Chronisches Leiden, vermutlich von der Hals- bzw. Schlüsselbeinregion ausgehend. *Anatomisch*: Generalisierte Form mit geringer Beteiligung der Gekröse- und der äußeren Leisten-Lk. *Histologisch*: Fast durchweg typisch; in einem l. äußeren inguinalen und in einem mesenterialen Lk. das Bild einfacher Hyperplasie, im ersteren vielleicht als Ausdruck eines sehr jungen lymphogranulomatösen Stadiums.

II.

Es folgen nun Fälle, wo im histologischen Bild überwiegend oder zum Teil ausschließlich fibrös-entzündliche, unspezifische Veränderungen vorliegen.

Fall 16. Tscher., 24-jährige Frau. Aus der *Krankengeschichte* sei nur erwähnt, daß die Frau zunächst an einer typischen perniziösen Anämie litt. Der Fall wurde ausführlich von Dr. Haliř in der *Med. Klin.* 1925, S. 14 (*Perniziöse Anämie und Lymphogranulomatose*) veröffentlicht, worauf verwiesen sei. 1. Aufnahme im November 1920. *Milzschwellung*; l. Leisten-Lk. deutlich vergrößert. Am Unterschenkel reichlich pigmentierte Hautnarben und noch offene Geschwüre. 2. Aufnahme am 29. I. 1923; deutliche *Milzschwellung*; in der l. Leistengegend eine harte Geschwulst; oberhalb davon mehrere harte Lymphknoten. Es wird ein Gewächs in der Bauchhöhle angenommen, das vom l. Beckenknochen ausgeht. Rote 3800000, Weiße 8800, Lymphocyten 14%, Monocyten 4%, Eosinophile 2%. Milz immer derb, vergrößert, ebenso ist an der l. Leiste eine Geschwulst zu tasten, später auch r. Leisten-Lk. Zunehmende Schwäche. Im Blutbild Anisocytose, Poikilocytose, vereinzelte Megalocyten. Im übrigen Rote 2800000, Weiße 4800, Monocyten 10%, Lymphocyten 11%. Fieberanstiege, Ödeme, Tod am 12. VI. 1924.

Aus dem *Sektionsbefund*: Fibröse Lg. mit fibröser Perilymphadenitis der bis nußgroßen, inneren Leisten-Lk. der iliacalen, der paraaortalen, der bis haselnußgroßen r. unteren tracheobronchialen, einiger kleinbohngroßer r. paratrachealer, einiger bis kirschkerngroßer Lk. des unteren Mesosigmoideum und Periproctium und der peripankreatisch-lienalen und portalen Lk.; Lg. ohne fibröse Verhärtung der bis haselnußgroßen äußeren Leisten-Lk. Vereinzelt, nicht indurierte, bis kirschgroße Herde in der Milz, zum Teil disseminierte hanfkorn-, erbsen- und haselnußgroße, zum Teil fibröse Metastasen in der Leber. Viele bis erbsengroße Metastasen in der Schleimhaut der Harnblase. Ein stecknadelkopf-großer subpleuraler Herd im rechten Unterlappen. Amyloidose der Milz und Nieren. Himbeerfarbenedes Knochenmark in den langen Röhrenknochen. — Die Veränderungen der fibrösen Lg. sind am stärksten ausgeprägt in den l. inneren Leisten-Lk.; normales lymphatisches Gewebe darin nirgends erkennbar. Kapsel verdickt, die Grenzen der Lk. dadurch vielfach unscharf. Gleiche Veränderungen

in den als fibrös bezeichneten Lk. Ein anderes Bild in den äußeren Leisten-Lk.; sie sind kleiner, weniger induriert, nicht gleichmäßig verändert, zum Teil auch makroskopisch anscheinend frei. Makroskopisch frei auch mandibulare obere cervicale, 1. tracheobronchiale, 1. bronchopulmonale und axillare beiderseits.

Histologischer Befund. Milz: Sagomilz, mäßig zahlreiche fibröse Herde mit lymphoiden Zellen am Rand und spärlichen Endothelzellen. Nirgends für Granulomatose typische Bilder. Pulpa stark hyperämisch; viel hämosiderotisches Pigment. Leber: Zahlreiche Granulome, aus gleichmäßigen runden Zellen, etwas größer als Lymphocyten, stellenweise in deutlich retikulärem Verband; mehrere typische Rz. und Leukocyten. Daneben auch kleinere und größere fibröse Herde, auch im portobiliären Gewebe. Häufig Leberzellen inselförmig in den Granulomen erhalten.

L. innerer Leisten-Lk.: Vollständige Fibrose, stellenweise zwischen den hyalinen Balken Lymphocyten, Plasmazellen und spärliche Leukocyten nebst gewucherten, etwas größeren Zellen mit unrunder Kernen. Keine Riesenzellen, keine Eosinophilen; *kein für Granulomatose typisches Bild.* — *L. äußerer Leisten-Lk.:* Mehr lymphoide Zellen, Plasmazellen und junge Fibroblasten nebst kleineren Endothelzellen; vereinzelte größere, eosinophil gekörnte zweikernige Zellen. Mächtige Verdickung der Gefäße und Wucherung der Intima und Media. *Keine Rz.* — *R. innerer Leisten-Lk.:* Starke Fibrose mit zellreichen Knoten aus lymphoiden Zellen und einigen größeren ein- und zweikernigen Zellen mit runden hellen Kernen. — *R. äußere Leisten-Lk.:* Nur spärliche Randteile mit erhaltener Struktur; sonst Wucherung des lymphadenoiden Gewebes mit geringer Fibrose; einige ein- und zweikernige Rz. im Reticulum, vereinzelt auch im Zusammenhang mit Gefäßen, teilweise reichlich Eosinophile. *Ein spezifisches Bild hier wohl erkennbar. Der Prozeß erscheint jünger als in den vorausgegangenen Lk.* — *Mesokolischer Lk.:* Teils vollständige Fibrose, teils partielle mit vielen Lymphocyten und mehreren ein- und zweikernigen Rz. im Reticulum: *das typische Bild einer älteren Lg.* — *Peripankreatischer Lk.:* Teilweise Fibrose, teils Wucherung von Lymphocyten, Blutungen, starke Phagocytose von Erythrocyten. Keine Rz. In einem anderen *peripankreatischen und lienalen Lk.* bei partieller hochgradiger Fibrose am Rand noch größere follikelartige Herde mit Lymphocyten, Leukocyten, Plasmazellen, einigen größeren ein- und zweikernigen Zellen und vereinzelt kleinen Rz. — *R. axillärer Lk.:* Teils Fibrose mit Inseln von großen lymphoiden Zellen nebst einigen Endothelzellen, teils größere Herde gewuchelter Lymphocyten, viele Leukocyten und *mehrere einkernige typische Rz.* — *L. Achsel-Lk.:* Einige größere Herde aus Lymphocyten, vielen Leukocyten und *mehreren typischen einkernigen Rz.* — *Paratrachealer Lk.:* Vollkommen erhaltene Struktur, geringe Hyperplasie lymphoider Zellen und der Reticulumzellen; *nirgends für Granulomatose typische Bilder.* — *Lk. im Ligamentum pulmonale:* Partiiell ausgedehnte Fibrose, Plasmazellen und Wucherung lymphoider Zellen. — *Kein für Granulomatose typisches Bild.* Ein kleines Knötchen aus epitheloiden Zellen. *Hals-Lk.:* Geringe diffuse Fibrose. Rindenstruktur stellenweise erhalten; gewucherte kleine Reticulumzellen und Lymphocyten; sehr viele neugebildete Gefäße; sehr spärlich größere runde helle Kerne und vereinzelt im Reticulum Rz. mit 2 hellen Kernen. — *Gekröse-Lk.:* Hyperplasie bei erhaltener Struktur; viele Plasmazellen im Bereiche der Markstränge und Rindenfollikel, mäßiger Sinusendothelienkatarrh; deutlich wucherndes Reticulum, einige mehrkernige Rz. — *Magen:* In der Serosa flaches Knötchen mit vielen hyalinen Bälkchen; zwischen ihnen Lymphocyten, Leukocyten und viele Endothelzellen, manchmal zweikernig von der Form kleiner Rz. — *Lungenknötchen:* Teilweise fibröses Granulom mit zahlreichen lymphoiden Zellen, Fibroblasten, gewucherten Endothelien und spärlichen typischen Rz.; im übrigen auch ältere interstitielle fibröse Veränderungen.

Tierversuch nicht verwertbar.

Epikrise: Klinisch: Chronisches Leiden, das mindestens $1\frac{1}{2}$ Jahre, vielleicht 3—4 Jahre besteht; vereinigt mit bzw. im Gefolge von perniziöser Anämie. Zuerst wurde das l. Leistengebiet als vergrößert befunden. *Anatomisch:* Generalisierte, vielfach fibröse Form mit Amyloidose, möglicherweise ausgehend von den Lk. des kleinen Beckens, besonders l. Ein kleines Granulom der Lunge mit gleichartiger Beteiligung der Lk. derselben Seite. *Histologisch:* Fibröse Form, fast durchwegs nicht spezifisch; in der Leber erkennbares Bild mit Einwucherung der Granulome in die Gallengänge, daneben auch Cirrhose und hyaline Fibrose wie in den Lk.; auch in vereinzelt Lk. und in der Lunge ist das Granulom erkennbar. *Viele lymphoide Zellen*, auch in den fibrösen Lk. In einem mesenterialen vereinzelt Rz., Wucherung der Endothelien und Reticulumzellen; ein ähnliches Bild auch in einem paratrachealen Lk. Ziemlich reichlich neutrophile Leukocyten, entsprechend der Leukocytose, die das letzte Blutbild angezeigt hatte. Als *Ausgangsort* kommt vielleicht das Leisten- bzw. das Gebiet des kleinen Beckens in Frage. Das vielfach fibröse Bild steht in gutem Einklang mit der Dauer des Leidens.

Fall 17. Ra., 56jährige Frau aus Eule bei Prag. Aufnahme 4. VII. 1926. *Anamnese:* Vor 1 Jahr in der l. Leistengegend ein pflaumengroßer Knoten, vor 7 Monaten auch rechts. Seither Gewichtsabnahme. Vor 5 Wochen Schwellung der Halspartien bis zum Ohr herauf. Blutbild: 12500 Weiße, 9,3% Monocyten, 2% Eosinophile, 8% Lymphocyten. Rote 2 Millionen. *Mikroskopischer Befund* eines zur Probe ausgeschnittenen Lymphknotens: Diagnose unsicher, starke Wucherung fixer Zellen, spärlich ein- und mehrkernige größere Zellformen. Lg. wird in erster Reihe erwogen. Die Frau wurde mehrfach bestrahlt. Mitte August Schwellung der Achsel-Lk.; später Ödeme, die wieder verschwanden. *Klinische Diagnose:* Lg.

Aus dem *Sektionsbefund:* Generalisiertes Lg. der etwa dattelgroßen inneren und äußeren Leisten-Lk., links stärker als rechts, der etwas kleineren paraaortalen, peripankreatischen, tracheobronchialen und paratrachealen, oberen und unteren beiderseitigen cervicalen sowie der axillaren. Weiche Porphyrmilz von 14,5:9,5:5. Einige bis haselnußgroße Granulome in den Lungen, besonders im linken Unterlappen. Große Tonsillen mit Pfröpfen in der rechten.

Die Veränderungen am stärksten ausgeprägt paraaortal bzw. pelvin; die der linken inneren Leisten-Lk. erscheinen älter wie die übrigen. Die Lk.-Veränderungen auf der linken Seite stärker ausgeprägt als rechts, Konsistenz und Farbe der Lk. im allgemeinen die gleiche, ihre Größe von unten nach oben bis zu den paraaortalen abnehmend. Achsel-Lk. wieder so groß wie die Leisten-, aber weicher und stärker hyperämisch.

Histologischer Befund. L. äußerer Leisten-Lk.: kein spezifisches Bild. Viele hyaline Herden in der Rinde; im übrigen viele Gefäße mit deutlichem Endothel; Venen teils von Lymphocyten umgeben. Es überwiegen junge Fibroblasten und Gefäße. In den Gefäßwänden oft dichte Zellreihen; einige Reticulumzellen von epitheloidem Aussehen.

L. innerer Leisten-Lk.: Unspezifische Strukturverwischung, junge Bindegewebszellen und Gefäße; in Gefäßwandzellen stellenweise staubförmiger Kernzerfall, stellenweise Lymphocytenhäufchen; einige breite hyaline Trabekel mit Kalkherden. Ähnliche Bilder in den r. äußeren und inneren Leisten-Lk. und in den paraaortalen.

L. supraclavicularer: Ausgedehnte Hyalinisierung; im übrigen unspezifisches Granulationsgewebe mit zahlreichen kleinen Gefäßen und vielen eosinophilen Zellen; einige größere Endothelzellen und Lymphocyten in herdförmiger Anordnung.

L. Achsel-Lk.: Stellenweise hyaline Fibrose am Rand; im übrigen fast diffuse Wucherung der Reticulumzellen und der Endothelien mit gleichmäßigen Kernen, teils in Form Epitheloider, einige Riesenkerne; am Rande noch einige deutliche Follikel; mächtige Hyperämie: *Hier vielleicht ein spezifisches Bild*; es wäre dann eine chronische „endotheliale“ Form der Lg. *Ein anderer Lk. der gleichen Gruppe*: Starker Umbau, teilweise hyalinisiertes Gewebe, sehr reichlich neugebildete Gefäße wie in einer jungen Narbe; dazwischen hier und da noch plasmareiches epitheloides Reticulum mit großen Kernen, große plasmareiche Zellen in den Randsinus. — *Gekrümmte-Lk.*: Völliger Umbau, hyalines Reticulum mit zahlreichen Gefäßen; im Mark kleine Lymphocytenherdchen; *nichts Spezifisches*. — *Lunge*: *Käsige tuberkulöse Pneumonie*. — *Leber*: *Vereinzelte miliare Epitheloidzell-tuberkel*. Sonst Herdchen von Rundzellen und kleinen gewucherten fixen Zellen. — *Milz*: Follikel sehr groß, von einem Zellring umgeben, der am Rand fibrös ist, im inneren Lymphocyten zeigt. Hier und da eine mehrkernige Sternbergsche Rz.; viel Hämosiderin am Rand der Follikel. Auch in der Pulpa fibröse Partien, einzelne Plasmazellen und kleine Rz. *Hier noch am ehesten ein granulomatoses Bild*. — *R. paratrachealer Lk.*: *Zahlreiche frische tuberkulöse Herde*. Daneben mäßige hyaline Entartung des Grundgewebes. In den lymphoiden Partien viele große Rundzellen mit hellen Kernen. — *Peripankreatischer Lk.*: Deutliche Wucherung der Reticulumzellen mit einigen einkernigen Rz.; stellenweise hyaline Fibrose am Rand, daneben vereinzelte, gut umgrenzte Tuberkel.

Tonsille: Diffus durchsetzt von vielen einkernigen Zellen mit großen runden Kernen; vereinzelt mehrkernige kleine Rz., umschriebene Fibrose. Deutliche Strukturverwischung. Herdförmig angeordnete Epitheloidzellen mit vereinzelt Langhansschen Rz. Auch hier liegt neben Tuberkulose wohl noch eine andere spezifische Veränderung vor.

R. oberer cervicaler: Ausgedehnter Nekroseherd, am Rand organisiert; im übrigen hyaline Herde in der Rinde; mächtig verdickte Kapsel; noch viele plasmareiche epitheloide Zellen im Reticulum und viele Lymphocyten; einige ein- und mehrkernige Rz. Ähnliches Bild ohne Nekrose auch in einem *submentalen Lk.* In beiden darf man an das Vorliegen einer lymphogranulomatösen Erkrankung denken.

Epikrise: Krankheitsdauer von 1 Jahr. Beginn mit Schwellung der Lk. am Hals. *Anatomisch*: Generalisierte Form, am stärksten in den Lk. des kleinen Beckens, besonders links und längs der Aorta. *Histologisch*: Größtenteils fibröser Prozeß von *unspezifischem* Aussehen. Eine Diagnose auf Lg. ist nur in sehr spärlichen Organen (Milz, vielleicht auch Tonsille, Achsel- und Hals-Lk.) zu stellen. Auffallend die deutliche *Verkalkung* in den hyalinisierten inneren Leisten-Lk. Der Fall ist mit *Tuberkulose* verbunden (Lunge, paratracheale, peripankreatische Lk., Tonsille). *Tierversuch* mit Preßsaft eines l. Achsel-Lk.: Nach 5 Monaten *ausgedehnte Tuberkulose* bei 2 Meerscheintchen.

Fall 18. Bej., 24jährige Frau. Aufgenommen am 26. IV. 1924, gestorben am 26. V. 1924. Vor 2 Jahren an der r. Halsseite harte schmerzlose Knoten, ständig an Größe zunehmend. Vor 7—8 Wochen Schwellung und Schmerzen beider Füße,

Fieber, Durstgefühl und Kopfschmerzen. Seit einer Woche Stechen in der Brust, besonders beim tiefen Atmen, am l. Rippenbogen. Starkes Hitze- und Schwächegefühl. Bei der Aufnahme alle peripheren Lymphknoten groß und derb. Vor dem Tode Erysipel, Fieber 37—39°.

Sektionsbefund: Hals-Lk., besonders rechts, dattelgroß, periportale haselnußgroß, paraaortale bohnen groß, r. innere Leisten-Lk. pflaumengroß, alle zum Teil nekrotisch. Äußere Leisten-Lk. geringgradig hyperplastisch. Vereinzelte erbsengroße nekrotische Granulome in der Milz. Kleine Nekrosen in den oberen tracheobronchialen und paratrachealen Lk. Herdförmige kreidig-kalkige Tuberkulose beider Lungen mit Kalkherden in den regionären Lk. Tuberkulöse Geschwüre im unteren Dünndarm. Verkalkungen und Verkäsung der Gekröse-Lk.

Histologischer Befund (es wurden nur einige Lk. eingelegt, deren Bezeichnung leider unterblieb): Gleichmäßige Wucherung der Reticulumzellen, des Sinusendothels und von Lymphocyten in Form größerer runder Zellen; nur vereinzelt große Zellen mit dunkeln Kernen. Zentrale Nekrose; an ihrem Rand einige Epitheloidzelltuberkel. Schatten von einkernigen Riesenzellen. Die gewucherten Zellen nicht vergrößert, der Bau des Lk. gut erhalten. Ein anderer Lk. zeigt ein ähnliches Bild, hier auch Plasmazellen, in den Sinus viel Blut und Phagocytose von Erythrocyten in den gewucherten Sinusendothelien; auch mehrere große runde, einkernige Zellen mit dunklen Kernen. Auch die gewucherten Reticulumzellen vielfach größer und rund wie große Lymphoplasten. *Ein spezifisches Bild vielleicht erkennbar*; auffallend darin die starke Beteiligung lymphoider Zellen. Ein anderer Lk. zeigt innerhalb diffus wuchernder runder Zellen hier und dort mehrere ein- und mehrkernige Rz.; im übrigen reichliche kleine Kernbröckel zwischen den Rundzellen, die zum Teil jungen Plasmazellen zu entsprechen scheinen. Frische Nekrosen: *Hier am ehesten ein für Lg. sprechendes Bild.*

Histologische Zusammenfassung: Sehr starke Beteiligung lymphoider Zellen am hyperplastischen Prozeß bei erhaltener Struktur; diffus hyperplastische Form; nur vereinzelt Rz. mit Andeutung eines granulomatösen Bildes.

Tuberkelbacillenpräparate negativ, trotz sicher vorhandener Tuberkulose.

Epikrise: Chronische Form, die seit 3 Jahren besteht. *Anatomisch:* Tuberkulose der Lunge und des Darmes mit Lg. der Hals- und der Becken-Lk. mit ausgedehnten Nekrosen, in geringerem Grade der hepatolienalen und paraaortalen. *Histologisch:* Vorwiegend junger Prozeß mit Hyperplasie des lymphoiden Gewebes; nur wenige, aber typische Rz. Vielfach der spezifische Prozeß nicht mit Sicherheit zu erkennen. Beginn des Leidens angeblich in den Hals-Lk. Es besteht ein gewisser Gegensatz im anatomisch-histologischen Bild einer vorwiegend unspezifischen Hyperplasie in den histologisch untersuchten Lk. mit dem angegebenen Alter des Leidens, der aber mangels vollständiger Untersuchung nicht aufgeklärt werden kann.

Fall 19. Mar., 43jähriger Raseur. 1. Aufnahme auf die Klinik 12. X. 1925, gestorben am 22. I. 1927. Beginn der Erkrankung mit Verkühlung, Schmerzen unter den Rippen und Gefühllosigkeit im l. Arm. Am Hals erbsengroße, steinharte Knoten, die überfaustgroß werden, auch auf der Brust auftretend und bald darauf von selbst weich werden. *Prurigo.* Weiße 15400, Monocyten 5%, Eosinophile 1%. Rote 3190000. Röntgenbestrahlung, Rückgang der Drüsenschwellungen. $\frac{1}{2}$ Jahr später neuerliche Lk.-Schwellungen vor beiden Ohren und in der r. Achselhöhle. 3 Monate vor dem Tode starke Schluckbeschwerden, ständiges Fieber. Mehrfach

Vereiterung der Drüsen am Hals und in den Achselhöhlen. *Bioptische Diagnose: Blastomatöses Granulom.*

Aus dem *Sektionsbefund*: Fibröse Lg. mit mächtiger Infiltration aller Lk. am Hals, der oberen und unteren clavicularen, der l. präauricularen und der beidseitigen axillaren sowie der im vorderen Mediastinum mit Verlötung der einzelnen Lk. miteinander und mit zentraler Verkäsung bzw. Erweichung, zum Teil mit verfettetem Granulationsgewebe in der Umgebung (offenbar nach Röntgen). Weichere Lg. der tracheobronchialen, hinteren mediastinalen, perigastrischen und der bis kleinpflaumengroßen peripankreatischen Lk. Übergreifen des Granuloms auf die Vena anonyma, auf die r. Vena jugularis profunda, auf die Vena cava sup. und auf die Intercostal-Hals- und Nackenmuskulatur. *Schinkenmilz*. Graues Lymphoidmark im Femur, teilweise Gallertmark.

Histologischer Befund. Granulationsgewebe am Hals: Teils fibrös schwieliges, teils zellreiches Granulom mit zahlreichen chromatinreichen ein- und mehrkernigen Rz.; stellenweise Syncytien aus lauter ein- und mehrkernigen größeren Zellen. *Manchmal blastomartiges Bild* mit dicht wuchernden sehr wechselnden Kernen von den bizarrsten Formen; nur spärliche eosinophile Leukocyten, stellenweise mehr neutrophile Leukocyten. Mitten im fibrösen Gewebe Nekrosen mit kleinen Absceßchen; deutliche Fettresorption am Rand der Nekrose. Die quergestreifte Muskulatur durchsetzt, ihr Interstitium voller Riesenkerne. Es liegt ein stellenweise durchaus blastomartiges Bild vor; bei hochgradiger Fibrose noch sehr aktives Wuchern aller Zellen zwischen den hyalinen Balken. *Die Hals-Lk.* von typischem granulomatösen Bau und verwischter Struktur; deutlicher retikulärer Verband der blastomartig wuchernden großen einkernigen Zellen; auch hier ausgedehnte, gut abgegrenzte Nekrosen und Cholesterinmassen mit Leukocytenhaufen in der Umgebung. Nur in den Randteilen spärliche Reste erhaltener Lymphocyten; hier sind die Reticulumzellen als rundliche, große, zusammenhängende Zellen, teils von Form und Aussehen der Plasmazellen, deutlich gewuchert. Kein Tierversuch.

Epikrise. Klinisch: Chronisches Leiden von 1½-jähriger Dauer. *Anatomisch: Fibröse Form*, besonders der mediastinalen und cervicalen Lk. *Histologisch: Fibröse Form*, teils von typischem Aufbau, teils durchaus *blastomartig*, einheitlich aus Rz. bestehend. Die *Riesenkerne erreichen hier eine ganz besondere Größe*; ihre Formen außerordentlich vielgestaltig, wie man es eigentlich *nur in* bösartigen Blastomen sieht.

Fall 20. Hor., 68-jähriger Verwalter. Aufgenommen am 22. VIII. 1924, gestorben am 24. IX. 1924. *Vorgeschichte*: Im Januar 1924 harte Drüsen in der r. Submandibulargegend, schmerzhaft, etwas später auf der l. Seite. Später Appetitlosigkeit; rote Flecken auf der Haut, Jucken. Auf Röntgen Weicherwerden und Verschwinden der Drüsen. Geringe Leukocytose. Ab Mitte Juli 2—3mal Fieberanfälle mit Rücken- und Kreuzschmerzen, stärkeres Hautjucken, Abmagerung. Bei der Aufnahme rot umrandete, wenig schuppige Hautflecke. Tastbare Lymphknoten am Hals, in den Achseln und Leisten. Zunehmende Leberschwellung, Ödeme, Verfall. Weiße 10040, Lymphocyten 5%, Eosinophile 4,3%, Monocyten 8%. Auf der Klinik niemals Fieber, eher Untertemperaturen. *Bioptische Diagnose* bei dem 1. Probeausschnitt: Granulationsgewebe ohne erkennbaren spezifischen Charakter; 2. Probeausschnitt: gefäßhaltiges Granulationsgewebe aus Rundzellen, Eosinophilen und Epitheloiden; keine Riesenzellen, keine Knötchen; ein nichttypisches Bild, doch könnte auch Lg. vorliegen.

Sektionsbefund: Fibröse Granulomatose der bis kleinnußgroßen paraaortalen Lk. mit mächtig verdickter Kapsel, der etwas kleineren, derben iliacalen, inneren

Leisten-, der etwa dattelkerngroßen Gekröse-, peripankreatischen oberen cervicalen und der Lk. im l. Venenwinkel; r. Angulus-Lk. etwas kleiner. Im Magen einige heller große grauweiße, plattenartige Schleimhautverdickungen. Ältere fibröse Tuberkulose der Lungenspitzen; Kalkherde in den unteren tracheo-bronchialen Lk.

Histologischer Befund. Milz: Nichts von Granulomen, hingegen Wucherung von Plasmazellen, besonders in den Malpighischen Knötchen, oft mit 3—4 Kernen; mächtige Hyperämie; deutliches Hervortreten einiger Sinusendothelien. Einige kleine fibröse Herde mit bizarren Bindegewebskernen und Kerntrümmern. — *R. innerer Leisten-Lk.:* Ausgedehnte Fibrose der verdickten Kapsel und der Randpartien des Lk.; zentral noch große Herde mit lymphoiden Zellen bei vollkommen verwischter Struktur. Zwischen den hyalinen Bälkchen herdförmig Lymphoblasten und ähnliche große Zellen ohne typische Kernstruktur, reichlich Plasmazellen, Lymphocyten und kleine Fibroblasten. Keine Sternbergschen Rz. *Kein für Lg. spezifisches Bild.* In einigen hyalinen Trabekeln Kalk. Wucherungen der Intima mit reichlichen Plasmazellen, starke Einengung der Lichtung. — *L. innerer Leisten-Lk.:* Neben Hyalinisierung mit verkalkten Bälkchen diffuse Hyperplasie mit Wucherung von sehr reichlichen Plasmazellen; nur spärliche Sinusendothelien, Eosinophile und kleine Fibroblasten, keine Rz.: *Anscheinend ein etwas jüngeres Stadium als im rechten inneren inguinalen Lk.*

Ähnliche unspezifische Bilder zeigen iliacale, paraaortale, peripankreatische, ein mesenterialer Lk. und ein submaxillarer; in letzteren deutliches Hervortreten der Gefäße und ihrer Endothelien; nur stellenweise einige größere helle Kerne und endotheliale Zellen im Gerüst der Lk. — *Hinterer mediastinaler Lk.:* Völlige Strukturverwischung, teilweise mit Fibrose, mäßig reichlichen Eosinophilen und Sinusendothelien; an den Plasmazellen viele Zerfallserscheinungen, keine Rz. Ein kleiner follikelartiger Herd aus Lymphocyten noch erhalten; sehr reichlich Gefäße. *Dieser Lk. in seiner zelligen Zusammensetzung etwas bunter als alle übrigen.* — *Magen:* Ein submuköses umschriebenes Infiltrat von großen lymphoiden Zellen mit runden Kernen, etwa Lymphoblasten entsprechend.

Epikrise: 8—9 Monate altes Leiden, beginnend mit Schwellung der submandibularen Lk.; Hautjucken in der Vorgeschichte. *Anatomisch:* Fibröse Form, am stärksten im kleinen Becken ausgeprägt, besonders links, im übrigen ausgebreitet, besonders auch in den Gekröse-Lk.; nur äußere Leisten- und Achsel-Lk., die Milz und Leber erscheinen bei der Sektion frei. *Histologisch:* Chronisch fibröse Form ohne Rz. mit sehr reichlichen Plasmazellen bzw. großen Lymphoblasten, Lymphocyten, spärlichen jungen Fibroblasten und Endothelzellen, zahlreichen Gefäßen und mit Verkalkungen im hyalinen Gerüst. Im histologischen Bild erscheint der Prozeß in den inneren Leisten jedenfalls älter als in den mesenterialen, peripankreatischen und submaxillaren Lk. Eine Diagnose auf Lg. ist für das typische Bild dieser Krankheit nicht zu stellen. Wir wollen hier nach dem histologischen Bilde von einem fibrös-plasmacellulären Granulom sprechen. Kein Tierversuch.

III.

Die nun folgende Gruppe umfaßt 3 Fälle, einen Zufallsbefund und zwei akut verlaufende Fälle. Inwieweit hier verhältnismäßig junge

Stadien der Lg. vorliegen oder andere, ihr nahestehende Systemerkrankungen (Fall 22), darüber wird in der *Erörterung* ausführlicher die Rede sein. Das *histologische* Bild ist teilweise mehr das eines einheitlichen entzündlich-hyperplastischen Prozesses; es wuchern fixe Zellen: Reticulumzellen, Sinusendothelien und zum Teil Plasmazellen. Es fehlt das für die typische Lg. kennzeichnende, mehr vielgestaltige Bild, die Rz. und ein eigentliches Granulationsgewebe.

Fall 21. Herodes, 40jähriger Kutscher; aufgenommen am 23. VI. 1924, Tod am 28. VI. 1924; kam delirant an die Klinik. Weiße 5300, 10% Monocyten, 4% Lymphocyten.

Sektionsbefund. *Pneumonie der l. Lunge und Endokarditis.* Zufällig wurde folgender Nebenbefund erhoben: hühnereigroßer Lk. im oberen Anteil der *Radix mesenterii*, weißlich-grau, mäßig weich und durchblutet; untere mesenteriale nicht vergrößert, periportale Lk. bohngroß, paraaortale nicht vergrößert, aber etwas konsistenter; vordere und hintere mediastinale hyperämisch, haselnußgroß. Alle übrigen Lk. frei. Nur l. tracheobronchiale und paratracheale beiderseits zeigen eine akute Lymphadenitis, offenbar im Zusammenhange mit der croupösen Pneumonie.

Zusammenfassung: Augenscheinlich eine sehr junge Form eines spezifischen Granuloms der Lk. im oberen Ansatz der *Radix mesenterii* und der nächstgelegenen Lk. (periportalen, mediastinalen und paraaortalen). Verdauungsschlauch frei. Periphere Lk. frei.

Histologischer Befund: Gekröse-Lk.: Mächtige Hyperplasie; Struktur verwischt; sehr zahlreiche lymphfollikelähnliche Herde, auch in dem dem Mark entsprechenden Anteil des Lk.; die Lymphocyten gruppieren sich alle deutlich um ein zentrales Gefäß; vielfach hyaline Entartung des Gerüsts in diesen kleinen Follikeln. Im übrigen gleichmäßige Wucherung des Reticulums in Form kleiner Zellen, stellenweise viele Plasmazellen, teils in retikulärem Verband, und ähnliche Zellformen ohne die für Plasmazellen charakteristische Kernstruktur. Hier ist der Zusammenhang zwischen Plasmazellen und Reticulum- bzw. Endothelzellen sehr augenfällig. Nur spärliche größere, einkernige Rz. vom Typus großer Sinusendothelzellen mit großem, zentralem Kern, vereinzelt auch zweikernige Rz. mit pyknotischen Kernen. In den Randteilen Hyperämie mit Sinuskatarrh und Phagocytose von Erythrocyten. Stellenweise große Gebiete von Plasmazellen: Im ganzen also kein typisches Bild für Lg., aber trotzdem wahrscheinlich zu ihr gehörig. Auffallend die vielen Plasmazellen, im wuchernden Reticulum entstehend, ohne erkennbare Beziehungen zu Lymphocyten. Ein anderer mesenterialer Lk.: Ähnliches Bild hochgradiger Hyperplasie mit gut erhaltener Struktur in den Randteilen und deutlicher Wucherung des Reticulums, auch in den Lymphknötchen; zahlreiche plasmazellenähnliche Zellformen in epithelähnlichen Verbänden, Mitosen, einige kleine einkernige Rz. im Reticulum. Die Wucherung der Reticulum- und Endothelzellen stellenweise sehr deutlich.

Hinterer mediastinaler Lk.: Erhaltene Form, Struktur verwischt, Hyperämie, gleichmäßige Wucherung einkerniger runder Reticulumzellen (siehe Abb. 12) und großer typischer Sinusendothelien; einige zweikernige kleine Zellen, Mitosen, vereinzelt Riesenzellen. Hier keine follikelähnlichen Herde.

Zusammenfassung des histologischen Befundes: Anscheinend ein junger Prozeß; Reticulumzellen in den befallenen Lk. stark gewuchert in Form einkerniger kleiner und mittelgroßer runder Zellen mit deutlichem Plasma; mit ihnen wuchernde Plasmazellen und Endothelzellen, schöner plasmatischer Zusammenhang der einkernigen

Reticulumzellen, nur vereinzelt kleine Riesenzellen mit 2 Kernen: überwiegend reticuloplasmacelluläre Form und Hyperplasie von Lymphocyten mit Bildung von Lymphknötchen.

In den Bakterienpräparaten keine säurefesten Stäbchen, reichlich gram-positive Stäbchen und Kettenkokken (infolge sekundärer Infektion und Autolyse).

