

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich
[Direktor: Prof. Dr. H. von Meyenburg].)

Über Knochen-Lymphogranulomatose.

Von

Erwin Uehlinger,
Prosektor am Institut.

Mit 21 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 26. August 1932.)

Inhaltsübersicht.

Einleitung, Material. S. 37.

I. Knochen-Lymphogranulomatosen, die durch unmittelbares Übergreifen der Entzündung auf den Knochen entstehen. S. 39.

Lokalisation. S. 40.

Kasuistik: Wirbel-Lymphogranulomatose ohne Rückenmarkskompression. S. 41.

Wirbel-Lymphogranulomatose mit Rückenmarkskompression. S. 49.

Becken-Lymphogranulomatose. S. 59.

Rippen-Lymphogranulomatose. S. 60.

Schlüsselbein- und Schulterblatt-Lymphogranulomatose. S. 60.

Brustbein-Lymphogranulomatose. S. 60.

Schädelbasis-Lymphogranulomatose. S. 68.

Zusammenfassung des makroskopischen und histologischen Befundes. S. 69.

Zeitpunkt der Knocheninvasion. S. 76.

Klinisches Bild der Knocheninvasion. S. 76.

Röntgenbefund bei Knocheninvasion. S. 78.

Strahlensensibilität der Knochenherde. S. 79.

Prognose. S. 80.

Diagnose. S. 80.

II. Die hämatogene Knochen-Lymphogranulomatose. S. 81.

Häufigkeit. S. 82.

Kasuistik. S. 82.

Zusammenfassung des makroskopischen und histologischen Befundes. S. 91.

Ausgangspunkt der hämatogenen Streuung. S. 93.

Zeitpunkt der hämatogenen Streuung. S. 95.

Klinischer Befund. S. 95.

Blutbefund. S. 96.

Röntgenbefund. S. 97.

Strahlensensibilität. S. 98.

Diagnose. S. 98.

Unspezifische Knochenveränderungen. S. 99.

Pathogenese der Lymphogranulomatose. S. 99.

Tuberkulose und Lymphogranulomatose. S. 102.

Zusammenfassung. S. 111.

Schrifttum. S. 113.

Im älteren Schrifttum sind Mitteilungen über Knochenveränderungen bei Lymphogranulomatose sehr selten. Die frühesten sicheren Hinweise finden sich bei *Fränkel* und *Nonne*.

38jährige Frau mit spastischer Parese beider Beine und Gefühlsstörungen von den Brustwarzen an abwärts. Diagnose: Wahrscheinlich primäre, extramedulläre Geschwulst mit Zusammenpressung des Rückenmarkes auf der Höhe D 4—5 (*Nonne*). Am 18. 7. 11 Laminektomie durch *Sick* und Entfernung einer grauweißen, speckigen, der Rückenmarkshinterfläche vom 4.—8. Brustwirbel aufliegenden Masse. Histologisch lymphogranulomatöses Granulationsgewebe. 9 Tage später Obduktion durch *Fränkel*: Lymphogranulomatöse Infiltrate in den linksseitigen supraclaviculären Lymphknoten, in der Spitze der linken Lunge, in Milz und Leber und im 1.—5., 8. und 11. Brustwirbel. Zum Teil hatte das Granulationsgewebe die Zwischenwirbellöcher durchwuchert und zur Kompression der Nervenwurzeln geführt. 10 Jahre später beschreibt *Askanazy* einen Fall von Halswirbelsäulen-Lymphogranulomatose mit Zusammenbruch des 4. Halswirbels und Wurzellähmung nach dem Typus *Duchenne-Erb*.

In neuerer Zeit sind durch die radiologische Untersuchung der Kranken öfters Knochenmitbeteiligungen aufgedeckt worden und die Befunde von *Kimpel* 1930 in einer Arbeit zusammengefaßt worden. Eine pathologisch-anatomische, besonders histologische Bearbeitung auf Grund eines größeren Materials fehlte bisher.

Die ältesten im Schrifttum niedergelegten Mitteilungen von Knochen-Lymphogranulomatose sind sehr vorsichtig zu bewerten. Eine gute Kritik über die Fälle von *Bevacqua*, *Hammer*, *Nothnagel* gibt *Hirschfeld* (S. 559), der wir uns voll anschließen. Sehr schwierig ist oft die Beurteilung der im amerikanischen Schrifttum niedergelegten Fälle, da vielfach Lymphogranulomatose, Lymphosarkomatose und manchmal auch noch lymphatische Leukämie als Krankheitseinheit aufgefaßt werden (*Levin*, *MacCarty*, *Warthin* u. a.). Auch aus den histologischen Beschreibungen geht nicht immer klar hervor, mit welcher dieser Krankheiten wir es zu tun haben. Befunde und Hundertzahlen über Knochenmitbeteiligung beim Morbus *Hodgkin* beziehen sich daher meist auf alle drei Krankheiten zugleich. Es kann nicht scharf genug gegen diese Verwirrung schaffende Zusammenziehung von Lymphogranulomatose und Lymphosarkom Stellung genommen werden. Lymphogranulomatose ist eine Infektionskrankheit. Dafür sprechen die Vieltätigkeit des lymphogranulomatösen Gewebes, sein Aufbau aus lauter Entzündungszellen, die Neigung zur spontanen Vernarbung, die häufige Milzmitbeteiligung. Lymphosarkomatose dagegen ist ein geschwulstiges Leiden mit außerordentlich seltener Milzmitbeteiligung. Das histologische Bild ist sehr verschieden vom voll entwickelten Bild der Lymphogranulomatose. Ein Zusammentreffen von Lymphogranulomatose und Lymphosarkom habe ich unter meinen 50 Fällen nie beobachten können, ein Zusammentreffen von Lymphogranulomatose und lymphatischer Leukämie nur einmal. Die außerordentliche Seltenheit

dieses Befundes spricht gegen engere entstehungsgeschichtliche Beziehungen zwischen beiden Krankheiten.

Das der Untersuchung zugrunde gelegte Material umfaßt 50 Fälle von Lymphogranulomatose, davon sind 48 durch Sektion, 2 durch Probeausschneidung sichergestellt. Der jüngste Sektionsfall war 12 Jahre, der älteste 77 Jahre alt. 16 Todesfälle fallen ins 3., 12 ins 4. Jahrzehnt. 23 Kranke waren männlichen, 27 weiblichen Geschlechts. Nur histologisch einwandfreie Fälle wurden verwertet, alle atypischen dagegen ausgeschieden.

Auf Grund der verschiedenen Sektionsbefunde ergibt sich, daß ähnlich wie die Lungen (*Versé*), Nieren und anderen Organe, die Knochen bei Lymphogranulomatose auf zwei verschiedenen Wegen von dem Entzündungsprozeß ergriffen werden können:

1. durch unmittelbares Übergreifen der lymphogranulomatösen Perilymphadenitis auf den Knochen,
2. durch Metastasen auf dem Blutwege.

Beide Formen der lymphogranulomatösen Osteomyelitis unterscheiden sich durch Sitz und Zahl der Herde, durch die verschiedenen klinischen Erscheinungen, durch das Röntgenbild und den pathologisch-anatomischen Befund. Unmittelbares Übergreifen der Infiltrate auf den Knochen konnte ich unter 50 Fällen 12mal beobachten (Tab. 1).

Tabelle 1.

Fall	Name	Alter	Ge- schlecht	Sitz der Entzündung	S.-Nr.
1	Sch. L.	43	w.	2. und 5. Lendenwirbel	992/27
2	S. S.	23	w.	Lendenwirbel, mehrere Rippen	484/27
3	S. H.	34	m.	4. Lendenwirbel	
4	S. M.	34	w.	3. und 4. Lendenwirbel	
5	N. R.	36	w.	9. Brustwirbel, Rückenmarkskompression	72/32
6	H. M.	22	w.	6. und 7. Halswirbel, 1. Brustwirbel, Rückenmarkskompression	3003/30
7	L. M.	21	w.	2. und 3. Lendenwirbel, rechter Kreuzbeinflügel	930/31
8	W. L.	25	w.	Brustbein, mehrere Halswirbel, Spontanfraktur rechter Oberarmknochen	327/26
9	R. E.	39	m.	Brustbein, 6. Rippe rechts	889/27
10	St. B.	68	w.	Brustbein	264/28
	F. L.	23	w.	Linkes Schlüsselbein	201/21
	M. X.	58	w.	1. und 2. Rippe, Querfortsätze der Halswirbel links	375/22

5 Fälle zeigten eine hämatogene Knochenmarksinfiltration in ungewöhnlich großer Ausdehnung (Tab. 2).

Im Schrifttum ist bis heute auf die Entstehungsart der lymphogranulomatösen Osteomyelitis nur wenig Rücksicht genommen worden. Die vorwiegend radiologisch festgestellten Prozentzahlen umfassen fast ausschließlich Knocheninfiltrate, die sich per continuitatem entwickelt

Tabelle 2.

Fall	Name	Alter	Geschlecht	Sitz der Entzündung	S.-Nr.
11	K. A.	47	m.	Alle Wirbel	157/24
12	M. J.	55	m.	Alle Wirbel, Brustbein, Oberschenkel	170/29
13	G. H.	35	m.	Alle Wirbel, Brustbein, Oberschenkel	701/29
14	U. E.	54	m.	Alle Wirbel, Oberschenkel	1137/29
15	B. W.	20	m.	Wirbel, Brustbein, Oberarmknochen, Oberschenkelknochen	1179/30

haben mit Ausnahme der seltenen, auf dem Blutwege entstandenen Schädeldachherde und zentralen Infiltrate in den langen Röhrenknochen. Bei den amerikanischen Forschern sind auch oft Knochenlymphosarkome mitgezählt. Die Zahlen lassen sich daher nur unvollkommen miteinander vergleichen. Die großen Unterschiede beruhen weiter darauf, daß radiologisch nur ein Teil der Knochenherde festgestellt werden kann und andererseits die pathologisch-anatomische Untersuchung des Knochensystems oft nur unvollkommen möglich ist.

Die Zahlenwerte für die Häufigkeit der Knochen-Lymphogranulomatose sind folgende:

<i>Baldrige-Aue</i>	unter 46 Fällen	6mal = 13,0%
<i>Barron</i>	24 „	5 „ = 20,8%
<i>Burnam</i>	173 „	2 „ = 1,1%
<i>Dresser</i> (1926)	95 „	4 „ = 4,2%
<i>Dresser</i> (1931)	149 „	16 „ = 10,7%
<i>Grudzinsky</i>	9 „	1 „ = 11,1%
<i>Hollborn</i>	19 „	9 „ = 47,3%
<i>Kimpel-Belot</i>	33 „	4 „ = 12,1%
<i>Kremser</i>	51 „	2 „ = 3,9%
<i>Tetzner</i>	8 „	7 „ = 87,5%
<i>Voorhoeve</i>	21 „	5 „ = 23,8%

Eine reine und primäre Knochen-Lymphogranulomatose gibt es nicht.

In allen meinen Fällen bestanden neben den Knochenherden immer noch entzündliche lymphogranulomatöse Lymphknotenschwellungen. Die Ausdehnung dieser Lymphknoteninfiltrate kann sehr verschieden, manchmal sehr unscheinbar und nur histologisch nachweisbar sein. *Krumbhaar* beschreibt allerdings ein primär vom Oberschenkelknochen ausgehendes, ausschließlich auf Knochenmark und Milz beschränkt gebliebenes Lymphogranulom. Die bei der Sektion nicht vergrößerten Lymphknoten wurden aber histologisch nicht untersucht. Die Untersuchung des Falles ist unvollkommen, seine Deutung daher nicht beweisend.

I. Knochen-Lymphogranulomatosen, die durch unmittelbares Übergreifen der Entzündung auf den Knochen entstehen.

Zum Eindringen durch Annagung sind besonders diejenigen *Knochen* geeignet, die *keinen geschlossenen Knochenmantel besitzen*. *Wirbel, Rippen und Brustbein* besitzen eine durchbrochene Corticalis. Die Rindenlücken

bilden die natürlichen Eintrittspforten für das Granulationsgewebe. Andererseits hängt die Häufigkeit, mit der die einzelnen Knochen von Granulationsgewebe angegriffen werden, von ihrer Lagebeziehung zu den Lymphknoten ab und von der Häufigkeit, mit der die verschiedenen Lymphknotengruppen an Lymphogranulomatose erkranken. Weitaus am häufigsten wird die Wirbelsäule durch das Granulationsgewebe angegriffen. Dann folgt das Becken, besonders die Umgebung der Articulatio sacro-iliaca und die Crista iliaca. Fast in gleicher Häufigkeit wird auch das Brustbein in den Entzündungsprozeß mit einbezogen. Nach einer Zusammenstellung von 83 Fällen (73 Fällen aus dem Schrifttum und 10 eigenen Fällen) ist die zahlenmäßige Beteiligung der einzelnen Knochen folgende:

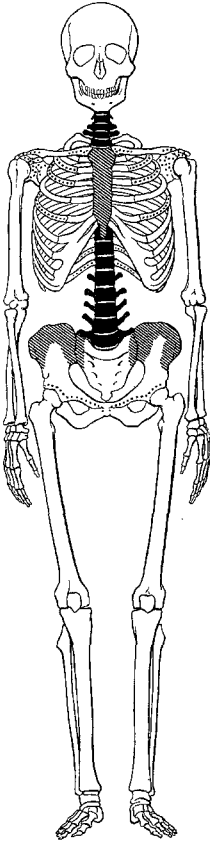


Abb. 1. Schematische Darstellung der Lokalisation der l.g. Knocheninfiltrate, bei unmittelbarer Infiltration der Knochen von den Lymphknoten aus.
Schwarz: häufige Lokalisation, schraffiert: ziemlich häufige Lokalisation, punktiert: seltene Lokalisation.

Wirbel	in 52 Fällen = 62,6%
Becken	in 18 „ = 21,8%
Brustbein	in 13 „ = 15,7%
Rippen	in 9 „ = 10,8%
Schulterblatt und Schlüsselbein in je 2 Fällen (Abb. 1).	

Gleichzeitig können auch mehrere Knochen und mehrere weit auseinander liegende Knochengruppen angegriffen werden oder andere Organe von lymphogranulomatösen Infiltraten durchdrungen werden, vor allem die Nerven und Muskeln, seltener Luftröhre und Schilddrüse, gelegentlich das Brustfell und über Brustfellverwachsungen hinweg die Lunge.

a) Lymphogranulomatose der Wirbelsäule.

Unter 83 Fällen ist die Wirbelsäule 52mal durch lymphogranulomatöse Infiltrate von den prävertebralen Lymphknoten aus usuriert worden. Entsprechend der Verteilung dieser Lymphknoten in 2 Gruppen vor der Hals- und oberen Brustwirbelsäule einerseits und vor der Lendenwirbelsäule andererseits, ergreift die Entzündung in erster Linie die unteren Hals- und oberen Brustwirbel und die Lendenwirbel. Am häufigsten dringen die Infiltrate in den 2. Lendenwirbel ein.

Das Verhalten ist gegensätzlich zur Tuberkulose, bei der vor allem die unteren Brust- und die Lendenwirbel erkranken (Abb. 2). Oft werden mehrere Wirbel zugleich angegriffen. Unter 36 Fällen waren in 8 Fällen nur ein Wirbel ergriffen, in 9 Fällen 2 Wirbel, in 8 Fällen 3 Wirbel, in 5 Fällen 4 Wirbel und in je einem Fall 6, 7 und 9 Wirbel.