Epikrise. Zufallsbefund einer Lg. bei der Obduktion eines Falles mit Pneumonie am oberen Ansatz des Gekröses, die nur die nächstgelegenen Lk. mitergriffen hat. Auch *histologisch* verhältnismäßig junge Form mit Hyperplasie des lymphoiden Gewebes, zahlreichen follikelartigen Bildungen ohne Keimzentren und vorwiegend mit Wucherung

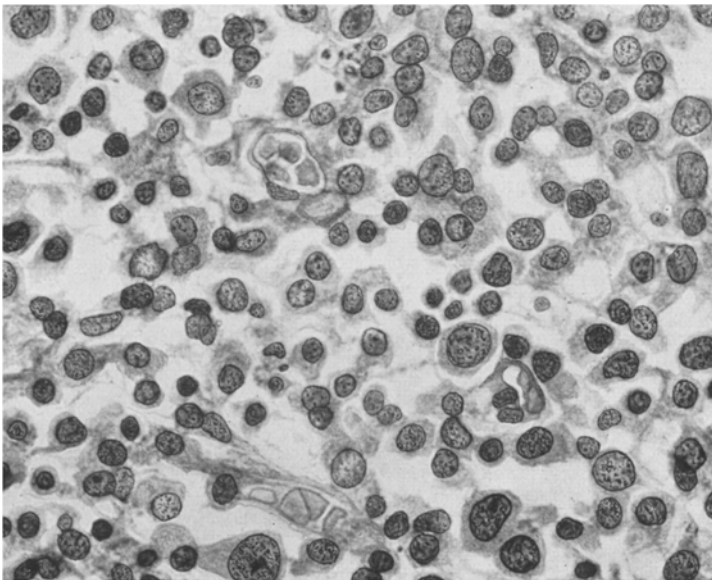


Abb. 12. Wucherung und Vergrößerung von einkernigen Reticulumzellen und von Plasmazellen in einem hinteren mediastinalen Lk. Junges Stadium eines lymphogranulomatösen Prozesses (Fall 21).

des Reticulums bzw. des Gefäßbindegewebes. *Kein typisches Bild, nur spärlich kleine Rz.*, im übrigen reichlich Plasmazellen, teilweise im Reticulum entstanden. *Pathogenetisch: Vorwiegend mesenteriale Form ohne Darmbeteiligung.* Kein Tierversuch.

Fall 22. Slavik, 50jähriger Zimmermann; gestorben am 21. IV. 1926. *Anamnese:* Anfang Febr. derbe, nicht schmerzhaft Resistenz unter dem Rippenbogen. Ende Febr. beim Gehen plötzlich Schmerzen im Leib, als ob etwas gerissen und herabgesunken wäre. Seither Fiebergefühl (38°) und ständig knotender Leibes-schmerz. In der l. Nierengegend seit 8—9 Jahren Schmerzen, die für rheumatisch gehalten wurden und sich bei Kälte steigerten. Seit 14 Tagen Schmerzen in der l. Schultergegend. Niemals Hautjucken, niemals Ikterus. Blutbild: Leukopenie,

keine Linksverschiebung, 16—18% *Monocyten*, später nur 6%, Eosinophile 0,5%, Temperaturen zwischen 37 und 39°. Druckschmerz in der Milzgegend. Abmagerung in letzter Zeit 7 kg. Zunehmende Milzschwellung; am Brustkorb kollateraler Venenkreislauf. Zuletzt Ödeme. Die Zahl der *Monocyten* steigt auf 38% bei 4200 bis 5400 Weißen.

Sektionsbefund: Milz: 3720 g, vollständig mit der Kapsel verwachsen von 30:13:15 cm; Pulpa mächtig hyperplastisch, mehr rot als grau, auf der Schnittfläche deutlich abgeteilte Herde von Einkronenstück- bis Kleinhandtellergröße, so daß ein etwas gelapptes Aussehen entsteht. Konsistenz außerordentlich weich. Zwischen und teilweise auch im Bereich der abgeteilten Pulpa verschieden große fleckförmige und zackige Nekrosen (von 6:4 bzw. 1:2 cm), teilweise durchblutete Partien in ihrer Umgebung. Periportale und ein Teil der peripankreatischen Lk. bis dattelgroß, auffallend weich, rötlich-grau, stellenweise durchblutet; einige besonders stark hyperämisch und auch in der Kapsel durchblutet; einige andere peripankreatische nicht nennenswert vergrößert, rötlich-grau, einfach hyperplastisch. Leber 3300 g, von normaler Form. Auf der Schnittfläche gleichmäßig von nicht ganz stecknadelkopfgroßen, ungemein dicht stehenden Knötchen durchsetzt; Zeichnung vollkommen verwischt. Das Bild entspricht am ehesten dem einer lymphatischen Leukämie. Para-aortale Lk. bis pflaumengroß und ähnlich beschaffen wie periportale, sehr weich, grau-rötlich, teilweise durchblutet, an Größe peripherwärts abnehmend. Innere und äußere inguinale über haselnußgroß, teilweise etwas derber und grau oder grau-rötlich, teils weich. Rötlich-graues Knochenmark im rechten Oberschenkel und in einigen Lendenwirbelkörpern. Untere tracheobronchiale Lk. bis pflaumengroß anthrakotisch, von mehreren kleinen Kalkherden durchsetzt, stellenweise rötlich-grau; obere tracheobronchiale bohnen- und anthrakotisch, nur spärlich von grau-rötlichen Herdchen durchsetzt. Vordere und hintere mediastinale grau und rötlich-grau, teils weich, teils derb; supraclaviculare bis haselnußgroß, rötlich-grau, teils stark hyperämisch; in gleicher Weise verändert die etwas kleineren cervicalen sowie die haselnußgroßen, teils grauweißen axillaren Lk. Schwierige Tuberkulose in der Spitze beider Oberlappen.

Zusammenfassung: Generalisierter akuter hyperplastischer Prozeß fast aller Lk. mit besonderer Milz- und Leberbeteiligung und mit stärkerer Hyperplasie der hepato-lienalen und paraortalen Lk. Von den peripheren Lk. sind einige (cervicale) weniger vergrößert. Auffallend die weiche Beschaffenheit der Lk. und der Milz, die mächtige Hyperämie und die Blutungen in den Lk. Das makroskopische Bild macht den Eindruck einer leukämischen oder aleukämischen Systemaffektion. Dazu paßt auch die rötlich-graue Farbe des augenscheinlich hyperplastischen Knochenmarkes.

Histologische Befunde. Leber: Bei schwacher Vergrößerung zunächst ein Bild, wie es einer lymphatischen Leukämie entspricht: Im portobiliären Gewebe verschieden große zellreiche Herde, die Gallengänge und zum Teil die Lebervenen vollkommen einschließend; die gleichen Herde oft knötchenartig auch allenthalben im interacinösen Gewebe, doch ist ihre Abgrenzung unscharf. Die Leber ist ganz gleichmäßig von diesen Herden durchsetzt, wie sie nebenstehende Abbildung zeigt (siehe Abb. 13). Bei stärkerer Vergrößerung hat man den Eindruck von proliferativ-entzündlichen Neubildungen, größtenteils aus gleichmäßigen mittelgroßen Zellen bestehend, etwa von der Größe eines Lymphoblasten mit hellen runden und auch länglichen, zum Teil etwas eingekerbten hellen Kernen, die häufig ein Kernkörperchen erkennen lassen; einige Kerne auch längsgezogen, hantel- und keulenförmig. Stellenweise auch große Kerne, deutlich mehrfach gekerbt. In einigen runden, plasmareichen Zellen Kerne auffallend pyknotisch, manchmal auch in karyorrhekischem Zerfall; kleine Kernstäubchen übrigens auch isoliert zwischen den wuchernden Zellen neben schmalen Fibroblastenkernen. Schließlich sieht man

noch in diesen Granulomen kleine runde, chromatinreiche Lymphocytenkerne und vereinzelte Leukocyten, auch Eosinophile, hier und dort vereinzelte große einkernige Rz. mit mehrfach gekerbtem Kern und runde plasmareiche Rz. mit einem einzigen chromatinreichen Kern in der Mitte, zum Teil in karyorrhektischer Absplitterung seiner Randpartien. *Lebervenen teilweise diffus von diesen Infiltratzellen durchsetzt. Ihre Innenwand zeigt hier das Bild einer proliferierenden Endophlebitis mit denselben Zellen, wie sie das ganze umgebende Infiltrat aufbauen.* Die Endothelzellen der Vene sind daran deutlich beteiligt, plasmareich und enthalten zum Teil phagocytierte rote Blutkörperchen und Leukocyten; eine Loslösung solcher Zellen in das Lumen erscheint nach den vorliegenden Bildern sehr wahrscheinlich. Übrigens sieht man auch an solchen Stellen, wo die Vene nicht vom Infiltrat durchsetzt wird, Vergrößerung, Vermehrung und Loslösung der Endothel-

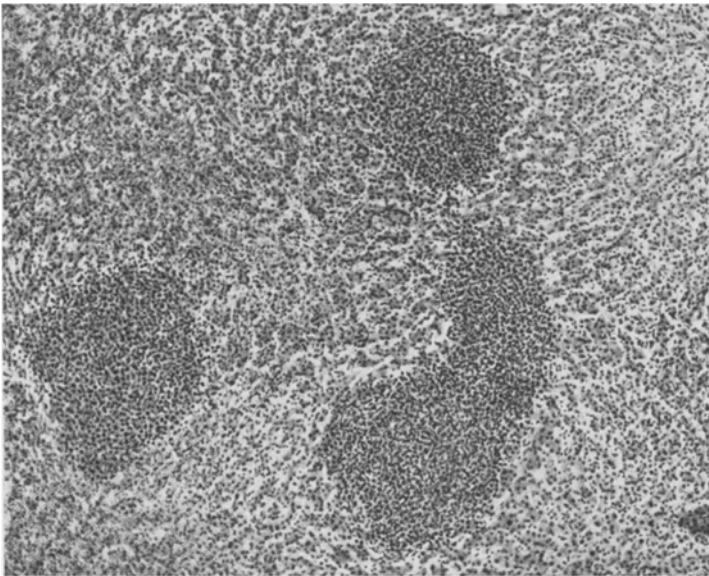


Abb. 13. Leukämieartige Granulome in der Leber bei großem Zellreichtum in den Lebercapillaren (Fall 22). Häm.-Eos., Gefrierschnitt.

zellen. Arterien und Gallengänge nicht infiltriert. Nun sieht man allenthalben auch kleine Infiltrate zwischen den Leberzellbalken, etwa von der Größe eines miliaren Tuberkels, die fast nur aus einheitlichen, rundlichen Zellen mit hellen Kernen, vereinzelt auch aus etwas größeren Zellen mit deutlich eingekerbtem Kern aufgebaut sind. Überhaupt sind die Capillaren zwischen den Leberzellen mehr oder weniger gleichmäßig von Zellen ausgefüllt, wie wir sie in den Infiltraten beschrieben haben, vor allem also von den mittelgroßen rundlichen Zellen mit den hellen Kernen, die frei zu liegen scheinen. *Die Kupfferschen Sternzellen sind zum Teil deutlich vergrößert, enthalten phagocytierte Kerne, oft 5—7, oder sind im Plasma wabig verändert und zeigen Kernzerfallserscheinungen.* Kleinere Herdchen scheinen ganz aus gewucherten Kupfferschen Endothelzellen entstanden zu sein. Besonders auffallend sind mehrfach große einkernige Zellen mit einem Riesenkern, bald eiförmig, bald einfach oder mehrfach gekerbt, bald sehr chromatin-

reich mit Absplitterung von Kernbröckelchen am Rande des Kernes; sie liegen zum Teil frei innerhalb der Capillaren, einige zeigen spitz zulaufende Enden und scheinen der Capillarwand eng anzuliegen; wir möchten sie für die vergrößerten und veränderten örtlichen Kupferschen Sternzellen halten. Im Sudanpräparat keine auffallende Verfettung der Kupferzellen.

Das Gesamtbild in der Leber erweist sich demnach als entzündlich proliferativer Prozeß mit Bildung zahlreicher Herde, die vorwiegend aus einheitlichen, örtlich gewucherten Zellen bestehen, zum Teil aus kleinen Riesenzellen, degenerative Erscheinungen und augenscheinlich auch direkte Kernteilung zeigen und daneben auch spärliche kleine Rundzellen und Leukocyten enthalten. Sie sind zweifellos im örtlichen portobiliären Bindegewebe entstanden, längs der großen Gefäße und ihrer feinsten Verzweigungen bzw. — dies glauben wir für die kleinsten Herdchen innerhalb der Leberzellbalken annehmen zu dürfen — aus den Kupferschen Sternzellen. Bei Anstellung der *Oxydasereaktion* geben nur einige Zellen in diesen Herden eine positive Reaktion; das Gros bleibt ungefärbt. Im *Bielschowsky-Präparat* ist an den gelungenen Stellen des Schnittes ein sehr deutliches faseriges Reticulum zwischen den gewucherten Zellen nachweisbar, das mit dem der Gefäßwände in Zusammenhang steht.

Milz: Es wechseln sehr blutreiche, zellärmere Abschnitte mit mehr zellreichen ab. Es handelt sich um vorwiegend runde Zellen mit deutlichem Plasma und großen hellen, runden Kernen, etwa von der Größe eines Lymphoblasten, scheinbar in plasmatischem Zusammenhang miteinander; stellenweise auch Lymphocyten und Leukocyten zwischen ihnen. Sofern die Malpighischen Knötchen erhalten sind, sind die lymphoiden Zellen in ihnen auch deutlich vergrößert, ihre Kerne aber chromatinreicher als in den Zellen, die in der Pulpa liegen. *Stellenweise sieht man die Endothelzellen der venösen Milzsinus deutlich zu diesen großen kubischen oder rundlichen Zellen mit den runden oder ovalen Kernen umgewandelt.* In den zellreichen Herden ab und zu Kernzerfallserscheinungen bzw. Zellen mit chromatinreichen Kernen oder mit Kernwandhyperchromatose. Einige dieser runden plasmareichen Zellen zeigen auch größere Kerne. Dieselben Zellen liegen auch in den blutgefüllten Maschen des Reticulums, wenn auch mehr verstreut als in den zellreichen Herden. *An einer zellärmeren Stelle, die das Gerüst der Milz deutlich hervortreten läßt, so daß hier von einer zarten Fibrose gesprochen werden kann, sind vereinzelt größere Zellen zu sehen mit einem mehrfach gekerbten, teils hellen, teils dunkeln chromatinreichen Kern und ganz spärlich große einkernige Rz. mit runden pyknotischen Kernen.* Das histologische Bild in der Zusammensetzung der wuchernden Zellen ist im allgemeinen vielleicht etwas einheitlicher als in der Leber. Die großen charakteristischen runden Zellen scheinen allenthalben aus dem Reticulum der Pulpa bzw. der Lymphknötchen, jedoch auch aus den Endothelien der venösen Milzsinus zu entstehen.

Peripankreatischer Lk.: Ausgedehnte Blutungen, vollständige Strukturverwischung, diffus wuchernde Gerüstzellen, nur spärlich erhaltene Lymphocyten. *In geringer Menge, besonders auch in den Randsinus, Rz., vorwiegend einkernig mit dunkeln oder mit hellen gelappten Kernen, teils auch mehrkernig. Diese Rz. entsprechen morphologisch Sternbergschen Zellen.* Bei starker Vergrößerung, besonders bei Ölimmersion, erkennt man, daß es zweifellos Reticulumzellen sind, die die ganze Hyperplasie bedingen. *Dies Bild im peripankreatischen Lymphknoten könnte am ehesten für eine Lg. sprechen bzw. für einen ihr sehr nahestehenden Prozeß.* Auch in anderen Lk. der gleichen Gruppe dasselbe Bild, vielleicht teilweise mehr erhaltene Lymphocyten; *im übrigen auch hier mehrere typische Sternbergsche Rz. im Reticulum.* Ein ähnliches Bild, nur mit spärlichen Rz. zeigen die mediastinalen Lk. bei deutlicher Hyperämie, ein tiefer cervicaler und ein l. supraclavicularer Lk.

Die Trabekel teilen hier den Lk. in mehrere verschiedenen große Lappen, die vorwiegend aus den wuchernden retikulären Zellen bestehen. In dem cervicalen Lk. keine Rz., in dem mediastinalen vereinzelte mehrkernige. In der Kapsel der Lk. Lymphocytenreihen. *Niere*: Ein kleines Infiltrat in der Marksubstanz von Lymphocyten, Fibroblasten und einigen größeren runden, einkernigen Zellen (lymphoider Natur?).

Unterer tracheobronchialer Lk.: Hyalin-fibröse Tuberkel, gut begrenzte Epitheloidzelltuberkel, teils in Form junger Fibroblasten. Im übrigen Wucherung der Reticulumzellen, deren einige kleine Riesenkerne zeigen. *Vereinzelte typische Sternbergsche Zellen mit gelappten Kernen*. Deutliche Hyperämie.

Ein gleiches oder ähnliches Bild zeigen — von den tuberkulösen Veränderungen abgesehen — alle untersuchten tracheobronchialen, besonders auch die oberen der r. Seite und die übrigen vorderen oberen mediastinalen; in den letzteren noch herdförmig erhaltene Lymphocytenhaufen.

Achsel-Lk.: Stellenweise noch zahlreiche Lymphocyten mit einzelnen vergrößerten Endothelien; im übrigen Wucherung des Reticulums mit einigen großen einkernigen Rz. *Gekröse-Lk.*: Ähnliches Bild, geringe hyaline Fibrose im Gerüst. *Großes Netz*: Ausgedehnte hyaline Bälkchen, dazwischen lymphoide Zellen und viele Reticulumzellen, teilweise mit großen Kernen und einigen Rz. *Innerer und äußerer Leisten-Lk.*: Diffuse Strukturverwischung, Wucherung von Reticulumzellen und von Lymphocyten, stellenweise größere Reticulumzellen und vereinzelte Rz., besonders in den Randsinus.

Gaumenmandel: Hyperplasie des lymphadenoiden Gewebes mit einigen größeren einkernigen, runden Zellen und mit Mitosen im lymphoiden Gewebe; Hyperämie.

Pylorus: In der submukösen Schicht Wucherung von lymphoiden Zellen, größeren einkernigen und ganz vereinzelt mehrkernigen Riesenzellen nebst vielen Eosinophilen und einigen Plasmazellen.

Knochenmark: Ausgedehnte Wucherung derselben fixen Zellen mit großen runden Kernen; auch einige spärliche große Rz. (neben typischen Knochenmarks-Rz.) vorhanden.

Zusammenfassung der histologischen Befunde: Das histologische Bild ist in allen betroffenen Organen ein gleichmäßiges; es kennzeichnet einen hyperplastisch-entzündlichen Prozeß akuter oder subakuter Natur. Es sind fixe mesenchymale Zellen in diffuse Wucherung geraten, vor allem die Reticulumzellen der Lk., in der Leber die bindegewebigen Zellen des portobiliären Gewebes und die Kupfferschen Sternzellen, in der Milz Sinusendothelien und die Zellen des Pulpareticulum, in der Tonsille lymphoide und retikuläre Zellen. In der Leber nun und in einzelnen Lk. (peripankreatisch) innerhalb der wuchernden Gerüstzellen einige große einkernige, spärlich auch mehrkernige Zellen, Sternbergschen Rz. entsprechend. Auffallend die mächtige Blutüberfüllung mit Blutungen in den Lymphknoten und in der Milz.

Eine typische Lg. liegt nach dem histologischen Bild keineswegs vor; es fehlt ein Granulationsgewebe mit der Neigung zur bindegewebigen Umwandlung. Das histologische Bild spricht für eine spezifische Veränderung entzündlicher Natur, die hier ganz unter dem Bild einer Systemerkrankung erscheint. Die Rz. in einigen Lymphknoten und in der Leber innerhalb der wuchernden Reticulumzellen lassen uns aber dennoch den Prozeß als zu den spezifischen Granulomatosen gehörig auffassen. Eine aleukämische Myelose oder Lymphadenose kann angeschlossen werden. Von der Beziehung dieses Bildes zu den sog. „Reticulosen“ soll in der Erörterung die Rede sein.

Tierversuch: Ein mit Preßsaft eines Achsel-Lk. geimpftes Meerschweinchen starb 5 Wochen nach der Einspritzung. Milz und regionäre Lk. frei; im Netz ein kleines Knötchen aus epitheloiden Zellen, das zunächst einem Tuberkel in fibröser

Umwandlung ähnlich sieht, indessen aber einem Fremdkörpergranulom entspricht (siehe Abb. 14). Bacillenfärbung negativ.

Epikrise. Kurzdauerndes Leiden eines 50jährigen Mannes; die subjektiven Beschwerden bestehen erst seit $2\frac{1}{2}$ Monaten; erste Erscheinungen seitens der Milzschwellung. *Anatomisch:* Generalisierte Lk.-Erkrankung unter dem Bild einer leukämieartigen Systemaffektion mit besonderer Beteiligung der Milz, der Leber; auffallend die weiche Beschaffenheit der Lk. und die Blutungen. *Histologisch:* Hyperplastischer verhältnismäßig junger Prozeß mit gleichmäßiger Wucherung der Reti-

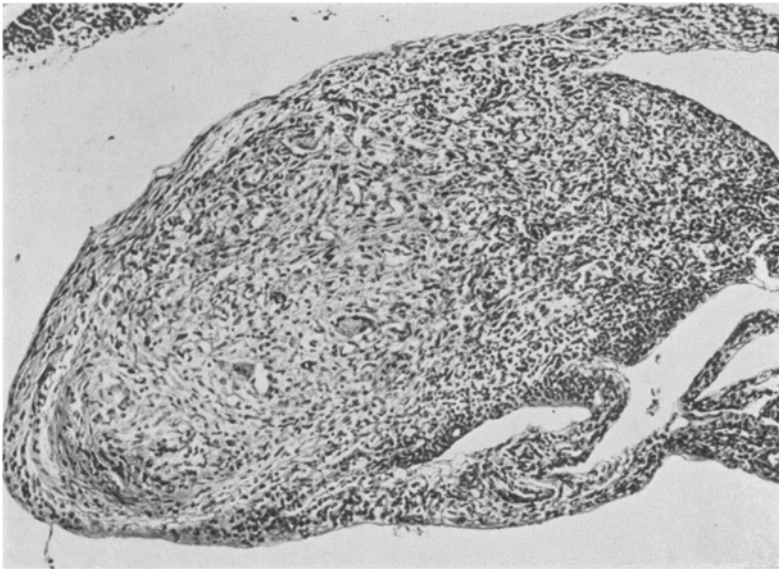


Abb. 14. Einem jungen fibrösen Tuberkel sehr ähnliches Fremdkörpergranulom. (Tierversuch von Fall 22.)

culumzellen, mit nur sehr spärlichen Rz. *Gute Übereinstimmung zwischen der Dauer des Leidens und dem anatomisch-histologischen Bild.*

Fall 23. Neub., 31jähriger Tischler; aufgenommen am 25. III. 1924, gestorben am 1. IV. 1924. *Vorgeschichte:* Erkrankung vor 2 Monaten mit Appetitlosigkeit, Schwächegefühl und druckartigen Schmerzen im Epigastrium, die besonders unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme heftiger wurden; bitteres gashaltiges Aufstoßen. 7 Wochen vor dem Tode starkes Erbrechen. Anfang März plötzlich heftige Durchfälle 1 Woche lang. Verschlimmerung, Auftreten von Fieber, Schüttelfrost, Schlaflosigkeit, starkem Durstgefühl und Atemnot. — 1915 im Felde ruhrartiger Durchfall von 5 tägiger Dauer; seither alljährlich 3—4 mal im Jahr Durchfälle, aber ohne Melaena. — Bei der Aufnahme hochgradige Kachexie mit Ödemen, 38° Fieber. Diffuse Empfindlichkeit des Epigastrium. In der r. Ellenbeuge kleine Drüse tastbar, ebenso in beiden Achselhöhlen. Rote 3000 000, Weiße 3800, Lympho-

cyten 34%, Neutrophile 39%, *Stabkernige* 23%, Eosinophile 2%, Monocyten 2%. Im *Röntgenbild* erscheint das *Duodenum* auffallend verändert. Tod unter zunehmenden Durchfällen und Tenesmus.

Sektionsbefund: Lg. des Magens mit zahlreichen erbsengroßen Infiltraten in der Schleimhaut des Antrum pylori, mit mehreren bis fast kronenstückgroßen papillären Infiltraten im Fundus nebst nekrotisierend-ulceröser Gastritis. Ulceröse Granulomatose des Duodenum und des Jejunum mit zahlreichen seichten ringförmigen Geschwüren. Zahlreiche kleinste, oft spindel- und knötchenförmige Infiltrate auf der Höhe der Dünndarmzotten. Lg. der kleinhaselnußgroßen, teils durchbluteten und nekrotischen mesenterialen Lk., besonders im oberen Anteil der Radix, der perigastrischen und peripankreatischen. Granulom der etwa bohnen großen paraaortalen, retromediastinalen, einiger cervicalen und axillaren Lk., sowie der inneren inguinalen. Geringe weiche Milzschwellung. Teilweise rotes Mark in den Röhrenknochen.

Histologischer Befund. Magen: Viele große einkernige Zellen in der tiefen Schicht der Schleimhaut und zwischen den Muskelfasern der segmentierten Muscularis mucosae; es sind vorwiegend einkernige große, polygonale und rundliche Zellen, auch zwischen den Drüsen der Schleimhaut. In allen Lk. ausgiebige Wucherung von einkernigen Zellen, vorwiegend endothelialer, zum Teil retikulärer Herkunft: ein vollkommen gleichmäßiges Bild. Viele phagocytierte Erythrocyten und Leukocyten in den Sinusendothelien; kleine Nekrosen und nekrobiotische Veränderungen an den gewucherten Sinusendothelien; besonders deutliche Kernpyknosen. Blutungen; stellenweise noch erhaltene lymphoide Teile. Es überwiegen einkernige mittelgroße Zellen, teilweise sicher endothelialer Natur, teils mit dunkeln, großen Kernen. In Gefäßen deutliche Riesenzellbildung aus den Endothelzellen. Zwischen den gewucherten Zellen nur wenige Lymphocyten. — Ein anderer Lk. zeigt gleichfalls kein typisches Bild. Die Wucherung der Sinusendothelzellen erinnert an das Bild bei Typhus; größere einkernige runde Sinusendothelien ohne Phagocytose; spärlich erhaltene lymphoide Zellen, teils in kleineren Haufen, teils verstreut im Reticulum. In der Kapsel eines anderen Lk. entzündliches Ödem mit fibrinoiden Bälkchen. Keine mehrkernigen Rz., keine Eosinophilen.

Histologische Zusammenfassung: Kein für Lg. typisches Bild. Vorwiegend Wucherung der Sinusendothelien mit Phagocytose von Erythrocyten und Leukocyten bei Blutungen und Nekrosen bzw. Nekrobiose; zum Teil ein sehr an Typhus erinnerndes Bild: vorwiegend endotheliale Form.

Tuberkelbacillenpräparate im Schnitt alle negativ (Magen und mesenteriale Lk.). Im Präparat nach *Hatano*: In einer Zelle mit Kernzerfallserscheinungen auch einige kleine, kokkenartige Körnchen in einer Kette, die aber wohl Chromatinkörnchen entsprechen; vereinzelt große grampositive Stäbchen vom Typus des *Corynebacterium*s.

Epikrise. Klinisch: Seit 2 Monaten bestehendes Leiden mit Magenbeschwerden in der Vorgeschichte und mit Durchfällen. *Anatomisch:* Infiltrativ-ulceröse Magen-Dünndarmform und überwiegende Beteiligung der Lk. in der oberen Gekrösewurzel, der paraaortalen und retro-mediastinalen; spärlicher der axillaren und cervicalen. *Histologisch:* Im Magen kein typisches Bild für Lg., Wucherung einkerniger mittelgroßer Zellen im Stroma zwischen den Drüsen; die Follikel hier nicht beteiligt. In den Lk. Wucherung einkerniger, vorwiegend endothelialer Gebilde mit dunklen Kernen, mit Blutungen und Nekrosen. Tierversuch nicht verwertbar. (Tod der Tiere an Peritonitis.) Als Ausgangsort

erscheint der Magen-Darmschlauch noch augenfälliger als im 1. Falle. Auch das anatomisch-histologische Bild spricht für einen verhältnismäßig jungen Prozeß; histologisch zum Teil typhusähnliche Reaktion in den Lk.

IV.

Es folgen nun Lymphogranulome, bei denen das *histologische* Bild teilweise den Typus eines bösartigen, mitunter deutlich infiltrierenden Blastoms zeigt, die wir auf Grund des histologischen Bildes als *Blastomformen* bezeichnen möchten.

Fall 24. Stad., 14jähriger Schüler aus Budweis. Aufgenommen am 6. VI. 1925, gestorben am 11. VI. desselben Jahres. *Vorgeschichte:* Zu Ostern 1924 Masern, nachher ständig müde, Fußschmerzen, aber nie Ödeme. 8—9 Monate vor dem Tode, beiderseits haselnußgroße Leisten-Lk., die nach 3 Wochen wieder verschwanden. Im Januar 1925 heftige Rückenschmerzen, später Husten. Im Februar in der r. Achselhöhle schmerzhaft Drüse, die nach einiger Zeit gleichfalls wieder verschwand. Nun wiederholt vorübergehende Schwellungen in der Leisten- und der Hals-Lk. Zu Ostern Fieber bis 39°; Erbrechen, Anorexie, dann heftige Bauchschmerzen. Der ganze Körper wurde gegen Berührung überempfindlich. Bei der Aufnahme Ödeme an den Extremitäten, r. große Halsdrüsenpakete, l. kleinere. Ascites, hochgradige Anämie und Entkräftung. Milz vergrößert, Bauch druckempfindlich, Apathie, Tachykardie. Temperaturen bis 39°. Rote 3500000, Weiße gegen 18000, keine Eosinophilen, Monocyten 7,3%, Lymphocyten 8,3%.

Aus dem *Sektionsbefund:* Teilweise fibröse Granulomatose der r. axillaren, infra- und supraclavicularen und in etwas geringerem Grade der beidseitigen Hals-Lk., der l. supra- und infraclavicularen und Achsel-Lk. R. Achsel faustgroß, teils nekrotisch, größtenteils derb, mit den umgebenden Weichteilen fest verwachsen. L. Achsel-Lk. in losem Zusammenhange mit der Umgebung, haselnuß- bis kleinpflaumengroß, teils weich, teils derber. Ein starres Paket bilden auch die cervicalen Lk., ebenso die oberen und unteren clavicularen; nur vereinzelte untere cervicale etwas weicher. — Lg. der bohnen- bis kleinnußgroßen periportal und peripankreatischen Lk. mit punktförmigen Blutungen und Nekrosen sowie aller paraaortaler, stellenweise mit Einbruch in die Vena cava inferior in Form linsengroßer Platten. Paraaortale sehr weich, gelblich-grau, bis kleinpflaumengroß; granulomatöse Infiltrate im Pankreaskopf. Lg. der bis kirschgroßen, weichen Gekröse-Lk. Lk. des Mesocolon nicht vergrößert, hyperämisch und rötlich-grau, teilweise fast vollständig durchblutet. Multiple kleinste, bis linsengroße Granulome im Peritoneum parietale zwischen Rectum und Blase. Iliacale Lk. überpflaumengroß, sehr weich, die linken stark durchblutet. Innere Leisten-Lk. weich, kleinnußgroß, äußere inguinale etwas derber. Interlobäre Lk. und die am Lungenhilus auffallend weich. Das hintere Mediastinum zu beiden Seiten des Ligamentum pulmonale und zwischen Speiseröhre und Herzbeutel diffus durchsetzt, desgleichen die etwa dattelkerngroßen tracheobronchialen und paratrachealen Lk., rechts stärker als links. Thymus derb, in seinen beiden oberen Dritteln teils knötchenförmig, teils diffus von Granulomen durchsetzt. Hanfkorn- bis linsengroße Granulome am Zungenrand und an der Oberfläche beider etwa kirschgroßen Tonsillen. Leber, Magen-Darmschlauch makroskopisch frei. Multiple kleinste bis erbsengroße Granulome in beiden Lungen. Große weiche Follikelmilz von 20:9:5 cm. Erbsengroßes Granulom der r. Niere. Rotes Mark in kurzen und langen Knochen. Hydrops universalis.

Histologischer Befund. L. axillarer Lk.: Fibröse Kapsel, 2 Knoten mit vollständigem Umbau aus großen einkernigen vieleckigen Zellen in retikulärem Verband, einigen zwei- und einkernigen Rz., oft mit deutlich gekerbten Kernen; dazwischen stellenweise Herdchen von Lymphocyten, geringe Vermehrung des Bindegewebes. Auch in der fibrösen Kapsel des Lk. kleinere Ansammlungen solcher großer Zellen zwischen den hyalinen Bälkchen: ein *durchaus sarkomähnliches Bild*, deutliches Einwuchern dieser „Tumorzellen“ in die Kapsel. *Ein anderer Lk. derselben Gruppe:* Besser erhaltene Struktur mit mächtiger Hyperplasie und Hyperämie, Wucherung der Reticulumzellen und Sinusendothelien zu großen ein- und mehrkernigen Rz., viele Mitosen; stellenweise noch viel erhaltene Lymphocyten, noch erkennbare Keimzentren, zwischen den gewucherten Rz. auch Leukocyten, Lymphocyten und spärlich Plasmazellen: im allgemeinen ein für Lg. sprechendes Bild. — *R. oberer cervical:* Umbau teilweise mit Fibrose. Viele sarkomartige Partien, ausschließlich aus großen ein- und mehrkernigen endothelialen Zellen, daneben viele Lymphocytenherdchen, viele Mitosen; in den Randteilen stellenweise lymphoide Struktur erhalten, das Endothel und Reticulum der Randsinus zeigt deutliche Wucherungen. Sehr spärlich Plasmazellen und Eosinophile. Nekrosen. — *R. paratrachealer:* Fast nur einkernige runde, große, endotheliale Zellen mit vielen Mitosen, nebst Nekrosen. *Auch das Endothel einer Vene gleichmäßig gewuchert in Form einkerniger polygonaler Zellen*, spärliche Lymphocyten. — *Thymus:* Kapsel nur von einkernigen größeren Zellen durchsetzt, ebenso Rinde und Mark; stellenweise noch viele lymphoide Zellen und Hassalsche Körperchen. Die großen wuchernden einkernigen Zellen in retikulärem Verband, viele Lymphocyten und junge Fibroblasten. Fibröses Zwischengewebe. *Auch in einigen Gefäßlichtungen gewächsartige Zellen.*

Tonsille: Diffus durchsetzt von einkernigen großen runden und polygonalen Zellen, stellenweise sarkomartig infiltrierendes Wachstum in die quergestreifte Muskulatur im Bett der Tonsille; Kerne des Zwischengewebes groß und hell, daneben noch viel lymphadenoides Gewebe, starke Hyperämie.

Speiseröhre: Äußere Schicht diffus durchsetzt von den gleichen großen, runden Zellen wie oben bis in die Submucosa herein. *Durchaus das Bild eines bösartigen Blastoms* (siehe Abb. 15 und 16); in den Lymphgefäßen der Submucosa viele Leukocyten.

Lunge: Kleiner, gut abgegrenzter Knoten aus großen runden Zellen, offenbar einem subpleuralen Lymphknötchen entsprechend, dazwischen kleine Lymphocytenhäufchen; ein *größeres Gefäß auch teilweise von einkernigen runden endothelialen Zellen ausgefüllt*, zwischen ihnen spärliche Leukocyten und Lymphocyten.

Leber: Kleine Infiltrate im portobiliären Gewebe aus Rundzellen und einzelnen größeren einkernigen Zellen in den Capillaren; an einzelnen Stellen *mächtige Aufblähung der Kupfferzellen mit Riesenkernformen in dunkler Färbung*; oft 2—3 nebeneinander.

Milz: Vereinzelt Knochenmark-Rz. und große einkernige Zellen in den Follikeln (beginnende Reaktion?).

Pankreas: Im Interstitium einkernige polygonale Zellen, unter dem Bilde eines Blastoms.

Peripankreatischer Lk.: Fast ausschließliche Wucherung der einkernigen polygonalen Zellen; nur in den Randpartien Lymphocyten (siehe Abb. 17).

Zungengrund: Typisch gebautes Granulom mit zahlreichen großen Zellen und Lymphocyten.

Knötchen im Douglas: Gewächsartiges Bild, große ein- und mehrkernige Rz., Mitosen, *in den Lymphgefäßen Zellkomplexe im Zusammenhang mit dem Endothel*; in der Umgebung Lymphocyten. — *Mesokolischer Lk.:* Ausgedehnte Blutungen, Hyperplasie des lymphadenoiden Gewebes, Plasmazellen und Rz., teils einzeln,

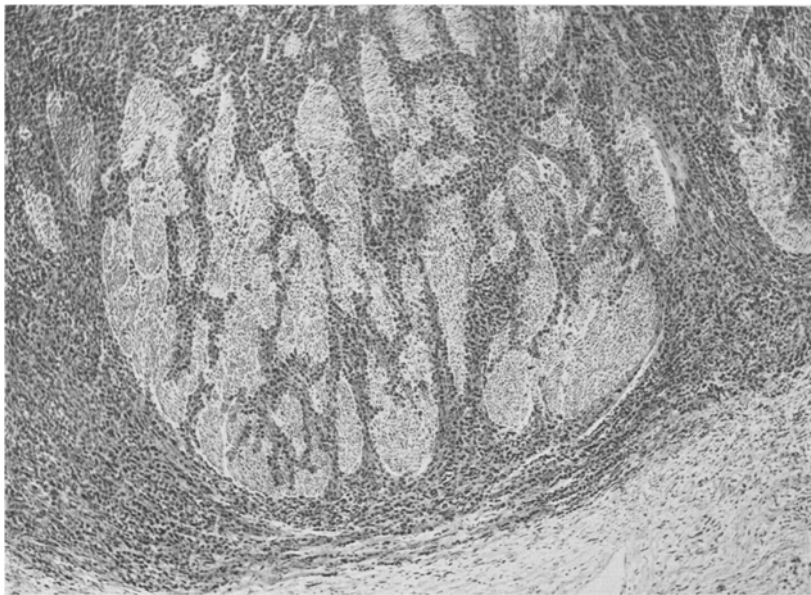


Abb. 15 u. 16. Blastomatöse einheitliche Zellwucherung im Zwischengewebe der muskulären Wand-schicht der *Speiseröhre* bei infiltrierender Lg. des mediastinalen Zellgewebes in der Umgebung der mediastinalen und tracheobronchialen Lymphknoten. Fall 24. Gefrierschnitt. Häm.-Eos.

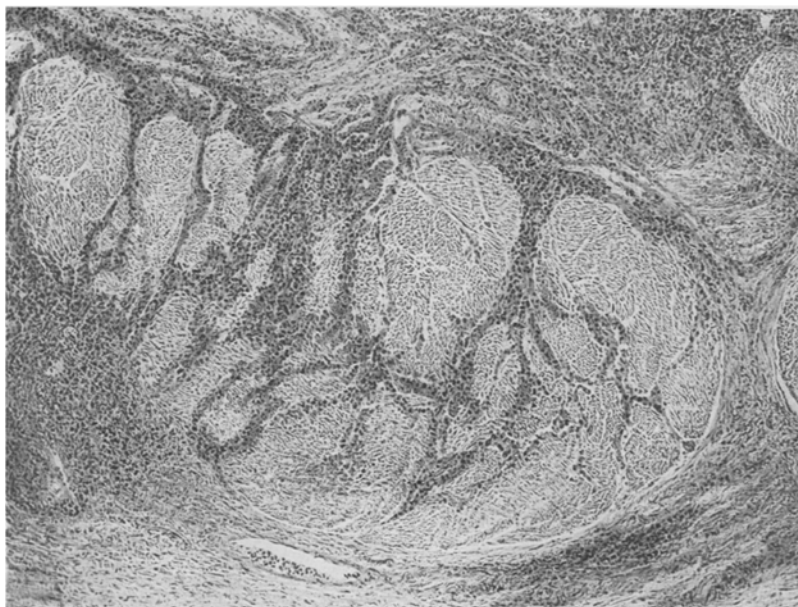


Abb. 16.

teils in größeren Herden: ein ziemlich typisches Bild der Lg. Daneben ein Knötchen durchaus blastomartig nur aus atypischen ein- und mehrkernigen Rz. (siehe Abb. 19). — *Gekröse-Lk.*: Durchaus blastomartig von großen Rundzellen durchsetzt, dazwischen viele Lymphocyten. — *Niere*: Ein Knoten im Stroma der Marksubstanz aus großen einkernigen Zellen, blastomartig, wie ein Ausscheidungsherd imponierend. Ein zweiter kleinerer unscharfer Herd in der Rinde zeigt ein mehr granulomähnliches Bild: einige lymphoide Zellen und spärliche große einkernige.

Paraaortaler Lk. mit dem infiltrierenden Granulom in der Vena cava: Typische granulomatöse Veränderungen. Große runde und vieleckige Zellen und viele



Abb. 17. Blastomatöse Wucherung der Reticulumzellen; am Rand erhaltene Lymphocytenhaufen (Peripankreat, Lk., Fall 24). Celloidin. Häm.-Eos.

Lymphocyten am Rand. In der Vena cava an mehreren Stellen gewächsähnliche Knoten in der Intima mit sehr zahlreichen Mitosen, fast ausschließlich aus einheitlichen großen Zellen mit chromatinreichen Kernen und nur sehr spärlich aus kleinen Lymphocyten aufgebaut (siehe Abb. 18). — *R. und l. iliace*: Gewächsähnliches Bild, besonders in den Randsinus; spärlich erhaltenes lymphoides Gewebe nebst Plasmazellen. Stellenweise Fibrose. Auch in den Lymphgefäßen solide Zellmassen unter dem Bilde einer bösartigen Geschwulst.

R. äußerer inguinaler: Struktur erhalten, neben teilweise noch blastomähnlich gewucherten Reticulumzellen, noch zahlreiche lymphoide Zellen in den Follikeln, stellenweise beginnende Fibrose. *L. äußerer inguinaler*: Struktur gut

erhalten. Diffuse Wucherung der Reticulumzellen in teilweise erkennbarem Verband zu großen ein- bis zweikernigen Zellen; dazwischen noch viele verstreute Lymphocyten und kleine Lymphocytenherdchen in der Rinde: ein verhältnismäßig junges Stadium.

Zusammenfassung der histologischen Befunde: Sarkomähnliches Bild mit infiltrierendem Wachstum (Oesophagus, Vena cava, Lk.-Kapseln, Tonsille). In jüngeren Stadien mehr typische granulomatöse Strukturen in einigen Lk. Infiltrierendes Wachstum nur der einheitlichen pleomorphen Sarkomzellen.

Tuberkelbacillenpräparate (Milz und einige Lk.) negativ.

Tierversuch: Nach 13 Monaten negativ.



Abb. 18. Blastomartige Durchwucherung der Vena cava inferior. Einheitliche blastomatöse Zellwucherung in der Intima, bei diffusem Granulom der paraaortalen Lk. (Fall 24).

Epikrise. Klinisch: Etwa ein Jahr lang bestehende Krankheit im Anschluß an Masern. 9 Monate vor dem Tode zuerst Schwellung der Leistendrüsen. Häufig dann spontanes Verschwinden der Lymphknotenschwellungen. *Anatomisch: Fibröse Form*, nahezu generalisiert, am stärksten r. cervical und axillar und mediastinal sowie in den r. äußeren inguinalen; übrige Lk.-Gruppen weicher. *Histologisch:* In den axillaren, cervicalen, paratrachealen Lk. viel fibröses Gewebe, spärlicher in den iliakalen und inneren inguinalen. *Größtenteils sarkomartiger Typus* aus großen einkernigen vieleckigen Reticulum- bzw. Endothelzellen bestehend. *Bilder von infiltrierendem Wachstum in der Vena cava, in der Speiseröhre und in vielen Lk., besonders in einem mesokolischen.* Der Fall erscheint nach dem histologischen Bild vielfach als ein bösartiges

Blastom vom Bau eines retikulären Sarkoms, mit reichlichen Mitosen, auf dem Boden eines chronischen Granuloms. *Pathogenese*: Wahrscheinlich geht der Prozeß von den r. Hals- bzw. Achsel-Lk. aus.

Fall 25. Sto., 55jährige Frau; aufgenommen am 23. V. 1925, gestorben am 14. VI. 1925. *Vorgeschichte*: Ende Februar Brechreiz mit Magenbeschwerden. Im September 1924 Lk.-Schwellungen supraclavicular und inguinal, die auf Be-

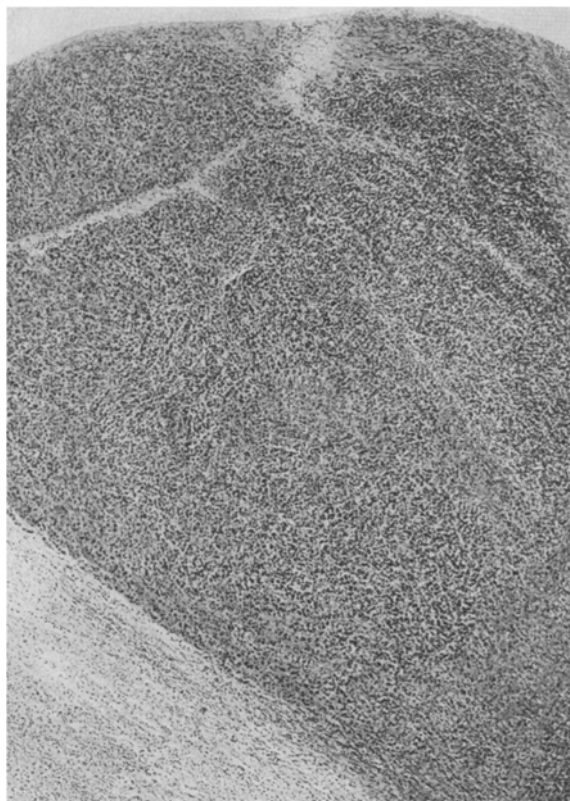


Abb. 19. Blastomatöse Wucherung der Reticulumzellen in einem mesokolischen Lk.; links unten chronisch-entzündliches Bild mit geringer Fibrose (Fall 24).

strahlung kleiner wurden. Röntgenologisch 2 Monate vor dem Tode Mediastinal-tumor. Temperaturen zwischen 36 und 37,5°, hier und da 38°. Weiße 7000, Eosinophile 1%, Lymphocyten 16%, Monocyten 6%. Ödeme. Ikterus und subikterische Verfärbung.

Aus dem *Sektionsbefund*: Lg. der kindsfaustgroßen r. oberen tracheobronchialen, der etwas kleineren vorderen mediastinalen, supra- und infraclavicularen und unteren cervicalen beiderseits, der l. axillaren und in geringerem Grade der l. oberen tracheobronchialen und der über bohngroßen Lk. im Teilungswinkel der Trachea. Lg. der über walnußgroßen periportalen, peripankreatischen, der bis

pflaumengroßen mesenterialen und einiger über erbsengroßer mesokolischer Lk. Hochgradiges Granulom der bis mannsfaustgroßen paraaortalen, iliakalen, inneren und in etwas geringerem Grade auch der äußeren inguinalen Lk. Porphyrmilz bei mächtiger Milzschwellung; diffuse disseminierte kleinste Granulome der Leber. Erbsengroßes Granulom am Fundus der Gallenblase. Infiltrierendes Granulom des 4. Lendenwirbelkörpers, des r. Eileiters und Eierstocks. Hydrops universalis. *Schwielige Tuberkulose in der Spitze des l. Oberlappens*. Nicht nennenswert vergrößert: R. axillare und die oberen cervicalen Lk. Konsistenz der Lk. auffallend weich, Farbe grauweiß. Einige vordere mediastinale und ein l. oberer tracheobronchialer etwas derber.

Histologischer Befund. Milz: Unveränderte Pulpa nur in geringer Menge vorhanden. Im übrigen ausschließlich gleichmäßige Zellansammlungen in größeren und kleineren Herden, aus großen runden, vorwiegend einkernigen endothelialen Zellen mit deutlichem Plasma; einige auch zweikernig, darunter spärlich ein- und mehrkernige pyknotische Rz.; vielfach Herdchen mit Kernzerfallserscheinungen und fibrinoidem Gerüst und große Phagocyten mit zahlreichen Kerntrümmern. Keine anderen Zellformen: *Vielfach das Bild eines rundzelligen Sarkoms*.

Leber: Im portobiliären und intraacinosen Gewebe viele große, oft zusammenhängende Zellansammlungen fast nur von gleichmäßig gewucherten runden, retikulär angeordneten Zellen mit deutlichem Plasma und einigen Mitosen. Deutliche Schwellung und Zweikernigkeit der Kupfferzellen auch in den von Granulom freien Teilen. Unter den gewucherten Zellen auch einige mit gezackten Kernformen und kleinere runde Zellen. In den kleineren Herden retikulärer Zusammenhang der Zellen. Spärliche Sternbergsche Rz.

Lk. längs der Anonyma: Diffuse Strukturverwischung. Gleichmäßige Wucherung runder und polygonaler mittelgroßer Zellen retikulärer bzw. endothelialer Natur mit deutlichem Plasma, manchmal zweikernig und stellenweise in erkennbarem retikulärem Verband; *stellenweise typische Sternbergsche Rz.*; spärliche Mitosen. *Vorwiegend blastomartiges Bild. L. paratrachealer Lk.:* Totale Verwischung der Struktur. Nur die gefäßführenden Trabekel gut erkennbar. Kleine Kernzerfallsherde; noch Teile mit Lymphocyten. Sonst nur retikulär wuchernde große Zellen; *viele typische Rz.* und mehrkernige Sinusendothelien. Stellenweise kleine runde Kernreste, teils in, teils zwischen den großen Zellen (Reste von Lymphocyten?). *L. unterer tracheobronchialer:* Ähnliches Bild. *Diffuse blastomartige Wucherung großer vieleckiger Reticulumzellen.* Auch das perikapsuläre Gewebe in gleicher Weise gewuchert. Dasselbe Bild in den *l. iliakalen, supraclavicularen, r. paratrachealen* und *l. oberen tracheobronchialen*; in den letzteren diffuse Hyperplasie kleiner lymphoblastenartiger Zellen in retikulärem Verband. Daneben größere hyaline Herde mit anthrakotischem Pigment, wohl alten fibrösen Tuberkeln entsprechend. Keine frische Tuberkulose. *Inguinale Lk.:* *Diffuse kleinzellige Hyperplasie* mit fleckförmigen Nekrosen. *Eileiter:* In der Mesosalpinx und in der Schleimhaut der Tube Infiltrate von großen runden, hellen Zellen in retikulärem Verband.

Epikrise. Chronisches, 10 Monate langes Leiden, im Beginn *supraclaviculare und inguinale Drüenschwellungen*. Anatomisch: *Weiches generalisiertes Granulom*, besonders paraaortal und iliakal; in den Lk. der Brusthöhle *einseitig stärker* ausgeprägt. Histologisch: *Gleichmäßig sarkomartiges* Bild von großen Rundzellen; stellenweise auch einige typische Sternbergsche Rz. in dem großzellig wuchernden Reticulum einiger Lk. Die Leber zeigt kleinere, aber auch gleichmäßig wuchernde

runde Zellen, vereinzelt große Rz. und kleine Lymphocyten: ein mehr für Lymphogranulom sprechendes Bild. Ausgangsort unklar. *Nirgends auffällige Fibrosen, fast durchweg gleichmäßiges Bild in allen Lk. Tierversuch: Positiv für Tuberkulose.*

Fall 26. Kol., 59jähriger Zimmermann; aufgenommen am 20. VII. 1925, gestorben am 10. VIII. 1925. 14 Wochen vor dem Tode zunehmende Schwellung der r. Halsseite; 4 Wochen später Schwellung der r. Leisten-Lk. mit Ödem des r. Beines, dann auch der l. Beinödeme verschwinden wieder von selbst, später Schwellung der l. Achsel-Lk. Atembeschwerden. In letzter Zeit auch in den r. Achsel-Lymphknoten Schwellungen, ständiges Druckgefühl in der Brusthöhle, erschwerte Atmung; zeitweise hohes Fieber. Auf beiden Unterschenkeln juckende Knötchen. Bei Aufnahme harte Lk. am Hals, in den Achselhöhlen, cubital und inguinal. Weiße 7130, Lymphocyten 7%, Eosinophile 3%, Monocyten 10—12%.

Aus dem *Sektionsbefund*: Lg. der bis nußgroßen, zum Teil von Nekrosen durchsetzten cervicalen, axillaren, mandibularen, aller tracheobronchialen und paratrachealen Lk. mit schwieriger Perilymphadenitis, sowie der bronchopulmonalen. Pleuritis granulomatosa über der l. Lunge und Pericarditis granulomatosa externa. Lg. der nußgroßen paraaortalen, der iliacalen, inneren und äußeren inguinalen Lk. mit adhäsiver Perilymphadenitis und der haselnußgroßen peripankreatischen und mesenterialen Lk. Milztumor mit Vergrößerung der Follikel. Granulomatöse Infiltrate in beiden Nieren. *Kapsel der Lk. stark gespannt, das Gewebe auf der Schnittfläche markig weißlich über die Kapsel vorquellend. Die adhäsive Perilymphadenitis ist in der linken Halsgegend bis herab zum Angulus venosus und von dort bis zur l. Achselhöhle besonders stark ausgeprägt, geradezu schwierig. Die Pleuritis und Pleuropericarditis granulomatosa erscheint von den tracheobronchialen Lk. her fortgeleitet.*

Histologischer Befund. Pleuragranulome: Gewucherte einkernige fixe Zellen mit verschiedenartigen Kernen, teilweise vom Fibroblastentypus, bei geringer Fibrose nebst Lymphocyten. *Keine typischen Sternbergschen Rz., sondern nur einige größere einkernige Formen. Cervicaler Lk.:* Diffuse Nekrose nebst ausgedehnter Fibrose mit herdförmigen Infiltraten von größeren einkernigen Zellen wie im Pleuragranulom; keine Rz. Im Bereiche der Nekrosen viele Leukocyten, im übrigen Lymphocyten. *In einigen anderen Lk. gleichmäßige Wucherung großer epitheloider einkerniger Zellen mit deutlichem Plasma bei vollkommen verwischter Struktur; nur stellenweise am Rand noch lymphadenoides Gewebe zwischen den gewucherten Reticulumzellen, spärliche Eosinophile. In einem anderen Schnitt durch Trabekel und größere Gefäße abgeteilte Knoten, die durchwegs aus gewucherten fixen Zellen bestehen; nur stellenweise geringe Fibrose.*

Tierversuch: Negativ für Tuberkulose.

Epikrise. Klinisch: Verhältnismäßig junger Prozeß von 4—5 monatiger Dauer, an der r. Halsseite beginnend. *Anatomisch:* Generalisierte, zum Teil fibröse Form mit gewächsartiger Hyperplasie, Nekrosen und schwieriger Perilymphadenitis; älteste Veränderungen vielleicht in der l. Hals- oder Achselhöhlengegend. *Histologisch: Chronische, teilweise fibröse Form, stellenweise durchaus blastomähnlich, aus epitheloiden Rundzellen bestehend, teils vollkommen einheitlich in großen Verbänden, teils auch mit Lymphocyten untermischt. Der Blastomtypus ist in diesem Falle etwas gemildert und nicht so rein wie in den beiden vorhergehenden Fällen. Das histologische Bild entspricht einer verhältnismäßig jungen Erkrankung.*

V.

Es folgen nun 3 Fälle, deren Zuteilung noch größeren Schwierigkeiten unterliegt, als etwa bei den Fällen der Gruppe III.

Wir wollen sie gesondert besprechen. Die beiden ersten sind generalisierte Lk.-Erkrankungen, zum Teil mit Leber-, Milz- und Knochenmarksbeteiligung. Fall 29, der dritte dieser Gruppe, betrifft hingegen einen mehr isolierten Dünndarmprozeß, dessen Natur nicht sicher aufzuklären war und der zur Gruppe IV, den „Blastomformen“, vielleicht einige Beziehungen hat.

Fall 27. Pol., 57-jähriger Buchhändler aus Kaschau. Aufgenommen am 2. I. 1926, gestorben am 2. VI. 1926. Ende März 1925 starke Schmerzen im l. Arm. Im September wird nach dem Röntgenbefund ein Medialstintumour angenommen. Im Oktober Auftreten von Heiserkeit; andauernd Schmerzen im l. Arm und l. Schulter; seit November trockener Husten. *Keine Drüzenschwellung.* Auf der chirurgischen Klinik wird eine eigroße substernale Struma entfernt. Nach einem neuerlichen Röntgenbild wird ein Carcinom angenommen, wahrscheinlich von einem oberen Bronchus ausgehend. *Ab Ende April 1926 Magenbeschwerden,* unmittelbar nach dem Essen. *Anfang Juni in der Achsel ein erbsengroßer Lk. tastbar, ebenso links oberhalb des Schlüsselbeines, Ende Juni in der Leistenbeuge taubenreißgroße Lymphknoten.* Die histologische Untersuchung eines zur Probe entfernten Knotens ließ keine sichere Diagnose stellen. Es wurde am ehesten ein Lymphosarkom erwogen. Temperatur manchmal bis 37,6°, sonst normal.

Sektionsbefund: Walnußgroßer primärer Krebs in der Kuppe des Oberlappens der l. Lunge von 6 cm Längsdurchmesser, übergreifend auf das Periost der l. Rippe mit fester Verwachsung mit der Pleura mediastinalis und dem Arcus aortae und fester Ummauerung des Truncus thyreo-cervicalis, der Vena jugularis int. und des l. Ganglion stellatum. Eine kleinnußgroße ältere, tuberkulöse Kaverne in der Spitze des r. Oberlappens mit umschriebener adhäsiver Pleuritis und mit mehreren zerstreuten fibrösen Tuberkeln in den caudal anschließenden Lungenabschnitten. Umschriebene Tuberkulose in der Spitze des r. Unterlappens mit vielen dichten, etwa hanfkorngroßen hyalinen Tuberkeln. Mehrere Konglomerattuberkel in den r. interlobären und in einigen r. oberen tracheobronchialen Lk. Frische tuberkulöse Hyperplasie der r. paratrachealen Lk. bis in den rechten Venenwinkel und der unteren tracheobronchialen. Hanfkorngroßer Kalkherd an der interlobären Fläche im unteren Drittel des r. Mittellappens.

Mächtige Hyperplasie der durchschnittlich bohnen- bis mandelgroßen cervicalen, infraclavicularen und axillaren Lk. Die Hals- und Achselhöhlen-Lk. grau-gelblich, mehrere linke hyperämisch oder rötlich-grau, auf der Schnittfläche fein gekörnt. *Weiche Milzschwellung mit zahlreichen miliaren Granulomen?* und mit 2 kleinen anämischen Infarkten. *Mächtige Hyperplasie der Schleimhaut im Anfangsteil des Duodenum (granulomatöse Infiltrate?).* *Hyperplasie und teilweise mächtige Hyperämie der peripankreatischen, perigastrischen und periportal Lk.; die Lk. durchschnittlich bohnen- bis kleinpflaumengroß, teils grau-gelblich, teils rötlich-grau gefleckt.* *Mächtige Hyperplasie aller paraaortalen, der inneren und äußeren Leisten-, der Gekröse- und mesokolischen Lk.* Paraaortale größtenteils hyperämisch, rötlich-grau, auf der Schnittfläche grob gekörnt. Inguinale, besonders äußere, grau-gelblich, nicht hyperämisch; Gekröse-Lk. bohnen- bis haselnußgroß, ähnlich verändert wie die paraaortalen; mesokolische erbsengroß. Gallertige Atrophie des Knochenmarkes.

Makroskopische Differentialdiagnose: Spezifisch-entzündliche Hyperplasie zahlreicher Lk.-Gruppen mit oder ohne Tuberkulose oder einfach hyperplastischer Prozeß pseudoleukämischer Natur bei Carcinom der Lunge und chronischer Tuberkulose der Lungen und der Lymphknoten in ihrem Abflußgebiet.

Histologischer Befund. Äußerer Leisten-Lk.: Mächtige Hyperplasie der Rinde mit Strukturverwischung; vor allem Wucherung der lymphoiden Zellen in Form von Lymphoblasten und Plasmazellen (siehe Abb. 20). Vereinzelt größere einkernige und zweikernige Zellen im Reticulum. Im allgemeinen treten die Reticulumzellen deutlich hervor, ihre Kerne sind rund, chromatinreich. Deutliche Hyperämie, starkes Hervortreten der Gefäße mit deutlichen Endothelien; sehr viele Eosinophile und neutrophile Leukocyten; kleine, unscharf umgrenzte zellärmere Herdchen mit einigen zerfallenden Kernen; spärliche helle, große Endothelkerne. Die eosinophilen

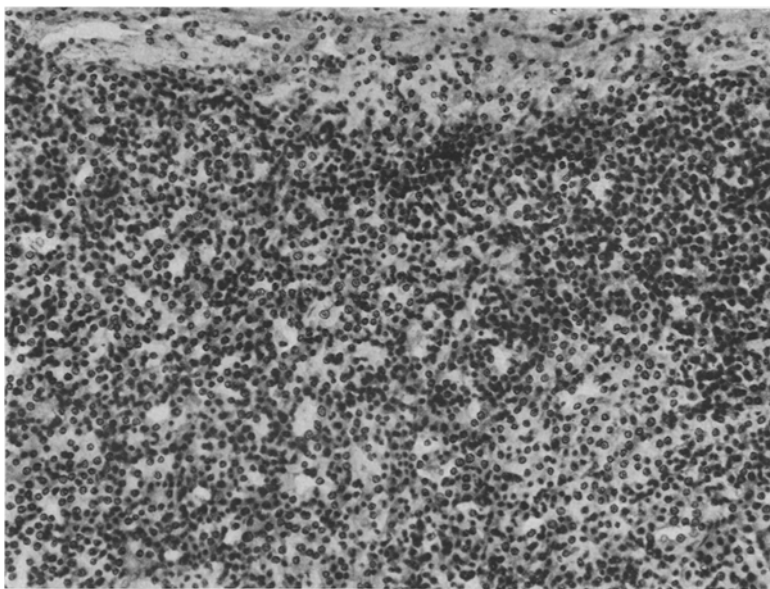


Abb. 20. Diffuse Hyperplasie. Wucherung lymphoider Zellen im Randteil eines äußeren Leisten-Lymphknotens. Der ganze Lk. zeigt dasselbe Bild (Fall 27).

Zellen haben zum Teil die Form von Plasmazellen und einen runden exzentrischen Kern. In einem Paraffinschnitt aus der gleichen Lk.-Gruppe bei vollständiger Strukturverwischung kleine Kernzerfallszonen, stellenweise auch Plasmazellen, zum Teil mit Kernzerfallserscheinungen. Das Gesamtbild ist keinem typischen spezifisch-entzündlichen Prozeß einzufügen. — *Peripankreatischer Lk.:* Diffuse Hyperplasie mit vollständiger Strukturverwischung; im übrigen reichlich Leukocyten und Eosinophile und verschieden große lymphoide Zellen; kleine Herde mit zerfallenden Kernen und sehr reichlichen eosinophilen Zellen, absceßartig mit vereinzelter Rz. in ihrer Umgebung mit zahlreichen, zentral liegenden Kernen, vereinzelt auch Rz. von Langhanschem Typus. — Ähnliche Bilder zeigen periportale, perigastrische, paraaortale und mesenteriale Lk. In allen kleine nekrotische bzw. nekrobiotische Herdchen, in denen das Gerüst erhalten ist; in anderen kleinen zellärmeren Partien deutlich faseriges Gerüst. Im übrigen in allen Lk. ausgedehnte Wucherung retikulärer

Zellen in Form epitheloider. In den paraaortalen starker Kernzerfall; hier im übrigen noch einige Keimzentren erkennbar. Hier und dort frische Blutungen. Nur in den Gekröse-Lk. *viele Herdchen mit eosinophilen Leukocyten*, einigen Langhansschen Rz. nebst einigen großen einkernigen Zellformen, teils in Mitosen.

R. Achsel-Lk.: Diffuse Hyperplasie, viele Eosinophile und neutrophile Leukocyten; vereinzelte hellere Zonen mit weitem Reticulum und einigen Kerntrümmern; hier auch einige freie Erythrocyten und fibrinoide Umwandlung des Gerüsts. Viele zerfallende Zellen. Einige große einkernige Zellen, teils endothelialer Natur. Dasselbe Bild zeigen die *l. Achsel-*, die *r. und l. cervicalen* und die *vorderen mediastinalen Lk.*

Lk. im Venenwinkel: Kleiner Epitheloidzelltuberkel bei diffuser Hyperplasie und zahlreichen eosinophilen Zellen.

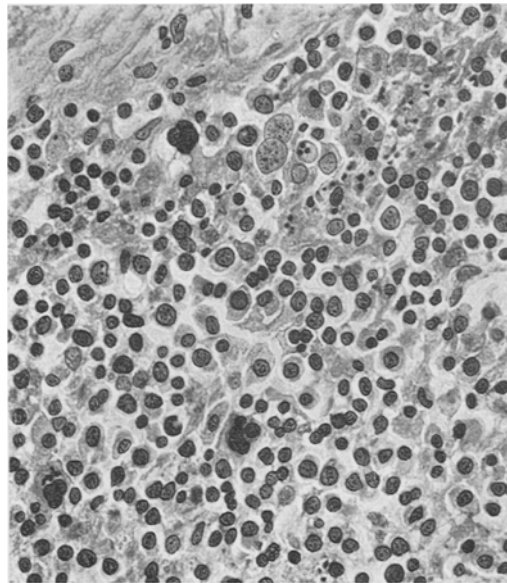


Abb. 21. Diffuse Hyperplasie mit Wucherung von Plasmazellen und spärlichen einkernigen Riesenzellen; kleiner Herd mit Kernzerfall. (paratrachealer Lk.; Fall 27).

Paratracheale Lk.: Einfache Hyperplasie, kleine Herde mit fibrinoider Entartung und einigen epitheloiden Zellen; daneben Plasmazellen und Leukocyten. Einige zweikernige Reticulumzellen. Am Rande Wucherung der Sinusendothelien.

Abb. 21 zeigt den Randteil eines paratrachealen Lymphknotens: Wucherung von Lymphocyten und reichlichen Plasmazellen; umschriebene Nekrose mit Kernzerfall; vereinzelte kleine Rz. mit einem großen chromatinreichen Kern.

Leber: Teils Knötchen, teils unscharfe kleine Herde im portobiliären Gewebe aus lymphoiden Zellen, gewucherten fixen Zellen, sowie aus Eosinophilen und neutrophilen Leukocyten.

Milz: Hyperämie mit deutlichen Follikeln; in einigen Wucherung des Reticulums mit Eosinophilen und zerfallenden Leukocyten. Am Rande der Follikel einige ein- und zweikernige größere Zellen bei deutlicher Wucherung der Reticulumzellen.

Duodenum: Herdförmige Infiltrate in der Submucosa aus großen lymphoiden Zellen in retikulärem Verband, spärlicher aus gewucherten fixen, dunkelkernigen Zellen, Eosinophilen und Leukocyten, nebst ganz vereinzelt Langhansschen Rz. (siehe Abb. 22).

In der Lunge typische Tuberkulose.

Das Carcinom zeigt den Typus eines soliden unreifen.

Zusammenfassung des histologischen Bildes: Durchwegs diffuser entzündlich hyperplastischer Prozeß, augenscheinlich akuter Natur, ohne gewöhnlichen spezifischen Charakter. Nur in einigen Lk. im Abflußgebiet der Lunge sichere tuberkulöse Veränderungen. Auffallend ist das reichliche Vorhandensein von eosinophilen Zellen, die mächtige Hyperämie und die mächtige Wucherung der Reticulumzellen und der lymphoiden Zellen.

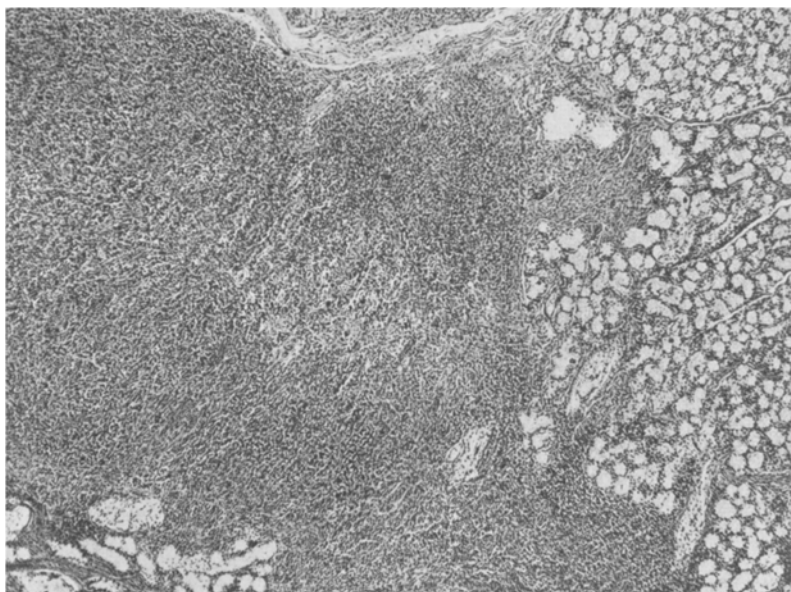


Abb. 22. Entzündliches Infiltrat in der Submucosa des Duodenum, vorwiegend aus lymphoiden Zellen (Fall 27).

Zahlreiche *Tuberkelbacillenschnittpräparate* in verschiedenen Lymphknoten negativ, *Levaditipräparate* negativ.

Epikrise. Der Fall ist kombiniert mit einem Carcinom des linken Oberlappens, das klinisch fast das ganze Krankheitsbild beherrschte, sowie mit chronischer Lungentuberkulose. 2 Monate vor dem Tode treten Magenbeschwerden unmittelbar nach dem Essen auf. Erst 4 Wochen vor dem Tode werden Lymphknoten ober- und unterhalb der Schlüsselbeine und in den Achselhöhlen bemerkbar, erst 2 Wochen vor dem Tode auch in den Leistenbeugen. *Anatomisch:* Junger hyperplastischer Prozeß aller Lk.-Gruppen unter dem Bilde einer subakuten Entzündung mit Milztumor. *Histologisch:* Eigenartige, augenscheinlich akute oder sub-

akute entzündliche Hyperplasie ohne das typische Bild von Lg. oder eines anderen spezifischen Prozesses. Doch läßt das histologische Bild im Duodenum und in der Leber einen der Granulomatose ähnlichen Prozeß annehmen bzw. nicht ausschließen. Es zeigt im übrigen eine gleichmäßige Hyperplasie mit Wucherung von lymphoiden Zellen und kleinen Reticulumzellen nebst Eosinophilen, Plasmazellen und einigen größeren einkernigen Zellen. Auffallend ist dabei der Kernzerfall in den verschiedensten Formen, sowohl gleichmäßig in diffuser Anordnung, als auch herdförmig stärker betont (Pyknose, Karyorrhesis, staubförmiger Zerfall). *Vollständige Strukturverwischung. Das anatomisch-histologische Bild der Lk. deckt sich gut mit den klinischen Angaben über die kurze Dauer der Drüenschwellungen.* Die Diagnose dieses Falles kann nicht mit Bestimmtheit gestellt werden. Zweifellos liegt eine spezifisch entzündliche Erkrankung vor, die trotz der Verbindung mit Tuberkulose uns als der Lg. naheliegend erscheint.