Reine Wirbelknochenherde sind selten. Gleichzeitig werden fast immer die spinalen Nervenwurzeln vom Granulationsgewebe mit eingeschichtet. In über der Hälfte der Fälle dringen die Infiltrate durch die Zwischenwirbellöcher in den Wirbelkanal ein, umwuchern und komprimieren das Rückenmark.

Wirbelymphogranulomatose ohne Rückenmarkskompression¹.

Fall 1, Sch. L., 43 Jahre, gestorben 4. 12. 27, S.-Nr. 992/27. Tiefgreifende Annnagung des 2. und 5. Lendenwirbels. Kompressionsbruch des 2. Lendenwirbels.

Beginn der Krankheit im Frühjahr 1925 mit rotfleckigem, heftig juckendem Hautausschlag, der fast 2 Jahre lang vollkommen erfolglos als Ekzem behandelt wird. Kein Fieber. Herbst

1926 Lymphknotenschwellungen auf der linken Halsseite und wahrscheinlich auch im Bauch. Körpergewichtsabnahme. Erhöhte Morgentemperaturen bis 37,9°. 7. 7. 27 Probeausschneidung eines Halslymphknotens: Histologisch Lymphogranulomatose. 14. 7. 27 Einweisung in die Medizinische Klinik Zürich zur Durchführung einer Strahlenbehandlung. Befund: Mittelgroße, ziemlich stark abgemagerte Frau. An den Streckseiten der Glieder und am Rücken zahlreiche, zum Teil mit Krusten belegte Kratzspuren. In der linken Supraclaviculargrube einige frei

bewegliche, nicht druckempfindliche, auf der Unterlage gut verschiebliche kirschbis walnußgroße Knoten. Kleinere Pakete in der rechten Supraclaviculargrube und in beiden Leistenbeugen. Herz o. B. Geringgradige Dämpfung über der Lunge rechts unten vorn. Keine Rg. Milz vergrößert, etwas druckempfindlich. Temperatur 37,5°. Puls 98, Blutdruck 90, Hämoglobin 72%. Diazo im Harn negativ. Thorax-Röntgenbild (14. 7. 27): Starke, nach oben scharf begrenzte Verschattung der mittleren und unteren Teile des rechten Lungenfeldes.

Unter der Strahlenbehandlung völlige Rückbildung der Lungenherde bis auf einen Strang entlang dem rechten Unterlappenhauptbronchus. Ende Juli heftige Hals- und Rückenschmerzen. 6. Brustwirbel auf der linken Seite druckempfindlich. Radiologisch Usuren an der Vorderfläche des 2. und 7. Brustwirbels. Anfangs

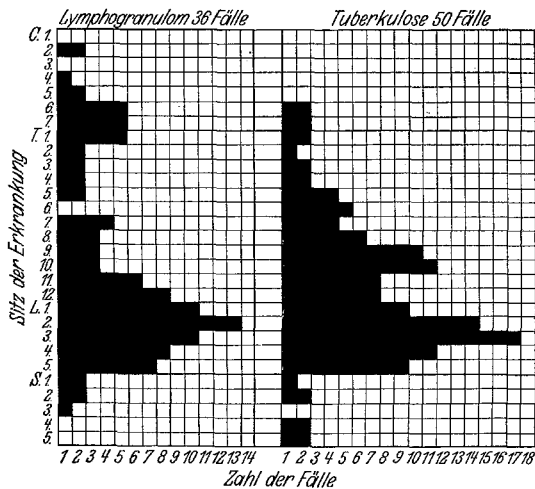


Abb. 2. Schematische Darstellung über die Häufigkeit der Lokalisation von Lymphogranulomatose und Tuberkulose in den verschiedenen Wirbeln.

¹ Für die Überlassung der Krankengeschichten bin ich den Herren Prof. O. Naegeli, Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Zürich, Dr. O. Roth, Chefarzt der Medizinischen Abteilung des Kantonsspitals Winterthur, Prof. H. R. Schinz, Leiter des Röntgeninstitutes des Kantonsspitals Zürich, und Dr. W. v. Wyß, Chefarzt der Medizinischen Abteilung der Krankenanstalt Neumünster, Zürich, zu großem Dank verpflichtet.

August Entwicklung spezifischer knotiger Infiltrate an beiden Vorderarmen, Zunahme des Juckkreises, Gewichtsabnahme. Auf Bestrahlung wieder völliges Schwinden der Hautinfiltrate. Im weiteren Krankheitsverlauf Sekundärinfektion zahlreicher Kratzstellen. An Rücken und Gesäß, in beiden Achselhöhlen und an den Beinen zahlreiche Furunkel, die zum Teil eingeschnitten werden müssen. Exartikulation der Endphalange des rechten Mittelfingers wegen Panaritium. Dauernd hohe, remittierende Fieber. 29. 9. 27 Diazoreaktion im Harn positiv. 4. 12. 27 Tod 10 Uhr abends nach kurzem Koma mit doppelseitigem Exophthalmus, starkem Ödem der rechten Gesichtseite, gesteigerten Reflexen, positivem Babinski, Druckpuls.

Blutbild. Fortschreitende sekundäre Anämie. Hämoglobin sinkt von 72% am 13. 7. 27 auf 32% am 17. 11. 27. Weiße Blutkörperchen dauernd vermehrt, zwischen 13 020 und 25 400. Neutrophilie mit Linksverschiebung, zeitweise Eosinophilie, einmal bis 13,5%, Lymphopenie. Blutbild vom 16. 7. 27: Weiße 25 400, Neutrophile 74,5%, Eosinophile 8%, Basophile 0,5%, Monocyten 4%, Lymphocyten 13%.

Aus dem Sektionsbefund. Mittelgroße, hochgradig abgemagerte, blasse, weibliche Leiche. Ganze Körperhaut kleinfleckig braun pigmentiert und übersät mit zahlreichen strahligen, pigmentlosen weißen Narben. Keilförmiger Absceß am rechten Labium. Sacraldecubitus. Unterschenkelödeme. Schädelhöhle: In der mittleren und vorderen rechten Schädelgrube auf der Dura flache, 1—2 cm im Durchmesser haltende nicht abstreifbare, zum Teil den Knochen oberflächlich anfressende Granulationen. Gehirnödem. Verlängertes Mark ins Foramen occipitale magnum eingepreßt. *Bauch- und Brusthöhle:* Starke Schwellung der Nacken-, Achsel-, paratrachealen, peribronchialen, retromediastinalen, retroperitonealen, periportalen, peripankreatischen, iliacalen und Leistenlymphknoten, zum Teil mehr in Ketten, Knoten an Knoten gereiht, zum Teil mehr in Paketen. Zahlreiche stark vergrößerte Lymphknoten um die Bauchschlagader. Gekröse durch ein 16 : 4 : 4 cm messendes retroperitoneales Lymphknotenpaket hochgedrängt. Lymphknoten 1, 2 und 5 cm groß, fest miteinander verwachsen, hart. Kapseln verdickt. Schnittfläche gleichmäßig gelbgrau oder mit zentralen, zackigen, gelben Nekrosen und breitsträngigen Bindegewebsnetzen durchsetzt. Mandeln klein. Ductus thoracicus zart. In beiden Brusthöhlen 100 ccm klare, gelbe Flüssigkeit. Herz atrophisch. Zwischen rechtem Lungenober- und -mittellappen eine breite, grauweiße Schwarte, die sich in eine tiefe, langausgestreckte, rinnenförmige Narbe auf der Hinterfläche des rechten Lungenunterlappens fortsetzt. Von dieser Narbe zieht ein dicker, derber, fast 3 cm breiter mit zahlreichen grauweißen Granulomknoten und gelb schimmernden Nekrosen vermischter, bindegewebiger Strang mitten durch das Lungengewebe zum Lungenhilus hin. Porphyrmilz, Gewicht 145 g. Im Lobus caudatus der Leber mehrere 1—2 cm große, graurote Knoten. Gekröse-Lymphknoten klein. Übrige Bauchorgane o. B. Im Bereich der *Lendenwirbelsäule* sind die geschwollenen Lymphknoten fest mit den Wirbelkörpern verwachsen und grauweiße Infiltratstränge dringen breit in den 2. und 5. Lendenwirbel ein. Auf Schnitt im 2. Lendenwirbelkörper eine tiefgreifende, keilförmige, fast bis an den Rückenmarkskanal heranreichende mit Granulationsgewebe gefüllte Usur. Wirbelkörper teilweise zusammengebrochen. Im 5. Lendenwirbel mehrere grauweiße Granulomknoten. Brustwirbel wohl geformt, mit rotem Mark. Oberschenkelmark gelb.

Histologischer Befund. *Lymphknoten:* Polymorphzelliges, riesenzellreiches Granulationsgewebe, das die Kapsel oft überwuchert. In einem Teil der Lymphknoten ist fast das gesamte Granulationsgewebe durch hyaline faserige und schollige Zwischensubstanz ersetzt. *2. Wirbelkörper:* Schrägbruch von vorn oben nach hinten unten. Ein Teil der ventralen Rinde ist in den Wirbelkörper eingedrückt. Lamelläre Knochenbälkchen entlang der Bruchfläche abgknickt und zersplittert.

Die Knochenstücke in Haufen zusammengesintert und vielfach in Fremdkörperriesenzellen eingeschlossen. Bruchfläche mit Granulationsgewebe überwuchert, das zum Teil durch die eröffneten Markräume in den Wirbelrestkörper einbricht unter fast vollkommener Verdrängung des blutbildenden Markes. Im Granulationsgewebe reichlich Plasmazellen, Lymphocyten, eosinophile Leukocyten, Fibroblasten und Sternbergzellen. Die Riesenzellenkerne verschieden gestaltet, vom großen rundlichen, chromatinarmen, bläschenförmigen zum tief eingeschnürten, gelappten und hufeisenförmigen oder hyperchromatischen, in Bruchstücke aufgelösten Kern. In der Bruchzone Granulationsgewebe stark gequetscht und streckenweise durch ein lockeres, mit zahlreichen Fettkörnchenzellen durchmisches Bindegewebe abgelöst. In den Markräumen ist das Granulationsgewebe oft mehr oder weniger stark verödet, und durch ein Gewebe aus Spindelzellen ersetzt. Mitten im bindegewebigen Mark aber noch inselförmige Reste des zellreichen lympho-plasmazellulären Granulationsgewebes nachweisbar. Außerhalb der Bruchzone Knochenbälkchen schmal, meist glatt, sehr selten lacunär angenagt. Obere Wirbelschlußplatte in der Mitte eingebrochen. Die Zwischenwirbelscheibe wird spornartig durch die Bruchspalte in den Wirbelkörper eingedrückt (Abb. 14).

5. *Lendenwirbel*. In breitem Keil bricht das Granulationsgewebe durch die ventrale, im Mittelteil ganz zerstörte Corticalis in den Wirbelkörper ein und durchwuchert in breiten Strängen fast den ganzen Knochen. Innerhalb des Granulationsgewebes Knochenbälkchen bis auf vereinzelte, ganz schmale, auf allen Seiten tief lacunär angefressene Knochensplitter vernichtet. Die Annagung vorwiegend unmittelbar durch das Granulationsgewebe, selten durch Osteoklasten. Die infiltrativ vordringende Wucherzone des Granulationsgewebes außerordentlich zellreich, reich an eosinophilen und neutrophilen Leukocyten, an Plasma- und Sternbergzellen. Das den dichten Infiltraten vorgelagerte Markgewebe im schroffen Gegensatz zur Wucherzone auffallend zellarm, verödet. Blutbildende Elemente bis auf kleine häufchenförmige Reste verschwunden. Zurückgeblieben nur ödematös aufgequollene Fett- und Reticulumzellen (Abb. 13).

Pathologisch-anatomische Diagnose. Lymphogranulomatose fast sämtlicher Lymphknoten, besonders der retroperitonealen. Porphyrmilz. Ausgedehnte subpleurale und peribronchiale lymphogranulomatöse Infiltrate im rechten Lungenunterlappen. Großknotige Infiltrate im Lobus caudatus der Leber. Arrosion des 2. und 5. Lendenwirbels von dem prävertebralen Lymphknoten aus mit Querbruch des 2. Lendenwirbels, Infiltrate in der Dura mater. Hirnödem mit Einpressen der Medulla oblongata und der Kleinhirntonsillen ins Foramen occipitale magnum, Geringgradiger Hydrothorax beiderseits. Hautödem. Hochgradige sekundäre Anämie. Kachexie. Narben und fleckförmige Pigmentation der Haut als Reste einer Furunkulose und zahlreicher Kratzefflorescenzen. Labiumabsceß. Sacraldecubitus.

Epikrise. Es handelt sich bei der 43 Jahre alt gewordenen Frau um ein charakteristisch in Schüben verlaufendes Lymphogranulom mit zahlreichen Lymphknotenschwellungen, Milzschwellung, Lungen- und Hautinfiltraten, von einer Gesamtdauer von $2\frac{3}{4}$ Jahren. Ein halbes Jahr vor dem Tode wuchern die prävertebralen Lymphknoteninfiltrate auf die Wirbelkörper über. Radiologisch werden Usuren am 2. und 7. Brustwirbel festgestellt, die aber auf dem Sektionstisch nicht bestätigt werden können. Dagegen finden sich tiefgreifende Annagungen des 2. und 5. Lendenwirbelkörpers mit Kompressionsbruch des 2. Lendenwirbels (kein Gibbus). Klinisch weisen die starken Rücken- und Bauchschmerzen auf Einscheidung der lumbalen Nervenwurzeln hin. Durch Bestrahlung werden die Rückenschmerzen vorübergehend gelindert,

die zerstörende Ausbreitung der Lymphogranulomatose aber nicht gehemmt.

Fall 2. S. S., 23 Jahre, gestorben 30. 6. 27, S.-Nr. 484/27. Arrosion der Lendenwirbelsäule mit Gibbusbildung.

Knochenannagung das erste Krankheitszeichen.