Fall 28. Pal., 61jährige Frau; aufgenommen am 18. IV. 1926, gestorben am 9. VII. 1926. Im August 1925 krampfartige, bis zum Hüftgelenk ausstrahlende Schmerzen im l. Bein, die wieder verschwanden; 2 Monate später dumpfe Schmerzen in der l. Bauchgegend; ungefähr zur selben Zeit treten in der l. Achselhöhle schmerzlose derbe Lymphknoten auf. Dann Atemnot, besonders beim Sitzen. Lk. in der l. Achselhöhle werden größer; auch in der r. Axilla treten Drüsen auf. Ende März allmählich wachsende Lk. am Hals; zunehmende Vortreibung des Leibes und Schmerzen im Oberbauch. (Eine Schwester mit 20 Jahren an Halslymphknotengeschwulst gestorben.) Befund bei der Aufnahme: Hinfällige entkräftete Patientin; Ödeme an den Unterschenkeln und am Kreuzbein, deutliche Lk. axillar, supraclaviculär, cervical und inguinal, ebenso rechts cubital; Milzdämpfung. *Histologische Diagnose eines Probeausschnittes: Kein hyperplastischer Prozeß; die Wucherung entspricht in ihrer völligen Zusammensetzung einer reticulo-endothelialen mit vereinzelt eingestreuten Rz., die am ehesten den Sternbergschen Zellen entsprechen würden.* Blutbilder: Rote 3300000, Weiße 3760, Segmentäre 40%, Stabkernige 18%, Lymphocyten 36%, Monocyten 5,5%, Eosinophile keine. Ein späteres Blutbild: Weiße 6400, Segmentäre 53%, Stabkernige 16,5%, Lymphocyten 17%, Monocyten 4%. Temperaturen größtenteils normal; nur zeitweise abends bis 37,4°. Zunehmende Dyspnöe.

Sektionsbefund: Äußere und innere Leisten-Lk. haselnuß- bis pflaumengroß, weich, rötlich-grau oder grau, ein l. innerer etwas derber und grauweiß. Iliacale und paraaortale bis fingerdicke Pakete bildend; die einzelnen Lk. darin kirsch- bis datteln groß, größtenteils grau-rötlich, teils stark hyperämisch, besonders die paraaortalen; alle gleichmäßig weich, nur iliacale ein wenig derber. Die Kapsel der Lk. durchblutet. Periportale bis kirschgroß, markig, peripankreatische bis kleinhaselnußgroß, grauweiß; einige Lk. an der großen Kurvatur des Magens durchblutet. *Große Milzschwellung von 20:18:8 cm*, dunkel-blaurot, mit zahlreichen grauen Follikeln, ohne Knoten, mit einzelnen anämischen Infarkten bei vollständiger adhäsiver Perisplenitis. Achsel- und Schlüsselbein-Lk. teilweise bis kleinpflaumengroß, markig, grauweiß, Hals-Lk. nur geringgradig hyperplastisch, besonders l. obere (etwa bohnergroß) und l. untere. Tracheobronchiale anthrakotisch induriert, in einem r. paratrachealen ein kleiner Kalkherd. Gekröse-Lk. nur teilweise bis bohnergroß, gelblich-grau, einfach hyperplastisch. Serös-fibrinös hämorrhagische

Pleuritis und Pleuroperikarditis mit reichlichem Exsudat. Zwei erbsengroße fibröse und ein kirschgroßer, käsig-fibröser Herd im l. Oberlappen, ein erbsengroßer im r. Unterlappen. Rotes Knochenmark in den langen Röhrenknochen. *Der Prozeß wurde makroskopisch für eine Lg. gehalten.*

Histologisches Bild. Lymphknoten: Gleichmäßige Hyperplasie des lymphoiden Gewebes; darin zahlreiche helle knötchenartig hervortretende Herde, die zunächst als Keimzentren erscheinen. Ihre Grenze ist teils scharf, teils sind Übergänge wie in gewöhnlichen Keimzentren vorhanden. Die hellen knötchenförmigen Herde bestehen augenscheinlich aus retikulären Zellen, zum Teil mit länglichen Kernformen, z. T. mit hellen breiten Kernen, die z. T. Gefäßendothelkernen zu entsprechen scheinen. Hier und dort Kernzerfall, besonders in den zentralen Teilen und

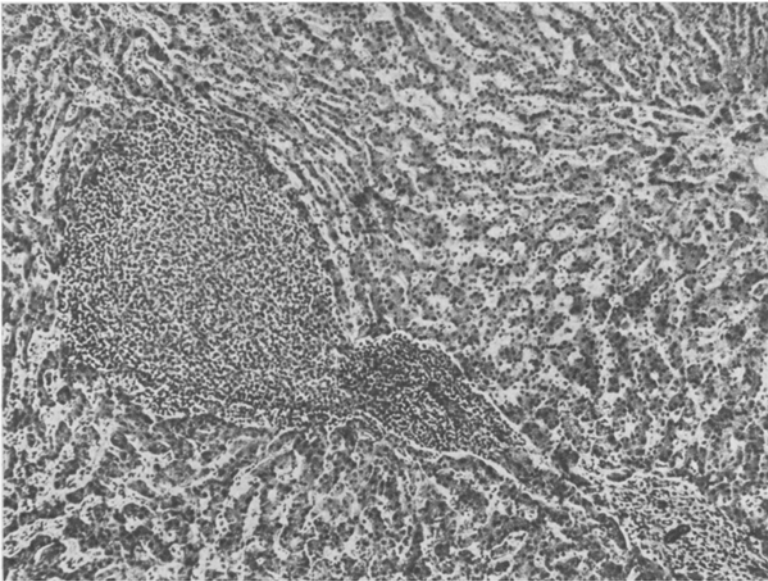


Abb. 23. Spezifisches Granulom der Leber aus örtlich wuchernden einkernigen netzartig zusammenhängenden Zellen bestehend (Fall 28).

einige größere ein- und mehrkernige Zellen, teils mit dunklem, wie angenagtem Kern, teils mit einem oder mehreren hellen Kernen (siehe Abb. 24, 25, 26).

Milz: Vermehrung des Gerüsts, stellenweise deutliches Hervortreten der Sinusendothelien; ausgedehnte Blutungen, daneben Fibrose und altes Blutpigment. Mehrere knötchenförmige Herde von hellen Zellen in feiner retikulärer Anordnung, augenscheinlich in Zusammenhang mit feinen Capillargefäßen. Diese Knötchen enthalten auch hier teils helle, gefäßendothelienartige Kerne, teils längere Fibroblastenkerne, dazwischen auch kleine Kerntrümmer. Die Herde sind im allgemeinen deutlich abgegrenzt und liegen oft ungleichmäßig, mehrere nebeneinander; sie scheinen nicht an die Follikel gebunden zu sein und erinnern sehr in der Form an die Keimzentren der Lymphknoten. Neben ihnen auch kleine Lymphocyten häufen. In einigen dieser Knötchen ist das Gerüst hyalin verändert, in anderen reichlich Leukocyten.

Leber: Viele kleine Lymphome im portobiliären und interacinösen Gewebe. Ein

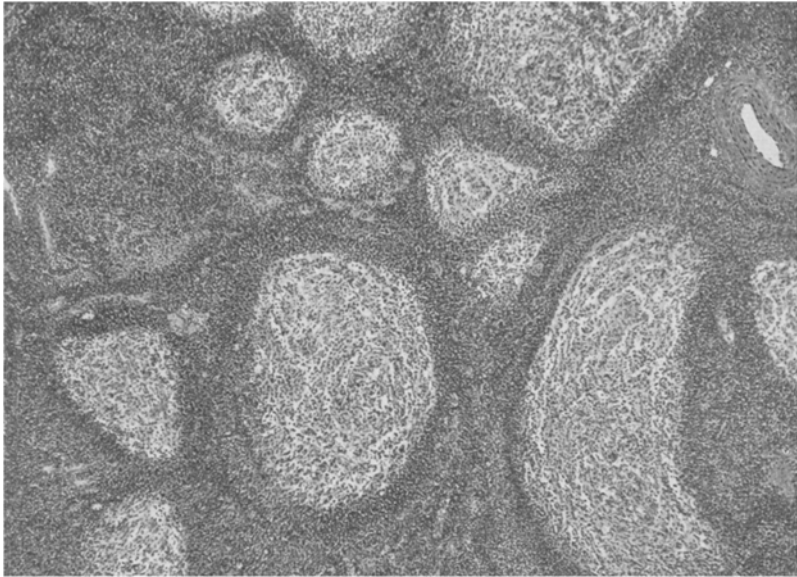


Abb. 24.

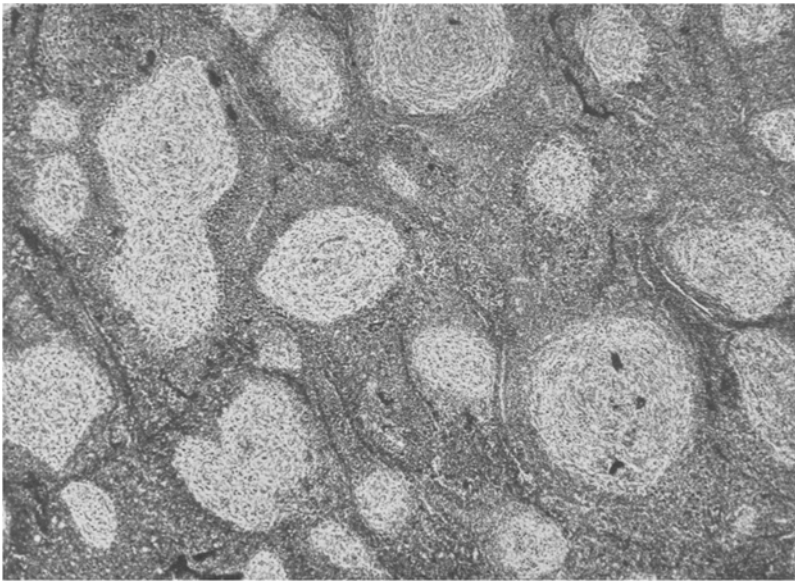


Abb. 25.

Abb. 24 u. 25. Lymphknoten mit zahlreichen hellen keimzentrenähnlichen Herden. In Abb. 24 (van Gieson-Färbung) hyalin faseriges Reticulum in einzelnen Knötchen, besonders rechts unten (Fall 25).

Knötchen aus gewucherten fixen Zellen vom Typus retikulärer Zellen bzw. junger Fibroblasten, das einem jungen Granulom ähnlich sieht (siehe Abb. 23).

Knochenmark: Kleine lymphknötchenartige Herde mit den gleichen Bildungen aus lymphoiden Zellen mit Kernzerfall und fibrinoider Degeneration in ihrem Gerüst. Im übrigen viel myeloisches Gewebe mit Knochenmarks-Rz.

Epikrise. Ein etwa 10 Monate lang bestehendes Leiden, bei dem im 3. Krankheitsmonat Schmerzen in der l. Bauchhöhle und Lymphknotenschwellung in der l. Achselhöhle auftreten. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus, 10 Wochen vor dem Tode, ist die Kranke sehr hinfällig und zeigt allgemeine periphere Lymphknotenschwellungen und deutliche Milzdämpfung. Im Blut-

bild geringe Linksverschiebung bei 3760, später 6400 weißen Blutzellen. Bei der

Sektion fast allgemeine Lymphknotenvergrößerung, an der nur die Gekröse-Lk. kaum, die l. cervicalen und die tracheobronchialen Lk. geringergradig beteiligt sind, große Milzschwellung und Hyperplasie des Knochenmarks. Die hyperplastischen Lk. sind durchschnittlich kirsch- bis pflaumengroß, vorwiegend von weicher Konsistenz, rötlichgrau und grauweiß und teilweise stark hyperämisch. Die histologische Untersuchung zeigt eine einheitliche Veränderung in

allen Lymphknoten: gleichmäßige Hyperplasie mit Bildung ungemein zahlreicher knötchenförmiger Herdchen aus hellen kleinen Zellen in retikulärer Anordnung. Die Form dieser Knötchen entspricht zum Teil Keimzentren, größtenteils aber sind sie viel schärfer umgrenzt; auch ist ihre Größe recht verschieden. Die Zellen sind mesenchymaler Natur, wohl retikulärer Herkunft, zum Teil sind auch helle Endothelkerne, wie sie Gefäßendothelien besitzen, in den Knötchen enthalten. Die wuchernden Zellen ordnen sich augenscheinlich um feine Gefäße an, die diese Knötchen durchziehen; ferner sieht man auch helle runde Kerne, vielleicht lymphoiden Zellen angehörend; es sind ferner noch kleine Kernbröckelchen hier und dort zu sehen, vereinzelte

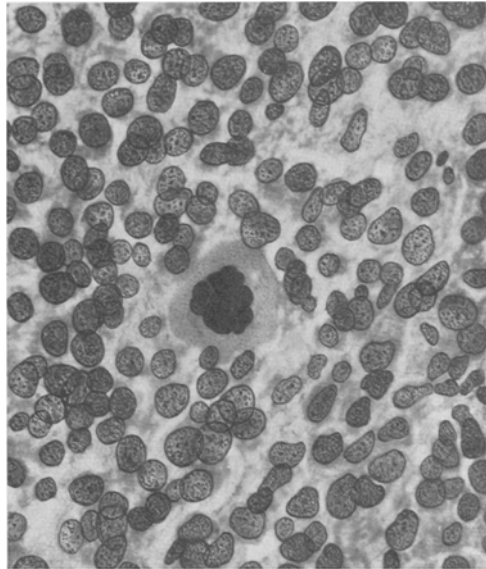


Abb. 26. Partie aus einem keimzentrumähnlichen Herd mit einer großen Riesenzelle bei starker Vergrößerung (Fall 28).

Leukocyten und eigenartige Pyknoseerscheinungen an Fibroblastenkernen. Das ganze Bild erinnert stark an die Keimzentren oder Reaktionszentren in den Lk. *In den Randpartien in vereinzeltten Herden einkernige Rz., teils mit hellen, teils mit dunkeln pyknotischen Kernen.* Dieselben Knötchen sind reichlich in der Milz enthalten, ebenso im Knochenmark. *In der Leber hingegen sind sie nur sehr spärlich,* neben breiten Lymphocytenherden in den oberflächlichen, cirrhoseartig veränderten Abschnitten und kleinen Lymphocytenhäufchen, *in Form knötchenförmiger Wucherung deutlich retikulärer Zellen, von denen einige größere Kernformen haben.* Hier in der Leber, angesichts dieses Bildes, hatten wir am ehesten zunächst den Eindruck vom Vorliegen einer der *Lymphogranulomatose ähnlichen Prozesses.* Doch ist dies Bild einer so gleichmäßigen Hyperplasie der Lk. mit Bildung so zahlreicher Knötchen, die vielfach in der Form und im Bau Sekundärknötchen entsprechend erscheinen, nach unseren Erfahrungen bei Lg. in dieser Ausdehnung unbekannt. Wir können sagen, daß eine sicher entzündliche, wahrscheinlich *spezifisch* entzündliche Erkrankung in Betracht kommt, bei der es zur knötchenförmigen Wucherung kleiner retikulärer Zellen in den Lk., in der Milz, im Knochenmark, spärlicher in der Leber gekommen ist, die klinisch wie anatomisch als Systemerkrankung erscheint. Sie ist keinem bisher bekannten Bild in histologischer Beziehung an die Seite zu stellen. Wir müssen wohl noch weitere Erfahrungen sammeln, bevor wir diese Veränderung als eine besondere hinstellen oder aber einem schon bekannten spezifischen Granulom anreihen wollen; von diesen käme u. E. bisher nur die Lg. in Betracht. Jedenfalls ist es ein spezifisch-entzündlich-hyperplastischer Prozeß, bei dem das lymphoretikuläre Gewebe elektiv beteiligt ist und vielfach zu reichlichem Auftreten von keimzentrenartigen Herden geführt hat.

Tuberkelbacillenschnittpräparate alle negativ. Tierversuche negativ für Tuberkulose (siehe Erörterung).

Fall 29. Svob. Dieser Fall sei hier nur ganz kurz erwähnt, da er in einer gemeinsamen Veröffentlichung mit König in einer chirurgischen Zeitschrift ausführlicher besprochen wird (siehe auch Med. Klin., Prager Ausg. 1927, 1922 [Sitzgsber. d. Ver. dtsch. Ärzte in Prag]).

39jähriger Mann, der mit den Erscheinungen eines durchgebrochenen Magengeschwürs auf die deutsche chirurgische Klinik eingeliefert wurde. Angeblich $\frac{1}{2}$ Jahr vorher unbestimmte Schmerzen im Bereiche des Epigastrium, die einige Stunden nach der Mahlzeit auftraten, und zeitweise blutiges Erbrechen. Bei der Operation eine überlinsengroße Durchbruchöffnung im oberen Jejunum 20 cm unterhalb der Plica duodeno-jejunalis innerhalb einer fast die ganze Darmwand ringförmig einnehmenden Narbe. Das Darmrohr hier hochgradig verengt. Resektion einer etwa 20 cm langen Darmschlinge mit dem „Geschwür“. 4 Tage nach der Operation Tod an ausgedehnter Pneumonie. Das *Resektionspräparat* zeigt makroskopisch eine *geschwulstartige Bildung, stellenweise mit tiefen Exulcerationen,*

die in etwa 3 cm Länge die Darmwand fast kreisförmig durchsetzt und im Bereiche der Durchbrechung hochgradig verengt.

Das histologische Bild der operativ entfernten Geschwulst im Jejunum ließ keine bestimmte Diagnose stellen. Es fanden sich in den zum Teil stark exulcerierten inneren Darmwandschichten dichte Zellhaufen von großen, runden, epitheloiden Zellen mit großen hellen Kernen, mit zahlreichen Mitosen und Kernzerfallserscheinungen; zwischen ihnen viele „Zwergkerne“. Diese Teile machen durchaus den Eindruck eines Blastomes, eines mehr großrundzelligen Sarkomes. Sie setzen sich nach der Tiefe unscharf in lymphoide Zellager fort. Hier und in der Umgebung der sarkomartigen Zellkomplexe reichlich wuchernde junge Fibroblasten, Leukocyten, auch Eosinophile und deutliches Hervortreten der Gefäßendothelien, also mehr das Bild einer Entzündung; ebenso zeigt die deutlich verdickte subseröse Schicht ein chronisch entzündliches Gepräge. Nun finden sich an anderen Stellen in der Umgebung des tiefen „Geschwürs“ kleine zellreiche Herde in der subserösen Schicht, die aus großen einkernigen Zellen, aus Leukocyten und Lymphocyten bestehen und histologisch mehr einem spezifischen Granulom zu entsprechen scheinen. In den subserösen Lymphknötchen am äußeren Rande der zellreichen Wucherung, die stellenweise bis an die subseröse Schicht heranreicht, teilweise ähnliche blastomartige Zellen, die im wuchernden Reticulum zu entstehen scheinen. Andere Lymphknötchen in unmittelbarer Nähe zeigen lediglich eine einfache Hyperplasie ohne erkennbare Eigenart. Das histologische Bild der subserösen Lymphknötchen, die dem eigenartigen Darmgeschwür am nächsten liegen, macht gleichfalls mehr den Eindruck eines entzündlich-hyperplastischen Prozesses. Es mußte differentialdiagnostisch gegenüber einem bösartigen mesenchymalen Gewächs — vielleicht von undifferenzierter lymphoretikulärer Natur im Sinne eines lymphoblastischen Sarkoms — ein spezifisches Granulom, möglicherweise eine teilweise blastomatöse Form der Lg. in Erwägung gezogen werden.

Sektionsbefund: Umschriebene fibrinöse Peritonitis im Bereiche der oberen Dünndarmschlingen. Fehlen eines oberen Jejunumstückes nach Resektion. Ein spindelförmiges, etwa 1 cm langes und 3 mm breites, weißes Schleimhautinfiltrat in einer unteren Ileumzotte, ein älteres seichtes Geschwür mit geringer knötchenartiger Verdickung des Randes im oberen Jejunum. Gekröse-Lk. im allgemeinen nicht vergrößert, einzelne rötlich, übrige gelblichgrau; an der Nahtstelle des Gekröses ein bohnen großer, weicher, grauweißer Lk. Milz, Leber, Pankreas, Magen und Gallenwege frei. Paraaortale Lk. nicht vergrößert, teilweise etwas hyperämisch. Iliacale und innere Leisten-Lk. bohnen groß; einzelne auf der l. Seite etwas derber, granuliert und gelblich-grau, ebenso einige l. äußere inguinale; r. äußere über bohnen groß, rötlichgrau. Pneumonie beider Unterlappen; entzündliche Schwellung der tracheobronchialen Lk. Axillare und Hals-Lk. bohnen groß, rötlichgrau, teilweise hyperämisch; vordere mediastinale mäßig derb, etwa erbsengroß.

Zusammenfassung: Makroskopisch erwies sich nur ein Lk. am obersten Ansatz der Gekrösewurzel ein wenig größer als für gewöhnlich. Die inguinalen, die axillaren und je ein oberer Hals-Lk. erschienen geringgradig hyperplastisch, doch war anatomisch aus dem Befund der Lk. eine Diagnose auf einen hyperplastischen Lk.-Prozeß nicht zu stellen und keineswegs auf Lg. Es erscheint der Fall, die Stichhaltigkeit der histologischen Vermutungsdiagnose am Resektionspräparate vorausgesetzt, als eine verhältnismäßig reine Form eines intestinalen blastomatösen Granuloms.

Histologischer Befund: L. äußerer Leisten-Lk.: Deutliche Hyperplasie des Reticulums mit großen hellen Kernen, gut erhaltene Struktur. In den iliacalen und inneren inguinalen gleichfalls hyperplastisches Reticulum mit einigen Plasmazellen und kleineren mehrkernigen Rz. nebst größeren einkernigen Zellformen. Gleiches Bild in paraaortalen, oberen mesenterialen, r. äußeren Leisten und Achsel-Lk. In die-

sen auch Hyperämie und Endothelzellenwucherung mit Erythrocytrophagie. Ein *Gekröse-Lk.*: Fleckförmige Hyperplasie; diese Herde bestehen aus größeren einkernigen Rundzellen, vereinzelt mehrkernigen in retikulärem Verband. In den *tracheobronchialen* teils käsige, teils fibröse Tuberkulose, ebenso in den *paratrachealen* neben Sinuskatarrh. Das spindelförmige Schleimhautinfiltrat im unteren Ileum besteht aus lymphoiden Zellen.

Zusammenfassung der histologischen Befunde der Lk.: Im allgemeinen entzündlich-hyperplastischer Prozeß, teilweise mit deutlicher Hyperämie und Wucherung des Reticulums der Rinde, mit Plasmazellen und einigen größeren, vorwiegend einkernigen Zellformen. Struktur der Lk. überall erhalten. Eine Diagnose auf eine spezifische Erkrankung, etwa auf Lg., kann aus den histologischen Bildern der Lk. nicht gestellt werden. Kein Tierversuch.

Epikrise. Eine bestimmte Diagnose über die vorliegende Darmveränderung können wir nicht abgeben. Das makroskopische Bild des Resektionspräparates mit den zum Teil narbigen Veränderungen, die ausgedehnten chronisch entzündlichen Veränderungen in der Umgebung der blastomartig wuchernden großen Rundzellen und nicht zuletzt die Kenntnis blastomatöser Wucherungen eines einheitlichen Zelltypus bei der Lymphogranulomatose veranlassen uns in diesem Falle auch, das Vorliegen eines solchen blastomatösen Lymphogranuloms zu erörtern, das als reine isolierte Darmform besondere Beachtung hinsichtlich der Entstehung verdiente.

Erörterung.

Wir wollen hier zunächst nur in Kürze einiges aus den niedergelegten Befunden herausgreifen, was uns für die Klinik bemerkenswert erscheint, und hier erst die *Dauer des Krankheitsprozesses in Beziehung zum Alter* des Kranken beachten. Dabei sind wir uns dessen wohl bewußt, bezüglich des ersten Faktors nur über ungenaue Angaben zu verfügen. Sicher geht der klinisch in Erscheinung tretenden Lymphknotenschwellung die Erkrankung oft lange voraus. Die Angaben über die Krankheitszeichen während dieser Zeit vor der bemerkbaren Drüenschwellung sind nun in unseren Fällen recht verschieden. Wir müssen bezüglich der Einzelheiten wohl auf die kurzen Angaben aus den Krankengeschichten verweisen. In die Krankheitsdauer haben wir den Beginn des Krankheitsgefühls mit eingerechnet. Da ist nun in unserer Untersuchungsreihe ein ziemlich hoher Hundertsatz rasch verlaufender Fälle vorhanden, die nach dem klinischen Sprachgebrauch als akute Formen bezeichnet werden. Zählen wir nur jene Fälle dazu, für deren Dauer ein *halbes Jahr* die oberste Grenze bezeichnet, so sind es 11: 2 Zufallsbefunde (ein 40jähriger Mann, der an croupöser Pneumonie starb mit einer inneren, und zwar vorwiegend mesenterialen und periportalen Form, und eine 55jährige Frau mit Beteiligung der paraortalen und iliacalen Lk. bei chronischer Tuberkulose der Lunge); 3 Darmformen (Männer von 58, 31 und 39 Jahren), deren häufig akuter Verlauf ja bekannt ist; wir haben selbst schon in früheren Mitteilungen

darauf hingewiesen; die übrigen 6 Fälle betreffen Männer von 50, 59, 44, 55, 50 und 57 Jahren. Nun ist beim letzten Fall dieser Reihe nur die Zeit vom Beginn der Lymphknotenschwellung bzw. der Magenbeschwerden (Infiltrat im Duodenum!) in Betracht gezogen; die vorausgegangenen Krankheitszeichen können bei diesem Falle auf den Lungenkrebs bezogen werden.

6—12 Monate dauerte die Krankheit bei 5 Fällen: 68jähriger Mann, 56jährige Frau, 22jähriger Mann, 62jähriger Mann, 61jährige Frau. Über ein Jahr dauerte der Prozeß bei 12 Fällen: 23jährige Frau, 24jährige Frau, 34jährige Frau, 14jähriger Knabe, 14jähriger Knabe, 18jähriger Mann, 39jähriger Mann, 17jähriger Mann, 41jähriger Mann, 26jähriger Mann, 64jährige Frau, 28jähriger Mann. In einem Falle, bei einem 48jährigen Manne, konnte die Dauer der Krankheit leider nicht ermittelt werden.

Unsere Zusammenstellung zeigt also, daß *die chronischen Formen mehr dem jugendlichen Alter angehören, die akuten Verlaufsformen im späteren Alter, im 5. und 6. Jahrzehnt, liegen*, wenn wir von den 2 Darmformen absehen. Auch *von den 5 Fällen mit einer Krankheitsdauer von 6—12 Monaten sind es, mit Ausnahme eines 22jährigen Mannes, durchweg dem 6. und 7. Jahrzehnt zugehörige Leute. Bei den chronischen, sich zum Teil über mehrere Jahre erstreckenden Verlaufsformen überwiegen die Jugendlichen ganz bedeutend*; es ist nur eine 64jährige Frau unter diesen Fällen. Diese Beziehung zwischen Dauer der Krankheit und Alter des Kranken sei hier nur erwähnt, weil wir darüber in den zusammenfassenden einschlägigen Arbeiten nichts Ähnliches vermerkt fanden. Das Material unserer Beobachtung ist zweifellos zu gering, um etwa daraus verallgemeinernde Schlüsse zu ziehen. *Es scheint dennoch eine verminderte Widerstandsfähigkeit der älteren Leute im Verhältnis zum jugendlichen Organismus bei der Lymphogranulomatose vorzuliegen*. Mit Ausnahme der drei Darmformen, von denen zwei gleichfalls mehr oder weniger verallgemeinert waren, handelt es sich bei den akut verlaufenden Fällen um generalisierte Erkrankungen. Es muß also die Frage aufgeworfen werden, ob die Lymphogranulomatose im alternden Organismus nicht *rascher zur allgemeinen Ausbreitung neigt*. Freilich stände dieser Annahme Fall 11 gegenüber, eine mediastinale Form eines 62jährigen Mannes, die nicht generalisiert war und im Verlaufe von 10 Monaten zum Tode führte.

K. Ziegler gibt an, daß der *kindliche* Organismus besonders zur Generalisierung der Lg. neige; das zeigt auch der Fall von Priesel und Winkelbauer.

Von den klinischen Angaben möchten wir nur noch jene über das Blutbild zusammenfassend erörtern. Etwa in der Hälfte aller Fälle bestand eine mehr oder weniger ausgeprägte Vermehrung der Gesamtzahl der weißen Blutzellen mit *relativer Leukocytose*. Mit Ausnahme

von 5 Fällen war eine *relative, manchmal sehr hochgradige, Lymphopenie* vorhanden. Diese 5 Ausnahmefälle betrafen 3 chronische Formen und 2 akute bzw. subakute Verlaufsformen; diese beiden Fälle sind eine Darmform (Fall 23), die als vorwiegend endothelial bezeichnet ist, und der vorletzte Fall der Untersuchungsreihe (Fall 28), der nach dem histologischen Bild zweifellos eine Sonderstellung einnimmt, mit der eigenartigen Hyperplasie in Form von keimzentrenähnlichen Herden. *Eosinophilie* gehört auch nach unseren Erfahrungen keineswegs zum typischen Bild der Lymphogranulomatose. Nur in 4 Fällen war die Zahl der Eosinophilen im Blut vermehrt. In einem akuten Falle betrug ihre Hundertzahl 3, in 3 chronischen bzw. subakuten Fällen 4, 6 und 10. In 3 Fällen fehlten sie überhaupt, bei je einem chronischen, subakuten und akuten Fall; geringere Werte von 0,3—1% sind in einigen chronischen und bei einem akuten Fall vermerkt. Auch *wir* fanden die Zahl der Monocyten häufig vermehrt, besonders bei chronischen Fällen, zum Teil auch bei akuten (10, 14, 16%). Die größten Prozentwerte zeigte aber ein ganz akuter Fall (22) mit 16—18, später 38% Monocyten. Zweifellos nimmt auch dieser Fall, der anatomisch das Bild einer Leukämie darbot, eine gewisse Sonderstellung ein, worauf später noch zurückzukommen ist. Auf die Vermehrung der Monocyten und Übergangsformen haben *K. Ziegler, Bunting, Lichtenstein* hingewiesen.

Die *histologische Diagnose aus ausgeschnittenen Lk. vom Kranken* konnte in 7 Fällen nicht mit Bestimmtheit gestellt werden. Es wurde gerade in dem bemerkenswerten Fall 28 das Vorliegen von Lymphogranulomatose erwogen, während die ausführliche histologische Untersuchung nach dem Tode über diese Vermutungsdiagnose nicht weiter hinausführte. In den bei der Autopsie als typische Lymphogranulome erkannten Fällen 4 und 6 lautete die bioptische Diagnose auch nur vermutungsweise auf Lymphogranulom. Im Falle 21 war eine Diagnose auf eine spezifische Erkrankung überhaupt nicht zu stellen, in ähnlicher Weise beim Falle 17, und damit stehen für diese beiden Fälle die ausführlichen histologischen Befunde vom Leichenmaterial in guter Übereinstimmung. Im Falle 19 fielen die gewächsartigen Zellformen, die wir als besonders eindrucksvoll erwähnten, auch bei der bioptischen Untersuchung auf; die Diagnose lautete auf „blastomatöses“ Granulom. Ebenso wurde im Falle 26, der als Gewächsform eingereiht ist, gleichfalls ein Blastom in Erwägung gezogen und das Fehlen von Sternberg-schen Rz. besonders hervorgehoben. Nur im Falle 27 wurde das Vorliegen eines lymphadenoiden Sarkoms erwogen, während die ausführliche Untersuchung nach dem Tode eine zweifellos entzündliche Erkrankung aufdeckte, wenn auch über deren Eigenart nichts Sicheres ausgesagt werden kann.

Auf die Schwierigkeit der Diagnose am zur Probe ausgeschnittenen Lk. haben *Sternberg, Lubarsch, Hecker-W. Fischer, Dietrich, Glanzmann, Priesel* und *Winkelbauer* hingewiesen. Dies gilt nach *Sternberg* für die frühen wie für die fibrösen Stadien oder bei ausgedehnter Nekrose. Es wurde bei der bioptischen Untersuchung mitunter das Vorliegen eines Sarkoms oder Endothelioms der Lk., oder auch eine einfache Hyperplasie oder ein kleinzelliges Lymphom vermutet und erst die Sektion klärte den Fall als Lg. auf. Solche Fälle sind sicher nicht selten. Wir werden später bei der Erörterung über die „Tumornatur“ der Lg. noch ausführlicher auf die verschiedenen Auffassungen der Untersucher eingehen. Hier sei nur erwähnt, daß auch *Dietrich* von uncharakteristischem, lymphoidem Gewebe spricht und anderenteils in einzelnen Fällen eine Trennung der Lg. vom Sarkom im histologischen Bild nicht für möglich hält.

Bezüglich der *Ausbreitung der lymphogranulomatösen Veränderungen im Körper* waren 21 Fälle *generalisiert* oder beinahe generalisiert; es sind dabei solche miteingerechnet, wo etwa die eine oder andere periphere oder eine innere Lk.-Gruppe (äußere inguinale, tracheobronchiale oder mesenteriale) nicht oder höchstens geringgradig beteiligt erschien. Außer diesen, von denen später noch mit Rücksicht auf die stärker hervortretende Beteiligung einer oder mehrerer Lk.-Gruppen die Rede sein wird, fanden sich 2 Fälle mit *mehr isolierter oder überwiegender Beteiligung der Gekröse-Lk. bzw. des parietalen und visceralen Peritoneums*, 3 *mediastinale bzw. cervical-axillare Formen*, 2 *intestinale* (teilweise rein) und eine *paraaortal-iliacale als Zufallsbefund*. Unter diesen lassen sich nach dem makroskopisch-anatomischen Befund mit Rücksicht auf das bevorzugte oder überwiegende Befallensein bestimmter Lymphknotengruppen bzw. Organsysteme folgende Gruppen aufstellen, wobei gleich bemerkt werden mag, daß daraus pathogenetisch nur sehr bedingte Schlußfolgerungen erlaubt sind bezüglich des Alters und etwa des primären Sitzes der Veränderungen oder gar ihrer Beziehung zur Eingangspforte des unbekannten Erregers:

3 intestinale Formen,	3 (?) axillare Formen,
5 mediastinale Formen,	2 mesenteriale Formen,
3 inguinale Formen,	1 hepatolienale Form,
5 pelvine Formen,	1 paraaortale Form,
4 cervicale bzw. supraclaviculare Formen,	2 gleichmäßig generalisierte Formen.

Dabei sind zweifellos einige Fälle der axillaren, cervicalen und pelvinen Gruppe nicht rein in ihrer Zugehörigkeit (25, 28, 4, 15, 17).

Wenn wir nun versuchen, diese in mancher Hinsicht zweifellos schematisch aufgestellten *makroskopischen Formen in örtliche Beziehung zum Krankheitsbild*, besonders aber zum *Beginn der Krankheitszeichen* zu bringen, so sei bezüglich näherer Angaben für alle diese Fälle auf die Krankengeschichten verwiesen. Bei zahlreichen Fällen besteht nun eine gewisse oder deutliche *Übereinstimmung, vor allem bei den intestinalen Formen*. Wir möchten aber zuerst aus den übrigen Gruppen

nur die Fälle anführen, die in dieser Beziehung negativ sind, bei denen also die ersten klinischen Erscheinungen, besonders die ersten sichtbaren oder fühlbaren Lymphknotenschwellungen ein anderes Gebiet betrafen, als jenes, das bei der Sektion als besonders stark beteiligt und mit gewissen relativen Altersveränderungen versehen erschien. So bestanden im Falle 4, der von uns als pelvine Form bezeichnet wurde, im Anfang der Krankheit Schwellungen der Halslymphknoten; in der axillaren Gruppe im Falle 24 zuerst Schwellung der Leistenknoten, dann Rückenschmerzen, dann erst Schwellung der Achsel-Lk.; in derselben Gruppe gehen im Falle 25 der gleichzeitig auftretenden Schwellung von Leisten- und supraclavicularen Lk. schon $\frac{1}{2}$ Jahr früher Anzeichen einer Magenerkrankung voraus. In der Gruppe der mediastinalen Formen hat in dem sehr chronisch verlaufenden Fall 8 eine Leistenlymphknotenschwellung zunächst nur bestanden. In der pelvinen Gruppe wurden im Fall 3 zuerst supraclaviculare Drüsenschwellungen bemerkt, im Falle 21 zuerst submandibulare.

Im übrigen läßt sich mit allen gebotenen Vorbehalten in etwa 19 Fällen eine gewisse Parallele zwischen Beginn bzw. Alter und Ort der Lymphknotenschwellung oder bestimmter örtlich gebundener Symptome und anatomischem Befund hinsichtlich der Lage und der Ausdehnung sowie des Grades der krankhaften Veränderungen ziehen. Eine gute Übersicht hierüber gibt nachstehende Tabelle.

3 Darmformen	3 +	4 inguinale Formen . . .	4 +
4 cervicale Formen . . .	4 +	5 pelvine Formen	3 +; 2 0
5 mediastinale Formen . .	3 +; 2 0	2 mesenteriale Formen . .	1 +; 1 0
2 axillare Formen	2 0	1 hepatolienale Form . . .	1 +.

Bevor wir kurz zur Frage der Eingangspforte Stellung nehmen, mögen hier noch einige anatomisch bemerkenswerte Befunde über die Beteiligung einiger Organe am lymphogranulomatösen Prozeß genannt sein. Es fällt auf, daß in dieser Reihe von 29 Fällen 3 intestinale Formen vorhanden sind mit stark überwiegender Beteiligung des Magendarmschlauchs, und daß außerdem in weiteren 4 Fällen der Darm in Form einzelner oder mehrerer granulomatöser Infiltrate oder Geschwüre verändert war, was uns doch als ein verhältnismäßig hoher Hundertsatz erscheint. Die Milz war unter 26 Fällen 17mal ergriffen, also etwa in zwei Dritteln (3 Fälle wurden histologisch nicht untersucht, makroskopisch war die Milz frei); die Leber in 27 Fällen 13mal, also fast in der Hälfte aller Fälle dieser Untersuchungsreihe. Hochgradige Pleura- und Perikardveränderungen fanden sich in 4 Fällen; eine generalisierte Granulomatose des Bauchfells 2mal; die Lunge war 6mal in deutlicher Form befallen, das Knochensystem 7mal; die Wirbelsäule im Falle 3, 10 und besonders ausgedehnt im Falle 8; im

übrigen war das Mark der Röhrenknochen beteiligt. Auffallend waren schließlich die beetartigen Blasenschleimhautgranulome in 2 Fällen und die Infiltrate in den Harnleitern in einem Falle (10).

Das mag hier genügen.

Das anatomische Bild der Lg. nach Ausbreitung und Beteiligung der Organe ist eben sehr verschiedenartig. Die isolierten Formen mit Beteiligung einer oder weniger Lk.-Gruppen, wie sie unsere Fälle 14 und 21 zeigen, sind selten. Das betonen *Sternberg*, *Longcope* bezüglich der retroperitonealen Lymphknoten. Mehr isolierte Fälle sind von *O. Meyer* (Fall 4), *Catsaras*, *Oppenheim* — sie betrafen die Milz und die periportal- bzw. präaortalen Lk. — und von *Stahr* und *Synwoldt* (Lg. der periportal-, paraaortalen und mediastinalen Lk., des Cysticus und Choledochus) beschrieben worden. Ferner berichten auch *Henke* und *Askanazy* von solchen isolierten Formen (mesenteriale, retroperitoneale bzw. cervicale-mediastinale). *Oppenheim* weist mit Rücksicht auf das isolierte Befallensein der Milz, der Leber und der Lk. am Trippus *Halleri* auf dieses hepatolienale Gebiet als mögliche Eintrittspforte hin bzw. auf den Magen. Die Krankheit hatte mit Magen-erscheinungen begonnen und war paratyphusartig verlaufen.

Eine besondere Beteiligung des Bauchfells zeigen die Fälle von *Heissen* und von *Priesel* und *Winkelbauer*, der Pleura und des Perikard die Fälle von *Fraenkel* und *Hecker-W. Fischer*. Das Lymphogranulom der Blase ist von *Oestereich* unter dem Bilde der Malakoplakie beschrieben worden, ebenso von *Schlagenhauser* bei Lg. der Parametrien, der Mesosalpinx und des Mesoovariums.

Auch die mitunter starke Beteiligung des Knochensystems an der Lg. ist wohlbekannt (*Dietrich*, *Askanazy*, *Beitzke*, *Priesel* und *Winkelbauer*). So hochgradige Veränderungen mit ausgedehnter Nekrose der Wirbelsäule wie sie Fall 8 zeigte, dürften seltene Befunde sein. *Düring* berichtet auch von einer Höhlenbildung in der Wirbelsäule bei Lg. der Lendenwirbel.

Bezüglich der Lungengranulome hat *Urchs* auf die Ausbreitung des Granulationsgewebes im peribronchialen Gewebe hingewiesen; auch nach *Fraenkel* erinnert das Bild in den Lungen an die bronchogene Metastasierung. Auch wir konnten in einem Falle etwas Analoges sehen.

Daß auch in generalisierten Fällen einige Lk. oder Lk.-Gruppen frei sein können, erwähnt *Hirschfeld*. Daß die Lymphknoten des kleinen Beckens selten befallen seien, wie *K. Ziegler* angibt, fanden wir in unseren Fällen nicht. Daß der Prozeß halbseitig stärker ausgeprägt sein kann, wie es einige unserer Fälle zeigen, findet sich schon bei *Heinz* und bei *Stahr* und *Synwoldt* vermerkt. Im Zusammenhang mit unserem Fall 12, bei dem die Vorgeschichte leider nichts Genaues über die Dauer der Leistendrüsenschwellung aussagt, ist die Angabe von *K. Ziegler* beachtenswert, daß das lokalisierte Stadium (rechte Leiste) jahrelang bestehen kann.

Nach *Fraenkel* ist die Porphyrmilz fast regelmäßig vorhanden; nach *Sternberg* ist die Milz nur in seltenen Fällen ganz unverändert. In der vorliegenden Untersuchungsreihe war sie in etwa einem Drittel der Fälle frei von Lg., besonders bei einigen mediastinalen Formen, aber auch bei einigen ganz oder fast ganz generalisierten.

Hier mögen noch einige Hinweise aus dem Schrifttum eingefügt werden, die sich auf den Verlauf der Lymphogranulomatose beziehen und im Zusammenhang mit dieser Frage auch das Wesen des Prozesses berühren. Nach *Sternberg* können große Knoten sich vollkommen zurückbilden, und dadurch kann eine isolierte Granulomatose vor-

getäuscht werden. Daß gelegentlich ein erheblicher Rückgang der Lymphome vorkommt, lehren auch *K. Ziegler* bzw. *Ranke*, der auf die periodische Zu- und Abnahme des Volums der lymphogranulomatosen Lk. hingewiesen hat. Für die Ausbreitung der Erkrankung wird der Lymphweg von *K. Ziegler* als der wichtigste hingestellt; dabei erfolge sie häufig rückläufig bzw. oft nur einseitig oder bedeutend stärker auf der einen als auf der anderen Seite. Wir sahen dies auch in einigen von unseren Fällen. Nach *Hirschfeld* können dabei einzelne Lk.-Etappen übersprungen werden; es muß die Ausbreitung nicht streng regionär erfolgen.

Fraenkel faßt die Krankheitsherde alle als gleichgeordnet auf, nicht als von einem Herd ausgehende Metastasen. Seiner Auffassung steht offenbar jene von *Pissarewa Tatjana* nahe, die von einer Bakteriämiekrankheit spricht. *Fraenkel* stellte sich mit dieser Auffassung vor allem gegen die Meinung, daß etwa die eigenartigen Zellen selbst wie Gewächszellen verschleppt würden. Wenn man seine Auffassung im strengen Wortsinn übernehme, müßte man eine primäre Überschwemmung des Blutes oder der Lymphe durch das unbekannte Virus annehmen, das nun bald hier, bald dort sich in Lk. oder Organen festsetzt. Es wäre dann die ganze Frage der Entstehungsweise, vor allem die der Eintrittspforte, die ja von *Fraenkel* selbst erörtert wurde, von mehr untergeordneter Bedeutung. Allein klinische und anatomische Erfahrungen gerade über Frühformen bzw. über isolierte Lg. sprechen doch dafür, daß eine Lk.-Gruppe oder ein bestimmtes Organsystem (*Darm*) zuerst spezifisch erkranken kann, und daß von hier aus lymphogen, vielleicht auch hämatogen, das Virus verschleppt wird, also dennoch *echt metastatisch*, wie bei anderen entzündlichen Erkrankungen.

*Gering ist in unserem Material die Zahl jener Fälle, die mit Tuberkulose vereinigt waren; es sind das im ganzen nur 5: darunter 2 mit chronischer Darm- und Lungentuberkulose, 2 mit Lungentuberkulose, allein, bei deren einem die Lg. in den paraaortalen und iliacaalen Lk. einen Zufallsbefund bei der Sektion darstellte. Ein Fall schließlich war mit einer hämatogenen tuberkulösen Aussaat von den bronchomediastinalen tuberkulösen Lk. aus (vielleicht als Ausdruck einer endogenen tuberkulösen Reinfektion) verbunden. Es entspricht dieser Prozentsatz ungefähr dem von *Kurt Ziegler* angegebenen.*

Versuchen wir, ob wir *aus dem Vergleich des Beginnes der Krankheitserscheinungen und ihrem Ort mit dem anatomischen Befund* irgend etwas über die *Pathogenese*, besonders über die *Eintrittspforte* des unbekannten Virus aussagen können. Darüber wissen wir bekanntermaßen sehr wenig; man kann das, was von den verschiedenen Seiten

hierüber ausgesagt wurde, wohl als Vermutungen oder Annahmen, keineswegs aber als gesicherte Tatsachen bezeichnen.

Es haben in erster Reihe die intestinalen Formen Veranlassung gegeben, die Lg. als eine spezifische Infektionskrankheit anzusprechen, die auf dem Wege des Verdauungsschlauches entsteht. Die Eintrittspforte stellte der Magen oder ein Darmteil dar. Diese Vermutungen waren bei jenen Fällen besonders naheliegend, die in der Schleimhaut der genannten Organe ausgedehnte spezifische Veränderungen zeigten.

Dann haben *Fraenkel* und *Much* in ihrem oft angeführten Falle in einem Infiltrat der Bronchialschleimhaut mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit die Eingangspforte vermutet. Bei den ausgedehnten Veränderungen in den tracheobronchialen Lk. in diesem Falle, von denen aus das Granulom gewächsartig die Bronchialschleimhaut durchsetzen kann, erscheint die Annahme von *Fraenkel* nicht gerechtfertigt; in noch höherem Grade trifft dies für die lymphogranulomatöse Infiltration der Ureterwand zu, wo ein Infekt durch Ausscheidung erwogen wurde; die Harnleiter sind in diesem Falle *Fraenkels* genau wie im Falle 10 unserer Beobachtung von den granulomatösen Lk. aus bzw. von dem retroperitonealen Gewebe, möglicherweise auch rückläufig lymphogen vom Granulom mitergriffen worden.

Die Beobachtung, die der eine von uns (*Terplan*) vor 7 Jahren machte — sie betraf einen lymphogranulomatösen Herd im Oberlappen einer älteren Frau mit besonders stark ausgeprägter Granulomatose der gleichseitigen regionären Lk. —, die uns im Zusammenhang mit dem pathogenetischen Studium des intestinalen Lymphogranuloms die Frage des lymphogranulomatösen Primärherdes erörtern ließ, ist vereinzelt geblieben. In dem Material, das wir seither untersuchten, gab uns das anatomische Bild niemals eine Stütze für die Annahme einer der Tuberkulose gleichartigen oder ihr sehr ähnlichen Infektionsweise. Das möchten wir gerade auch *Urchs* gegenüber hervorheben, der, ausgehend von seinem bemerkenswerten Falle von Lungengranulomatose, unter Berufung auf unseren oben zitierten Fall derzeit noch zu weitgehenden Analogien der Lg. mit der Tuberkulose bezüglich der Pathogenese das Wort redet.

Was wir hier und da, besonders auch im Falle 5, sahen, könnte man höchstens als sekundären Komplex bezeichnen. Doch es ist einfacher, lediglich von einem sekundären Herd in der Lunge mit lymphogener Ausbreitung in die regionären tracheobronchialen Lk. zu sprechen. Daß im übrigen die Granulomatose der Lunge oft ununterbrochen vom Mediastinum aus auf die Lungenpleuren übergreift oder auch auf rückläufig-lymphogenem Wege entsteht, scheinen auch die Sektionsbefunde in einigen Fällen unserer Untersuchungsreihe zu zeigen.

K. Ziegler betont übrigens, daß beim Lymphogranulom der knötchenförmige Charakter fehlt; zu einer Tuberkelbildung im gewöhnlichen Sinne kommt es gewiß äußerst selten, aber größere knotige Bildungen in der Milz und Leber sind ja wohlbekannt. Und dann möchten wir auf Abb. 1 und 2 verweisen, wo die u. E. schon spezifische junge lymphogranulomatöse Zellwucherung auch in einem fast knötchenförmig abgegrenzten Bezirk einsetzt, wenn auch das übrige Gewebe des Lk. vielleicht schon im Sinne einer einfach entzündlichen Hyperplasie verändert erscheint. (Freilich kann auch diese schon der Ausdruck der spezifisch-entzündlichen Reaktion sein.) Auch im Falle 4 sind es zum Teil knotenförmig hervortretende Randgebiete in einem Achsel-Lk., die spezifisch lymphogranulomatös verändert sind.

Am wenigsten schwierig für die *nun zu erörternde Frage der Pathogenese* sind hier die Fälle 1 und 23, die beiden ulcerösen intestinalen Formen, zu beurteilen, die zunächst nur Zeichen seitens des Darm-schlauches bzw. des Magens darbieten, also auch klinisch zunächst nur unter dem Bild einer akuten intestinalen oder gastrointestinalen Erkrankung verliefen. Möglicherweise ist auch der Fall 29 ähnlich zu beurteilen, wenn er auch etwas chronischer verlief. Er erscheint uns als besonders reine Darmform mit jenen Vorbehalten, wie wir sie in der Epikrise des Falles bezüglich der Richtigkeit der Diagnose vorbrachten. Das sind aber auch die einzigen Fälle, wo wir auf den *Verdauungsschlauch* als die *vermutliche Eintrittspforte* wohl hinweisen dürfen, wie wir dies auch schon in den früheren Veröffentlichungen taten.

In jenen Fällen, in denen besonders die *Halslymphknoten* befallen waren und auch klinisch als die ersten Lymphknotenschwellungen in Erscheinung traten, *ergibt die Krankengeschichte keinen näheren Hinweis auf die Entstehungsweise*: Im Falle 2 schleichender Beginn, keine subjektiven Beschwerden; im Falle 18 ein ähnlicher, nur mehr chronischer Verlauf: vor 2 Jahren schmerzlose Halsknotenschwellungen, erst 8 Wochen vor dem Tode Einsetzen eines akut verlaufenden Prozesses. Die Fälle 4 und 15 zeigen auch während der ersten Jahre nur Lymphknotenschwellungen der Halsgegend bzw. der Achselhöhle und Leistenbeuge; erst später treten Fieber bzw. im Falle 3 auch Hautausschläge auf. Es wird angenommen, daß die diesen Lk. zugehörigen Organe (Mundhöhle bei 2 und 18) als Eingangspforte in Betracht kämen. Nur der Fall 26 zeigte von allem Anfang an bei Schwellung der rechtsseitigen Hals-Lk. einen akuten fieberhaften Verlauf.

In der *axillaren Gruppe* gehen beim Falle 24 sechs Monate vor der zuerst bemerkbaren Schwellung der Leistenlymphknoten Müdigkeit und Fußschmerzen, im Anschluß an Masern, voraus; viel später tritt Fieber auf. Im Falle 6 ist der Beginn der Krankheit hingegen wieder durch

Darmsymptome (plötzliches Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfälle, dann erst Schüttelfrost) gekennzeichnet; erst später werden Achsel-Lk.-Schwellungen wahrgenommen. Die Sektion ergab hier nun besonders auch Schwellung der Gekröse-Lk. bei einem generalisierten Prozeß, nebst einem Darmgeschwür, so daß wir hier mit Rücksicht auf die klinischen Symptome wohl auch an die Möglichkeit einer intestinalen Infektion denken dürfen.

In der *mediastinalen Gruppe* ergibt der über 6 Jahre chronisch verlaufende *Fall 8* gar keine Beziehungen etwa zu Erkrankungen von Organen der Brusthöhle, im Gegenteil: es bestanden zunächst nur Leistenlymphknotenschwellungen; erst nach 2 Jahren traten Hals- und Achselhöhlenknoten auf. Hingegen ergeben die drei anderen Fälle dieser Gruppe (*10, 19, 11*) vielleicht doch einen Hinweis auf die fragliche Eintrittspforte im Bereiche der Atmungsorgane. Der Beginn der Krankheit wird da folgendermaßen vermerkt: *Fall 10*: Vor 10 Monaten Erkältung mit Fieber bis 38°, Rückenschmerzen und Husten; bald darauf Schwellung einer infraclavicularen Drüse. *Fall 19*: Erkältung, Husten, Schmerzen unter den Rippen vor 1½ Jahren; später Schwellung der Hals-Lk., Prurigo, Fieber. *Fall 11*: Vor 10 Monaten starker Husten; nach einiger Zeit rechts supraclavicular Lymphknotenschwellung, geringes Fieber. Die Vorgeschichte des *Falles 9* ist unbekannt.

In der *inguinalen Gruppe* erscheint der *Fall 7* verhältnismäßig rein: Beginn mit Schüttelfrost und Schwellung der linken Leisten-Lk. Im *Falle 12* ist die Vorgeschichte leider nicht genau zu erheben gewesen, besonders in bezug auf die Dauer der Schwellung der femoralen Lk. Die fieberhafte Erkrankung setzte erst kurze Zeit vor dem Tode ein. Vor einem Jahre wurden mehrere Abscesse in der Aftergegend gespalten. Die Mutter gab an, daß die femorale Lk.-Schwellung erst nachher aufgetreten sei. Früher litt der Kranke hier und da an Nasenbluten. Im *Falle 28* treten zuerst krampfartige Schmerzen im linken Bein, von der Ferse bis zur Hüfte ausstrahlend, auf, die wir vielleicht auf die Schwellungen der Becken-Lk. beziehen können; dann verschwanden diese Schmerzen und 2 Monate später traten dumpfe Bauchschmerzen unter beiden Rippenbögen auf; erst später linksseitige Schwellung der Achsel-Lk. In diesem Falle sind die subjektiven Krankheitszeichen wohl schon der Ausdruck der Lk.-Erkrankung.

In der *pelvinen Gruppe* möchten wir im *Falle 16* aus der Vorgeschichte die Unterschenkelgeschwüre und die pigmentierten Hautnarben erwähnen. Die ersten Lymphknotenschwellungen betrafen die äußeren Leisten-Lk., erst später erkrankten die inneren. Freilich bestand gleichzeitig und schon früher eine Milzschwellung, die wir aber auf die perniziöse Anämie beziehen dürfen, die der Lg. offensichtlich vorausgegangen war. Bei der Sektion waren nur kleine Granulome im oberen Pol der Milz

nachweisbar. *Fall 17* ist auch insofern unkompliziert, als die Schwellung in den linken Leisten-Lk. vor einem Jahre begonnen hatte.

Im *Falle 25* waren die ersten sichtbaren Drüenschwellungen inguinal und supraclavicular; doch es bestanden schon $\frac{1}{2}$ Jahr vorher Magenbeschwerden mit Brechreiz. Bei der Sektion waren nun auch alle inneren Lk.-Gruppen in hohem Grade befallen, besonders auch die perigastrischen, mesenterialen und paraaortalen, so daß hier vielleicht auch der Hinweis auf die Vorgeschichte mit den Symptomen einer Magenerkrankung berechtigt erscheint.

Die *Fälle 3* und *21* bieten für die hier erörterte Fragestellung nichts Erwähnenswertes; sie zeigten zu Beginn der Krankheit Hals- bzw. supraclaviculare Lk.-Schwellungen.

In der *mesenterialen Gruppe* ist im *Falle 5* kaum etwas Sicheres über die Eintrittspforte zu sagen: Beginn des Leidens vor $2\frac{1}{2}$ Jahren mit Halsweh und Frösteln, juckenden Ausschlägen; später Fieber, Durchfälle; erst nach einem Jahre Druck im Epigastrium. Die Vorgeschichte kompliziert den Fall noch mehr: Vor 10 Jahren bestanden angeblich mannsfaustgroße Knoten oberhalb des Schlüsselbeins, die vereiterten.

Im *Falle 22* (hepatolineale Form) deuten die ersten Krankheitszeichen auf die Milzschwellung hin.

Im *Falle 28*, der freilich durch ein Lungencarcinom und durch chronische Tuberkulose kompliziert war, gehen der erst 4 Wochen vor dem Tode bemerkbaren Schwellung der Lk. 2 Monate früher Magenbeschwerden voraus, die wir auf das eigenartige Infiltrat im Anfangsteile des Duodenum wohl beziehen dürfen.

Wir haben die hier erörterten Beziehungen lediglich vermerken wollen. So ungezwungen bestimmte Fälle, wie etwa die *intestinalen Formen*, und vielleicht auch jene mit starker Beteiligung der mesenterialen bzw. paraaortalen und periportal Lk. (*6, 25, 28*) auf den *Verdauungsschlauch als Eintrittspforte der Infektion* hinweisen, so ergibt in zahlreichen anderen Fällen weder die klinische noch die anatomische Untersuchung irgendeinen brauchbaren Hinweis auf diese Frage. Bemerkenswert erscheinen uns höchstens noch die *3 Fälle der mediastinalen Form* mit Affektionen des Respirationstraktes im Beginne der Krankheit. Ob im *Falle 12* den Abscessen in der Aftergegend und im *Falle 16* dem chronischen Ekzem der Unterschenkel — bei beiden begann die Krankheit mit Leistendrüenschwellungen — eine pathogenetische Bedeutung im Sinne der Eintrittspforte zukommt, möchten wir nicht erörtern. Es gibt auch in unserer Reihe viele Fälle, die für die hier erörterten Beziehungen keinen Anhaltspunkt bieten. Denn bei den übrigen Fällen der inguinalen Gruppe und bei den cervicalen bzw. axillaren Formen ist, wie in den meisten ähnlichen Fällen des Schrifttums,

nichts über eine Schädigung im Quellgebiet dieser Lk. bekannt. Ja, man muß ohne weiteres im Falle 16 an die Möglichkeit denken, daß das Ekzemleiden schon der Ausdruck der lymphogranulomatösen Infektion gewesen sein kann. Der Fall 22 erschien klinisch als primäre Milz-erkrankung, aus der sich erst später ein fieberhafter Prozeß entwickelte.

In mehreren Fällen ergab die histologische Untersuchung von solchen Lk., die makroskopisch nicht granulomatös verändert erschienen, besonders nicht etwa derb, sondern von normaler Konsistenz und Größe waren, spezifische Veränderungen oder das Bild einer diffusen Hyperplasie, die zum Teil schon als Frühstadium des Lymphogranuloms angesprochen werden darf. So in den Fällen 6, 7, 9, 10, 11, 12 und 16. Es fanden sich also hier zum Teil bereits typische granulomatöse Veränderungen, zum Teil aber solche von Hyperplasie mit Wucherung lymphoider Zellen bzw. von Plasmazellen, deutlicher Schwellung der Gefäßendothelien, der Sinusendothelien oder der Reticulumzellen in den Sinus; hier und dort (im Falle 7) auch einkernige kleine Rz. mit pyknotischen Kernen; oder (Fall 9) deutliche Wucherung der Reticulumzellen in den Randsinus und der Sinusendothelien sowie von Plasmazellen nebst einigen größeren endothelialen Zellen; ebenso sind im Falle 11 die Sekundärknötchen deutlich durch die vergrößerten Reticulumzellen markiert; sie zeigen nur am Rand noch Lymphocyten. Immer treten in diesen Fällen die Zellen in den Sinus der Marksubstanz deutlicher hervor; sie zeigen sehr häufig Phagocytose von roten Blutkörperchen. In ähnlicher Weise verhält sich auch der Fall 12, bei dem die histologische Untersuchung teils verhältnismäßig junge granulomatöse Veränderungen, teils unspezifische hyperplastische Prozesse aufdeckte.

Wir können zusammenfassend sagen, daß *Zeichen eines hyperplastisch entzündlichen Vorganges häufig in anatomisch nicht vergrößerten und nicht erkennbar erkrankten Lk. vorhanden sind*. Die Frage, wo die Grenze zum spezifischen Bild liegt, ist häufig nicht leicht zu entscheiden. Denn gerade bei diesen generalisierten Prozessen muß doch die Möglichkeit erwogen werden, ob das, was uns hier als Hyperplasie erscheint, wirklich schon die Wirkung der Infektion oder aber der Ausdruck einer Leistungssteigerung infolge des Ausfalls zahlreicher erkrankter Lk. in diesem Bereich, also das Zeichen einer gesteigerten Ersatzleistung ist. Besonders der Fall 16 zeigte schon deutliche granulomatöse Veränderungen in mehreren makroskopisch als normal befundenen Lk., bzw. besonders in den mesenterialen Lk., verhältnismäßig junge Stadien der lymphogranulomatösen Erkrankung.

Nun möchten wir zur zusammenfassenden Besprechung der *histologischen Formen* von den Fällen unserer Untersuchungsreihe über-

gehen, die ja im Mittelpunkt dieser anatomisch-histologischen Studie stehen. Wir trugen schon in der Gruppierung der Fälle insofern unseren Erfahrungen Rechnung, als wir der Übersicht halber die typischen von den weniger typischen Formen abgeteilt haben. Es ist klar — und wir sind uns dessen bewußt —, daß eine solche Einteilung für einige Fälle (es gilt dies vorwiegend für die Fälle der II. Gruppe; wir kommen dort hierauf noch zurück) vielleicht etwas gezwungen erscheint, und daß es vielfach nur bestimmte Phasen der gleichen Erkrankung sind, die solche Unterschiede im histologischen Bild bedingen, worauf ja von anderer Seite schon hingewiesen wurde (*Hirschfeld, Fränkel*).

Wir schicken hier zunächst einige kurze literarische Bemerkungen zum histologischen Bild der Lg., besonders über das Vorkommen und die Bedeutung einiges Zellformen, voraus. Wenn wir von dem häufigsten Typus absehen, dessen Kennntnir wir vor allem *Sternberg* verdanken, und der nach *Hirschfeld* durch Wucherung von Fibroblasten mit großen Rz., nach *Lubarsch* durch epitheloide und Rz. mit Bildung von kollagenem Bindegewebe gegeben ist, so sind nach *Ziegler* und *Hirschfeld* an 2. Stelle Fälle mit Überwiegen von Plasmazellen genannt, die daneben natürlich auch Sternbergsche Rz. enthalten. Die sog. reinen plasmacellulären Fälle (*Maresch, Kusunoki* und *Frank, Vogt*) sind nach *Hirschfeld* in ihrer Zugehörigkeit zum Lymphogranulom nicht klar. *Benda* hält das typische Sternbergsche Bild eher bei den chronischen Stadien für charakteristisch, während die frischen Stadien ein mehr akut-entzündliches Gepräge mit Exsudation von Leukocyten und Fibrin und mit Plasmazellen und Lymphocyten besitzen. Auf die Beteiligung des Gefäßendothels an der Granulombildung in Lymphgefäßen weisen *Ziegler* und *Lange* hin. *Hauck* hat in Arterien Thromben aus Granulomzellen gesehen. Durch *Russel, Hauck* und *Ziegler* sind auch endarteriitische, zur Obliteration führende Prozesse bekannt. Daß in den Granulomen einzelner Organe das typische Bild mit den Rz. fehlen kann, haben *Heinz* und *Oppenheim* in den Leberknoten beobachtet, die im Falle *Oppenheims* nur Spindelzellen (Fibroblasten) enthielten. Bezüglich der Rolle der Lymphocyten am Aufbau der Granulome gehen die Meinungen der Autoren auseinander. Nach *Ziegler* wuchert das lymphocytäre Gewebe nicht oder nur in den seltensten Fällen; es sind dies nach *Ziegler* gutartige Fälle, mit dem Bilde einfacher Hyperplasie. So hält *Ziegler* das lymphatische Stadium beim Lymphogranulom für nicht gerechtfertigt, und *Hirschfeld* ist ähnlicher Meinung. Demgegenüber stehen *Düring, Benda, Longcope* und in gewissem Grade auch *Ranke* und *Weinberg*. So spricht *Weinberg* in den kleineren Darmgranulomen seines Falles von einer lymphatischen Hyperplasie als erstem Stadium, ähnlich *Düring*, der für jüngere Stadien die Wucherung von Lymphocyten betont, die so vorherrschend sei, daß man nach den charakteristischen Elementen suchen müsse. Auch *Benda* hebt für das Anfangsstadium die lymphocytäre Wucherung und zahlreiche eosinophile Zellen hervor; ähnlich *Longcope*: Proliferation der Keimzentren bei Hyperämie und Mitosen in Reticulumzellen. Von den wenigen Granulomfällen mit reichlichen Lymphocyten sei hier noch *Fall 2* aus *Steigers Arbeit* genannt, der sich besonders durch große Keimzentren auszeichnete; das Granulationsgewebe trat hier zurück, Rz. waren spärlich vorhanden. Wir führen diesen Fall *Steigers* nur mit Rücksicht auf den eigenartigen *Fall 23* unserer Untersuchungen besonders an, da er u. E. der einzige ist, der vielleicht eine gewisse Ähnlichkeit mit ihm haben mag.

In der ersten Gruppe der typischen Lymphogranulome, bei denen die Diagnose ohne größere Schwierigkeiten für gewöhnlich gestellt werden

konnte, fällt in den einzelnen Fällen trotzdem ein recht verschiedenartiges histologisches Bild auf, das als sehr mannigfaltig oder bunt bezeichnet werden muß. Wir wollen nur einiges herausgreifen: *Fall 1*. Neben typischen Veränderungen in den Gekröse-Lk. auch solche eines reinen hyperplastischen Prozesses in anderen Lk.; im Dünndarm lediglich plasmacelluläre Infiltration ohne erkennbaren lymphogranulomatösen Charakter. In ähnlicher Weise erscheinen im *Falle 3* neben typisch fibrösen Bildern auch rein hyperplastisch veränderte Lk. mit diffuser Wucherung von lymphoiden Zellen. Es handelt sich hier um eine sehr chronische Form. Ferner im *Falle 4*: Bilder von Sinuskatarrh neben typischen granulomatösen. Besonders auffallend sind so verschiedene Stadien, wie etwa im *Falle 5*: Neben typischen Bildern fibröse Stadien in ein und demselben Lk., ausgedehnte Erythrophagocytose bei Sinuskatarrh (ganz wie bei Typhus) und wiederum lymphoidplasmacelluläre Hyperplasie. Oder man sieht neben typischen Bildern oder diffuser Hyperplasie von Plasmazellen oft größere Teile rein blastomartig erscheinender Wucherungen von großen Zellen, die teils an ein großzelliges Sarkom (*Fall 6*), teils an sekundäres Carcinom bei Wucherung der Sinusendothelien oder der Reticulumzellen in den Sinus erinnern (*Fall 13*). Oder wieder fibröse Bildungen ohne spezifischen Charakter neben typischen und neben Hyperplasie im Sinne von plasmacellulärer oder reticulocellulärer Wucherung (*Fall 9*) bzw. neben Bildern, die als Sinuskatarrh erscheinen (*Fälle 8, 7, 15*). Einige Fälle dieser I. Gruppe zeigten nur stellenweise das typische Bild, im übrigen größtenteils einen fibrös unspezifischen oder hyperplastischen Prozeß mit Wucherung von Endothelzellen und Reticulumzellen und mit Phagocytose von roten Blutkörperchen. Bemerkenswert sind in typischen Fällen solche hyperplastische Lk., die in den Sekundärknötchen deutliche Vergrößerung der Reticulumzellen erkennen ließen (*Fall 11*). In ähnlicher Weise ist auch im *Falle 14* neben typischen Bildern eine reine reticulocelluläre bzw. endotheliale Wucherung der Sinusendothelien vorhanden ohne die charakteristische Vergrößerung dieser Zellen.

Wir möchten also zusammenfassend betonen, daß auch in diesen Fällen, die größtenteils in mehreren Lk. oder Organen das von *Sternberg* als typisch aufgestellte Bild zeigten, häufig solche Veränderungen bestanden, die histologisch kein spezifisches Gepräge hatten, sondern lediglich einen hyperplastischen Prozeß erkennen ließen mit Wucherung teils lymphoider, teils endothelialer oder retikulärer Zellen bei Fehlen des für die Lg. charakteristischen durch die Rz. besonders gekennzeichneten Bildes; daß hier schon mitunter unspezifische Bilder überwogen, wobei häufig gerade lymphoide Zellen stark gewuchert waren (*Fall 7*), und daß einige Fälle (u. a. *Fall 12*) ein außerordentlich ver-

schiedenartiges, oft sehr buntes histologisches Bild in den Lk. und in den befallenen Organen zeigten.