Krankheitsbeginn im 21. Lebensjahre, am 5. 10. 25, im 5. Schwangerschaftsmonat, mit heftigen ziehenden Schmerzen im Bauch und im rechten Bein. Die Kranke hatte die Empfindung, „wie wenn das Bein eingeschlafen wäre“. Husten, Auswurf, starke Nachtschweiß, Müdigkeit, Fieber bis 40°. Dezember 1925 normale Geburt. Im Verlaufe des folgenden Jahres Beschwerden zunehmend. Gewichtsabnahme. Dezember 1926 poliklinische Untersuchung wegen Verdacht auf Lungentuberkulose. Ein pathologischer Lungenbefund aber nicht erhebbar, dagegen wird wegen der starken Kreuzschmerzen, einer leichten Gibbusbildung im Bereich der Lendenwirbelsäule und einer Schwellung in der rechten Leistenbeuge eine Spondylitis tuberculosa mit Senkungsabsceß festgestellt. Harpunierung der Leistenanschwellung fällt negativ aus. Histologische Untersuchung eines vergrößerten, supraclaviculären Lymphknotens ergibt Lymphogranulom. Am 5. 3. 27 Einweisung in die Medizinische Klinik Zürich. Befund: Mittelgroße, zart gebaute, stark abgemagerte Frau. Keine peripheren Lymphknotenschwellungen mit Ausnahme eines kleinen Paketes in der linken Supraclaviculargrube. Mandeln nicht vergrößert. Herz, Lungen o. B. Großer Milztumor. In der rechten Leistengegend im kleinen Becken eine harte, auf der Unterlage nicht verschiebliche, mit dem Knochen fest verwachsene, oberflächlich glatte, druckempfindliche Resistenz. Sehnenreflexe unverändert. Überempfindliche Zone an der Vorderfläche des rechten Oberschenkels. *Röntgenbild der Lendenwirbelsäule* (20. 1. 27). Kleiner, keilförmiger Defekt an der caudalen Schlußplatte des 3. Lendenwirbels von 5 mm Tiefe mit hyperostotischer Randzone. Zwischenwirbelscheiben unverändert, kein Senkungsabsceß. Temperatur 38,5°, Puls 100, Hämoglobin 55/95. Blutdruck 90/70, BSR. 61/66/70. Röntgenbestrahlung bringt die Beckenlymphknotenschwellungen zur Verkleinerung, doch keine Schmerzlinderung. Wirbelsäule nie druckempfindlich. Am 20. 4. 27 heftige Schmerzanfälle in der linken seitlichen Brustgegend. Die zunehmende Abmagerung gestattet in dieser Zeit in der Bauchhöhle in der Mittellinie unter dem Nabel ein faustgroßes Paket zu tasten, das wahrscheinlich mit der rechtsseitigen Leistenlymphknotenschwellung in Zusammenhang steht. Unter starker Abmagerung, Gewichtsstürzen Tod am 30. 6. 27 in schwerer Kachexie.

Temperatur normal, nur im letzten Monat zwischen 37 und 38° schwankend. *Blutbild*: Mäßige Anämie von 55/95—63/95. Trotz vorwiegend abdominaler Ausbreitung des Lymphogranuloms nie Leukopenie, sondern dauernd geringe Leukocytose zwischen 10000 und 13000. Fortschreitende Lymphopenie bis 4%. Blutbild vom 7. 3. 27: Weiße 10 600, Neutrophile 80 $\frac{1}{2}$ %, Eosinophile 1 $\frac{1}{2}$ %, Basophile 1%, Monocyten 5%, Lymphocyten 12%.

Aus dem Sektionsbefund. Kleine, stark abgemagerte, fahlgelb aussehende weibliche Leiche. Brustkorb schmal, Bauch eingefallen. Keine äußeren Lymphknotenschwellungen. *Brust- und Bauchhöhle*: Im hinteren Mediastinum zwischen Vena azygos und Aorta ein Strang von 2, 3 und 4 cm großen Lymphknoten. Hiluslymphknoten 1 und 3 cm groß, anthrakotisch, mit knötchenförmigem Granulationsgewebe durchsetzt. Gekröse stark verdickt durch ein 14 : 8 cm messendes Lymphknotenpaket. Ein zweites größeres Lymphknotenpaket, der Wirbelsäule aufliegend, drängt die gesamten Bauchorgane nach vorn. Lymphknoten fest miteinander verbacken, und mit der Wirbelsäule fest verwachsen. Von diesen prävertebralen Lymphknoten zieht ein grobknotiger Strang über die rechte Beckenschaufel, entlang der Linea innominata zum rechten Leistenkanal.

Ein zweiter Strang zweigt von dieser Lymphknotenkette ab, senkt sich ins kleine Becken, bricht durch das Foramen ischiadicum in die Gefäßmuskulatur ein und umschließt auf eine ziemlich lange Strecke den Nervus ischiadicus. Milzhiluslymphknoten vermehrt, 1—4 cm groß, mit Granulationsgewebe durchsetzt, das aber nirgends in die Milz eindringt. Geschwollene Lymphknoten auf Schnitt in den Randteilen von einem grauweißen Granulationsgewebe eingenommen, das zackig begrenzte, trockene Nekrosen umschließt. Vom verdickten Kapselgewebe dringen Bindegewebsstränge ins Innere ein, kleine Knoten von Granulationsgewebe umschließend und abspaltend. Ductus thoracicus zart. Mandeln klein. Porphyrmilz von 22 : 12 : 10 cm Größe, auf Schnitt durchsetzt mit zahlreichen, zum Teil miteinander zusammenfließenden, $\frac{1}{2}$, 1 und 3 cm großen, leicht vorspringenden, harten, gelben und grauweißen Knoten. Das ganze kleine Becken und die Serosa diaphragmatica ziemlich dicht mit stecknadelkopfgroßen, harten gelben Knötchen bedeckt. Von den retroperitonealen, prävertebralen abdominalen Lymphknoten dringen Stränge von grauweißem Granulationsgewebe entlang den Zwischenwirbelscheiben in mehrere *Lendenwirbelkörper* ein. Auf Schnitt zeigen diese auf der ventralen Seite rundliche, bis 1 cm große gelbe Knoten, die sich gegen die dorsale Seite in Stränge auflösen. Spongiosa hart. In mehreren spindelig aufgetriebenen Rippen das Mark streckenweise durch gelbes Granulationsgewebe ersetzt. Im Brustbein rotes Mark. Im rechten Oberschenkelkopf rotes Mark, in der proximalen Diaphyse Gallertmark und zwei 1 cm große, gelbe, derbe Knoten aus Granulationsgewebe.

Histologischer Befund. Abdominale und retroperitoneale *Lymphknoten*: Das lymphatische Gewebe vollkommen durch ein vielgestaltiges Granulationsgewebe ersetzt, mit zahlreichen ein- und mehrkernigen *Sternbergschen* Riesenzellen und allen Übergängen von beginnender Fibrosierung bis zur vollständigen Vernarbung und Auflösung in kernarmes, fibrilläres, hyalinreiches, zum Teil fetthaltiges Bindegewebe. *Lendenwirbel*: Fast das ganze Knochenmark durch lymphogranulomatoses Narbengewebe, das aus locker angeordneten Spindelzellen mit kleinen, chromatinreichen, spitz ausgezogenen Kernen besteht, ersetzt. Zwischen die Spindelzellen ist ein außerordentlich feines, kollagenes Fibrillengeflecht ausgeschieden. Im Narbengewebe noch spärliche perivaskuläre Restinfiltrate aus Plasmazellen, einigen Lymphocyten und *Sternbergschen* Riesenzellen. Knochenlamellen gut erhalten. Gefäße zartwandig (Abb. 12). Nur in den infiltrativ vorstoßenden Randgebieten ist das Granulationsgewebe zellreicher, ziemlich scharf von dem ziemlich zellarmen, blutbildenden Markgewebe abgesetzt.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Lymphogranulomatose, besonders der *inguinalen, iliacalen, mesenterialen, retroperitonealen, retromediastinalen und Hiluslymphknoten*. Porphyrmilz. Lymphogranulomatose des Bauchfells und der rechten Oberschenkel-diaphyse. Arrosion der Lendenwirbelsäule durch prävertebrale Lymphknoteninfiltrate. Gibbus der Lendenwirbelsäule. Lymphogranulomatose mehrerer Rippen. Anämie. Kachexie, Lungenödem. Geringgradige Verfettung von Leber und Nieren.

Epikrise. 23 Jahre alte Frau. Vorwiegend abdominales Lymphogranulom von zweijähriger Gesamtdauer. Krankheitsbeginn und Verlauf werden von ischiasartigen Schmerzen beherrscht infolge Druck der geschwollenen Lymphknoten auf Plexus und Nervus ischiadicus. Frühzeitig hatte das Granulationsgewebe zerstörend auf die Lendenwirbelsäule übergegriffen und zur Gibbusbildung geführt. Diese, zusammen mit der als Senkungsabsceß gedeuteten iliacalen Lymphknotenschwellung, führten zur Fehldiagnose einer Spondylitis tuberculosa, unterstützt durch das außergewöhnliche Fehlen von anderen äußeren Lymphknoten-

schwellungen. Erst die histologische Untersuchung eines ausgeschnittenen Lymphknotens brachte die Richtigstellung. Trotz vorwiegend abdominalem Sitz der Infiltrate blieb die Leukocytenzahl im Blute dauernd erhöht. Bestrahlung und Arsenbehandlung erfolglos.

Fall 3, S. H., 34 Jahre. Tiefgreifende Zerstörung und Zusammenbruch des 4. Lendenwirbelkörpers.

Beginn im Winter 1926 mit schmerzlosen Drüsenschwellungen am Hals, in den Oberschlüsselbeingruben, in beiden Achselhöhlen, besonders rechts, unter Fieberschüben bis 39°. Anfänglich gute Rückbildung auf Röntgenbestrahlung und Arseneinspritzungen. In den folgenden Jahren trotz andauernd durchgeführter Strahlenbehandlung Ausbreitung der Infektion auf Hilus-, retroperitoneale, iliacale und inguinale Lymphknoten und Milz. Eindringen des Granulationsgewebes vom Hilus aus in fingerbreiten Strängen in den rechten Lungenoberlappen. Oculopupillares Syndrom rechts, wahrscheinlich infolge Kompression des Halssympathicus durch geschwollene Lymphknoten. Mai 1930, nach 3½-jähriger Krankheitsdauer, heftige, durch Bestrahlung nur vorübergehend gemilderte Brust- und Bauchschmerzen. 2 Monate später Schmerzen eher stärker, mehr in das Kreuz und in die Oberschenkel ausstrahlend. Ein halbes Jahr später, am 24. 10. 30, im Röntgenbild der Lendenwirbelsäule zum erstenmal ein 2½ : 1½ cm messender, grubiger Defekt an der Vorderfläche des 4. Lendenwirbels. In den folgenden Monaten nimmt die Zerstörung rasch an Ausdehnung zu, führt zu einem asymmetrischen Zusammenbruch des 4. Lendenwirbels (Abb. 3). Klinisch Lendenwirbelsäule nur wenig klopfempfindlich. Kein Buckel.

Epikrise. 34-jähriger Mann: Entwicklung einer tiefgreifenden Anagung des 4. Lendenwirbels nach 3½-jähriger Krankheitsdauer unter heftigsten Bauch- und Kreuzschmerzen. Einscheidung der spinalen Nervenwurzeln und Wirbelarrosion erfolgen sehr wahrscheinlich gleichzeitig, doch verstreicht ein halbes Jahr bis die Wirbelzerstörung radiologisch sichtbar wird. Trotz starker Bestrahlung bilden sich weder Knochendefekte noch Wurzelschmerzen zurück.

Gelegentlich kann sich an Stelle der Knochenzerstörung *mit und ohne Bestrahlung*, bei Beruhigung des Entzündungsprozesses, eine starke Knochenneubildung, eine Osteosklerose, ausbilden. Radiologisch tritt dann an Stelle des feinen Spongiosagerüsts eine strukturlöse, homogene Verdichtung (Elfenbeinwirbel). Sind gleichzeitig mehrere Wirbel erkrankt, so mischen sich oft osteolytische und osteoplastische Vorgänge in den verschiedenen Wirbeln.

Den ersten Fall von Elfenbeinwirbel bei Lymphogranulomatose hat *Hultén* beschrieben bei einem 40-jährigen Manne, der an heftigen Rückenschmerzen und Gürtelgefühl litt und 4 Jahre vorher mit Halsdrüsenschwellungen erkrankt war. Nur der 1. und 2. Lendenwirbel erwiesen sich als druckempfindlich. Im Röntgenbild dagegen waren sämtliche Wirbel von D 7—L 4 verändert, meist fleckig porotisch und zusammengebrochen, seltener gering verdichtet. 2. Lendenwirbel gleichmäßig außerordentlich stark verdichtet wie ein Elfenbeinwirbel. Zwischenwirbelscheiben gut erhalten. Tod nach zunehmender Schwäche beider Beine und Blasenbeschwerden nach 4½-jähriger Krankheitsdauer. *Histologische* Untersuchung des 2. Lendenwirbels ergab plumpes Knochenbalkenwerk mit dicken Auflagerungen neuer Knochenlamellen und Markfibrose.

Kuckuck, Saupe und Valenti haben ähnliche *Sklerosierungsvorgänge bei lymphogranulomatösen Wirbelherden* beschrieben. Sie sind selten und für Lymphogranulom nicht typisch. Unter 6 Fällen von Wirbel-Lymphogranulomatose, die alle bestrahlt worden waren, konnte ich die osteoplastische Reaktion nur einmal beobachten (Fall 4). Sie ist *die für*



Abb. 3. Fall 3, S. H., 34 Jahre. Ventrodorsale Aufnahme der Lendenwirbelsäule. Asymmetrischer Zusammenbruch des 4. Lendenwirbelkörpers infolge ausgedehnter Zerstörung durch l.-g. Granulationsgewebe. Aufnahme vom 16. 6. 31. (Röntgeninstitut des Kantonsspitals Zürich, Prof. Schinz.)

den Kranken günstigere Reaktion, da Wirbelzusammenbrüche dabei nicht vorkommen.

Fall 4, S. M., 34 Jahre. Lymphogranulomatöse Infiltration des 3. und 4. Lendenwirbels mit starker reaktiver Knochenneubildung (Elfenbeinwirbel).

Patientin erkrankte vor 2½ Jahren mit schmerzlosen Lymphknotenschwellungen am Hals. Probeausschnitt: Lymphogranulomatose. Gute Rückbildung der Lymphknotenschwellungen auf Röntgenbestrahlung, ebenso eines Rezidivs Mitte 1930 mit Schwellung der Achsel- und Bauchlymphknoten. Mai 1931 größeres Infiltrat im rechten

Lungenunterlappen und heftige, lange erfolglos hydrotherapeutisch behandelte Ischias. Röntgenbild der Lendenwirbelsäule vom 16. 5. 31: Nur leichte Zähnelung der Vorderkante des 3. Lendenwirbels. Spongiosa nicht porosiert, Zwischenwirbelscheiben unverändert. 4 Monate später, am 9. 9. 31 sind 3. und 4. Lendenwirbelkörper auf der ventralen Seite deutlich usuriert. Spongiosa außerordentlich

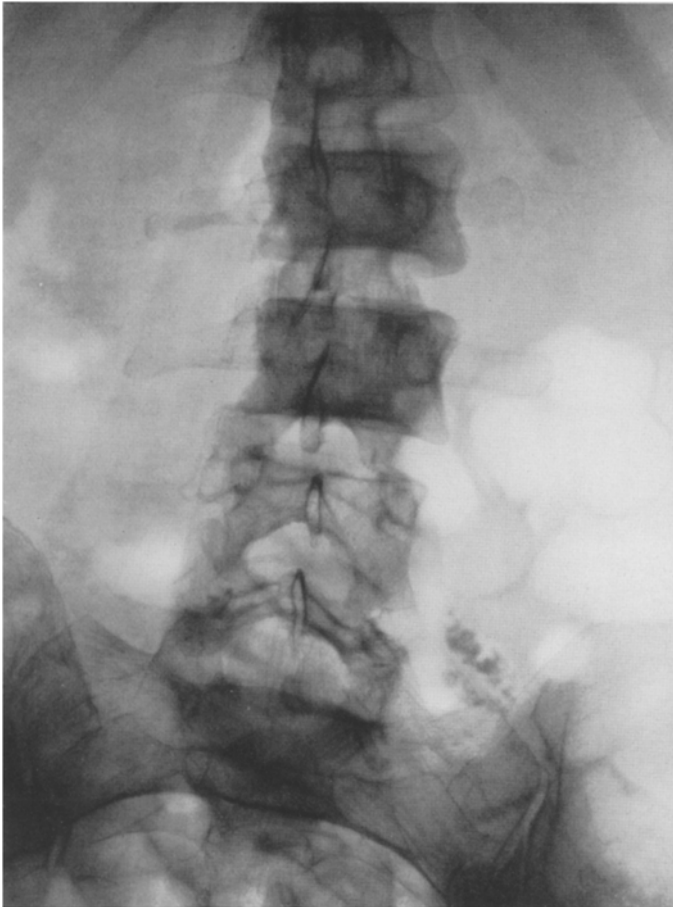


Abb. 4. Fall 4, S. M., 34 Jahre. Ventrodorsale Aufnahme der Lendenwirbelsäule vom 12. 10. 31. Rechtskonvexe Skoliose. Deutliche Sklerosierung des 2. und 3. Lendenwirbelkörpers. Atrophie des 1. und 4. Lendenwirbels. (Röntgeninstitut des Kantonsspitals Zürich, Prof. Schinz.)

grobsträhnig, zeigt neben plumpen Verdichtungen zahlreiche kleine, unscharf begrenzte, wolkige Aufhellungen. Auf diesen radiologischen Befund hin wird die Lendenwirbelsäule von vorn und hinten nach *Coutard* bestrahlt. Knochenneubildung nimmt stark zu und die Röntgenbilder vom 12. 10. 31 zeigen eine fast kompakte Hyperostose des 3. und 4. Lendenwirbels, die infolge der Atrophie der Nachbarwirbel besonders deutlich hervortritt (Abb. 4). Dank der starken

Bestrahlung der Lendenwirbelsäule wird die Kranke schmerzfrei, bleibt aber durch schwere sekundäre Blutarmut stark geschwächt.