Wir schließen hier die Besprechung jener Fälle an, die *histologisch größtenteils in fibröser Form als Granulationsgewebe ohne erkennbaren typischen lymphogranulomatösen Charakter* erschienen. Im Falle 16 war wohl in einigen Lk. ein spezifisches Bild vorhanden; auffallend waren hier gerade in den ausgedehnten hyalinen Teilen die zahlreichen lymphoiden Zellen zwischen den fibrösen Bindegewebsbälkchen; ferner Veränderungen von Reticulumzellwucherung in einigen mesenterialen und paraaortalen Lk., die uns als verhältnismäßig junge Stadien des spezifischen Prozesses erschienen. Der 2. Fall (17) dieser Gruppe jedoch ist histologisch kaum als Lg. zu erkennen. Nur die Veränderungen in der Milz und in vereinzelt Lk. erinnern ein wenig daran. Im übrigen zeigt dieser Fall fast durchweg ausgedehnte Hyalinisierung des lymphoiden Gewebes. Wir glauben eben aus den hier und dort nachweisbaren größeren epitheloiden Zellen, den vereinzelt Rz., besonders in der Milz und vor allem nach dem ganzen anatomischen Befund dennoch eine Lg. annehmen zu dürfen.

Ein wesentlich anderes Bild chronischer, größtenteils unspezifischer Form zeigte der Fall 18 mit ausgedehnter Wucherung vom Lymphocyten und Plasmazellen; nur ganz vereinzelt waren hier Rz. nachweisbar. Wir können mangels ausführlicher histologischer Untersuchung dieses Falles das histologische Bild, das in einem gewissen Gegensatz zur Dauer des Leidens steht, leider nicht weiter erörtern.

Den 4. Fall dieser Gruppe wollen wir nur wegen der hochgradigen Atypien, der bizarren Kernformen bei typischem fibrösen Bild, andererseits wegen des auch hier vorhandenen nichtspezifischen Bildes von lymphoid-plasmacellulärer Hyperplasie gesondert anführen. Er steht dem Falle 6 nahe.

Die Trennung dieser 4 Fälle mag wohl etwas künstlich erscheinen. Bei den zwei ersten sind es gewiß nur graduelle Unterschiede, das vorwiegend unspezifische histologische Bild, das uns veranlaßte, sie als mehr fibröse unspezifische Formen zu bezeichnen. Der 4. Fall könnte andererseits der folgenden Gruppe, den sog. *Blastomformen*, angereicht werden.

Bevor wir diese 3 bzw. 4 Fälle unserer Untersuchung kurz erörtern, möchten wir einige Literaturzitate vorausschicken, die uns zeigen, wie oft und wie verschiedenartig das Lymphogranulom besonders in seiner Stellung zu den Blastomen Gegenstand wissenschaftlicher Erörterungen war. Naturgemäß ist es gerade das Lymphosarkom, das — besonders früher — bei der histologischen Differentialdiagnose im Vordergrund stand: *MacCallum* zieht keine scharfe Grenze zwischen Lymphogranulom und Lymphosarkom; nach *Moorhead* ist akute Lg. gleichbedeutend mit Lymphosarkomatose; nach *Th. Mueller* sind Rundzellsarkom (des Lk.)

und Lymphogranulom dasselbe; die Ursache des sarkomatösen Verlaufes liege im Individuum und in der Menge, Virulenz und Einwirkungsdauer des unbekannten Erregers auf das lymphatische Gewebe. Von einer ätiologischen Einheit spricht auch *Zypkin*: Malignes Lymphom und malignes Granulom sind nur verschiedene Stadien ein und desselben Prozesses; ähnlich *Glanzmann*, nach dem die unbekannte Schädlichkeit Granulom oder Lymphosarkom mit leukämischer oder leukämieartiger Reaktion erzeugen kann. *Glanzmann* berichtet auch über Geschwulstmassen in einer Vene, die er als echte Metastase im Sinne verschleppter Blastomzellen anspricht. Ferner weist er auf carcinomähnliche Strangbildungen der Tumorzellen und auf Wucherungen vom Bau eines alveolären Sarkoms hin. Trotzdem spricht *Glanzmann* von einem malignen *Granulationstumor*. *Tsunodas* Auffassung des Lymphogranuloms als eines reinen Blastoms ist vereinzelt geblieben; nach ihm ist es eine besondere Art einer primären malignen, metastasierenden Geschwulst des lymphatischen Gewebes, die auf atypischer Wucherung der Lymphogonien beruht.

Düring wiederum steht wohl *Glanzmann* und anderen Forschern (*Dietrich*) näher, die eben auf die Beziehungen des Lymphogranuloms zu einem bösartigen Gewächs, besonders zum Lymphosarkom hinweisen; er sagt, die Wucherung sei dort eine sehr mächtige, so daß man dabei schwer an chronische Entzündung denken könne. Aber auch er kann nicht feststellen, ob die sekundären Tumoren echt metastatisch oder durch sekundäre Infektion des gleichen Agens entstehen. Möglicherweise ist auch der bekannte *Fall v. Baumgartens*, ein generalisiertes Spindelzellsarkom der Lk., eine solche blastomatöse Form der Lg. gewesen; die schwielige Verdickung der Lk.-Kapsel, der chronisch-entzündliche Granulationszellwall im Falle *Baumgartens* könnte diese Vermutung stützen. Von sarkomähnlichen Bildern sprechen vor allem auch *Sternberg*, *Fraenkel* und *Ziegler*; *Sternberg* schon in seiner ersten klassischen Arbeit über das Lymphogranulom, wo er meint, daß diese Rz. „für sich und allein betrachtet“ als Sarkomgewebe imponieren. Die tumorhafte Hyperplasie und das tumorartige Wachstum betonen u. a. auch *Benda*, *Stahr*, *Henke*. *Schlagenhauser* hat sarkoide Formen mitgeteilt, *v. Müllern* und *Grossmann* nehmen die Entstehung eines Sarkoms bzw. Lymphosarkoms auf Basis einer Lg. in 2 Fällen ihrer Beobachtung an. *Yamasakis* oft zitierter Fall wurde vom Autor auch als infiltrierende sarkomartige Wucherung gedeutet, *aber nicht auf Grundlage einer histologisch einheitlichen Zellwucherung*; sein Fall war eine der bekannten infiltrierenden mediastinalen Formen. Erwähnt sei in diesem Zusammenhang auch der Fall von *Partsch*, eine intestinale Lg., in dem der Darm histologisch das Bild eines großzelligen Sarkoms darbot.

Doch es haben andernteils gerade die erfahrensten Kenner des Lymphogranuloms immer konsequent gegen seine Auffassung als Blastom Stellung genommen. *Sternberg*: „Das tumorartige Wachstum erfolgt *kontinuierlich*, nicht durch verschleppte Tumorzellen“; *K. Ziegler*: „Ein wirklicher Übergang in echtes Sarkom ist nicht einwandfrei erwiesen. Es gibt keine echten tumorartigen Zellmetastasen.“ Ähnlich *Fraenkel*: „Die Krankheitsherde sind alle koordiniert. Übergang des Lymphogranuloms in Sarkom ist eine unbewiesene Möglichkeit.“ Auch die französische Literatur hat diese umstrittene Frage des öfteren erörtert. Erst kürzlich berichten *Laubry*, *Marchal*, *Liège* über einen Fall von malignem Granulom mit krebsartigen Knoten in der Leber. Wenn nun diese Knoten auch durch primäre Wucherung örtlicher Zellen unter der Einwirkung des unbekannten Virus entstehen, so können nach der Annahme der genannten Autoren die wuchernden Endothelien der Gefäße durch Loslösung von der Wand echt metastatisch zu neuen Zellansammlungen in der Umgebung führen; sie fanden zahlreiche Embolien von Rz. in den Gefäßen. Sie nehmen in ihrem Falle eine echte sarkomartige Umwandlung des Lymphogranuloms an und bekennen sich zur Theorie

der „Eklektiker“, d. h. sie sehen im Lymphogranulom ein intermediäres Stadium zwischen Entzündung und Blastom. Wir möchten bezüglich anderer französischer Arbeiten, die die Beziehung des Lymphogranuloms zu den Sarkomen behandeln, auf die Zitate von *Laubry*, *Marchal* und *Liège* hinweisen.

Wir wollen nach dieser keineswegs vollständigen Übersicht hier nur das eine nochmals betonen — wir taten es schon in der Einleitung —, daß die Frage über die Stellung des Lymphogranuloms im System eben eine besondere ist, und daß sie besonders bezüglich seiner Abgrenzung von anderen spezifischen Granulomen einerseits und von bösartigen Sarkomen auf der anderen Seite noch immer nicht als gelöst gelten kann.

Wir haben als Blastomformen des Lg. 3 Fälle gesondert angeführt, von denen der eine (*Fall 26*) zum Teil wohl das spezifische granulomatöse Bild in fibrösem Stadium zeigt, im übrigen aber eine sarkomartige Wucherung einkerniger runder und vieleckiger Zellen, die retikulärer oder endothelialer Herkunft sind. Reiner ist in dieser Beziehung *Fall 25*, der sehr einheitliche gleichmäßige Wucherungen großer runder Zellen zeigt, und zwar in allen Lk. und in den befallenen Organen. Die Zellen haben hier mehr die Form von endothelialen Zellen; allerdings erscheinen hier in einigen Lk.-Schnitten unter den einheitlich wuchernden Zellen auch durchaus typische Sternbergsche Rz., aber es fehlen vielfach die sonst bei der Granulomatose vorhandenen Entzündungszellen. Am eindrucksvollsten aber ist zweifellos *Fall 24*. Hier kann man sich angesichts der histologischen Bilder in der Speiseröhre oder in der Vena cava inferior des Eindruckes eines blastomatösen malignen Prozesses nicht erwehren. Zweifellos liegt eine Lg. vor, wie etwa die Veränderungen in den Hals- und Achselhöhlen-Lk. mit deutlicher Fibrose zeigen oder die in den iliacalen und inguinalen. Im übrigen aber herrscht das Bild eines pleomorphen Sarkoms vor in zahlreichen Lk. und in den obengenannten Organen; es scheint nur *eine einheitliche Zellform* zu wuchern und es zeigt sich hier das reine Bild eines infiltrierenden bösartigen Gewächses. Wir sehen nicht ein, warum man hier einem solchen Bild gegenüber nicht von sarkomatösem Typus der Zellwucherung sprechen soll, die auf Grundlage der lymphogranulomatösen Erkrankung entstanden ist. Die ausführliche histologische Untersuchung hat dargelegt, daß diese blastomatösen Wucherungen, wo wir nichts von entzündlicher Zellwucherung sehen, sehr ausgebreitet, fast diffus vorhanden sind. Wir sehen dieselben Zellkomplexe in Lymphgefäßen und Venen, glauben jedoch auch hier eine örtliche Entstehung dieser Zellen annehmen zu sollen. Jedenfalls sind dies ganz andere histologische Bilder als jene, wie wir sie für gewöhnlich bei dem sog. infiltrierenden Granulom, besonders im Mediastinum, sehen, wo histologisch mehr der Charakter des Granulationsgewebes gewahrt ist. Es fehlen z. B. gerade im Falle 24 und 26 die typischen Rz. Und nur in der Umgebung des nekrotischen Gewebes ist zum Teil ein mehr

entzündliches Bild vorhanden, oder es sind den gleichmäßig wuchernden retikulären Zellen einige Lymphocyten beigemischt. Doch selbst hier hat man teilweise den Eindruck eines jungen blastomatösen Prozesses.

Bedeutend schwieriger ist hier *Fall 29* zu beurteilen, bei dem die genaue histologische Diagnose der vorliegenden Darmveränderung nicht gestellt werden konnte. Manches, vor allem auch das chronisch entzündliche Bild in der Umgebung der einheitlichen, wuchernden, großen, runden Zellen, ließ uns eben an diese blastomatöse Form des Lymphogranuloms denken. Wir wollen wegen des klinisch-chirurgischen Interesses, das dieser Fall bietet, in einer chirurgischen Fachzeitschrift etwas ausführlicher zu diesem Falle Stellung nehmen und das Für und Wider dort eingehend erörtern. Die Lk.-Veränderungen in diesem Falle waren verhältnismäßig zurücktretend und in keiner Weise spezifisch, keineswegs etwa einem Lymphosarkom entsprechend. Vor allem zeigten auch die Lk. in nächster Umgebung des Darmgeschwürs keine nennenswerte Vergrößerung. Das histologische Bild aller untersuchten Lk. sprach vielmehr für eine einfache, aber wohl entzündliche Hyperplasie ohne irgendeinen erkennbaren spezifischen Charakter.

In *histologischer Hinsicht alleinstehend, als chronisch-fibröse Form* ohne jeden für Lg. typischen Charakter, erscheint uns der *Fall 20*. Er zeigt gleichmäßige, nicht spezifische Bilder mit reichlichen Plasmazellen und Lymphocyten, spärlicher Endothelzellen und deutliche Gefäßendothelien; nirgends Rz. Wir haben ihn als *fibröse plasmacelluläre Form* bezeichnet. Solange wir die Rz. als das sicherste Merkmal der Lg. betrachten, besonders auch in den fibrösen chronischen Stadien, ist es einstweilen zumindest fraglich, ob hier dasselbe spezifische Granulom oder ein ätiologisch anderes, von der Lg. Sternberg zu trennendes, vorliegt.

Wir schließen nun drei weitere Fälle an, die mehr das *Bild eines einheitlichen hyperplastischen Prozesses, bedingt durch überwiegende Wucherung eines Zelltypus*, zeigen, die klinisch zum Teil akut verliefen (*Fall 22* und *23*), zum Teil einen zufälligen Obduktionsbefund darstellen (*Fall 21*) bei einem an Pneumonie verstorbenen Mann. Krankhafte Erscheinungen seitens der vergrößerten Gekröse-Lk. in diesem letzteren Falle waren dem Kliniker nicht bekannt. Dieser Fall nun, der wahrscheinlich eine sehr junge spezifische Veränderung darstellt, zeigt lediglich Wucherung retikulärer und lymphoider Zellen bzw. von Plasmazellen; *auffallend sind dabei in den großen Gekröse-Lk. kleine Häufchen von Lymphocyten im ganzen Querschnitt von der Größe kleiner Keimzentren mit teilweise hyalinbalkigem Reticulum*. Hier liegt also anscheinend auch ein lymphocytäres hyperplastisches Stadium vor.

Eine gleichmäßige Hyperplasie weist auch der *Fall 23* auf mit dem Hauptbefund eines eigenartigen Magengranuloms. Der Magen zeigt in den untersuchten Schnitten nur einheitliche große runde Zellen mit dunkeln Kernen (lymphoider Natur?); in den Lk. hingegen mächtige Wucherung der Sinusendothelien bei Blutungen und Nekrosen; es sind fast durchweg einkernige endotheliale Zellen mit Erythrocytophagie; also wiederum, ähnlich wie im lienalen Lk. des Falles 5, ein durchaus der markigen Schwellung bei Typhus entsprechendes Bild.

Ganz *eigenartig ist in dieser Gruppe der Fall 22*; er zeigt allenthalben Wucherung kleiner retikulärer einkerniger Zellen, überall in gleicher Stärke, in den Lk., in der Milz, in der Leber und im Knochenmark. In einigen Lk. erscheinen nur die im Reticulum liegenden Zellen gewuchert. Anatomisch ein leukämieartiges Bild, klinisch Leukopenie mit relativer Monocytose. Im Bielschowsky-Präparat ist zwischen den gewucherten Zellen ein feinfaseriges Reticulum dargestellt, das besonders in den Lebergranulomen stellenweise sich sehr deutlich nachweisen ließ. Die gewucherten Zellen sind oxydasenegativ. Der akut verlaufende Prozeß erscheint anatomisch als Systemerkrankung. Wir sind geneigt, auch diesen Fall für eine akute oder subakute spezifisch-entzündliche Erkrankung zu halten, die der Lg. sehr nahesteht oder vielleicht mit ihr identisch ist, womit natürlich ein sehr junges Stadium gemeint wäre, in dem es noch nicht zur Ausbildung des vielgestaltigen spezifischen Granulationsgewebes gekommen ist. Wir sahen bei diesem Fall besonders in den peripankreatischen Lk., aber auch in den Infiltraten der Leber hier und dort auch größere einkernige Zellen, ja zum Teil auch mehrkernige Sternbergsche Riesenzellen. Auffallend waren hier die ausgedehnten Blutungen in der Milz und in einigen Lk. Wir wollen diesen Fall als relativ reine hyperplastische retikuläre Form bezeichnen und später mit Bezug auf einige wenige bekannte Systemerkrankungen, die diesem Falle ähnlich sind, nochmals auf ihn zurückkommen.

Schwierig erscheint uns nach den histologischen Bildern auch die Einreihung der beiden vorletzten Fälle, 27 und 28. Histologische Veränderungen in dieser Form, die fast in allen Lk. in gleicher Weise generalisiert vorhanden waren, sind uns bisher nicht bekannt gewesen.

Im *Falle 27* liegt ein augenscheinlich akuter, entzündlicher Prozeß vor mit mächtiger Wucherung von Lymphocyten und Plasmazellen, mit deutlichen Kernzerfallserscheinungen an den Lymphocyten und mit spärlicher Wucherung der Reticulumzellen. Man kann von einer lymphoiden Hyperplasie mit hochgradiger Strukturverwischung sprechen bei deutlich entzündlichem Einschlag. Auch eosinophile Zellen sind vorhanden, manchmal in kleinen Herdchen mit einigen Rz. in

ihrer Umgebung, ähnlich den Langhansschen. Bemerkenswert erscheint hier auch die deutliche Hyperämie. Keineswegs spricht das histologische Bild der Lk. für Tuberkulose oder für eine typische Lg., trotzdem dieser Fall eine chronische Lungentuberkulose zeigte. Auch hier sind es wieder Veränderungen in einzelnen Organen, besonders das entzündliche Infiltrat im Duodenum und einige knötchenförmige Infiltrate in der Leber, die vielleicht an Lg. erinnern. In einigen Hals-Lk. dieses Falles wurden Epitheloidzelltuberkel nachgewiesen. Wir haben mit Rücksicht auf die oben vermerkten eigenartigen angiogenen Rz. in der Umgebung der absceßartigen Herdchen von eosinophilen Leukocyten das Vorliegen einer tuberkulösen Veränderung erwogen. Zahlreiche Bacillenfärbungen im Schnitt hatten nach dieser Richtung ein völlig negatives Ergebnis. Auch ist uns eine solche akut-entzündliche Form der tuberkulösen Lymphadenitis bisher nicht bekannt. Es erscheint uns mithin am nächsten liegend, auch in diesem Falle ein spezifisches Granulom in einem augenscheinlich frischen akuten Stadium anzunehmen, das der Lg. Sternberg nahesteht und vielleicht einer Frühform entsprechen kann.

Den Fall 28 möchten wir als eine *besondere chronisch-entzündliche Hyperplasie spezifischer Natur* auffassen. Das histologische Bild ist durchaus gleichförmig in allen befallenen Organen und in allen Lk.; es ist im allgemeinen von dem der Lg. vollkommen verschieden. Nur der knötchenförmige Herd in der Leber mit der Wucherung fixer Zellen (s. Abb. 23) könnte einem jungen Lymphogranulom im Frühstadium entsprechen.

Die gleichmäßige Hyperplasie der Lk. mit den so charakteristischen Knötchen, die vielfach keimzentrenartig erscheinen, ist aber ein durchaus ungewöhnlicher Befund, der die Diagnose einer Lg. *nicht* rechtfertigt. Wir sahen nur im Falle 21 in den Gekröse-Lk. ein ähnliches Bild; aber es waren hier lediglich wuchernde Lymphocyten, hier und da um ein hyalinbalkiges Reticulum herum, die durchaus unscharf sich unter den anderen Zellen verloren. Wir möchten darum trotz der vereinzelter Rz. in den Randteilen dieser an Keimzentren erinnernden Herde — sie zeigen im Zentrum mitunter deutliche degenerative Kernveränderungen an länglichen Kernformen — *diesen generalisierten Prozeß als einen eigenen entzündlich-hyperplastischen Prozeß von spezifischer Natur* hinstellen, der klinisch und anatomisch wohl als Lg. erschien, jedoch in histologischem Bild so abweichend ist, daß wir uns nicht für berechtigt halten, hier etwa ein bisher unbekanntes Stadium der Lg. aufzustellen, wenn auch das Infiltrat in der Leber in seinem Aufbau ein wenig an Lymphogranulome erinnert. Für beide Fälle, besonders aber für den letzten (Fall 28), können uns nur künftige ähnliche Beobachtungen eine bessere Kenntnis und Aufklärung bringen.

Die Frage der Histiogenese des Granuloms ist schon von *Sternberg* eingehend erörtert worden; nach seiner Auffassung kann die granulomatöse Neubildung nur im lymphatischen Gewebe von Anfang an entstehen. Das histologische Bild ist im Beginn des Prozesses unspezifisch und besteht in Erweiterung der Sinus mit Wucherung der Endothelien. Ähnlich *Hauck* und *Glanzmann*, die das früheste Stadium als Sinuskatarrh bezeichnen mit Erythrocyten und Leukocyten in den Sinus, während *Fabian* zuerst Neubildung von Lymphocyten und Endothelzellen annimmt unter dem Bilde einer reinen Hyperplasie. Auf das akut-entzündliche Gewebsbild hat neben *Benda* auch *Ziegler* hingewiesen: Erweiterung der Gefäße mit Ödem, Infiltration von neutrophilen und eosinophilen Leukocyten, Zerfallserscheinungen der Lymphocyten und gleichzeitig Wucherung von Endothel- und Reticulumzellen. Doch kann auch nach *Ziegler* die Erkrankung mit Endothelwucherung beginnen. *Fraenkel* beschreibt die jüngsten Stadien als kleine Herde aus gewucherten Lymphocyten mit Endothelien und mit Eosinophilen; erst in 2. Linie wuchernde Endothelzellen, Bindegewebszellen und Rz. Die Frage des sog. lymphocytären Stadiums sowie die Rolle der Lymphocyten bei der Bildung des malignen Granuloms wurde bezüglich der unterschiedlichen Auffassung in der Literatur schon früher besprochen. Über die Entstehung der charakteristischen Rz. sind die Meinungen auch nicht ganz einheitlich. *Sternberg* und *Ziegler* führen sie auf Bindegewebszellen, Capillarwandzellen und Sinusendothelzellen zurück. *Lubarsch* faßt sie als gewucherte Lymphgefäßendothelien auf, ebenso *Longcope*, *de la Hausse* (zit. nach *Sternberg*), *Priesel* und *Winkelbauer* und zum Teil auch *Urchs*, der diese Annahme nur für die Rz. mit hellen Kernen gelten läßt. *Russel*, *Reed*, *Mueller* und *Grossmann* führen sie auf Reticulumzellen zurück, *Düring* auf Reticulumzellen, Endothelzellen und Bindegewebszellen der Gefäßscheiden und auf Blutgefäßwandzellen, *Lange* auf Adventitiazellen. In der Leber haben *Ziegler* und kürzlich *Priesel* und *Winkelbauer* auf die großen Rieskerne der Kupfferzellen hingewiesen. *Hauck* läßt die Rz. aus lymphoplastischen Plasmazellen entstehen. *Oppenheim* spricht von fließenden Übergängen zwischen Plasmazellen, großkernigen Wanderzellen und Rz. Französische Forscher führen sie auf Plasmazellen, Reticuloendothelien und auf Blutgefäßendothelien zurück. Auf die Bindegewebszellen der Haut als Bildner der Rz. hat auch *Gross* hingewiesen. Die Lymphocyten sind nach *Ziegler* für gewöhnlich nicht beteiligt. Demgegenüber gibt es nach *Steiger* auch Rz. ohne Möglichkeit der Zuteilung. Nach *O. Meyer* und nach *Letterer* ist die Genese der Rz. beim Lymphgranulom noch nicht klargestellt.

Die Angaben im Schrifttum über das Vorkommen und die Bedeutung der eosinophilen Zellen sind verschieden. *Fraenkel* mißt ihnen in gewissem Sinne eine elektive diagnostische Bedeutung zu; sie schützen auch bei zahlreichen Sternbergschen Zellen vor der Verwechslung mit Sarkom. Nach *Ziegler* verschwinden sie mit zunehmender Induration. *Longcope* hält wiederum im Anfangsstadium viele Eosinophile für ein diagnostisches Hilfsmittel; nach *Fabian* sollen sie dort entstehen, wo sich Nekrosen vorbereiten; auch *Steiger* bringt sie zu Nekrosen in Beziehung. *Urchs*, *Hittmaier-Luce-Hönlinger* halten sie überhaupt nicht für wesentlich.

Wir können uns bei der Erörterung der Histiogenese in unseren Fällen kürzer fassen, da bei der Besprechung über das histologische Bild ja gleichzeitig die Histiogenese der spezifischen Wucherungen mit-erörtert wurde. Es ergibt sich nun da so häufig, besonders wenn wir Bildern von verhältnismäßig jungen lymphogranulomatösen Veränderungen gegenüberstehen, daß es die *Gerüstzellen* sind, die größer werden oder deutlich vermehrt erscheinen; wir sahen dies besonders lehrreich in dem

kleinen Herd von *Fall 1*, der fast knötchenförmig abgegrenzt war, in dem die geschwollenen Reticulumzellen zum Teil schon kleine einkernige Rz. darstellten; *besonders deutlich zeigen uns die Randsinus in den Lk. die Entstehung der charakteristischen großen einkernigen Zellen innerhalb des Reticulums, das sich durch diese Sinus spannt*, so in den Hals-Lk. des Falles 3 oder in den Fällen 7 und 9. Besonders schön konnten wir dies auch in den Sekundärknötchen im Falle 11 sehen, wo die retikulären Gerüstzellen deutlich vergrößert waren und der Bau der Lymphknötchen dadurch aufgelockert erschien, in ähnlicher Weise auch im Falle 12. Diese Vergrößerung der Reticulumzellen ist vielfach auch in der Marksubstanz innerhalb der Marksinus auffallend. In den Sekundärknötchen sowohl wie auch in den oben erwähnten knötchenförmigen jungen Granulomen treten die Lymphocyten zurück oder sind nur am Rande vorhanden.

In gleichem Sinne sprechen auch die Veränderungen in den mehr vorgeschrittenen Stadien, in denen, wie im *Falle 2*, der plasmatische Zusammenhang der gewucherten vergrößerten Reticulumzellen besonders schön hervortrat bzw. in chronischen Stadien, wo dieses Reticulum schon faserig vergrößert erscheint. Im Fettgewebe — im Falle 3 — ist die Bedeutung der bindegewebigen Reticulumzellen für die Bildung der Rz. gleichfalls deutlich zu erkennen. Hier sahen wir außerdem in einem mesokolischen Lk. alle Übergänge vom sog. Sinuskatarrh — Wucherung von Plasmazellen —, Hervortreten großer Reticulumzellen mit hellen großen Kernen und eosinrotem Nucleolus zu Rz.; in den Randpartien kam es zu knötchenähnlichen Bildungen, die nur aus solchen retikulären Rz. bestanden. Auch im *Falle 5* ist es das plastisch wuchernde Reticulum, das dem Prozeß das Gepräge gibt.

Ganz ähnliche Bilder sahen wir in der Milz im *Falle 9* und auch in den Granulomen anderer Organe, wo man besonders in nächster Umgebung der Gefäße deutlich retikulär zusammenhängende, wuchernde fixe Mesenchymzellen fand. Auch in den blastomatösen Formen war manchmal der retikuläre Verband der großen einkernigen Zellen sehr augenfällig (*Fall 19, 25*).

Häufig treten daneben oder auch mehr allein die Endothelzellen in den Sinus hervor (*Fall 9, 17*); oder es sind die Lymphgefäße vollkommen von endothelialen Rz. ausgefüllt (*Fall 10*); es können dabei Bilder entstehen, die an sekundäres Carcinom erinnern (*Fall 13*). Auch in zweifellos nicht mehr ganz jungen Prozessen (*Fall 14*) überwogen Endothelzellwucherungen, andererseits zeigte auch *Fall 21* eine deutliche Wucherung von Sinusendothelien, aber ganz besonders der *Fall 23*. Bei den engen Beziehungen zwischen Reticulumzellen und Sinusendothelien der Lk. in genetischer Hinsicht möchten wir hier keine zu scharfe Grenze bei den wuchernden Zellformen und besonders bei

den freien, aus dem Verbande gelösten Zellen ziehen. Es bestehen sicher Unterschiede in bestimmten Fällen, in denen die Wucherung der Sinusendothelien ganz im Vordergrund steht und an die bei Typhus bekannten Bilder der markigen Schwellung erinnert, um so mehr, als hier recht oft eine deutliche Phagocytose von Erythrocyten, spärlicher auch von Leukocyten stattfindet. Wir fanden das gerade in diesen beiden letzteren Fällen, besonders im Falle 23, den wir eben darum als endotheliale Form besonders gekennzeichnet haben. Sicher ist es häufig bei ausgeprägter Wucherung kaum möglich, eine genetische Scheidung zwischen Reticulumzellen und Sinusendothelzellen vorzunehmen. So sahen wir auch im Falle 25 neben reichlichen, mehrkernigen augenscheinlich freien Sinusendothelien auch größere einkernige Formen mehr vom Typus der Reticulumzellen; andererseits fanden sich auch im Falle 21 neben den zahlreichen gewucherten Sinusendothelzellen auch größere runde einkernige Zellen in deutlich retikulärem Verbande.

Boten nun die wuchernden Reticulumzellen in einigen Fällen (19, 6) plasmazellenähnliche Bilder dar, besonders hinsichtlich der Größe und Form der Zellen und der exzentrischen Lage des Kernes, wenn auch ohne Radspeichenbau, so *hatten wir einige Male den Eindruck, als ob typische Plasmazellen auch direkt aus den Reticulumzellen entstünden, auch außerhalb des lymphoiden Gewebes der Lymphknötchen und der Markstränge; so besonders in den Sinus der Marksubstanz und der Rinde im Falle 2 oder im Falle 6 in den Randsinus*. Wir möchten dazu noch betonen, daß häufig neben typischen Bildern plasmazelliger Wucherung, auch solche von Sinusendothelienwucherung ohne Vergrößerung dieser Zellen zu sehen waren oder Plasmazellen in den Lymphfollikeln (Fall 9) bei typischem Bild von Granulomatose bzw. ganz selbständige diffus plasmazellige Wucherungen und Sinusendothelwucherung. Daß sie hier häufig der Ausdruck des spezifischen Granuloms sind, darf wohl angenommen werden.

Die Wucherung von Lymphocyten tritt an Häufigkeit zurück; doch ist sie in einigen Fällen in hyperplastischen Lk. neben der Wucherung von kleinen Reticulumzellen und Endothelzellen deutlich vorhanden; auch treten hier die Blutgefäße und ihre Endothelien immer deutlich hervor (Fall 10, 6, 3, 5). Eine reine lymphocytäre Hyperplasie haben wir im allgemeinen bei den typischen Fällen und auch bei den mehr fibrösen Formen nicht gesehen. Dagegen zeigten die beiden besonderen Fälle 27 und 28 zweifellos eine starke Wucherung von Lymphocyten bzw. von größeren lymphoiden Zellen, zum Teil auch Fall 21.

Im übrigen sind es zwei chronische Fälle, die eine Beteiligung lymphoider Zellen, besonders auch von Plasmazellen, sehr hochgradig

zeigten (Fall 18 und 20); bei dem letzteren von diesen beiden entsprachen die gewucherten Zellen großen Lymphblasten. *Hier waren plasmazellige Wucherungen in der Gefäßintima besonders bemerkenswert.*

In den typischen Fällen waren solche Wucherungen oft nur auf einzelne Lk. beschränkt oder gar auf die Randteile in den im übrigen typisch granulomatösen Lk. (7, 3, 9). Wir möchten auch annehmen, daß sie besonders in diesen typischen Fällen der Ausdruck einer verhältnismäßigen reaktiven Veränderung auf den Infekt sind, sofern natürlich in diesen Lk. irgendwelche fibröse Veränderungen fehlten. Daß aber die Ausbildung des typischen granulomatösen Bildes eine Wucherung aller Zellen, besonders auch von Lymphocyten und Plasmazellen, zunächst begleiten kann, das sahen wir in den Fällen 7, 6, 10 und 16.

Das Verhalten der eosinophilen Zellen war ein recht wechselndes. In mehreren chronischen Fällen waren sie oft reichlich, ohne daß etwa das Blutbild eine pathologische Vermehrung von eosinophilen Leukocyten zeigte. Sie waren dabei gerade im Falle 3 mit der höchsten Hundertzahl von Eosinophilen im Blut nicht sehr zahlreich im Gewebe. Häufig waren sie sehr spärlich, fast fehlend, in akuten und chronischen Fällen; in den sog. blastomatösen Formen fehlten sie ganz.

Von histogenetischer Bedeutung erscheinen uns noch solche histologische Bilder, wo in der Umgebung schon typisch veränderter Bezirke, die manchmal knötchenförmig hervortraten, die übrigen Teile des Lk. ausgedehnte Wucherungen der retikulären oder endothelialen Zellen, besonders in den Marksinus, zeigten. Fanden wir dieses Bild in solchen Lk., die makroskopisch gar nicht verändert waren, aber im nächsten Bereich von typischem granulomatösem Gewebe lagen, so war es natürlich, hier an das Vorliegen einer frühen spezifischen Reaktion zu denken, wenn auch das histologische Bild nur einen auch bei verschiedenen anderen Lk.-Erkrankungen bekannten Vorgang zeigt, der teils als einfache Hyperplasie oder schon als sog. Sinuskatarrh bezeichnet wird. Bei allen Erwägungen dieser Art muß man immer mit der Möglichkeit rechnen, daß gerade bei ausgedehnter Lk.-Beteiligung die restlichen, vielleicht noch nicht spezifisch erkrankten Lk. einer Leistungssteigerung genügen müssen, deren Ausdruck eine solche einfache Hyperplasie sein kann. Es liegt an der starken Reaktionsfähigkeit des lymphoiden Gewebes, daß es außerordentlich schwierig oder unmöglich ist, aus einer geringen Wucherung der Parenchymzellen oder der Gerüstzellen auf das Vorliegen einer spezifischen Veränderung zu schließen. Bei Vergleichsuntersuchungen in verschiedenen Lk. fanden wir, besonders bei infektiösen Allgemeinerkrankungen (Empyem, Endokarditis), in den paraaortalen Lk. häufig mehrere ein- und zweikernige kleine Rz. bei geringer Hyperplasie. Auch für die

Klärung dieser Frage macht sich der Mangel des Studiums im Tierversuch empfindlich bemerkbar.

Ob der Verlauf aller Fälle, eine mit dem Alter des Prozesses zunehmende Fibrose der spezifisch erkrankten Lk., einheitlich ist, sofern es sich um typische Lymphogranulome handelt, erscheint aus unseren Untersuchungen nicht erwiesen. Es ist nach *Russel* nicht sicher, ob die weiche Form immer die Neigung hat, in die harte überzugehen. Das Charakteristische ist, daß der Prozeß auch in den fibrös veränderten Lk. nicht zur Ruhe kommt, daß man hier in den schmalen Gewebsspalten zwischen den hyalinen Balken die endothelialen oder lymphoiden Zellen immer wieder vergrößert, zu atypischen großen Zellen oder zu großen Lymphoblasten oder Plasmazellen verändert findet. Besonders im Falle 25, der teilweise durchaus blastomartig erschien und nach den klinischen Angaben Drüenschwellungen von mindestens 8 Monate langer Dauer zeigte, war das ganze Bild mehr das eines akuten hyperplastischen Prozesses; es bestanden nirgends Zeichen von Fibrose; und umgekehrt in Fällen mit klinisch bedeutend kürzer dauernden Krankheitszeichen stellenweise ausgedehnte fibröse Veränderungen, besonders auch in der Kapsel der granulomatösen Lk. (Fall 26).

So machen auch im Falle 1 von *Sachs* und *Wohlwill*, einer chronischen Form, alle Herde einen frischen Eindruck. *Hittmaier*, *Luce*, *Hönlinger* betonen den häufigen Befund von jungen Stadien in älteren Fällen. Andererseits weist *Longcope* darauf hin, daß die Fibrose keinen Heilungsvorgang bedeutet, da sie schon im Anfangsstadium vorhanden sein kann (siehe auch Fall 26 unserer Untersuchungen).

Für den Verlauf der Erkrankung ist — auch unter der Annahme einer einheitlichen Ursache für die meisten der hier erörterten Fälle — neben dem Alter des Kranken zweifellos, wie immer im pathologischen Geschehen, auch seine ganze individuelle Konstitution und Disposition von Ausschlag. So wird man auch bei der Erörterung über Altersbestimmungen anatomisch-histologischer Veränderungen bei diesem noch so unbekannten Leiden sehr vorsichtig sein müssen. Das lehrt schon die klinische Erfahrung, die uns in der Vorgeschichte manchmal von Lymphknotenschwellungen berichtet, die dann von selbst wieder zurückgingen. Wir wissen bis jetzt noch nicht, was hier in solchen Lk. geschieht, ob und was in dem Lk. dauernd zurückbleibt. Wir sind vorläufig nur auf die Erfahrung am Sektionsmaterial angewiesen.

So sagt auch *Ziegler*, daß aus der Größe der granulomatösen Tumoren keine sicheren Schlüsse auf das Alter und den primären Sitz der Erkrankung erlaubt sind.

Trotzdem lassen sich auch in einigen Fällen dieser Untersuchungsreihe gewisse, uns gut entsprechende Beziehungen zwischen histologischem Bild und der Dauer der Erkrankung aufstellen. Das glauben

wir nicht nur von dem einen Zufallsbefund des Granuloms in den oberen Gekröse-Lk. (Fall 21) mit einem verhältnismäßig akuten spezifisch entzündlichen Reaktionsbild anzunehmen, sondern sehr deutlich lehrt dies auch der akut verlaufende Fall 22 mit dem leukämieartigen anatomisch-histologischen Befund. Daß man hier großen Schwierigkeiten gegenübersteht in der Beurteilung des Wesens des vorliegenden Prozesses, darauf wollen wir für diesen *Fall (22)* später noch einmal zurückkommen. Das eine aber ist auffallend, daß gerade in diesen wenigen Fällen, die wir eben darum gesondert erörtert haben, die histologischen Veränderungen überall gleichmäßig ausgebildet sind und gleichaltrig erscheinen. Das nötigt uns, in ihnen eine Systemerkrankung zu erblicken, womit doch eine gewisse Beziehung zu den leukämischen Erkrankungen angedeutet ist. Daran aber können wir festhalten, daß auch sie den Eindruck entzündlicher bzw. spezifisch-entzündlicher Krankheiten machen. Dies gilt auch für die beiden besonderen Fälle 27 und 28, bei deren erstem die deutlich herdförmig ausgeprägten nekrobiotischen Veränderungen im entzündlich-hyperplastischen Milieu besonders eindrucksvoll für eine infektiöse oder infektiös toxische Schädigung sprechen, während demgegenüber der zweite Fall (28) mehr einen schleichenden entzündlich hyperplastischen, aber durchaus eigenartigen Prozeß darstellt.

Im Falle 22 hingegen müssen wir zu der Frage Stellung nehmen, ist es eine den akuten Lymphogranulomen zuzurechnende Erkrankung oder eine ganz andere, selbständige, etwa den sog. Reticulosen vergleichbar.

Von einer Identität mit Lg. kann keineswegs die Rede sein. Der Fall ist als solcher in unserer Beobachtung einzig dastehend. Wir konnten eine leukämische oder pseudoleukämische Erkrankung und einen blastomatösen Prozeß ausschließen. Im Schrifttum ist uns eine einzige Mitteilung bekannt, die von einem u. E. analogen Fall berichtet; es ist die von *Tschistowitsch* und *Bykowa*. Ähnlich sind in diesen beiden Fällen das vorgeschrittene Alter des Kranken, der verhältnismäßig rasche tödliche Verlauf (zwischen 4—8 Wochen), die Sektionsbefunde und wohl auch die histologischen Bilder; besonders die *Abbildung der Leber* entspricht durchaus unserem Befund. Abweichend sind in unserem Falle die ausgedehnten Blutungen in den Lk. und in der Milz und die verhältnismäßig hohe Monocytose des Blutes (bis 38%). Daß die russischen Verfasser in ihrem Falle die Lg. in differentialdiagnostische Erwägung gezogen haben, geht aus der Arbeit klar hervor. Sie lehnen sie aber ab, weil es nicht zur Bildung eines Granulationsgewebes oder von kollagenem Bindegewebe gekommen ist. Sie fassen ihren Fall als erste Beobachtung einer reinen systemartigen aleukämischen Reticulose auf und bringen ihn in nahe histogenetische Beziehung zum Morbus Gaucher. Sie nehmen eine „Reizung des reticuloendothelialen

Zellsystems seitens irgendwelcher im Organismus entstandener kolloidaler Stoffe an“.

Ob es berechtigt ist, diese beiden u. E. analogen Fälle unter dem Namen der aleukämischen Reticulose als einen reinen hyperplastischen Prozeß besonderer Art — wie es *Tschistowitsch* und *Bykowa* meinen —, als eine neue Krankheit aufzufassen, bleibe dahingestellt. Wir haben in unserem Falle gerade auf einige Beziehungen zur Lg. im histologischen Bild hingewiesen. Wir haben in der Epikrise die Möglichkeit erwogen, daß in einem rasch verlaufenden Prozeß, der so ausgebreitet ist und unseres Erachtens nach dem klinischen und histologischen Bild als entzündlich betrachtet werden darf, es eben noch nicht zur Bildung des Granulationsgewebes kommen müsse. Die hämorrhagische Diathese in den Lk. und in der Milz unseres Falles muß nicht gegen die Annahme einer spezifisch entzündlichen Veränderung sprechen, wenn sie auch nach *Lubarsch* gerade bei der Lg. selten ist, gegenüber den Lymphadenosen. Die Fälle von *Letterer*, *Akiba*, *Ewald*, *Schultz-Wermbter*, *Puhl*, *Sachs* und *Wohlwill* betreffen teils dem Wesen nach andere Prozesse, teils scheinen zweifellos engere Beziehungen zum Lymphogranulom zu bestehen. *Sachs'* und *Wohlwills Fall 2* erscheint auch uns, dem histologischen Bild der Milz nach zu schließen, als zu der Lg. gehörig. (Prof. *Wohlwill* war so freundlich, uns einige Präparate seines interessanten Falles zu überlassen.) Die Fälle von *Letterer* und *Akiba* betreffen eigenartige akut entzündliche Allgemeininfektionen; nur möchten wir in *Letterers* Fall die Otitis media nicht in ursächliche oder pathogenetische Beziehung zu dem septicämieartigen Prozeß setzen. Nun benennen sowohl *Letterer* als *Tschistowitsch* und *Bykowa* ihre Fälle als „aleukämische Reticulose“, und doch sind es zwei verschiedenartige Krankheiten nach dem klinischen Verlauf und nach dem anatomisch-histologischen Bild. Wir möchten uns durchaus *Sternberg* anschließen und diesen Ausdruck Reticulose derzeit lieber vermieden wissen. Kehren wir zu unserem Falle zurück, so wollen wir nochmals auf den akuten Verlauf und andererseits auf gewisse Beziehungen zu jungen Stadien der Lg. hinweisen, auf jene Veränderungen, wie sie etwa im peripankreatischen Lk. und zum Teil auch in der Leber zu sehen waren. Ob wir einem selbständigen entzündlich hyperplastischen Prozeß als echter Systemaffektion gegenüberstehen, müssen wohl noch künftige Erfahrungen lehren. *Der für ihren Fall herangezogenen pathogenetischen Auffassung der beiden russischen Forscher können wir uns nicht anschließen.*

Neben diesem eigenartigen Fall 22 steht wieder der gleichfalls generalisierte Fall 25, der auch als Systemerkrankung erscheint mit gleichalterigen Veränderungen und doch zweifellos den typischen Lymphogranulomen angehört, wenn auch mit besonders reichlicher

Wucherung der Endothel- und Reticulumzellen unter einem teilweise sarkomatösen Bild.

Schließlich wollen wir nochmals als bemerkenswert hervorheben, daß uns in einigen Fällen, am reinsten gilt dies für den Fall 24, ein Übergang der granulomatösen Erkrankung in Sarkom bzw. die Entstehung von durchaus sarkomatösen Zellwucherungen mit reichlichen Mitosen und mit dem Bilde des infiltrierenden Wachstums in die weitere Umgebung der Lk. (Oesophaguskulatur, Bett der Tonsille, Vena cava), wobei lediglich eine einheitliche wuchernde Zellform vorliegt, als gegeben erscheint.

Es ist in keinem Falle gelungen Mikroorganismen nachzuweisen, die man etwa als spezifische Erreger ansprechen dürfte. In einigen Fällen, besonders im Falle 1 und 2, wurden wohl in Schnittpräparaten einige grampositive kurze Stäbchen, morphologisch vom Typus der Corynebakterien, gesehen, die aber wahrscheinlich als saprophytische Keime anzusprechen sind. Dies gilt besonders für Fall 1, wo wir sie in einem Gekröse-Lk. nachweisen konnten bei ulceröser Granulomatose des Darmes, wo also zweifellos die Einwanderungsmöglichkeit vom Darm her gegeben ist. Weder Tuberkelbacillen, noch die von *Much* und *Fraenkel* beschriebenen Granula konnten wir in den granulomatösen Bildungen finden. An Muchsche Granula erinnernde Körnchen fanden sich wohl in vereinzelten Fällen (besonders bei 1 und 2, wir haben dort darauf hingewiesen) in nekrotischem bzw. nekrobiotischem Milieu. Es liegt hier wohl am nächsten, in diesen Gebilden Kernzerfallsprodukte von untergegangenen Zellen zu sehen. *Kuczynski's* Befunde konnten nicht bestätigt werden. In vereinzelten Fällen, die akut verliefen, wurden auch Spirochätenuntersuchungen vorgenommen, besonders auch in Fall 28, mit durchaus negativem Ergebnis.

Bezüglich des im Schrifttum so oft erörterten Verhältnisses der Lg. zur Tuberkulose lehren unsere Fälle in anatomisch-histologischer Beziehung, daß in den 5 Fällen unserer Beobachtung, die eine Verbindung der Lg. mit Tuberkulose zeigten, die tuberkulösen Veränderungen im histologischen Bilde fast durchweg von den lymphogranulomatösen zu unterscheiden waren, bzw. daß diese beiden histologisch doch verschiedenartigen Bilder voneinander getrennt waren. Wenn ganz selten, wie etwa im Falle 4, einmal in einem Lk., der neben ausgedehnter Tuberkulose auch ziemlich diffuse lymphogranulomatöse Veränderungen zeigte, im histologischen Bild zwischen diesen beiden Prozessen keine scharfe Grenze zu sehen war, so lag das eben nur an der Größe ihrer Ausdehnung; aber selbst hier ließen sich die für Tuberkulose so charakteristischen epitheloiden Zellen mit ihren regressiven Veränderungen und den Epitheloid-Riesenzelltuberkeln von den

wuchernden Reticulumzellen mit den häufig unterschiedlich chromatinreichen Kernen im allgemeinen auseinanderhalten. Im übrigen aber waren beide spezifische Prozesse voneinander meist sehr deutlich geschieden. Wir haben das in den 5 einschlägigen Fällen immer wieder hervorgehoben.

Übergänge von Lg. und Tuberkulose haben unter anderen *Steiger*, *Heinz* und *Oestereich* angenommen. Von *Steigers* Fällen waren 4 mit Tuberkulose kombiniert. *Steiger* geht sogar, verleitet von einer durchaus unklaren Voraussetzung so weit, in seinem Fall 8 mit miliärer tuberkulöser Aussaat, in dem er bei der Sektion nirgends einen tuberkulösen Herd nachweisen konnte, die lymphogranulomatösen Wucherungen als die Quelle der miliären Tuberkulose anzusprechen. *Oestereich* will in Konglomerattuberkeln der Leber vielfach solche Übergänge gesehen haben; *Heinz* hält sie in gewissen knötchenförmigen Bildungen für wahrscheinlich, die keine Verkäsung, sondern entzündlich-proliferative Vorgänge zeigten. *Fraenkel*, v. *Baumgarten* und *Weinberg* haben im Tierversuch bei Meerschweinchen nach Einverleibung von Granulombrei von solchen Übergängen von Lg. und Tuberkulose berichtet. *Weinbergs* Angaben über lymphogranulomatöse Veränderungen in der Milz des Meerschweinchens wurden von *Lubarsch* abgelehnt. *Lubarsch* hat ebenso wie *Ranke* gegen das Bestehen solcher Übergänge Stellung genommen; sie beobachteten echte Tuberkulose neben echten lymphogranulomatösen Veränderungen und haben auf die deutliche Unterscheidungsmöglichkeit dieser histologisch verschiedenartigen Bilder mit Nachdruck hingewiesen.

Die Tierversuche galten hauptsächlich der Frage der ursächlichen Beziehungen des Lymphogranuloms zur Tuberkulose. Diese Frage hat bei der ätiologischen Forschung der Lg. fast immer die größte Rolle gespielt und ist Gegenstand zahlreicher Arbeiten gewesen. Wir wollen durchaus davon abstehen, hier nochmals ausführlich darauf einzugehen. *Fraenkel*, *Sternberg* und *Hirschfeld*, haben den gegenwärtigen Stand der Forschung über die Ätiologie der Lg. in allerletzter Zeit übersichtlich und bündig dargelegt. Wir verweisen gern auf die Arbeiten dieser Verfasser und auf *Lichtensteins* bekannte ätiologische Studie. Wenn *Hirschfeld* sagt, es sei schwer, aus dem „Wirrwarr“ der gegensätzlichen Meinungen herauszukommen, so ist damit diese Frage in ihrem gegenwärtigen Stand zutreffend beurteilt. *Fraenkel* bekennet noch kurz vor seinem Tode, daß eine volle Klärung der Ursache des Lymphogranuloms noch nicht herbeigeführt sei.

Fraenkel und *Steiger* haben durch Verimpfung von Granulombrei auf Meerschweinchen neben Tuberkulose der Lg. ähnliche Veränderungen erzielt, *Lichtenstein* reine granulomartige und *Schaeffer* granulomatöse Veränderungen in Lungenpleuren, Leber, Milz und an der Impfstelle mit säurefesten Stäbchen in den Lungenknötchen. In dem oft zitierten Versuch *Schaeffers* rührte das verimpfte Material von einem Ausschnitt her; eine Sektion des Falles fand nicht statt. Wir wissen also nicht, in wieferne der Organismus etwa tuberkulös infiziert war. Unter *Steigers* Fällen sind viele nicht rein; die Tiere starben nach 5 Wochen an Tuberkulose. Dasselbe gilt von den Fällen 7 und 8 in *O. Meyers* bekannter Arbeit und vom Fall von *Heinz*, der auch an eine tuberkulöse Natur glaubt. *Fraenkel* fand in den Tierversuchen von 2 reinen Granulomfällen neben Tuberkulose der Bauchhöhle derbe Knoten in der Serosa und fibröse zellarme Massen mit Tuberkelbacillen bzw. fibröse Tuberkel im Netz mit Neigung zur Vernarbung. Ein auffallend fibröser Charakter des tuberkulösen Gewebes im Tierversuch nach 2 Monaten ist auch *Rössle* aufgefallen. *B. Fischer* fand in der Milz eines Tieres Knötchen aus epitheloiden und riesenzellenähnlichen Gebilden; er hält den Befund nicht für eine Tuberkulose. Nach *Schütt* ist die Tuberkulose des Meerschweinchens im

histologischen Bilde bisweilen ähnlich der Lg.; doch vermißt man bei genaueren Untersuchungen *Sternbergsche* Zellformen. *Ceelen* hat auf das spontane Vorkommen von lymphogranulomähnlichen Herden in den Lk., in den Lungen und in der Leber des Meerschweinchens hingewiesen. Für eine tuberkulöse oder der Tuberkulose sehr nabestehende Ursache traten besonders ein: *v. Baumgarten*, *Weinberg*, *O. Meyer*, *Steiger*, *Sticker* und *Löwenstein*, *Fraenkel* und *Much*, *Lichtenstein*, *Vasiliiu Titu et Iriminoiu George* und in neuerer Zeit auch *Stahr*.

Nahmen schon *Brentano* und *Tanagl* an, die Tuberkulose sei der Ausgangsort einer selbständigen Geschwulstbildung, so führen *Fraenkel* und *Much* das ganze „Unheil“ auf die proliferative Wirkung der Muchschen Granula zurück, *Stahr* auf die geringe Menge und geringe Virulenz der Tuberkelbacillen, die eben die „Hyperplasie, das Tumorhafte“ durch chronische Reize geringerer Stärke erzeugen. *Lichtenstein* ist es nie gelungen, durch Verimpfung von Tuberkelbacillen reine Granulomatose zu erzeugen; er berichtet in diesen Versuchen von typischer Tuberkulose neben typischer Lg. *v. Baumgarten* konnte durch minimale Bacillenmengen eine Tuberkulose von verzögertem Verlauf erzielen, die solchen menschlichen Fällen ähnlich war, „bei denen die Granulomstruktur mit typischer Tuberkelstruktur verbunden ist“.

Von *Lubarschs* Tierversuchen waren zahlreiche negativ für Tuberkulose; er konnte mit abgeschwächten Tuberkelbacillen auch noch nach einem Jahr typische Tuberkulose bei Meerschweinchen hervorrufen. Gegen eine tuberkulöse Natur sind vor allem *Ranke*, *Ceelen* und *Rabinowitsch*, *Hirschfeld*, der letzthin nur ein gegenseitiges Abhängigkeitsverhältnis gelten läßt, und früher schon unter anderen *Longcope* und *Henke* eingetreten.

Sehr umstritten ist bekanntlich auch die Bedeutung der *Fraenkel-Muchschen* Granula. *Lukeš* und *Jelinek* fanden sie 3mal in Vergleichsfällen, was nach diesen Verfassern gegen einen Zusammenhang mit Tuberkulose spricht. Auch bei echter lymphatischer Leukämie wurden sie nachgewiesen (zit. nach *Luce*). Neben *Fraenkel* und *Much* haben sich besonders *Simonds*, *Jakobstal*, *Rosenthal*, *de Jong*, *Bäumelburg*, *B. Fischer*, *Luze*, *Bergel* für die ursächliche Bedeutung der Granula eingesetzt.

Bezüglich der Rolle eines bestimmten *Corynebacterium*s sei auf die oben angeführten Arbeiten verwiesen, sowie auf *Grumbachs* experimentelle Studie. (*Negri* und *Mieremets* Befunde wurden von *Bunting* und *Jates*, *Billings* und *Rosenow* bestätigt.) *Grumbach* hat mit einem aus dem Blute im akuten Fieberanstieg gezüchteten Stäbchen bei Meerschweinchen in Lunge, Milz und Lk. granulomähnliche Veränderungen erzielt (gewucherte Stromazellen und Sternbergartige Rz.). *Priesel* und *Winkelbauer* fanden ein ähnliches Stäbchen, sind jedoch äußerst zurückhaltend in dessen ursächlicher Bewertung. Die Tierversuche bei *Verploegh* und *Kehrer* waren negativ.

Auch von anderen Forschern wurde die Lg. schon früher für eine selbständige Infektionskrankheit gehalten, unter anderen von *Longcope*, *Weber*, *Ranke*, der auch an ein *Corynebacterium* glaubte, *Henke*, *Benda* nahmen verschiedene Erreger bzw. deren abgeschwächte Toxine an. Eine ähnliche Auffassung finden wir schon bei *Flechner* von *Longcope* zitiert: Die Lg. ist eine lymphotoxische Intoxikation durch celluläre oder bakterielle Toxine.

Schon diese wenigen Zitate ergeben zur Genüge, daß wir von einer Klärung der ursächlichen Forschungsergebnisse weit entfernt sind. Uns kam es hier nur darauf an, vor allem jene Fälle als nicht reine Granulomatosen auszumerken, bei denen für Tuberkulose positive Tierversuche erzielt wurden, und die u. E. zu Unrecht immer wieder zu-

gunsten der tuberkulösen oder tuberkuloseähnlichen Natur der Lg. angeführt werden. Dann haben die verschiedenartigen histologischen Befunde in den Organen der Meerschweinchen doch eine gewisse Mannigfaltigkeit im Bild der Tuberkulose ergeben, besonders auch die große Neigung zur fibrösen Umwandlung. *Ein Beweis für eine gelungene Übertragung der Lg. auf irgendein Versuchstier ist u. E. von niemand erbracht worden. Dieses eine negative Ergebnis glauben wir aus den zahlreichen verschiedenen tierexperimentellen Befunden betonen zu dürfen.*

Die Methodik der eigenen Versuche war die übliche:

Einspritzung von zerriebenem Drüsenbrei in physiologischer Kochsalzlösung als Emulsion in die Bauchhöhle und in die Unterhaut der Leistengegend von Meerschweinchen. Die Beobachtung der Tiere dauerte durchschnittlich 1 Jahr, in einigen Fällen 13—15 Monate. Es wurden fast regelmäßig 2 Tiere geimpft. In 10 Fällen wurde kein Tierversuch angelegt, teils aus äußeren Gründen wegen stark hervortretender Leichenerscheinungen, teils waren es auch Fälle, die nicht sofort als Lymphogranulome erkannt wurden. Es fehlt ein Tierversuch in den Fällen: 2, 8, 13, 14, 18, 19, 20, 21, 27, 29.

In 4 Fällen (10, 12, 16, 23) starben die Tiere einige Tage nach der Impfung meistens an Bauchfellentzündung.

9 Fälle waren negativ für Tuberkulose (3, 6, 9, 11, 15, 22, 24, 26, 28). Dazu kommt noch ein 10. Fall, der bezüglich der anatomisch-histologischen Befunde nicht in diese Untersuchungsreihe aufgenommen wurde; er betraf einen 11jährigen Knaben mit chronischem, typischem Lymphogranulom.

Wir wollen auch die Ergebnisse der negativen Tierversuche im folgenden der Reihe nach ganz kurz anführen, weil sie uns in histologisch-diagnostischer Hinsicht von einer gewissen praktischen Bedeutung erscheinen, da manche von ihnen, wie wir glauben, leicht zu irrtümlicher Auslegung des histologischen Bildes Veranlassung geben können, wenn man nicht unbedingt den Nachweis der Tuberkelbacillen bzw. den biologischen Nachweis der gelungenen Überimpfung als alleinigen Beweis für das Vorliegen einer Tuberkulose verlangt.

Fall 3. Beobachtungsdauer 10 Monate. Ergebnis an 2 Tieren vollkommen negativ.

Fall 6. Beobachtungsdauer 14 Monate. Guter Ernährungszustand des Tieres. Bei der Sektion der Lk. an der Einspritzungsstelle kleinbohngroß und etwas weich; im übrigen vollkommen normale Organe. Im histologischen Bild zeigt dieser Leisten-Lk. deutliche Wucherung heller, fixer retikulärer Zellen und von Lymphocyten; diese hellen Zellen sehen epitheloiden Zellen ähnlich. Nirgends Knötchenbildung. Kein für Tuberkulose oder Granulomatose sprechendes Bild. Tuberkelbacillenschnittpräparate negativ. Die Hälfte des Leisten-Lk. wurde einem 2. Meerschweinchen eingespritzt. Es wurde nach 10 Monaten Beobachtungsdauer getötet und zeigte anatomisch und histologisch vollkommen normale Organe.

Fall 9. Beobachtungsdauer der 1. Reihe $2\frac{1}{2}$ Monate. Verimpft wurde Preßsaft eines Achsel-Lk. in die Bauchhöhle und in die rechte Leistengegend zu je $2\frac{1}{2}$ ccm. Das Tier starb nach 75 Tagen. Sektion: Vollständige gelbe Erweichung eines über erbsengroßen rechten äußeren inguinalen Lk. Zwei kleinere nach oben von dem ersteren gelegene Lymphknötchen sind rötlichgrau, augenscheinlich hyperplastisch; ebenso ein erbsengroßes paraaortales Knötchen. Milz normal, ebenso

die intrathorakischen Lk. Im Abstrichpräparat des erweichten Lk. keine säurefesten Stäbchen nachweisbar. Im histologischen Bild zeigt der rechte Leisten-Lk. ein kleines nekrotisches Herdchen in der Randpartie, das von epitheloiden Zellen und einem schmalen Bindegewebssaum umgeben ist; im übrigen Wucherung retikulärer Zellen vom Typus epitheloider. Tuberkelbacillenschnittpräparate negativ. Die linken Leisten- und paraaortalen Lk. zeigen lediglich einfache Hyperplasie mit Wucherung von Lymphocyten; die Milz ist vollkommen normal. Fast das ganze erweichte Gewebe des rechten Leisten-Lk. wurde einem 2. Meerschweinchen eingespritzt. Beobachtungsdauer 8 Monate. Das Tier wurde in bestem Ernährungszustand getötet und zeigte vollkommen normale Organe.

Fall 11. Beobachtungsdauer 13 Monate. Sektionsbefund beider Tiere vollkommen negativ. Bei dem einen Tier fand sich lediglich ein kleiner alter Absceß in der Inguinalgegend. Die Absceßwand zeigte histologisch ein Fremdkörpergranulom mit kleinen Nekrosen und zahlreichen kleinen histiocytären Rz.; im Schnittpräparat keine Tuberkelbacillen.

Fall 15. Beobachtungsdauer 9½ Monate. Der Lk. wurde vom lebenden Patienten entfernt; die Sektion fand erst einige Monate später statt und ergab eine generalisierte Lg. Der verimpfte Lk. zeigte histologisch das typische Bild eines Granuloms. Bei der Tötung des Tieres war der rechte Leisten-Lk. etwa erbsengroß; der ganze Sektionsbefund im übrigen negativ für Tuberkulose. Der rechte Leisten-Lk. wurde auf ein 2. Meerschweinchen verimpft; das Tier wurde nach 5 Monaten getötet, das Ergebnis war vollkommen negativ für Tuberkulose.

Fall 22. Preßsaft eines Achsel-Lk. wurde einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle und in die r. Leistenbeuge eingespritzt. Es starb nach 35 Tagen. Bei der Sektion fand sich lediglich ein kleines derbes, gelbliches Knötchen im Mesenterium; die Milz zeigte deutliche Follikel. Der r. Leisten-Lk. war vollkommen normal. Histologisch besteht dieses Knötchen des Mesenteriums aus epitheloiden Zellen, kleinen Rz. und Bindegewebszellen und gleicht zunächst einem Tuberkel in fibröser Umwandlung; bei stärkerer Vergrößerung sind kleine Fremdkörper (Kiesel-sand) im Gewebe nachweisbar (das Lk.-Material wurde für gewöhnlich mit sterilem Sand verrieben). Die Färbung auf Tuberkelbacillen ist negativ. Es liegt hier allem Anscheine nach ein kleines Fremdkörpergranulom vor.

Fall 24. Beobachtungsdauer 13 Monate. Die Tiere wurden bei gutem Ernährungszustand getötet. Bei der Sektion sind die Milz und alle Lk. nicht vergrößert, nur ein tracheobronchialer ist augenscheinlich etwas hyperplastisch; er zeigt im histologischen Bild eine unspezifische entzündliche Hyperplasie, reichlich Lymphocyten, Plasmazellen und einige größere im Reticulum liegende Zellen mit kipfelförmigen Kernen; keine Langhansschen Rz. Kein für Granulomatose oder Tuberkulose sprechendes Bild. Tuberkelbacillenschnittpräparate von der Milz und den Lk. negativ.

Fall 26. Beobachtungsdauer 1 Jahr. Die beiden Tiere waren bei der Tötung vollkommen normal. Sie hatten an Gewicht stark zugenommen. Bei dem einen Tiere zeigt ein retrosternaler Lk. entzündliche Hyperplasie, besonders der Marksubstanz, mit reichlichen eosinophilen Leukocyten und kleine Herde mit wuchernden Reticulumzellen, ähnlich Epitheloiden sowie reichlich Plasmazellen; vereinzelt auch kleine Rz. vom Typus der Langhansschen. Aber nirgends Knötchenbildung und keineswegs ein für Tuberkulose beweisendes Bild, sondern lediglich das einer chronischen Entzündung des Lk., ohne daß ein spezifischer Charakter erkennbar wäre. Die Tuberkelbacillenschnittpräparate waren negativ.

Fall 28. Beobachtungsdauer in der 1. Reihe 10 Monate. Starke Gewichtszunahme der Meerschweinchen. Bei der Tötung vollkommen normale Organe. Nur der inguinale Lk. neben der Einspritzungsstelle knapp neben der Brustdrüse ist

kleinbohnen groß. Histologisch in beiden Leisten-Lk. an den Impfstellen der zwei Tiere ähnliche Veränderungen wie etwa im Fall 6, nur viel diffuser ausgeprägt: Ausgedehnte Wucherung epitheloider Zellen mit zahlreichen Fremdkörper-Rz. Zahlreiche Tuberkelbacillenpräparate negativ. Es wurde Milzgewebe und mehrere Stückchen dieser erweichten Lk. auf ein 2. Tier verimpft. Diese 2. Reihe ergab nach 10 weiteren Monaten ein vollkommen normales Sektionsbild; auch histologisch normale Organe.

Wir schließen hier noch *einen weiteren Fall* an, der, wie oben ausgeführt, einen 10jährigen Schüler betraf mit einem über 2 Jahre dauernden Leiden. Der Sektionsbefund ergab eine hochgradige, größtenteils fibröse Lg. der cervicalen, periportalen und paraaortalen Lk. mit typischer Porphyrmilz. Der Fall konnte aus äußeren Gründen nicht in die vorliegende Untersuchungsreihe aufgenommen werden. Der Tierversuch wurde an 2 Meerschweinchen mit Lk.-Preßsaft und Milzbrei vorgenommen, Beobachtungsdauer 14 Monate, dann Tötung der Tiere. Anatomisch-histologisch vollkommen normale Organe.

Von den mit Tuberkulose kombinierten Fällen wurde bei zweien der Tierversuch vorgenommen. Sie ergaben einen positiven Befund: *Fall 4*. Das Tier wurde 4 Wochen nach der intraperitonealen Impfung mit Preßsaft eines axillaren Lk. getötet. Sektionsbefund: Käsig Tuberkulose eines intraperitonealen Lk., der Milz, des unteren Leberrandes, des visceralen Peritoneums mit hirsekorn großen Tuberkeln, der retrosternalen Lk. und eines oberen tracheobronchialen.

Fall 7. Es wurde ein Milzgranulom verimpft, intraperitoneal und rechts inguinal. Das Tier starb nach 31 Tagen an käsiger Tuberkulose des r. inguinalen Lk., des großen Netzes, des parietalen Peritoneums, der Milz, der vorderen mediastinalen und tracheobronchialen Lk.

Fall 4 hatte bei der histologischen Untersuchung des Sektionsmaterials ausgedehnte Tuberkulose in den tracheobronchialen Lk. und einen kleinen Epitheloidzelltuberkel in einem Achsel-Lk. ergeben. *Fall 7* erwies sich bei der histologischen Untersuchung als ausgedehnt tuberkulös verändert, gerade in der Milz. Die Tuberkulose der genannten Organe war makroskopisch bei der Obduktion der Fälle nicht erkannt worden.

Für Tuberkulose positive Befunde ergab der *Tierversuch* außerdem in folgenden 3 Fällen, die makroskopisch bei der Sektion als rein erschienen waren.

Fall 1. 4 ccm Lk.-Preßsaft wurden einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle gespritzt. Beobachtungsdauer 15 Monate. Das Tier nahm während dieser Zeit an Gewicht zu. Bei der Tötung zeigte es in der Milz und in einigen Lk. auf Tuberkulose verdächtige Veränderungen; bei der histologischen Untersuchung Epitheloidzelltuberkel mit nekrotischem Zentrum, bakterioskopisch reichlich säurefeste Stäbchen darin. 2 Meerschweinchen in 2. Reihe wurden mit Milzsaft des 1. Tieres geimpft und gingen nach 24 bzw. 60 Tagen an ausgebreiteter Tuberkulose ein. Es waren befallen Leisten-Lk., retroperitoneale und substernale, Venenwinkel-Lk., großes Netz, Milz, Lunge und Nieren.

Fall 17. Preßsaft eines 1. Achsel-Lk. wurde auf 2 Meerschweinchen verimpft, je 1 ccm in die Bauchhöhle und rechts inguinal. Das eine Tier starb nach $6\frac{1}{2}$ Monaten an ausgedehnter Tuberkulose der Milz, der Leber, käsiger Tuberkulose des Peritoneums und der Lk. hinter dem Sternum. Das 2. Tier starb schon nach $4\frac{1}{2}$ Monaten und zeigte bei der Sektion eine besonders große Milzschwellung, die an die Porphyrmilz erinnerte, eine große Leber, viele kleine Knötchen im Netz; der der Impfstelle benachbarte Lk. war nur geringgradig hyperplastisch. Histologisch in allen Organen typische tuberkulöse Veränderungen, zum Teil in fibrösem Stadium. Die mit Milzbrei geimpften Tiere in der 2. Reihe gingen nach

6 Wochen an ausgebreiteter Tuberkulose der Milz, der Lk., des Bauchfells, der Lungen und des Herzens ein.

Fall 25. Es wurde *Milzpreßsaft* in die Bauchhöhle und in die L.-Beuge verimpft. Das Meerschweinchen starb nach 5 Monaten und zeigte bei der Sektion eine schon makroskopisch teilweise fibröse Tuberkulose der Lk.: der r. Leisten-Lk. etwas derb, bohngroß, mit Perilymphadenitis, der l. mäßig derb, über erbsengroß, ein iliacaler, gleich groß, einfach hyperplastisch. Histologisch: Fibröse Tuberkulose, zum Teil auch einige Rz. mit größeren, zentral liegenden Kernen, erinnernd an Sternbergsche Rz., daneben auch verkäste Bezirke; im übrigen reichlich Langhanssche Rz. — Ein 2. Meerschweinchen wurde mit tuberkulösem Lk.-Gewebe des 1. Tieres in die Bauchhöhle geimpft und ging nach 13 Wochen an ausgebreiteter käsiger Tuberkulose ein.

Das 2. Tier, das mit *Lk.-Preßsaft* eines r. Leisten-Lk. vom Sektionsfall geimpft worden war, wurde nach 1 Jahr getötet. Es war makroskopisch und histologisch negativ für Tuberkulose.

Die Besprechung dieser drei für Tuberkulose positiven Befunde erfolgt weiter unten.