Warum die lymphogranulomatöse Osteomyelitis in einen Fall mehr osteolytisch, in anderen Falle mehr osteoplastisch wirkt, wissen wir nicht. In Fall 4 ist die reaktive Knochenneubildung jedenfalls durch die Bestrahlung nicht bedingt, sondern nur gefördert worden.

Wirbelymphogranulomatose mit gleichzeitiger Einscheidung und Kompression des Rückenmarks.

Diese Fälle unterscheiden sich von der reinen Wirbel-Lymphogranulomatose dadurch, daß das klinische Bild durchaus von den Kompressionserscheinungen beherrscht wird und Lage und Stärke der Rückenmarkskompression weitgehend die Voraussage bestimmen. Kasuistische Mitteilungen finden sich insbesondere im neurologischen Schrifttum.

Fall 5. N. R., 36 Jahre, gestorben 21. 1. 32, S.-Nr. 72/32. Seitliche Anfall des 9. Brustwirbelkörpers. Spastische Parese beider Beine.

Beginn der Erkrankung 1925 mit auf Bestrahlung rasch wieder zurückgehenden Schwellungen der Oberschlüsselbeinlymphknoten. 1925/26 eigenartige furunkulöse Hautaffektion an beiden Beinen, als Hauttuberkulose angesprochen. 1927 Rückfall der Lymphknotenschwellungen, Husten, Juckreiz. In den folgenden Jahren schubweise Ausbreitung der Infektion besonders auf die Bauchlymphknoten und Milz. Mai 1929 bis Nov. 1931 verschiedene Arsenkuren und 6 Bestrahlungsreihen. Zeiten subjektiver Besserung wechseln mit Rückfällen. Haut stark braun pigmentiert. Juni 1931 starke Schwellung der Bauchlymphknoten und in beide Beine ausstrahlende Rückenschmerzen. Juli 1931 Stimmbandlähmung links. Oktober 1931 Gürtelschmerzen auf Nabelhöhe, Lähmung beider Beine. November 1931 Gehunfähigkeit. 26. November 1931 Eintritt in die Medizinische Klinik Zürich zur Durchführung einer 7. Bestrahlungskur.

Befund. Mittelgroße, zart gebaute, abgemagerte Patientin mit auffallend trockener, spröder, stark pigmentierter Haut. Spärliche Kratzstellen. Heiserkeit. Hinter dem linken Ohr haselnußgroßer Lymphknoten. Leistenlymphknoten beiderseits vergrößert. Herz, Lungen o. B. Milz und Leber deutlich vergrößert, Milz 13 cm lang. Zwischen Schwertfortsatz des Brustbeines und Nabel ein großer druckempfindlicher Haufen von Bauchlymphknoten durchtastbar. Schlaffe Parese beider Beine, die in Strecklage nur 10 cm hoch gehoben werden können. Keine spastischen Zeichen. Nerven nicht druckempfindlich. Wirbelsäule gerade. 11. Brustwirbel klopfempfindlich, aber kein Stauchungsschmerz. Sensibilität und Sehnenreflexe intakt. Temperatur 37,4°. Puls 80, Blutdruck 110/80, Hämoglobin 59%, BSR. 54/64/67. *Bruströntgenbild* (26. 11. 31): Kleine verkalkte Lymphknoten in beiden Hili. Bohnengroße, ziemlich scharf umschriebene Herde in beiden Lungenunterlappen. Walnußgroße, paratracheale Lymphknotenschwellungen. A. — p. — und seitliche Aufnahme der *Brust- und Lendenwirbelsäule*: Flache Usuren an beiden Seitenkanten des 9. Brustwirbels, kraniale Schlußplatte linkerseits eingebrochen. Wirbelbogen, Querfortsätze, Dornfortsatz, Bandscheiben unverändert. Kleineigroßer, paravertebraler Weichteilknoten auf der linken Seite des 9. Brustwirbels. Kein Senkungsabsceß.

Unter Arsenbehandlung und Coutardbestrahlung der unteren Brustwirbelsäule deutliche Rückbildung der Parese beider Beine. Ende Dezember schwere Herzinsuffizienz, Abnahme der Harnausscheidung, ausgedehnte Bein-, Rücken- und Gesichtsoedeme. Gewichtsanstieg infolge der Flüssigkeitsspeicherung von 44,2 kg am 26. 11. 31 auf 53,5 kg am 6. 1. 32. Auffälligerweise Harn eiweißfrei und nicht hochgestellt. 21. 1. 32 Tod an Herzschwäche.

Temperaturen im Beginn des Spitalaufenthaltes subfebril, vom 6. 2. 31 bis 8. 1. 32 Fieberwelle mit abendlichen Temperaturanstiegen bis 38,7° und nächtlichem Temperaturabfall auf 37°. Agonaler Temperaturabfall unter 37°. *Blutbild*: Sekundäre Anämie in mäßigen Grenzen. Mäßige Leukocytose, einmal vorübergehend von einer Leukopenie von 2600 unterbrochen. Neutrophile dauernd vermehrt, steigen agonal auf 95% an. Eosinophile nie vermehrt, fehlen oft ganz. Zeitweise Monocytose bis 20%. Lymphocyten nehmen relativ und absolut dauernd ab und verschwinden in den letzten Blutbildern vollkommen. Blutbild vom 23. 4. 31: Rote 4 030 000, Hämoglobin 70, FJ 0,9, Weiße 11 230, Neutrophile 71%, Eosinophile 3%, Basophile $\frac{1}{2}$ %, Monocyten 7%, Lymphocyten 18 $\frac{1}{2}$ %.

Aus dem Sektionsbefund. Mittelgroße, stark abgemagerte, besonders an Hals und Brust stark braun pigmentierte, weibliche Leiche. Starke Bein- und Rückenödeme. *Brust- und Bauchhöhle*: In der Bauchhöhle 600, im linken Brustraum 600, im rechten Brustraum 500 ccm klare, gelbe Flüssigkeit. Halslymphknoten klein. Achsel-, Ober- und Unterschlüsselbein-, paratracheale und Bifurkationslymphknoten kirschgroß, Gekröselymphknoten bis mandarinengroß, Leistenlymphknoten bis walnußgroß. Bauchaorta, linke Niere und Nebennieren ganz in stark geschwollene Lymphknoten eingeschlossen. Bauchlymphknoten auf Schnitt gelb und dunkelrot marmoriert, Brust- und Halslymphknoten ausgedehnt fibrosiert. Tonsillen klein, Ductus thoracicus zart. Herz klein, atrophisch. Im Herzbeutel einige bis 2 mm große Granulomknoten. Alle Lungenlappen, besonders die Unterlappen, durchsetzt von harten, blaßrötlichen, auf Schnitt körnigen, unscharf begrenzten, von oben nach unten an Größe zunehmenden, 1–6 cm großen Granulomknoten. Porphyrmilz, 13 $\frac{1}{2}$: 10 $\frac{1}{2}$: 5 cm messend, 340 g schwer. In der rechten Nebenniere zwei erbsgroße Herde. Rechte Niere o. B. Linke Niere stark vergrößert, in die Länge gezogen, 13 $\frac{1}{2}$: 6 : 3 $\frac{1}{2}$ cm. Fettkapsel ausgedehnt mit unscharf begrenztem, knotigem, auf Schnitt gelbrötlich marmoriertem Granulationsgewebe durchdrungen, das im Nierenhilus zu größeren Knoten zusammenfließt und den Harnleiter eng umschließt. Bindegewebetskapsel ohne Substanzverlust abziehbar. Nierenoberfläche im oberen Pol glatt, im unteren Pol teilweise gekörnt und flächenhaft eingezogen. Auf Schnitt ganze Niere zwischen Rinde und Mark von einer Kette aus 2–5–7 mm großen Granulomknoten durchzogen. Während am unteren Pol Rinde und Mark selbst nur wenig infiltriert sind, lösen sich im Mittelstück kammartig angeordnete Stränge von den Knötchen ab und dringen strahlig in die Pyramiden ein, im oberen Nierenpol auch in das Rindengebiet und verschmelzen stellenweise zu größeren Knoten, so daß der Nierenbau durch das Granulationsgewebe vollkommen verwischt wird. Nirgends Durchbruch ins erweiterte Nierenbecken. Linke Nebenniere von Strängen durchwuchert. In der Leber einige Knötchen unter der Kapsel. Magendarmschlauch, Blase, Geschlechtsorgane o. B. 9. *Brustwirbel* wird von beiden Seiten her durch große mediastinale, mit Infiltraten durchsetzten Lymphknoten angefressen. Auf Schnitt gesamtes Mark durch grauweißes Granulationsgewebe ersetzt. Übrige Wirbelkörper und Tibia enthalten rotes Mark.

Histologischer Befund. Lymphknoten: Bis auf eine schmale Randzone vollkommen nekrotisch oder in fast kernloses, faseriges und scholliges Bindegewebe umgewandelt. In der stark verdickten Kapsel nur noch strang- und inselförmige Reste eines vorwiegend großzelligen Granulationsgewebes erhalten, das sich aus Zügen stark geschwollener Spindelzellen, Plasmazellhaufen und mehrkernigen Sternbergzellen zusammensetzt. Gegen die zentralen Nekroseherde sind den Infiltraten stellenweise eosinophile Leukocyten, Kerntrümmer und Fetttropfchen beigemischt. Besonders in den Hiluslymphknoten dringt das Granulationsgewebe in die Gefäße ein und bildet subendotheliale Polster. 9. *Brustwirbel*: Von den paravertebralen Lymphknoten aus bricht das Granulationsgewebe breit in den Wirbelkörper ein. Seitliche Rinde und die an sie anstoßenden Spongiosaknochenbälkchen bis auf kleine Knochenstückchen zerstört. Die in den Randgebieten einer knöchernen

Stütze beraubten Zwischenwirbelscheiben sind gegen die Wirbelkörpermitte umgebogen. Kraniale Wirbelschlußplatte zum Teil treppenförmig eingebrochen. In den Zwischenwirbelscheiben, entsprechend den starken Zerrungen, ausgedehnte Reißbildungen. Das Granulationsgewebe, alle Markräume überwuchernd, ist größtenteils vernarbt und in locker gebautes Fasermark umgewandelt. Nur fleckförmig noch dichtere Infiltrate aus Plasma-, Lymph-Sternbergzellen und eosinophilen Leukocyten erhalten (Abb. 15). *Lungenherde* vor allem peribronchial und im Zwischengewebe, selten in den Alveolen. Die großen Knoten im Innern fast ganz nekrotisch, kernlos und nur die elastischen und kollagenen Fasergeflechte erhalten.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Lymphogranulomatose, besonders der mesenterialen und retroperitonealen Lymphknoten. Geringgradige Schwellung der cervicalen, supraclavicularen, axillaren, paratrachealen, Hilus- und inguinalen Lymphknoten. Porphyrmilz. Knotige lymphogranulomatöse Infiltrate in den Lungen, den beiden Nebennieren, der Leber und im Perikard. Diffuse Lymphogranulomatose der linken Niere. Arrosion des 9. Brustwirbelkörpers durch retromediastinale paravertebrale lymphogranulomatöse Lymphknoten. Braune Atrophie des Herzmuskels. Erweiterung der linken Kammer. Hydrothorax beidseits (links 600, rechts 500 ccm), Ascites 600 ccm. Rücken- und Beinödeme. Kachexie. Starke braune Pigmentierung der Haut.

Epikrise. Es handelt sich bei der 36 Jahre alt gewordenen Frau um ein langsam verlaufendes, mit Halslymphknotenschwellungen einsetzendes, sich schubweise in kranio-caudaler Richtung ausbreitendes Lymphogranulom. Die Lymphknotengruppen oberhalb des Zwerchfells können durch ausgedehnte Röntgenbestrahlung weitgehend zur Rückbildung gebracht werden, während die großen Gekröse- und retroperitonealen Lymphknotenschwellungen auf spätere Bestrahlungen nur wenig ansprechen. Unter Ausbreitung in fast sämtliche Organe: Herzbeutel, Lungen, Milz, Leber, Nieren und Nebennieren entwickelt sich eine addisonähnliche Kachexie. Nach 5 $\frac{1}{2}$ jähriger Krankheitsdauer dringt das lymphogranulomatöse Granulationsgewebe von den paravertebralen, mediastinalen Lymphknoten aus zerstörend in den 9. Brustwirbel ein. Heftige Bauch- und Rückenschmerzen und eine zunehmende Schwäche beider Beine machen eine gleichzeitige Durchsetzung der Nervenwurzeln und des Rückenmarkkanals wahrscheinlich. Auf Coutardbestrahlung bildet sich die Parese beider Beine deutlich zurück, trotzdem verschlechtert sich das Allgemeinbefinden weiter und die Kranke stirbt an Herzschwäche.

Fall 6, H. M., 22 Jahre, gestorben 11. 8. 30. M.B. 3003/30. Cervicothorakales Lymphogranulom mit Arrosion des 6. und 7. Halswirbels und des 1. Brustwirbels. Querschnittsmyelitis auf der Höhe des untersten Halsmarkes.

Februar 1928 Halsentzündung. Juni-August und November 1928 bis Februar 1929 schwerer Prurigo nodularis und Schwellung der Halslymphknoten. Mai 1929 wieder schwerer Pruritus. Mit zahlreichen, zum Teil nässenden, zum Teil mit Krusten belegten Kratzeffloreszenzen und Prurigoknötchen wird Patientin am 8. 8. 29 auf die Medizinische Abteilung des Kantonsspitals Winterthur aufgenommen. *Befund:* Fast die gesamte Körperhaut, besonders aber die Streckseiten der Gliedmaßen mit zahlreichen rötlich verfärbten, wenig erhabenen Papeln, nässenden, mit Krusten belegten Kratzern, mit pigmentierten und pigmentlosen Narben

bedeckt. Kirschgroßer, harter Lymphknoten in der linken Fossa supraclavicularis. Leistenlymphknoten leicht vergrößert. *Rosenmüllersche* Drüse bohnen groß. Mandeln klein. Rachen nicht gerötet. Herz, Lungen o. B., Leber, Milz nicht vergrößert. Reflexe und Sensibilität normal. *Bruströntgenbild*: Großer, 11 cm breiter, beidseits den Brustbeinrand um 3 cm überragender und nach unten unmittelbar in den Herzschatten übergehender Mediastinalschatten. Rechtsseitige Hiluslymphknoten vergrößert, Lungenfelder frei. Temperatur 37,5°, Puls 90, Blutdruck 115, Hämoglobin 80%, Diazoreaktion im Harn negativ. *Klinische Diagnose*: Cervico-thorakales Lymphogranulom. Auf Röntgenbestrahlung Kopfschmerzen,

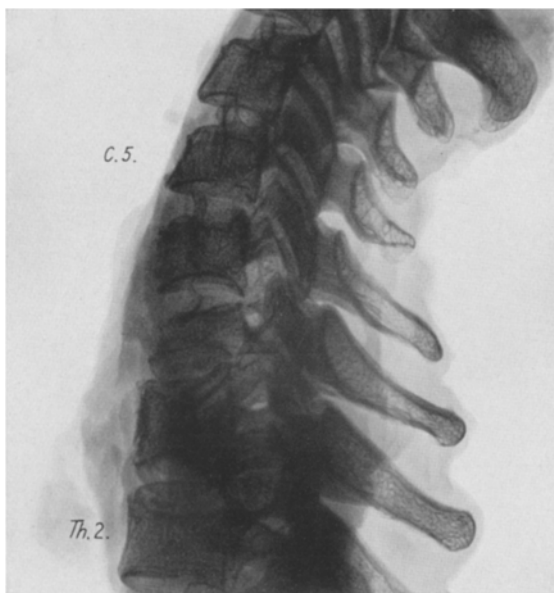


Abb. 5. Fall 6, M. H., 22 Jahre. Seitliches Röntgenbild der Hals- und Brustwirbelsäule (Sektionspräparat). Ventrale Arrosion des 6. Hals- und des 1. Brustwirbels. Arrosion und Kompression des 7. Halswirbels durch l.-g. Granulationsgewebe. Zwischenwirbelscheiben intakt. (Kantonsspital Winterthur, Medizinische Abteilung, Dr. Roth.)

Schwindelanfälle und Fieber. Nach $1\frac{1}{2}$ Monaten Lymphknotenschwellungen im vorderen Mediastinum außerordentlich stark zurückgegangen, im hinteren Mediastinum unverändert. Am 18. 10. 29, $1\frac{1}{4}$ Jahr nach Krankheitsbeginn, zum erstenmal Schmerzen in der oberen Rückengegend, besonders abends und bei Kopfbewegungen. Gleichzeitig hat sich unter dem rechten Musculus sternocleidomastoideus ein neues Drüsenpaket entwickelt. $\frac{1}{2}$ Monat später Schmerzen genau auf den 1. Brustwirbel lokalisiert, doch dieser nicht druckempfindlich. Röntgenbild der Halswirbelsäule ohne Knochenveränderungen, Röntgenbestrahlung dieses Gebietes bringt einige Erleichterung. In der Folgezeit entwickelt sich langsam, aber stetig fortschreitend, zuerst eine unvollkommene, dann eine vollkommene Querschnittsmyelitis auf der Höhe des 6.—7. Cervicalsegmentes mit krampfartigen Schmerzen, die vom 7. Hals- und 1. Brustwirbel in die Arme ausstrahlen. Auf der Höhe von D 3, D 6 und D 7 bestehen gürtelförmige, über-schmerzhaft Zonen. Die unteren Halswirbel werden druckempfindlich. Am 20. 6. 30 Schwäche in beiden Beinen. Patellarsehnenreflexe gesteigert, Achilles-

sehnenklonus, Babinski beidseits positiv, Bauchdeckenreflex negativ. Rechtes Bein kann von der Unterlage nur wenig gehoben werden, linkes überhaupt nicht mehr. Arme können beidseits gehoben werden. Ausgedehnte Sensibilitätsstörungen, besonders Un- und Unterempfindlichkeit von den Armen an abwärts. Ende Juli 1930 vollkommene Areflexie beider Beine. Anfallsweise Atemnot. Koma. Tod am 11.8.30.

Wiederholte radiologische Untersuchungen der Halswirbelsäule ergaben bis 4 Monate vor dem Tode nie einen krankhaften Befund. Erst das Röntgenbild des Autopsiepräparates zeigt tiefe Usuren an der Vorderfläche des 6. Hals- und 1. Brustwirbels und Annagung und Zusammenbruch des 7. Halswirbels (Abb. 5).

Während des ganzen Krankheitsverlaufes chronisches *Rückfallfieber* mit länger dauernden Fieberwellen bis 38,6°. Unmittelbar vor dem Tode vom 15.6. bis 14.7. vorübergehend septische Temperaturen mit Tagesschwankungen von 3° und Höchsttemperaturen bis 39,6°. *Blutbild*: Hämoglobin immer um 80%, Rote nicht vermindert. Dauernd mehr oder weniger starke Leukocytose. Neutrophilie. Zeitweise Eosinophilie bis 3 Monate vor dem Tode. Im letzten Krankheitshalbjahr fortschreitende Lymphopenie, Blutbild vom 8. 8. 29: Weiße 18500, Neutrophile 78,7% Segment- und 4,3% Stabkernige, Eosinophile 0,7%, Basophile 0%, Monocyten 4%, Lymphocyten 12,3%.

Aus dem Sektionsbefund.

Mittelgroße, hochgradig abgemagerte, weibliche Leiche. Kreuzbeindruckbrand. Leichte Unterschenkelödeme. *Brust- und Bauchhöhle*: Milz nicht vergrößert. Status nach alter Appendektomie. Lungen in den Spitzen mit der Brustwand verwachsen. Rechtsseitige cervicale, paratracheale, Bifurkations- und peribronchiale Lymphknoten stark geschwollen, 1–3 cm groß, auf Schnitt gekörnt, graurötlich, von zahlreichen miliaren, gelben Nekroseherden durchsetzt. Von den rechtsseitigen Hiluslymphknoten aus greifen die Infiltrate zum Teil nach vorn auf die Umschlagsfalte des Herzbeutels über. Cervicale, paratracheale und retromediastinale Lymphknoten zu einer einheitlichen, bis 9 cm breiten Masse verschmolzen, die in 8 cm Ausdehnung außerordentlich fest mit der untersten Hals- und obersten Brustwirbelsäule verwachsen ist und den Winkel zwischen Wirbelkörpern, Querfortsätzen und obersten Rippen ausfüllt. Von diesem Drüsenpaket brechen die Infiltrate von beiden Seiten in die beiden untersten Hals- und in den obersten Brustwirbel ein. Auf Schnitt 7. Halswirbel vollständig von grauweißem Granulationsgewebe durchwuchert. Spongiosa hart (Abb. 6). Unterhalb des 3. Brustwirbels sind der Wirbelsäule keine Lymphknoten

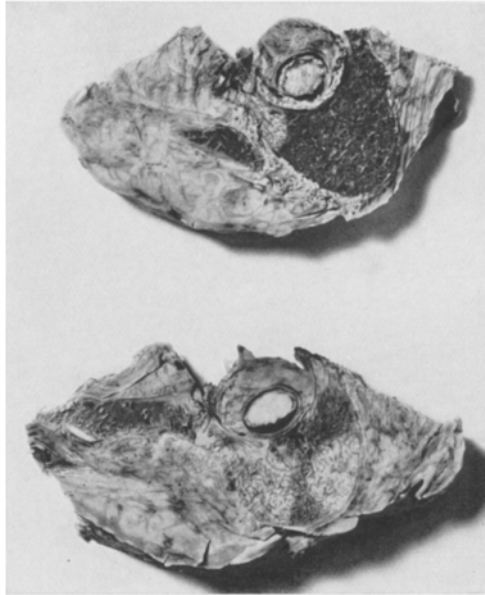


Abb. 6. Fall 6, H. M., 22 Jahre. Übergreifen des 1.-g. Granulationsgewebes von den prävertebralen Lymphknoten auf den 6. (oben) und den 7. (unten) Halswirbelkörper. Eindringen der Infiltrate durch die Zwischenwirbellocher in den Rückenmarkskanal und Umscheidung und Kompression des Rückenmarkes durch Granulationsgewebe.

mehr vorgelagert. Rückenmark vom 4. Halswirbel bis 3. Brustwirbel auf eine Strecke von 10 cm mantelförmig in graurötliches, derbes, den Wirbelkanal zwischen Rückenmark und Knochen vollständig ausfüllendes und das Rückenmark gegen die Wirbelkörper nach vorn pressendes Granulationsgewebe eingescheldet. Auf Querschnitt ist das Granulationsgewebe sichelförmig gestaltet, bis 8 mm breit. Vom 4. Halswirbel an aufwärts Dura mater spinalis geringgradig schwartig verdickt, vom 3. Brustwirbel an abwärts nicht verändert. Prävertebrale Lymphknotenpakete stehen durch breite, derbe Infiltratstränge, die entlang den Spinalnerven durch die Zwischenwirbellöcher in den Wirbelkanal vordringen, mit dem perimedullären Granulationsgewebe in Verbindung. Hintere Wurzelganglien des 6.—8. Cervicalsegmentes und des 1. Brustsegmentes vollständig in Granulationsgewebe eingeschlossen. Rückenmark auf Schnitt normal gezeichnet.

Halsgefäße unversehrt. Mandeln klein, Ductus thoracicus zart. Struma nodosa colloides. Herz atrophisch. Lungen o. B. Milz 74 g. Schnittfläche graurot, glatt. Leber stark verfettet. Übrige Organe o. B. Mesenteriale, prälumbale, inguinale, portale Lymphknoten klein.

Histologischer Befund. Schnitte durch den 7. Halswirbel und das Halsmark. Im Gegensatz zu den fast vollkommen in hyalines Narbengewebe umgewandelten trachealen Lymphknoten zeigen die paravertebralen das voll entwickelte Bild der Lymphogranulomatose mit zahlreichen miliaren Nekrosen und stellenweiser Auflösung durch Bindegewebsstränge in einzelne Knötchen. Auf allen Seiten überwuchern die Infiltrate die Lymphknotenkapseln und dringen tief in die Halsmuskulatur ein. 7. Halswirbel von beiden Seiten her ausgedehnt von Granulationsgewebe durchwachsen, so daß nur noch in der Mitte ein etwa 5 mm breites Band frei bleibt. Auf der linken Seite und gegen den Rückenmarkskanal hin ist die Rinde fast ganz geschlossen, auf der rechten Seite dagegen von zahlreichen Lücken unterbrochen und auch etwas eingedrückt. Wirbelspongiosa regelmäßig angeordnet, aber innerhalb des Granulationsgewebes deutlich atrophisch. Knochenbälkchen kürzer und schmaler als im nicht entzündlich veränderten Markbereich. Granulationsgewebe und Markgewebe unterscheiden sich besonders durch den Gefäßreichtum. Blutbildendes Mark reich an prall gefüllten Capillaren, das lymphogranulomatöse Gewebe auffallend gefäß- und blutarm, eher locker gebaut und nicht sehr zellreich. In das weitmaschige Netzwerk aus geschwollenen und gewucherten Reticulumzellen sind Lymph- und Plasmazellen eingelagert. Eosinophile Leukocyten und Sternbergzellen gegenüber den kleinen Zellen selten. In der Mitte des größten Markherdes ist das lymphogranulomatöse Gewebe schon von kollagenen Fibrillen durchdrungen. Infiltratfreies Markgebiet bis auf kleine spärliche Felder verödet, nur aus stark gequollenen Fett- und Reticulumzellen bestehend. Der gesamte *Epiduralraum* ist von einem ziemlich zellreichen lymphogranulomatösen Gewebe ausgefüllt mit vielen miliaren Nekrosen und fleckförmigen Fibrosen. Harte Rückenmarkshaut nirgends von Infiltraten durchbrochen und bildet für das Lymphogranulom eine unbedingte Scheidewand. Hintere *Wurzelganglien* ganz in knotiges Granulationsgewebe eingeschlossen, ohne selbst von Infiltraten durchsetzt zu sein (Abb. 16).

Pathologisch-anatomische Diagnose. Cervico-thorakale Lymphogranulomatose mit besonderer Beteiligung der cervicalen, paratrachealen, tracheo-bronchialen und Hiluslymphknoten. Einwuchern des lymphogranulomatösen Gewebes in den 6. und 7. Hals- und den 1. Brustwirbel und entlang den Spinalnerven durch die Foramina intervertebralia in den Rückenmarkskanal. Mantelförmige Einscheidung und Zusammenpressung des Rückenmarkes vom 4. Hals- bis 4. Brustwirbel durch lymphogranulomatöses Gewebe. Geringgradige absteigende Rückenmarksdegeneration. Chronische Milzschwellung. Hämosiderose der Milz. Verfettung von Myokard, Leber und Nieren. Sekundäre Anämie. Kachexie. Sacraldecubitus. Geringgradige Beinödeme.

Epikrise. Es handelt sich bei der 22 Jahre alt gewordenen Frau um ein zweizeitig verlaufendes Lymphogranulom der Hals- und Brustregion mit einer Gesamtdauer von 2 Jahren. Erster Krankheitsabschnitt gekennzeichnet durch 3 außerordentlich schwere Schübe von Prurigo nodularis und Entwicklung von cervicalen und mediastinalen Lymphknotenschwellungen. In der 2. Krankheitszeit, $\frac{3}{4}$ Jahre vor dem Tode, setzt eine außerordentlich starke infiltrative Wucherung des lymphogranulomatösen Gewebes ein, das die Lymphknotenkapseln durchbricht, in die Halsmuskulatur, die Wirbelsäule und den Rückenmarkskanal vordringt. Das Rückenmark wird auf eine Strecke von 8 cm mantelförmig in Granulationsgewebe eingeschleitet und zusammengepreßt. Klinisch entwickelt sich eine vollständige Querschnittsläsion auf der Höhe des unteren Halsmarkes, welcher die Kranke erliegt. Die Strahlenbehandlung brachte die frühen mediastinalen und cervicalen Drüsenanschwellungen fast vollständig zur Rückbildung. Im Gegensatz dazu erwies sich das Granulationsgewebe des 2. Krankheitsabschnittes in Knochen und Rückenmarkskanal gegenüber der Bestrahlung außerordentlich widerstandsfähig.

Fall 7, L. M., 21 Jahre, gestorben 14. 8. 31, S.-Nr. 930/31. Lymphogranulomatose des 2. und 3. Lendenwirbels und der Massa lateralis des rechten Kreuzbeins.