Ein Fall ist im Ergebnis des Tierversuches bezüglich Tuberkulose unklar, aber wahrscheinlich eher als negativ zu bewerten:

Fall 5. Beobachtungsdauer 10 Monate. Es wurden 2 Meerschweinchen mit Lk.-Preßsaft geimpft. Tier 1 in die Bauchhöhle. Bei der Tötung vollkommen normale Organe, guter Ernährungszustand. Die Milz vielleicht geringgradig hyperplastisch. Histologisch zeigt die Milz dieses Tieres gleichmäßige Hyperplasie der Pulpazellen, im übrigen keine Rz. und keine Knötchenbildungen. Dieses Ergebnis ist sicher negativ für Tuberkulose.

Das 2. Tier wurde in die Bauchhöhle und in die r. L.-Beuge geimpft. Bei der Sektion war der r. inguinale Lk. etwas derb, kleinererbsengroß; sonst war der Sektionsbefund vollkommen normal. Histologisch zeigt dieser Leisten-Lk. einen hyperplastischen Prozeß mit zahlreichen hellen, großen, epitheloiden Zellen, großen einkernigen, gewucherten Reticulumzellen und mit mehrkernigen Rz., zum Teil auch vom Langhansschen Typus. Diese größeren Zellen liegen alle nebeneinander. Nirgends knötchenförmige Anordnung der Zellen, keine Nekrose. Tuberkelbacillenpräparate negativ.

Es handelt sich möglicherweise auch hier nur um ein Fremdkörpergranulom, wofür auch der Umstand sprechen würde, daß nur der Lk. an der Impfstelle diese entzündliche Hyperplasie zeigt.

Besprechung der Tierversuche.

Von 14 Tierversuchen, bei denen die Beobachtung der Tiere genügend lange Zeit erfolgte, sind 10 zweifellos negativ, 1 fraglich, wahrscheinlich auch negativ, und 3 positiv für Tuberkulose. Von diesen 3 erscheint besonders bemerkenswert *Fall 1*. Verimpft wurde Lk.-Brei eines Gekröse-Lk. Das Tier gedieh während einer Beobachtungsdauer von 15 Monaten gut, wurde dann getötet und zeigte bei der Sektion Tuberkulose der Milz und mehrerer Lk. Fall 1 hatte bei der Sektion nur Reste nach Tuberkulose aufgewiesen: anthrakotische Induration der unteren tracheobronchialen Lk. mit hirsekorngroßen Kalkherden recht und links, einen erbsengroßen schwieligen Herd nach Tuberkulose mit zentraler Verkoidung in den mittleren Anteilen des rechten Oberlappens bei umschriebener adhäsiver Pleuritis seiner interlobären Fläche.

Leider ist die histologische Untersuchung dieses Falles keine vollständige, so daß allenfalls auch frische tuberkulöse Veränderungen in einigen Lk. vorhanden gewesen sein können. Die histologisch untersuchten Lk., darunter auch die mesenterialen, von denen verimpft wurde, zeigten keine Tuberkulose, aber wohl ausgedehnte Verkäsung bei granulomatösen Veränderungen in den erhaltenen Abschnitten. In strengem Sinne kann also auch dieser Fall nicht als reine Granulomatose bezeichnet werden. Bemerkenswert dabei ist die geringe Virulenz der zweifellos mitverimpften Tuberkelbacillen, so daß das Tier so lange Zeit bei gutem Ernährungszustand blieb und sich eigentlich überraschenderweise bei der Tötung als tuberkulös erwies. Die zweiten Serien ergaben dann auch im zeitlichen Ablauf eine typische progrediente Tuberkulose.

Fall 17 erwies sich bei der histologischen Untersuchung als deutlich mit Tuberkulose kombiniert: In der Lunge käsige Pneumonie und in den paratrachealen Lk. frische tuberkulöse Herde. Verimpft wurde ein Achsel-Lk., der in den histologisch untersuchten Schnitten keine sichere Tuberkulose nachweisen ließ; doch es ist dieser Fall mit einer zweifellos aktiven Tuberkulose verbunden, also keineswegs als rein zu bezeichnen, und damit auch das positive Ergebnis für Tuberkulose erklärlich.

Im *Falle 25* ergab die Verimpfung von *Milzbrei* nach 5 Monaten eine chronische, zum Teil fibröse Tuberkulose der Lk. Das histologische Bild zeigte in diesen Lk. typische Tuberkulose, zum Teil schon in Hyalinisierung. Das von diesem Tier verimpfte Lk.-Material ergab bei einem Meerschweinchen in der zweiten Serie eine nach 13 Wochen zum Tode führende Tuberkulose.

Ein zweites, mit *Lk.-Preßsaft* geimpftes Tier von demselben Falle blieb ein Jahr lang gesund und zeigte bei der Tötung keine tuberkulösen Veränderungen.

Im Sektionsbefund dieses Falles 25 ist in bezug auf Tuberkulose folgendes vermerkt: Schwierige Tuberkulose in der Spitze des linken Oberlappens; vollständige adhäsive Pleuritis über der linken Lunge, partielle rechts. Ein linker oberer tracheobronchialer Lk. pflaumengroß, in den oberen Anteilen augenscheinlich granulomatös grauweiß, im übrigen etwas derber und anthrakotisch. Ein Lk. aus dieser Gruppe zeigte bei histologischer Untersuchung neben typischer diffuser Granulomatose von blastomatösem Bild größere hyaline Herde, die zweifellos alten Tuberkeln entsprachen, aber keine frische Tuberkulose; die Milz, von der ja verimpft wurde, zeigte in den untersuchten Schnitten nichts von Tuberkulose. Trotzdem glauben wir, daß auch in diesem Falle, der, soweit er anatomisch-histologisch untersucht wurde, nur verhältnismäßig alte kleine fibröse Herde nach Tuberkulose zeigte, im verimpften

Material Tuberkelbacillen vorhanden gewesen sind, daß also auch für diesen Fall dasselbe gilt, was wir für Fall 1 oben angenommen haben, daß er nicht als rein bezeichnet werden darf. Daß eine so aktive ausgedehnte entzündliche Wucherung, wie sie gerade in diesem Fall 25 in allen Lk., besonders auch in den tracheobronchialen, vorhanden war, zu einer Mobilisierung von Tuberkelbacillen aus älteren Herden und zu lymphogener und hämatogener Ausbreitung führen kann, erscheint uns durchaus verständlich.

Wir können also zusammenfassend sagen, daß die Ergebnisse unserer Tierversuche in der bisherigen vorliegenden Untersuchungsreihe nicht zugunsten einer tuberkulösen Natur der Lg. sprechen, daß von den 3 positiven Fällen einer mit aktiver Tuberkulose kombiniert war, und daß bei den zwei anderen möglicherweise von alten tuberkulösen Herden aus, vielleicht infolge der lymphogranulomatösen Erkrankung eine Einschwemmung der Tuberkelbacillen in die Lymph- und Blutbahn und damit (bei diesen beiden Fällen) in die verimpften Organe, Milz bzw. Lk., erfolgte.

Die histologische Untersuchung der negativen Fälle ergab häufig Veränderungen, die mit der sog. tuberkulösen Hyperplasie der Lk. eine gewisse Ähnlichkeit zeigten. Es fehlten aber regelmäßig Knötchenbildungen. Es ist notwendig, diese unseres Erachtens unspezifischen chronisch entzündlichen Bilder zu kennen, um nicht etwa in ihnen echte Tuberkulose zu vermuten. Es sind besonders epitheloide im Reticulum wuchernde Zellen, daneben auch große Gefäßendothelien und kleine Rz., die solche Bilder ergeben. Neben anderen spricht auch der Umstand dafür, daß diese Hyperplasie nicht als ein spezifisch entzündlicher Vorgang aufzufassen ist, daß sie vorwiegend und am stärksten in den der Impfstelle benachbarten Lk. vorhanden waren. Es ist hier im Netzhautgewebe zum Teil auch zu typischen Fremdkörpergranulomen mit reichlichen Rz. und mit kleineren sandartigen Fremdkörpern gekommen.

Im Falle 5, den wir als unklar bezeichnet hatten, würden vielleicht einige Untersucher geneigt sein, die deutliche Vergrößerung von Reticulumzellen, besonders auch in den Lymphknötchen bis zur Bildung kleiner einkerniger Rz. als eine gelungene Übertragung des Lymphogranuloms anzusprechen. Auch hier sei nochmals betont, daß nur ein kleiner, in der Nähe der Einspritzungsstelle liegender Lk. diese eigenartige zellige Wucherung zeigte. Wir konnten uns im Laufe unserer Tierversuche und der histologischen Untersuchungen oft überzeugen, daß es gerade die wuchernden Reticulumzellen in den Lk. der Meeresschweinchen sind, die zu Rz. werden, so daß dann zweifellos eine gewisse Ähnlichkeit mit der Lg. bestehen kann. Aber wir halten aus den oben dargelegten Gründen daran fest, in diesen Wucherungen eine unspezifische Reaktion zu erblicken.

Daß zum Teil die Tuberkulose bei den Versuchstieren ein fibröses Bild zeigte, haben wir betont; die Form der Rz. war wohl etwas wechselnd; es überwogen jedoch zweifellos die vom Langhansschen Typus. Aus den vereinzeltten Rz., die einmal einen mehr zentral liegenden großen Kern zeigten, können wir keine Kombination von Lg. und Tuberkulose im histologischen Bilde annehmen.

Wenn wir nun zum Schlusse unserer Ausführungen nochmals auf das vielgestaltige Bild unserer Fälle zurückblicken, so können wir sie zunächst ausnahmslos als entzündliche bzw. spezifisch entzündliche Erkrankungen ansprechen. Das gilt auch für jene gesondert besprochenen in Gruppe III und V, vor allem auch für jenen eigenartigen Fall mit dem leukämieähnlichen Bilde. Es ließen sich durch anatomisch-histologische Untersuchungen aus dem Rahmen typischer Lg. einige Fälle herausheben, die teils im Verlauf, teils im geweblichen Bilde, oder in diesen beiden Beziehungen erhebliche Abweichungen zeigten, während das anatomische Bild bei der Sektion für eine entzündlich hyperplastische Erkrankung besonderer Art oder für Lg. sprach. Natürlich sind diese Fälle ursächlich derzeit noch viel schwerer aufzuklären, solange wir von der Ätiologie der Lg. schlechtweg nichts Sicheres wissen. Die vergleichende systematische Untersuchung in klinischer und anatomisch-histologischer Hinsicht hat trotzdem mehrere Beziehungen dieser besonders erörterten Fälle zu der Lg. ergeben. Halten wir daran fest, daß wir es durchweg mit wesensverwandten, spezifisch entzündlichen Prozessen zu tun haben, so mag bei der epikritischen Beurteilung einiger Fälle, wie von 20, 22 und 28, vielleicht auch von Fall 27, nochmals betont werden, daß wir hier vor besonderen Formen der Lg. (20 und 27) bzw. vor besonderen Krankheiten (22 und 28) stehen, die nicht zur Lg. *Palttauf-Sternberg* gehören. Schon *Pitt* hatte die Vermutung ausgesprochen, daß einige Fälle, die als Lymphogranulom galten, vielleicht einer besonderen noch nicht genau erforschten Krankheitsform, verschieden vom Granulom, angehören. Wir meinen, daß die vergleichend-anatomisch-histologische Untersuchung unserer Fälle, ganz besonders jener aus Gruppe III und V, vor allem des Falles 28, vielleicht auch der Fälle 22, 20 und 27, zu einer ähnlichen Auffassung drängt, was wir in den Epikrisen der genannten Fälle etwas eingehender erörtert haben.

Zusammenfassung.

Von der Tatsache ausgehend, daß der Lg. *Palttauf-Sternberg* unter den spezifischen Granulomen eine eigenartige Stellung zukommt, daß das anatomisch-histologische Bild bekanntermaßen so verschiedenartig, mitunter blastomähnlich ist, daß andererseits die Frage nach der Ursache und Entstehung noch in Dunkel gehüllt und auch die Auf-

fassung der Histiogenese keine einheitliche ist, wurden 29 obduzierte Fälle, die klinisch und bei der Sektion größtenteils den Eindruck von Lymphogranulomen machten, vergleichend systematisch untersucht. Das Hauptgewicht wurde dabei auf den Vergleich der verschiedenen histologischen Bilder in den einzelnen Fällen bzw. in ein und demselben Falle unter Berücksichtigung der Krankheitsdauer gelegt, ferner auf die Histiogenese, auf die anatomischen Formen und ihre Beziehung zur Frage der Pathogenese und in ätiologischer Hinsicht auf das Verhältnis zur Tuberkulose.

Das Material erwies sich zum geringeren Teil nicht als einheitlich lymphogranulomatös im Sinne von *Pallauf-Sternberg* und machte im histologischen Bilde eine besondere Gruppierung notwendig. Gemeinsam ist allen Fällen, vielleicht mit Ausnahme des letzten, der chronisch-entzündliche Charakter offenbar spezifisch-infektiöser Natur. Die einzelnen Ergebnisse sind folgende:

Zwischen Krankheitsdauer und Alter des Kranken besteht in den vorliegenden Fällen größtenteils die bemerkenswerte Beziehung, daß die chronischen Verlaufsformen mehr dem jugendlichen Alter, die nach dem klinischen Sprachgebrauch akuten oder subakuten mehr den älteren Jahrzehnten (5. bis 7.) angehören. Die Ursache hierfür mag zum Teil in einer geringeren Widerstandsfähigkeit des alternden Organismus, zum Teil — aber nicht ausnahmslos — in der Neigung zur rascheren Verallgemeinerung liegen.

In makroskopisch-anatomischer Hinsicht waren 21 generalisierte Fälle, 2 mesenteriale, 3 mediastinale, 2 intestinale und ein paraaortaler.

In der Beziehung besonderer anatomischer Formen mit stärkerem Befallensein bestimmter Lk.-Gruppen oder Organe zum Beginn des Krankheitsbildes, den zuerst wahrgenommenen Lk.-Schwellungen oder Organerkrankungen, ergab sich in 19 Fällen eine gewisse Parallele.

Für die Frage der Entstehungsweise kommen die intestinalen Formen vielleicht in erster Reihe in Betracht; Vorgeschichte und Verlauf der Krankheit sind in diesen Fällen durch Magen-Darmerscheinungen beherrscht; sie weisen auf den Verdauungsschlauch als wahrscheinliche Eintrittspforte hin. Daneben zeigen noch drei andere generalisierte Fälle mit besonderer Schwellung innerer Lk.-Gruppen (mesenteriale, perigastrische, paraaortale) Darmsymptome im Beginn der Krankheit, bevor noch irgendwelche Drüenschwellungen wahrgenommen wurden. Von fünf mediastinalen Formen sind in 3 Fällen Zeichen einer akuten Erkrankung des Respirationstraktes zu Beginn der Krankheit vermerkt, zum Teil lange vor dem Auftreten mediastinaler Erscheinungen bzw. von irgendwelchen Lk.-Schwellungen. Alle übrigen Fälle sind für die hier erörterte Beziehung des anatomischen Bildes zur fraglichen Eintrittspforte so gut wie gar nicht verwertbar.

Nr. d. Fälle	Alter; Name	Krankheits- dauer	Anatomische Form	Histologische Form	Tierversuche
1	58 jähr. Mann Hr.	4 Monate, akut verlauf.	Ulceröse Darmform; in den Lk. größten- teils generalisiert mit Leberggranulomen	Teils typisch, teils plasmacell. Hyper- plasie	+ f. Tbc. (nach 15 Monaten) Kein Tierversuch
2	50 jähr. Mann Mech.	4 Monate, akut verlauf.	Generalisierte Form, Pleura-Perikard- Milzbeteiligung	Typisch, teils ausgedehnte Fibrose	
3	34 jähr. Frau Ull.	3 Jahre	Generalisiert; Wirbelsäule, Dura mater spinalis. Besonders stark <i>pelvin.</i> Milz Generalisiert; Milz und Wirbelsäule; be- sonders stark <i>pelvin.</i> und <i>paraaortal.</i> <i>Kombiniert mit Tbc.</i>	Typisch	0 nach 10 Monaten
4	14 jähr. Knabe Trägl	3—6 Jahre	<i>Innere</i> Form mit besonderer Beteiligung des Peritoneum; <i>mesent.</i> Form	Typisch	+ f. Tbc. n. 4 Woch.
5	18 jähr. Mann Kunze	2 Jahre	Fast generalisiert, besonders stark <i>axil- lar-clavicular</i>	Teils typisch, teils plasmacellul. und endothel. Hyperplasie	unklar; wahrschein- lich <i>negativ</i>
6	44 jähr. Mann Sebek	4 Monate	Fast generalisiert; besonders stark <i>in- ginal</i> ; Milz- und Leberggranulome. Kombiniert mit <i>Tbc.</i>	Typisch, in teils fibrösem Stadium, teils blastomartige Partien	0 nach 14 Monaten
7	55 jähr. Mann Böhm	6 Monate	Fast generalisiert; besonders stark <i>in- ginal</i> ; Milz- und Leberggranulome. Kombiniert mit <i>Tbc.</i>	Teils typisch fibrös. Auffallend viele Lymphocyten	n. 4 Woch. + f. Tbc.
8	39 jähr. Mann Steiner	6 Jahre	Fast generalisiert mit besonderer Be- teiligung der <i>Brusthöhle</i> , Wirbelsäule, Sternum. <i>Mediast.</i> Form	Typisch fibrös	Kein Tierversuch
9	17 jähr. Mann Ranzdorf	1 1/2 Jahre	<i>Schneidig mediastinale</i> Form mit starker Beteiligung der cervicalen Lk. und der Lunge	Typisch fibrös	Negativ (in 2 Serien)
10	22 jähr. Mann Salaba	10 Monate	Generalisiert mit besonderer Beteiligung des Perikard, der Lungen, des Peri- toneum. <i>Mediastinale</i> Form	Typisch fibrös, mit reichl. Plasmazellen	Nicht verwertbar Tod der Tiere an Peritonitis
11	62 jähr. Mann Plusty	10 Monate	<i>Vorwiegend mediastinale</i> Form; starke Be- teiligung r. axill. Lk. und r. Claviculare	Typisch	0 nach 13 Monaten
12	26 jähr. Mann Kriz.	unklar	Generalisiert; besonders stark <i>femorale</i>	Nur teils typisch; größtenteils fibrös unspezifisch	Nicht verwertbar
13	48 jähr. Mann Wendl	unbekannt	Generalisiert; besonders stark inguinal	Typisch fibrös; teils blastomartig	Kein Tierversuch

14	55jähr. Frau Klikos.	Zufallsbefund	Innere Form; <i>paraaortal</i> , <i>iliacal</i> bei <i>Tbc.</i> Generalisiert; besonders stark <i>cervical</i> und <i>clavicular</i>	Fibrös typisch; teils reine Wucherung von Endothelzellen Typisch	Kein Tierversuch negativ nach 10 Monaten nicht verwertbar
15	28jähr. Mann Honzih	3 Jahre	Fast generalisiert; besonders stark <i>pelvin</i> ; Harnblasengranulome	Größtenteils nicht typisch; fibrös un- spezifisch	+ f. <i>Tbc.</i> nach 6 Monaten Kein Tierversuch
16	24jähr. Frau Tscherneg	1—2 Jahre	Generalisiert; besonders stark <i>pelvin</i> , <i>paraaortal</i> . Kombiniert mit <i>Tbc.</i>	Nicht typisch; fibrös unspezifisch	
17	65jähr. Frau Rachova	1 Jahr	Fast generalisiert, besonders stark <i>cer- vical</i> und r. inguinal. Kombiniert mit <i>Tbc.</i>	Größtenteils unspezifisch, lymphocyt. plasmacellulär	
18	23jähr. Frau Bejna	2 Jahre	<i>Mediastinale</i> und <i>cervicale</i> Form	Fibrös-schwielig, teils blastomartig	Kein Tierversuch
19	41jähr. Mann Marhan	1½ Jahre	Fast generalisiert; besonders stark <i>pelvin</i>	Nicht typisch; keine Rz., fibrös-plasma- cellulär. Eigenartiges Granulom	Kein Tierversuch
20	68jähr. Mann Horowitz	8½ Monate	<i>Isoliert in ob. mesent. und periporta</i> ! Lk.	Nicht typisch. Reticulocellul. Hyper- plasie	Kein Tierversuch
21	40jähr. Mann Herodes	Zufallsbefund b. Pneumonie	Generalisiert; <i>leukämieähnlich</i> , besonders stark hepato-lienales Gebiet	Nicht typisch. Teils Wucherung lym- phoid. Zellen (Magen), teils endothelial, typhusähnlich	Negativ
22	50jähr. Mann Slavik	10 Wochen	Ulceröse Magen-Dünndarmform; teil- weise generalisiert	Zum geringsten Teil fibrös; im all- gemeinen durchaus <i>blastomatös</i> , sar- komartig	Nicht verwertbar
23	31jähr. Mann Neubauer	2 Monate	Fast generalisiert, besonders stark r. <i>axillar-clavicular</i> Lk.	Vorwiegend blastomatöses sarkomartiges Bild. Nicht typisch	Negativ
24	14jähr. Knabe Stadler	1 Jahr	Nahezu generalisierte weiche Form mit Milz- und Leberbeteiligung	Teils typisch, teils blastomartig	1 Tier + f. <i>Tbc.</i> nach 5 Monaten, 1 Tier 0 Negativ
25	56jähr. Frau Stonitsch	10 Monate	Generalisiert; besonders stark l. <i>cervical- clavicular</i>	Nicht typisch. Akut entzündliche Hyper- plasie; starke Wucherung lymphoider Zellen	Kein Tierversuch
26	59jähr. Mann Kolarik	14 Wochen	Generalisierter Prozeß, besonders stark axillar und in der Bauchhöhle	Nicht typisch. Chron. entzündl. hyper- plastischer Prozeß besonderer Art	Negativ
27	57jähr. Mann Pollak	Dauer d. Drü- senswell. 4 Wochen	Lokalisiertes blastomatöses Granulom d. Dünndarms, geringe Hyperplasie d. Lk.	Unklar. Blastom oder Granulom. In den Lk. unspezifische Hyperplasie	Kein Tierversuch
28	61jähr. Frau Palicar	10 Monate			
29	39jähr. Mann Svoboda	6 Monate			

Außer in den drei intestinalen Formen war der Darm noch in 4 Fällen mitergriffen (fast 25%). 4 Fälle zeigten hochgradige Pleura- und Perikardgranulome; zwei ausgebreitete Granulomatose des Bauchfelles. Als ungewöhnlicher Befund sei noch eine ausgedehnte Caries granulomatosa der Wirbelsäule und des Brustbeines angeführt.

Mit Tuberkulose war ein Sechstel der Fälle kombiniert.

Die bioptische Diagnose deckte sich nicht in allen Fällen mit der Diagnose nach ausführlicher Untersuchung der Leichenorgane.

Bei der histologischen Untersuchung zeigten anatomisch nicht vergrößerte und nicht erkennbar veränderte Lk. häufig teils schon typische Granulomatose, teils entzündliche hyperplastische Veränderungen ohne spezifischen Charakter.

Nach dem histologischen Gesamtbild der einzelnen Fälle wurden folgende Gruppen aufgestellt:

1. Typische (15 oder 16); auch von diesen zeigten einige Fälle sehr verschiedenartige Bilder fast ohne jedes spezifische Gepräge.

2. Chronisch-fibröse Formen (3 oder 4), bei denen nur mit Mühe in vereinzelten Lk. eine Diagnose auf Lg. gestellt werden konnte. Beide Gruppen zeigten in einzelnen Fällen blastomartige Partien.

3. Sogenannte Blastomformen mit ausgedehnter Wucherung und infiltrierendem Wachstum eines *einheitlichen* Zelltypus unter dem Bilde eines bösartigen Gewächses auf dem Boden einer Lg. (3 Fälle, besonders Fall 24).

4. Eine fibrös-plasmacelluläre Form (Fall 20).

5. Drei Fälle (zwei klinisch akut verlaufend, ein Zufallsbefund) mit Wucherung teils kleiner Reticulumzellen, anatomisch leukämieartig (Fall 22), teils eine mehr endotheliale Form, typhusähnlich (Fall 24) und eine reticulo-plasmacelluläre (Fall 21).

6. Zwei besondere Formen: ein entzündlich hyperplastischer Lk.-Prozeß verhältnismäßig akuter Natur (Fall 27); ein Fall von mehr chronischem Verlauf mit eigenartigen knötchenförmigen, teilweise keimzentrenähnlichen Bildungen in allen Lk., in der Milz und im Knochenmark.

7. Ein lokalisiertes blastomatöses Granulom des Darmes.

Wenn auch bei einzelnen dieser gesondert angeführten Fälle gewisse Beziehungen zur Lg. bestehen, *so müssen wir einige — vor allem gilt dies für Fall 22 und 28, vielleicht auch für Fall 20 und 27 — derzeit als besondere, eigenartige entzündlich hyperplastische Prozesse von spezifischer Natur ansprechen*, die verschieden von der typischen Lg. sind. Einige Fälle (besonders Fall 21 und 23) können als Frühformen oder Frühstadien des Lymphogranuloms aufgefaßt werden.

In histogenetischer Beziehung ist in jungen Stadien die Wucherung der Reticulumzellen, manchmal in fast knötchenförmig umgrenzten Herden, sowie in den Randsinus und in den Sekundärknötchen bemerkenswert. In der Umgebung typischer granulomatöser Herde sieht

man häufig ausgedehnte Wucherung von Sinusendothelien. Eine strenge Scheidung zwischen wuchernden Reticulumzellen und Endothelzellen ist nicht immer zu treffen.

Gewisse Bilder sprechen für die Möglichkeit einer Entstehung von Plasmazellen aus Reticulumzellen neben jener aus Lymphocyten.

In den typischen Fällen wurde keine reine lymphocytäre Hyperplasie gefunden. In älteren Stadien war die Wucherung von Lymphocyten und Plasmazellen oft sehr ausgesprochen.

Das Ergebnis der Tierversuche spricht gegen den Tuberkelbacillus oder einen ihm nahestehenden Keim als Erreger der Lg. Auch wir fassen sie als eine chronische spezifische Infektionskrankheit besonderer Art auf. Klinik, Histologie und das wenige, was wir über die Pathogenese wissen, sprechen gleichfalls gegen eine nahe Beziehung des Lymphogranuloms zur Tuberkulose.

Literaturverzeichnis.

- Akiba, R.*, Virchows Arch. **260**, 262. — *Arzt*, Verh. dtsh. path. Ges. **1923**, 247. — *Aschoff*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1919. — *Askanazy*, Verh. d. dtsh. path. Ges. **1921**, 78. — *v. Baumgarten*, Münch. med. Wschr. **1914**, 1545 — Berl. klin. Wschr. **1915**, 1201. — *Beitzke*, Verh. dtsh. path. Ges. **1909**, 224. — *Bender*, Zbl. f. P. **37**, 544 — Verh. dtsh. path. Ges. **7** (1904). — *Brunner*, Wien. klin. Wschr. **1925**, 930. — *Catsaras*, Virchows Arch. **249**, 57. — *Corten*, Virchows Arch. **264**, 400. — *Dietrich*, Fol. haemat. (Lpz.) **13**, 43. — *Drope*, Virchows Arch. **259**, 147. — *Düring*, Dtsch. Arch. klin. Med. **127**, 76. — *Dürk*, Dtsch. med. Wschr. **1923**, 775 u. 808. — *Epstein*, Med. Klin. **1925**, 1505. — *Fabian*, Zbl. f. P. **22**, 145. — *Fischer, B.*, Münch. med. Wschr. **1913**, 2313. — *Fränkel, Eug.*, Dtsch. med. Wschr. **1912**, 637 — Lubarsch-Henke, Die Lymphogranulomatose, Handbuch I/1. — *Fränkel und Much*, Z. Hyg. **67**, 159 — Berl. klin. Wschr. **1918**, 971 — Z. Hyg. **99**, 391. — *Ghon und Roman*, Fol. haemat. (Lpz.) **15**, 72 — Frankf. Z. Path. **19**, 1. — *Glanzmann*, Dtsch. Arch. klin. Med. **118**, 52. — *de Groot*, Frankf. Z. Path. **26**, 383. — *Grosz*, Z. B. **39**, 405. — *Grumbach*, ref. Zbl. f. P. **37**, 377 — Frankf. Z. Path. **31**, 530. — *Haliř*, Med. Klin. **1925**, 14. — *Hammerschlag*, Virchows Arch. **194**, 320. — *Hauck, G.*, Zbl. f. P. **29**, 225. — *v. Hecker und W. Fischer*, Dtsch. med. Wschr. **1922**, H. 15 u. 16. — *Heinz*, Frankf. Z. Path. **10**, 383. — *Heissen*, Klin. Wschr. **1923**, 1640. — *Henke*, Berl. klin. Wschr. **1920**, 1113 — Zbl. f. P. **33**, 241. — *Hirschfeld*, Fol. haemat. (Lpz.) **10**, 67 — Verh. dtsh. path. Ges. **1912**, 75 — Die Lymphogranulomatose in Schittenhelm, Blutkrankheiten. 1925. — *Hittmaier-Luze-Hönlinger*, Wien. klin. Wschr. **1924**, 159 u. 190. — *Hodgson*, ref. Fol. haemat. (Lpz.) **1904**, 179. — *Hoffmann*, Arch. klin. Chir. **82**, 794. — *Hummel*, Virchows Arch. **211**, 173. — *Iwanoff*, Z. B. **52**, 202. — *Josselin de Jong*, Frankf. Z. Path. **31**, 54. — *Kaufmann*, Spezielle pathologische Anatomie. 1922. — *Kawatsure*, Frankf. Z. Path. **31**, 450. — *Kraus, F.*, Berl. klin. Wschr. **1918**, 705. — *Kuczynski und Hauck*, Z. klin. Med. **99**, 102. — *Kusunoki*, Virchows Arch. **215**, 184. — *Kusunoki und Frank*, Virchows Arch. **212**, 391. — *Lange*, Frankf. Z. Path. **31**, 440. — *Laubry, Ch., G. Marchal et R. Liège*, Rev. Méd. **44**, 695 (1927). — *Lehmkuhl*, Virchows Arch. **264**, 38. — *Letterer*, Frankf. Z. Path. **30**, 377. — *Lichtenstein*, Frankf. Z. Path. **24**, Erg.-H., S. 529. — *Longcope*, Bull. of the Ayer Clin. Lab. of the Pennsylv. Hosp. Nr 1 (1903). — *Lubarsch*, Berl. klin. Wschr. **1918**,

708 — Zbl. f. P. **33**, 161. — *Luce*, Med. Klin. **1911**, 850. — *Lukeš* und *Jelinek*, ref. Zbl. Bakter. II Ref. **81**, 4. — *Marchand*, Verh. dtsh. path. Ges. **16** (1915). — *Maresch*, Verh. d. dtsh. path. Ges. **1909**, 257. — *Meyer, O.*, Frankf. Z. Path. **8**, 343. — *Mueller, Th.*, ref. Zbl. Bakter. II Ref. **74**, 460. — *v. Müllern* und *Grossmann*, Z. B. **52**, 276. — *Negri* und *Mieremet*, Zbl. Bakter. I Orig. **68**, 293. — *Neubauer*, Zbl. Bakter. I Orig. **86**, 17. — *Nordmann*, Virchows Arch. **267**, 158. — *Oestreich*, Z. B. **70**, 342. — *Oppenheim*, Virchows Arch. **204**, 392. — *Pamperl* und *Terplan*, Med. Klin. **1925**. — *Partsch*, Virchows Arch. **230**, 131. — *Paunz*, Virchows Arch. **242**, 165. — *Pentmann*, Frankf. Z. Path. **18**, H. 1. — *Petrén, Gustaf*, Sitzgsber. 8. XI. 1924 paa Bispebjerg Hosp. — *Priesel* und *Winkelbauer*, Virchows Arch. **262**, 749. — *Prym*, Frankf. Z. Path. **18**, 66. — *Ranke*, Münch. med. Wschr. **1919**, 503. — *Russel*, Z. B. **58**, 516. — *Sachs* und *Wohlwill*, Virchows Arch. **264**, 640. — *Schäffer*, Berl. klin. Wschr. **1914**, 1215. — *Schalong*, Virchows Arch. **257**, 15. — *Schittenhelm*, Blutkrankheiten. 1925. — *Schmorl*, Münch. med. Wschr. **1922**, 908. — *Schlagenhauer*, Arch. Gynäk. **95**, 7. — *Schüssler*, Zbl. f. P. **24**, 418. — *Schütt*, Virchows Arch. **230**, 289. — *Schugt*, Frankf. Z. Path. **26**, 157. — *Schultz-Wernbter-Puhl*, Virchows Arch. **252**, 519. — *Stahr* und *Synvoldt*, Med. Klin. **1922**, 398. — *Stahr*, Dtsch. med. Wschr. **1925**. — *Steenhius*, ref. Zbl. f. P. **36**, 522. — *Sternberg*, Z. f. Heilk. **19**, 21. — *Lubarsch-Ost.*, Erg. IX, 2. Abt. — Verh. dtsh. path. Ges. **15**, 22. — Klin. Wschr. **1**, 529 (1925). — *Steiger*, Z. klin. Med. **79**, 452. — *Sticker* und *Löwenstein*, Zbl. Bakter. I Orig. **55**, 267. — *Sussig*, Med. Klin. **1924**, 13. — *Swirschewskaja*, Virchows Arch. **267**, 456. — *Pissarewa Tatjana*, Arch. klin. Chir. **149**, 75 (1927). — *Terplan*, Virchows Arch. **237**, 241. — *Terplan* und *Wallesch*, Med. Klin. **1923**. — *Terplan* und *M. Mittelbach*, Med. Klin., Prager Ausg. **1928**, 996. — *Tschistowitsch* und *Bykowa*, Virchows Arch. **267**, 91. — *Tsunoda*, Virchows Arch. **104**, 265. — *Umber*, Berl. klin. Wschr. **1918**, H. 30. — *Urchs*, Virchows Arch. **244**, 276. — *Vasiliiu Titu* et *Iriminoin George*, ref. Zbl. Bakter. II Ref. **83**, 437. — *Verploegh* und *Kehrer*, Münch. med. Wschr. **1914**, 1158. — *Vogt*, Frankf. Z. Path. **10**, 129. — *Walhard*, Z. Neur. **97**, 1. — *Warnecke*, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **14**, 275. — *Weber, F. Parkes*, ref. Zbl. f. P. **37**, 270. — *Weinberg*, Z. klin. Med. **85**, 99. — *Yamasaki*, Z. f. Heilk. **25**, Abt. f. path. Anat. S. 269. — *Ziegler, K.*, Die Hodgkinsche Krankheit. 1912 — Erg. inn. Med. **32** (1927). — *Zypkin*, Fol. haemat. (Lpz.) **32**, 33. — Literatur siehe ferner bei: *Fraenkel*, Handbuch Lubarsch-Henke **1/1** — *Sternberg*, Klin. Wschr. **1925** — *Hirschfeld*, in Schittenhelm, Blutkrankheiten — *Lichtenstein, Grumbach* (besonders bezüglich der Ätiologie) — *Terplan*, Virchows Arch. **237**.