Beginn der Krankheit Oktober 1928 mit kleinapfelgroßer Hiluslymphknotenschwellung rechts. Auf Bestrahlung und Arsenbehandlung rasche Rückbildung und Auflösung der Infiltrate in Narbenstränge. Patientin zeitweise fieberfrei, nimmt sogar an Gewicht zu. Am 5. 3. 30 mehrere vergrößerte Halslymphknoten rechts und infraclaviculäre links. Milzschwellung. Ausgedehnte Röntgenbestrahlung führt zu fast vollständiger Rückbildung des Unterschlüsselbeinpaketes links und Verkleinerung der 14 cm großen Milz auf 10 cm. Gleichzeitig Entwicklung neuer Drüsenanschwellungen, besonders im Bauch, neben der Wirbelsäule, im Becken und in der Leistenbeuge rechts. Am 19. 8. 30 starke Rückenschmerzen. Fieber bis $37,8^{\circ}$. Schweiß. Diazo in Spuren positiv. Die Bauchlymphknotenschwellungen erweisen sich im Gegensatz zu den früheren als ziemlich strahlenresistent. Die Kranke leidet unter dauernden heftigen Rücken- und Lendenschmerzen, die auch in die Beine ausstrahlen. Im November 1930 inguinal links neue Lymphknotenschwellungen. 8. 3. 31 ausgedehnte Lungeninfiltrate im rechten Unterfeld. 26. 5. 31 Aufnahme in der Medizinischen Klinik Zürich. *Befund:* Mittelgroße, sehr blasse, etwas abgemagerte, grazil gebaute Kranke, infolge der heftigen, ins linke Bein ausstrahlenden Rückenschmerzen fast immer auf der rechten Seite liegend. Halslymphknoten nur wenig vergrößert. Herz, Lungen o. B. Milz deutlich vergrößert, hart. Im Bauch rechts vom Nabel ein größeres, prävertebrales Lymphknotenpaket. In beiden Leistenbeugen größere, geschwollene Lymphknoten. Wirbelsäule, namentlich im unteren Abschnitt auf der Höhe des 4. und 5. Lendenwirbels druck- und klopfempfindlich. Nervus ischiadicus links druckempfindlich. Reflexe normal. Überempfindlichkeit im Bereich von L 2 und S 1. Temperatur $36,4^{\circ}$, Puls 88. Blutdruck 120/80. Hämoglobin 68 %. Diazo negativ. Röntgenbestrahlung des Abdomens, der Lenden- und Sacralwirbelsäule wenig wirksam. Behandlung der Schmerzen mit Arzneimitteln. Andauerndes Brechen. Kurz vor dem Tode schwere Cystitis. Tod am 14. 8. 31. *Beckenröntgenbild* vom 18. 6. 31: Rechtskonvex-Skoliose der

Lendenwirbelsäule, keine Strukturstörung der Lendenwirbelkörper. Zwischenbandscheiben normal. Im rechten Seitenflügel des 1. Kreuzbeinwirbels, unmittelbar neben dem Sacro-iliacalgelenk, ein $2 : 1\frac{1}{2}$ cm messender, ziemlich scharf umschriebener, eiförmiger Aufhellungsherd, umgeben von verdichteter, hyperostotischer Randzone (Abb. 7). In den nach dem Tode von Lendenwirbelsäule und Beckenknochen aufgenommenen Röntgenbildern außer gewisser Sklerose im Bereich der linken Articulatio sacro-iliaca normaler Knochenbefund. Insbesondere an den Lendenwirbelkörpern völlig glatte Umrisse und regelmäßiger Spongiosabau.



Abb. 7. Fall 7, L. M., 21 Jahre. Ventrodorsale Aufnahme des Beckens und der Lendenwirbelsäule. Ovaler walnußgroßer Zerstörungsherd im rechten Kreuzbeinflügel unmittelbar neben der Articulatio sacro-iliaca. Aufnahme vom 16. 6. 31. (Röntgeninstitut des Kantonsspitals Zürich, Prof. Schinz.)

Temperatur subfebril. Im letzten Krankheitsmonat vorübergehender Anstieg auf $38,2^{\circ}$. *Blutbild*: Mäßige Anämie und dauernd mehr oder weniger schwere Leukocytose. Tiefste Leukocytenzahl 6900 8 Tage vor dem Tode, höchste 22 040 am 7. 11. 30. Neutrophile dauernd vermehrt, in den letzten Krankheitsmonaten bis 93 %. Zeitweise Eosinophilie. Andauernd Lymphopenie. Blutbild vom 13. 8. 31: Weiße 9600, Neutrophile 92 %, Eosinophile $\frac{1}{2}$ %, Basophile 0, Monocyten 7 %, Lymphocyten $\frac{1}{2}$ %. Diazoaktion am 20. 12. 30 zum erstenmal positiv.

Aus dem Sektionsbefund. Zart gebaute, hochgradig abgemagerte, weibliche Leiche mit durchsichtiger, alabasterweißer Haut. Äußerlich keine vergrößerten Lymphknoten. *Brust- und Bauchhöhle*: Magen und Dünndarmschlingen durch ein mächtiges, mit der Wirbelsäule fest verwachsenes Lymphknotenpaket nach vorn geschoben. Bauchfell glatt. Im vorderen Mediastinum wenige, 1–2 mm große, harte, grauweiße Knötchen, die im Bereich der Gefäßaustritte auf die Umschlagstelle des Herzbeutels übergreifen. Mandeln klein. Ductus thoracicus zart. Herz atrophisch. Sämtliche Lungenlappen mit Ausnahme des rechten Mittellappens subpleural und peribronchial durchsetzt von zahlreichen, unscharf begrenzten, $\frac{1}{2}$ –2 cm großen, derben Knoten mit grobkörniger, grauweißer bis graugelber

Schnittfläche. Zwischen den großen Knoten spärliche, zum Teil kreisförmig angeordnete miliare Knötchen. Beidseits der Luftröhre Ketten von 1—3 cm großen Lymphknoten. Kleine Pakete in der Bifurkation, unter dem Jugulum sterni und in der linken Achsel. Lungen-, Milz- und Leberhilus mit geschwollenen Lymphknoten ausgefüllt. Der unteren Brust- und oberen Lendenwirbelsäule ist eine überfaustgroße Drüsenmasse vorgelagert, die sich caudalwärts in 2 Lymphknotenstränge auflöst, die das kleine Becken umkreisen und in größeren Drüsenpaketen am Ligamentum Pouparti enden. Von diesen Ketten zweigen Seitenstränge ab, die

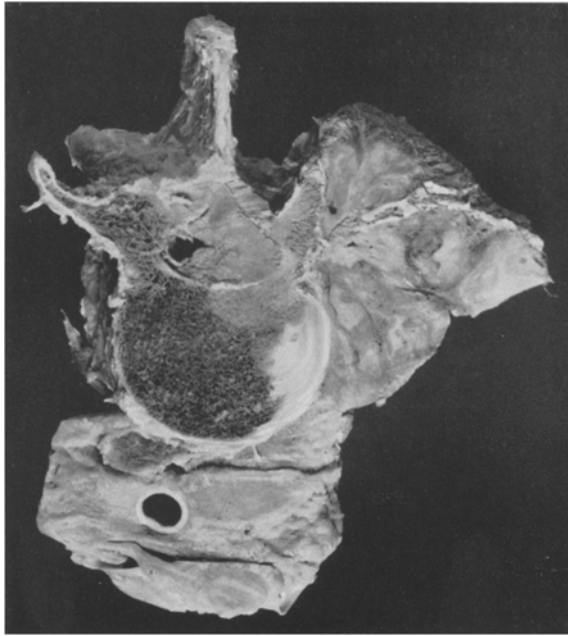


Abb. 8. Fall 7, L. M., 21 Jahre. Ausgedehnte l.-g. Infiltrate in den prävertebralen Lymphknoten, welche die Aorta abdominalis einmauern, auf den 3. Lendenwirbel übergreifen und durch die Zwischenwirbellocher ausgedehnt infiltrativ in den Rückenmarkskanal eindringen.

sich besonders auf der rechten Seite im Bereich der Articulatio sacro-iliaca und der Hüftgelenkspfanne ins kleine Becken einsenken und fast sämtliche Wurzeln des Nervus ischiadicus einschneiden. Lymphknoten 1—3 cm groß, fest mit der knöchernen Unterlage verbunden, auf Schnitt grobkörnig und von weißen Bindegewebssträngen durchdrungen. In den Beckenlymphknoten ausgedehnte trockene, gelbe Nekrosen. Porphyrmilz von 16 : 10 : 6 cm Größe, Gewicht 280 g, auf Schnitt zahlreiche, 1, 2 und 3 cm große Knoten. In der Blase reichlich gelbbrauner, trüber Harn. Geschwüre der Blasenschleimhaut. Im Bereich der Lendenwirbelsäule haben die linksseitigen, zwischen Querfortsatz und Wirbelsäule eingelagerten Lymphknotenpakete in Strängen durch mehrere Foramina intervertebralia auf den Wirbelkanal übergreifen und bilden innerhalb des Wirbelkanals einen bis zum 1. Lendenwirbel reichenden, daumendicken Strang, der die Cauda equina und das Sacralmark einschneidet. Einzelne Lendenwirbel, besonders der 2. und 3., werden vom Granulationsgewebe durchwachsen in Form von groblappigen Knoten, die von den paravertebralen Lymphknoten von beiden Seiten in den Wirbelkörper

einbrechen. Spongiosa hart (Abb. 8). Beckenring besonders auf der rechten Seite mit mächtigen, 8 : 4 : 4 cm messenden Lymphknotenpaketen ausgekleidet, die zum Teil auf die rechte Articulatio sacro-iliaca übergreifen und im rechten Sacralflügel auf Höhe des 1. und 2. Sacralwirbels keilförmig im Umfang von 4 : 2 cm das rote Knochenmark verdrängen (Abb. 9). Auch im Kreuzbein Spongiosa nicht erweicht. Im rechten Oberschenkel an der proximalen Grenze von Spongiosa und Markhöhle zwei derbe, scharf abgekapselte, $\frac{1}{2}$ cm große Granulomknoten.

Histologischer Befund. Lymphknoten: Stark fibrosiertes Granulationsgewebe aus Spindelzellen, eosinophilen Leuko-, vielen Lymphocyten, Plasma- und 1–2 kernigen

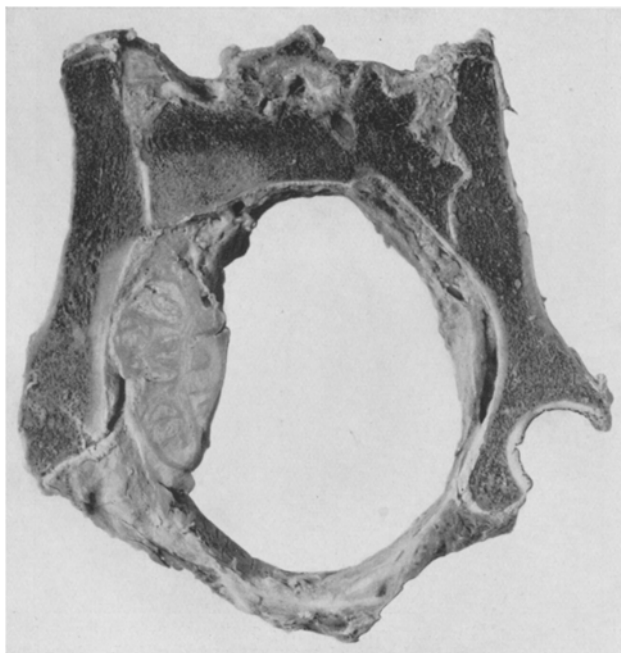


Abb. 9. Fall 7, L. M., 21 Jahre. Horizontalschnitt durch den Beckenring. Mächtige rechtsseitige iliaceale l.-g. Pakete, die auf den rechten Kreuzbeinflügel übergreifen. Vergleiche Röntgenbild Abb. 7.

Sternbergschen Riesenzellen. In den Bauchlymphknoten in der Mitte ausgedehnte Nekrosen und fibrinartige Ausscheidungen, am Rand Fibrose und Infiltrate. *Schnitt durch den 3. Lendenwirbel:* Von der linken Seite bricht das lymphogranulomatöse Gewebe in keilförmigen Strängen in den Wirbelkörper ein. Linksseitige Rinde größtenteils zerstört und Spongiosamarkräume für das Granulationsgewebe breit eröffnet (Abb. 11). $\frac{4}{5}$ des Wirbelkörpers sind von Granulationsgewebe überwuchert, das an umschriebener Stelle auf einer Breite von 7 mm die dem Rückenmarkskanal zugewendete Rinde durchbricht und in den Epiduralraum eindringt. Wirbelspongiosa wenig verändert. Knochenbälkchen schmal, glatt, regelmäßig strahlig angeordnet. Das Granulationsgewebe besteht aus dichtem, spindeligem Grundgewebe, in das reichlich eosinophile Leukocyten, weniger reichlich Lymph-, Plasma-, meist einkernige Sternbergzellen und neutrophile Leukocyten eingelagert sind. Keine Nekrosen. Stellenweise Andeutung von Fibrose in Form zarter kollagener

Fasergeflechte, die besonders die Knochenbälkchen mantelförmig einhüllen. Abgrenzung des lymphogranulomatösen Gewebes gegenüber dem verödeten blutbildenden Mark unscharf. Im *Epiduralraum* kleinknotiges lymphogranulomatöses Gewebe. Harte Rückenmarkshaut nirgends durchbrochen. *Kreuzbein rechts*: In den Markräumen kleinfleckige Fibrosen. Spongiosa unverändert. *Oberschenkelknochenmark*: Typischer lymphogranulomatöser Knoten mit perifokaler Verödung des Knochenmarkes. Im blutbildenden Mark zahlreiche Megakaryocyten mit stark verklumpten Kernen und massenhaft eosinophile Leukocyten. *Lungen*: Granulationsgewebe in Form subpleuraler und interlobärer Knotenbildungen und als mantelförmige Infiltrate um die Bronchien und größeren Gefäße, die sich netzartig ins angrenzende Lungenparenchym auflösen. Größere Bronchien vereinzelt von Granulationsgewebe überwuchert unter Zerstörung der elastischen Faserringe.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Lymphogranulomatose, besonders im Bereich der abdominalen Lymphknoten. Einscheidung der Wurzeln des Nervus ischiadicus rechts im Bereich des kleinen Beckens durch große Lymphknotenpakete, die der *Articulatio sacro-iliaca* vorgelagert sind. Übergreifen der Infiltrate auf die rechte *Massa lateralis* des Kreuzbeins auf der Höhe des 2. Sacralwirbels. Eindringen des Granulationsgewebes in den 2. und 3. Lendenwirbel und im Bereich der Lendenwirbelsäule in den Rückenmarkskanal mit teilweiser Einscheidung der *Cauda equina* und des Sacralmarkes. Porphyrmilz. Thymus-Lymphogranulomatose. Multiple lymphogranulomatöse Knoten in sämtlichen Lungenlappen, im Femurknochenmark. Bronchopneumonische Herde im rechten Lungenunterlappen. Braune Atrophie von Myokard und Leber. *Cystitis diphtherica*. Hochgradige sekundäre Anämie.

Epikrise. Es handelt sich bei der 21 Jahre alt gewordenen Patientin um ein ziemlich langsam verlaufendes, am Halse beginnendes Lymphogranulom, das sich schubweise in kranio-caudaler Richtung auf Lungen, Milz, Oberschlüsselbein-, Mittelfeld- und besonders Bauchlymphknoten ausgebreitet hat. Nach fast zweijähriger Krankheitsdauer werden in ausgedehntem Maße die Lendenwirbelsäule und das rechte Kreuzbein von Granulationsgewebe durchsetzt und die Lenden- und Kreuzbeinnervenwurzeln, im besondern der rechte Plexus ischiadicus, durch Granulationsgewebe eingescheidet und zusammengepreßt. Schwerste Rücken- und Lendenschmerzen beherrschen das Krankheitsende. Durch die Zwischenwirbellöcher und die Lendenwirbelkörper ist das lymphogranulomatöse Gewebe auch in den Rückenmarkskanal eingewuchert, die *Cauda equina* und das Sacralmark umhüllend. Trotzdem fehlen Rückenmarkskompressionserscheinungen dauernd. Von den Knochenherden ist nur der rechtsseitige Kreuzbeinherd radiologisch feststellbar. Die viel ausgedehnteren, wenig osteolytischen Infiltrate in den Lendenwirbelkörpern sind radiologisch, selbst am Sektionspräparat, nicht in Erscheinung getreten. Die Bauchlymphknoten- und Knocheninfiltrate erwiesen sich gegenüber der Röntgenbestrahlung sehr widerstandsfähig.

b) Lymphogranulomatose der Beckenknochen.

Fälle von Arrosion der Beckenknochen durch lymphogranulomatöses Gewebe haben *Babaiantz*, *Baldrige*, *Dresser*, *Freund*, *Großmann* und *Weiss-Ostborn*, *Lesigang* und *Chiari*, *Lockwood-Johnson* und *Narr*, *Pfahler* und *O'Boyle*, *Robin*, *Saupe*, *Schmincke* beschrieben. Entsprechend der

Lage der Lymphknoten im Winkel zwischen Lendenwirbelsäule und dem Hüftbeinkamm und auf der *Articulatio sacro-iliaca* lassen sich *Zerstörungsherde am häufigsten in der Crista iliaca und zu beiden Seiten der Articulatio sacro-iliaca nachweisen*. Seltener sind das Tuber ischii, ganz selten der Hüftgelenksboden (*Saupe*) und die Schambeine Sitz der lymphogranulomatösen Osteomyelitis. Gelegentlich erfolgt gleichzeitig auch Durchsetzung und Zerstörung der Wirbelkörper (Fall 7) oder der becken nahen Teile der Oberschenkelknochen. Radiologisch stehen osteolytische Vorgänge durchaus im Vordergrund, während osteoplastische selten sind. Infolge des großen Nervenreichtums des kleinen Beckens (Plexus ischiadicus) ist die Knochenannagung durch Granulationsgewebe regelmäßig von außerordentlich heftigen Lenden- und Kreuzschmerzen begleitet, die in die Beine ausstrahlen. Unter 7 Fällen des Schrifttums mit genaueren Zeitangaben wurde das Becken nach durchschnittlich $2\frac{1}{2}$ jähriger Krankheitsdauer angegriffen, am frühesten nach 8 Monaten, am spätesten nach 4 Jahren.

c) *Lymphogranulomatose der Rippen.*

Klinisch sind lymphogranulomatöse Rippenarrosionen schwierig zu erfassen. Schmerzen bei der Atmung und lokale spinelige Anschwellungen sind selten. Am häufigsten ist die Annagung der Rippen *unmittelbar neben der Wirbelsäule als Begleiterscheinung* einer viel bedeutungsvolleren *Infiltration der Wirbelkörper*. Radiologisch gelegentlich kleine, grubige Defekte nachweisbar (Fall 2). Histologisch unterscheidet sich das Bild in keiner Weise von dem der lymphogranulomatösen Osteomyelitis der Wirbelkörper.

d) *Lymphogranulomatose von Schlüsselbein und Schulterblatt.*

Bei ausgedehnter Durchsetzung und Überwucherung des Brustbeins werden gelegentlich auch die Brustbeinenden der Schlüsselbeine vom Granulationsgewebe zerstört. Viel seltener sind Schlüsselbeinannagungen im akromialen Teil und Schulterblattturen. *Kremser* beobachtete bei einer Frau, die seit 11 Jahren an Lymphogranulom erkrankt war, eine schmerzhaft Schwellung im Bereich der rechten Schulter. Im Röntgenbild große Knochenlücke im oberen Schulterblattteil und Schwund der Knochenstruktur im akromialen Schlüsselbeinende mit leichter periostaler Knochenneubildung. Kurze Zeit später auch Halswirbelsäule von lymphogranulomatösem Gewebe angefressen. Alle Knochenherde waren sehr strahlenresistent (Spätinfiltrate!).

e) *Lymphogranulomatose des Brustbeins.*

Lymphogranulomatöse Infiltration und Zerstörung wenig belasteter Rumpfknochen, der Rippen, Schlüsselbeine, Schulterblätter und des Brustbeins sind für den Kranken und den Krankheitsverlauf nicht so bedeutungsvoll wie die Arrosion der Wirbel mit Einscheidung der spinalen Nervenwurzeln und des Rückenmarkes. Auch die häufige gleichzeitige Infiltration der diesen Knochen anliegenden Weichteile, die vorwiegend aus Muskel- und Fettgewebe bestehen, verändert die Voraussage nicht wesentlich.

Das Brustbein wird oft und frühzeitig von mediastinalen lymphogranulomatösen Infiltraten angegriffen, deren besonders aggressives Wachstum schon lange bekannt ist (*Versé*). Die Infiltrate durchwachsen die Zwischenrippenräume, drängen aus der oberen Brustkorböffnung heraus, überwuchern den Brustbeinhandgriff und die Articulationes sterno-claviculares und dringen von allen Seiten durch die Rindenlücken in das Manubrium und Corpus sterni, seltener in den Processus xyphoideus ein. Fälle von außergewöhnlich schwerer Zerstörung der ganzen vorderen Brustwand haben *Lyon*, *Lemon* und *Doyle* veröffentlicht.

Lyon beschreibt bei einem 28jährigen Manne einen Durchbruch der mediastinalen Infiltrate auf der rechten Seite zwischen Mamillarlinie und Brustbeinrand mit vollkommener Zerstörung der 2.—4. Rippe und der angrenzenden Teile von Brust- und Schlüsselbein. Später exulcerieren die Infiltrate kraterförmig und führen zur Sekundärinfektion der rechten Brusthöhle.

Die lymphogranulomatöse Infiltration und Zerstörung des Brustbeines erfolgt oft sehr rasch, so daß klinisch und radiologisch ein Sarkom diagnostiziert wird. Durch starke Vorwölbung und Abknickung des Brustbeines über ausgedehnten, raumbeengenden, mediastinalen lymphogranulomatösen Lymphknotenpaketen kann eine Brustbein-Lymphogranulomatose auch vorgetäuscht werden.

Fall 8, W. L., 25 Jahre, gestorben am 29. 4. 26, S.-Nr. 327/26. Lymphogranulomatose des Brustbeines und einiger Halswirbel. Spontanfraktur des rechten Oberarmknochens nach Arrosion durch lymphogranulomatöses Gewebe.

Beginn im März 1922 im Anschluß an eine Angina mit schmerzlosen Lymphknotenschwellungen über dem linken Schlüsselbein. Frühjahr 1924 neue Schwellungen in der linken Achselhöhle, Hautjucken. Im Sommer 1924 bis März 1925 Röntgenbestrahlung und operative Entfernung der Oberschlüsselbein- und Achsellymphknoten. Behandlungserfolg gering. Im Mai 1925 neue Lymphknotenschwellungen an der linken Halsseite, über dem Schulterblatt und am linken Oberarm, die teilweise operativ entfernt werden. In den folgenden Monaten rasche Ausbreitung der Entzündung über die ganze linke Brustwand und Entwicklung neuer Schwellungen am Hals rechts und in der rechten Achselhöhle. Abmagerung, Schweiß, Husten mit schleimigem Auswurf, zunehmende Atemnot, Hautjucken. Zustand besonders noch durch eine mächtige ödematöse Anschwellung des linken Armes verschlimmert, die sich vielleicht als Folge der Achsellymphknotenexstirpation, vielleicht aber auch infolge Druck neuer Lymphknotenpakete auf die Lymphbahnen entwickelt hat. Am 31. 12. 25 Einweisung auf die Chirurgische Klinik Zürich als Brustwandsarkom. Behandlung mit Arsacetin, Diphtherieserum, Introcid. Drüsen und Infiltration der vorderen Brustwand gehen daraufhin etwas zurück. 15. 2. 26 Verlegung auf die medizinische Klinik mit der Diagnose: Lymphogranulomatose.

Befund. Mittelgroße, zart gebaute, sehr blasse, stark abgemagerte Patientin. Mächtige ödematöse Schwellung des linken Armes und der ganzen linken Schulter. Ödeme beider Gesichtshälften, an den abhängigen Körperteilen und den Unterschenkeln. Derbe Lymphknotenschwellungen entlang beiden Unterkieferästen, auf beiden Halsseiten, besonders rechts, in beiden Achselhöhlen. Einige Lymphknotenschwellungen in der rechten Oberschlüsselbeingegend und über dem Brustbeinende des Schlüsselbeines sind vom Knochen nicht trennbar. Auf der linken Brustseite im

oberen äußeren Viertel der Brustdrüse unter der Haut mächtige, von der knöchernen Brustwand nicht abgrenzbare, breitbasig aufsitzende und ohne scharfe Grenze in das mächtige Schulter- und Armödem übergehende knotige Infiltrate. Schnittnarben längs des linken Schlüsselbeins, in der linken Achsel und am Rücken. Beim tiefen Atmen bleibt der linke Brustkorb zurück. Herz- und Lungenbeklopfung wegen den mächtigen Brustwandödemen und Brustwandlymphomen unmöglich. Über dem linken Oberlappen abgeschwächtes Bronchialatmen. Linksseitiger Pleuraerguß. Milz und Leber nicht vergrößert. Reflexe geordnet. Parästhesien an den Fingern der rechten Hand infolge Druck der Achsellymphknotenpakete auf die Nervenstränge. Temperatur 37,3°, Puls 100, Blutdruck 100, Hämoglobin 40/94. Diazo im Harn ab 20. 2. 26 positiv. Am 6. 2. 26 Probeausschnitt: histologisch Lymphogranulomatose. *Bruströntgenbild* (4. 1. 26): Vollständige Verschattung der linken Lungen Seite. Keine Hiluslymphknotenschwellungen rechts. Im weiteren Krankheitsverlauf rascher Verfall, Nachtschweiße. Die Lymphknoten wachsen und führen durch Druck auf Speise- und Luftröhre zeitweise zu Schluck- und Atembeschwerden. Röntgenbestrahlung bringt nur wenig Erleichterung. Wegen mächtiger schmerzhafter, ödematöser Schwellung des linken Vorderarmes Dauerdrainage notwendig. Wegen hochgradiger Atemnot Entlastungspunktion des linken Pleuraergusses (1600 ccm) am 23. 4. 26. Tod am 29. 4. 26.

Temperatur anfänglich zwischen 37—38°, vor dem Tode unter 37°. *Blutbild*: Sekundäre Anämie, dauernd mehr oder weniger schwere Leukocytose, Neutrophilie. Keine toxischen Veränderungen. Hochgradige Lymphopenie. Befund vom 2. 10. 26: Weiße 30 900, Neutrophile 93 %, Eosinophile 0 %, Basophile 0 %, Monocyten 3 $\frac{2}{3}$ %, Lymphocyten 3 $\frac{1}{3}$ %. Hämoglobin 40/94—53/94.

Aus dem Sektionsbefund. Stark abgemagerte weibliche Leiche, mächtige Ober- und Unterarmödem, geringgradige Beinödem, Sacraldecubitus. Zahlreiche Kratzeffekte über der ganzen Haut. Auf der linken Halsseite, geschwulstartig auf die linke Brustdrüse und den linken Oberarm übergreifend, große, derbe Lymphknotenpakete. Haut über denselben verschieblich. Ganze linke Brustseite bis an die Knochen von derbem, grobknotigem, gewächstartigem Gewebe durchsetzt. Pectoralis und Oberarmmuskulatur ödematös aufgequollen und von einem grauweißen, derbfaserigen Granulationsgewebe mit trüben, fleckigen gelben Nekrosen durchdrungen. Rippen frei. Manubrium sterni bis auf die subcorticale Spongiosa vollständig zerstört. Mark blaß. Corpus sterni unverändert. Hals- und einige Kieferwinkel-Lymphknoten, besonders links, stark vergrößert. Einige Halswirbelkörper an ihrer Vorderfläche durch das Granulationsgewebe usuriert. Mediastinale, bronchiale und Bifurkationslymphknoten stark vergrößert, auf Schnitt graurot, körnig, von grauweißen Bindegewebssträngen durchwachsen. Aortenbogen ganz in knotiges Granulationsgewebe eingeschlossen. Ductus thoracicus zart. Mandeln klein. Gekröse- und retroperitoneale Lymphknoten graurot, weich, mittelgroß. In der linken Brusthöhle 1500 ccm serofibrinöse Flüssigkeit, die das Zwerchfell bis an den Rippenbogen herunterdrückt und Mittelfeld und Leber stark nach rechts verdrängt. In der rechten Brusthöhle 30 ccm klare Flüssigkeit. Linker Lungenoberlappen durch eine derbe Schwarte aus Granulationsgewebe mit der Brustwand, den Rippen und dem Schlüsselbein fest verwachsen. Intercostalmuskulatur von Granulationsgewebe durchwuchert. Linker Ober- und Unterlappen fast vollständig von einem lappigen, grauweißlichen bis graurötlichen, ausgedehnt fleckig nekrotischen Gewebe eingenommen. Im rechten Lungenunterlappen einige bronchopneumonische Herde. Herz o. B. Stauungsmilz (310 g). Kleiner Defekt an der Vorderfläche des linken Humeruskopfes, in eine Schrägfraktur nach hinten unten übergehend. Im Humerusschaft leicht gallertiges rotes Mark.

Histologischer Befund. *Lymphknoten*: Die Infiltrate bestehen aus einem knotigen Granulationsgewebe, das sich aus zahlreichen Sternbergschen Riesen-, Plasmazellen, eosinophilen Leuko- und Lymphocyten zusammensetzt. Stellenweise sind

die Infiltrate in der Mitte nekrotisch oder von Bindegewebe durchwachsen. Gewebe fleckweise mit Xanthomzellen in lappiger Anordnung vermischt.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Lymphogranulomatose, besonders im Bereich der linken Hals- und Brustseite, übergreifend auf den linken Arm, spärlich entwickelt in den rechten cervicalen, supraclavicularen, mediastinalen und brondialen Lymphknoten. Geschwulstartige Durchsetzung der linken Lunge. Ausgedehnte Zerstörung des Manubrium sterni. Annagung mehrerer Halswirbelkörper. Pleuritis sero-fibrinosa sinistra. Hypostatische Bronchopneumonie rechts. Bronchitis chronica. Chronische Milzschwellung. Spontanbruch des linken Oberarmknochens.

Epikrise. Es handelt sich bei der 25 Jahre alt gewordenen Patientin um ein cervico-thorakales Lymphogranulom von 4jähriger Gesamtdauer. Nachdem das Lymphogranulom 2 Jahre lang auf einige Hals- und Achsellymphknoten beschränkt geblieben war, erfolgte eine außerordentlich schwere infiltrativ-destruktive Ausbreitung auf die ganze linke Brustwand, Annagung einiger Halswirbel, Durchdringung und Zerstörung des Brustbeines, Infiltration der Zwischenrippenmuskulatur und über Brustfellverwachsungen hinweg fast der ganzen linken Lunge. Die Brustbeinerstörung verursachte keine Schmerzen. Der Spontanbruch des linken Humerus dürfte durch eine Compactaarrosion durch Achsellymphknoteninfiltrate vorbereitet worden sein. Spontanfrakturen sind bei Lymphogranulomatose selten und sprechen differential-diagnostisch eher gegen diese Krankheit. In den ersten zwei Krankheitsjahren erwies sich das lymphogranulomatöse Gewebe als sehr strahlenempfindlich.

Fall 9, R. E., 39 Jahre, gestorben 27. 10. 27, S.-Nr. 889/27. Brustbeinlymphogranulomatose mit ausgedehnter periostaler Reaktion, radiologisch ein osteogenes Sarkom vortäuschend.

Beginn 1922 mit Lymphknotenschwellungen am Hals und in der rechten Ober Schlüsselbeingrube, die sich auf Arsenbehandlung weitgehend zurückbildeten. Probeausschnitt histologisch Lymphogranulomatose. Zeitweise subfebrile Temperaturen und Nachtschweiß. 1923 verschiedene Rückfälle, die immer wieder erfolgreich bestrahlt wurden. Am 12. 1. 24 geschwulstartige Infiltration und Schmerzen im Bereich der linken Articulatio sterno-clavicularis. Am 11. 3. 24 Einweisung in die Medizinische Abteilung des Kantonsspitals Winterthur.

Befund. Lymphknotenschwellungen auf der linken Halsseite und in der rechten Fossa supraclavicularis. Über dem Manubrium sterni eine deutlich druckempfindliche, fest mit dem Knochen verwachsene Vorwölbung. Mediastinaldämpfung verbreitert. Milz nicht zu fühlen. Temperatur 37,6°. Nach 10 Monaten, am 20. 1. 25, Infiltrat über dem Manubrium sterni viel größer als früher. Neue Lymphknotenschwellungen in der linken Achselhöhle, an der rechten Halsseite, am rechten Ellbogen, im vorderen oberen Mediastinum und an den Lungenhili. Temperatur 37,5°, Puls 108, Hämoglobin 58%. Auf Röntgenbestrahlung ziemlich ausgesprochene, aber nur vorübergehende Rückbildung der Brustbeinschwellung. Seitliches Röntgenbild des Brustbeines am 22. 10. 25 (Prof. Schinz): Infiltrierende Geschwulst des Manubrium sterni. Compacta zerstört. In der Geschwulst einige senkrecht zum Manubrium sterni stehende Knochenspieße. Radiologische Diagnose: Sarkom des Manubrium sterni (Abb. 10). Gleichzeitig mit dem Wiederaufflackern der sternalen Entzündung hat sich auch der Mediastinalschatten oben verbreitert, verdeckt das Gefäßband und ragt, unscharf begrenzt, in beide Lungenfelder hinein. Im Sommer 1926 Anschwellen der Leistenlymphknoten. Zunahme der subjektiven Beschwerden,

Schmerzen, Müdigkeit, Reizhusten, schwere Atemnot, Gewichtsabnahme. In kachektischem Zustand kommt Patient am 18. 5. 27 zum letztenmal in Spitalbehandlung. Über dem Manubrium sterni besteht eine leicht vorgewölbte, mittelgroße Geschwulst. Brustbein sehr druckempfindlich. Keine neuen Lymphknotenschwellungen. Starke Atemnot mit lautem, in- und expiratorischem Stridor. Über dem Manubrium sterni ausgedehnte, absolute Dämpfung, die rechts bis in



Abb. 10. Fall 8, R. E., 39 Jahre. L.-g. des Brustbeines mit außerordentlich starker Periostreaktion in Form von Spiculabildungen. Radiologische Fehldiagnose: Osteogenes Sarkom des Brustbeines. Aufnahme vom 22.10.25. (Röntgeninstitut des Kantonsspitals Zürich, Prof. Schinz.)

die Parasternallinie, links fast bis an die Mamillarlinie reicht und in die Herzdämpfung übergeht. Radiologisch Zerstörung des Brustbeines weiter fortgeschritten. Manubrium und linke Hälfte des Corpus sterni sklerotisch und mit zahlreichen, bis bohngroßen, weichteildichten, zum Teil miteinander zusammenfließenden Aufhellungen durchsetzt. Schlüsselbeinenden fleckig aufgehellt. Temperatur 37,4°, Puls 100, BSR. 38/71/112. Unter zunehmender Atemnot und starker Abmagerung Tod am 27. 10. 27.

Temperatur in den ersten Krankheitsjahren meist normal oder subfebril mit Tagesschwankungen von $\frac{1}{2}$ —1°. In den beiden letzten Krankenhausaufenthalten Ende 1925 und Mitte 1927 typisches chronisches Rückfallfieber mit mehrtägigen Fieberschüben bis 38 und 39,2°.

Blutbild. In den letzten 2 Krankheitsjahren Hämoglobinverminderung auf 65%. Dauernde Leukocytose, 1923/24 um 10 000, 1925 Anstieg auf 17 000 und Abfall auf 12 000, kurz vor dem Tode noch einmal Anstieg auf 32 000. Neutrophilie, nie ausgesprochene Eosinophilie und Monocytose, Lymphopenie.

Aus dem Sektionsbefund. Hochgradig abgemagerte, mittelgroße, männliche Leiche. Starke Schwellung fast sämtlicher Lymphknoten mit Ausnahme der des Gekröses. Halslymphknotenketten unterhalb des Isthmus der Schilddrüse zu einem 5 cm großen Paket vereinigt, von dem aus die Infiltrate breit in den

linken Schilddrüsenlappen eindringen. Durch ein großes linksseitiges paratracheales Drüsenpaket wird die Luftröhre stark nach rechts verdrängt und säbelscheidenförmig zusammengepreßt. Auf einer Strecke von 5 cm wuchern die Infiltrate in die Luftröhre ein, und bilden in der Schleimhaut große, flache, gelbe, zum Teil geschwürige, mit blutigen Krusten belegte Polster. Die geschwollenen Lymphknoten 1—4 cm groß, oft miteinander verbacken, auf Schnitt von breiten Bindegewebssträngen durchwachsen. In den größten Lymphknoten reichlich trockene Nekrosen. Herz atrophisch. Hypostatische Bronchopneumonien beidseits. Typische Porphyrmilz mit bis 2 $\frac{1}{2}$ cm großen Granulomknoten. Gewicht 110 g. Alle Wirbelkörper enthalten rotes Mark. Rechte 6. Rippe spindelig angeschwollen, auf Schnitt Periost durch grauweiße

Infiltrate stark verdickt, von denen sich zahlreiche Stränge loslösen und in die Markräume eindringen. Manubrium sterni schildförmig von den aus der oberen Brustkorboffnung herausdrängenden Infiltraten überwuchert. Brustbeinrückfläche von kleinen, harten, kaum beweglichen Lymphknoten überlagert. Auf Sagittalschnitt hat das Brustbein Keilform. Manubrium und der kraniale Teil des Corpus sind aufgetrieben, bis 2 cm dick. Periost durch Granulationsgewebe ausgedehnt vom Knochen losgelöst. Vordere Rinde auf größere Strecken zerstört, hintere verbreitert und teilweise aufgesplittert. Von den subperiostalen grauweißen, kleinknotigen Infiltraten dringen breite, grauweiße Infiltratstränge in die Markräume ein, so daß im Bereich des Manubrium und des Corpus sterni fast das gesamte rote Mark bis auf eine subperiostale Zone durch knotiges, derbes lymphogranulomatöses Gewebe ersetzt wird. Im Granulationsgewebe zahlreiche gelb schimmernde Nekrosen.

Histologische Untersuchung. Lymphknoten: Typisches lymphogranulomatöses Bild mit Fibrosen und Nekrosen. *Probeausschnitt aus dem Brustbein aus dem Jahre 1925 (M.B. 2702/25):* Periost stark verdickt, wird von parallel verlaufenden, segmentär angeordneten, senkrecht auf dem Brustbein stehenden Knochenspiessen durchbrochen. Knochenbälkchen streckenweise mit kubischen Osteoplasten bedeckt. Zwischen den Knochenbälkchen ausgedehnt fibrosiertes lymphogranulomatöses Gewebe mit knötchenförmig angeordneten Einlagerungen aus eosinophilen Leukocyten, Plasma- und einigen Sternbergzellen. *Schnitt durch das Manubrium sterni des Sektionspräparates (27. 10. 27):* Vordere Rinde fast vollkommen zerstört, zum Teil auch etwas eingedrückt. In stufenförmigem Abfall unter mehr oder weniger vollständiger Auflösung der Spongiosa dringen die Infiltrate bald mehr in zerstreuter Form, bald mehr in geschlossenen Strängen in die restlichen Markräume ein und bis an die dorsale Corticalis vor. Innerhalb der noch erhaltenen und verdickten Spongiosa Mark größtenteils verödet und durch Fettmark, Fasermark und lymphogranulomatöses Gewebe ersetzt. Die meisten Knochenbälkchen glattrandig, andere lacunär angefressen. Periost auf der inneren Manubriumseite stark verdickt, enthält nur ganz wenige lockere Knoten aus Granulationsgewebe, die zum Teil auch von dieser Seite her die Corticalis usurieren. Knorpelenden der Rippen vollkommen unverändert.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Lymphogranulomatose der cervicalen, supraclavicularen, axillaren, mediastinalen, retroperitonealen, portalen, peripankreatischen und inguinalen Lymphknoten. Einbruch prästernaler Lymphogranulomknoten ins Manubrium und Corpus sterni. Einbruch der mediastinalen Lymphogranulomknoten in Schilddrüse und Luftröhre. Zusammenpressung der Luftröhre durch große paratracheale Pakete. Säbelscheidenluftröhre. Lymphogranulomatose der 6. Rippe rechts. Porphyrmilz. Kachexie. Sekundäre Anämie. Hypostatische Bronchopneumonie. Geringgradige Verfettung von Herzfleisch und Leber.

Epikrise. Es handelt sich bei dem 39 Jahre alt gewordenen Mann um ein sehr langsam verlaufendes, oft rezidivierendes, 5 Jahre dauerndes Lymphogranulom, das fast andauernd mit Röntgenstrahlen behandelt worden war. Die lymphogranulomatöse Infiltrate zeichnen sich durch eine große Aggressivität aus und dringen infiltrativ und zerstörend, ähnlich einer bösartigen Geschwulst, in Brustbein, Schilddrüse und Luftröhre ein. Frühzeitig werden Manubrium und Corpus sterni von mediastinalen und aus der oberen Brustkorboffnung sich herausdrängenden und die vordere Brustwand schildförmig überwuchernden Infiltraten ausgedehnt durchwachsen und zerstört. Die lymphogranulomatöse Brustbeinosteomyelitis löst eine starke periostale Reaktion

mit Knochenneubildung aus, so daß radiologisch der Spiculatypus des osteogenen Sarkoms vorgetäuscht wird. Die Bestrahlung erweist sich in den ersten Krankheitsjahren sehr erfolgreich, während sie in den letzten Krankheitsjahren das zerstörende Vordringen der Infiltrate nicht mehr aufhalten kann.

Makroskopisch und histologisch bestehen zwischen bestrahlten und nicht bestrahlten Knochen-Lymphogranulomen keine grundsätzlichen Unterschiede. Die Entwicklung der lymphogranulomatösen Entzündung führt an sich, oft schon außerordentlich frühzeitig, zur narbigen Fibrose und Nekrose. Auch die Bestrahlung hat fast regelmäßig eine Verödung des Granulationsgewebes und Umwandlung in faseriges und hyalines Bindegewebe zur Folge. Nur in seltenen Fällen führt oft wiederholte Bestrahlung zu einer xanthomatösen Umbildung des lymphogranulomatösen Gewebes, wie sie *K. Mayer* bei einer während 7 Jahren oftmals bestrahlten mediastinalen Lymphogranulomatose beschrieben hat und wie sie spontan in solcher Ausdehnung kaum vorkommen dürfte. Der Ersatz des bestrahlten lymphogranulomatösen Gewebes durch xanthomatöses Gewebe bildet die Ausnahme, und die tieferen Gründe für diese andersartige Reaktionsweise sind uns unbekannt. Geringe Xanthomazellbildung beobachtet man gelegentlich auch bei nicht bestrahlten Lymphogranulomen (Fall 8), wobei wir aber ausdrücklich den Fall *Freifeld* diesen Fällen nicht zurechnen möchten. Einen Fall mit *schwerer Xanthomatose der bestrahlten Lymphknoten und des mit Infiltraten durchsetzten Brustbeines* konnte ich bei einer 68 Jahre alten Frau beobachten.

Fall 10, St. B., 68 Jahre, gestorben 20. 3. 28, S.-Nr. 264/28.

Beginn 1924 vor 4 Jahren mit Lymphknotenschwellungen am Hals, die 12mal mit Röntgenstrahlen behandelt und zur Rückbildung gebracht wurden, aber immer wieder rezidierten unter gleichzeitiger Bildung von neuen Drüsenschwellungen in den Achselhöhlen und in beiden Leistenbeugen. Zeitweise Fieber. Zunehmende Schwäche. Im Mai 1927 neue, rasch wachsende knotige Infiltrate über dem Brustbein, die am 24. 11. 27 die Einweisung in die Medizinische Klinik Zürich veranlassen.

Befund. Große Lymphknotenschwellungen über dem Brustkorb von wechselnder, weicher bis harter Konsistenz. Knoten gegenüber der Haut verschieblich, nicht aber gegenüber der knöchernen Unterlage. Große Pakete in beiden Ober-schlüsselbeingruben und rechter Achselhöhle. Mäßige Vergrößerung der links-seitigen Achsel- und Leistenlymphknoten. Pleuraerguß links. Bedeutende Milz-schwellung. Harn: Diazo positiv. *Bruströntgenbild:* Hochstand des rechten Zwerch-fells. Rechtsseitiger basaler Lungenprozeß. Bronchiale und mediastinale Lymph-knoten klein. Spezialaufnahme des *Brustbeines:* Ventrale Knochenarrosion am Übergang des Corpus sterni in den Processus xyphoideus durch unter der Haut gelegene lymphogranulomatöse Infiltrate. Temperatur 37,6°, Puls 80, Blutdruck 95/60, Hämoglobin 60/95. Nach zwei Bestrahlungen am 1. 12. 27 und 5. 12. 27 gehen die Drüsenschwellungen über der oberen Hälfte des Brustbeins zurück. Nach weiteren Bestrahlungen weichen auch die Infiltrate über der unteren Hälfte des Brustbeins und in der linken Supraclaviculargrube, doch entwickeln sich neue, kindsfaustgroße Knoten in der rechten Unterschlüsselbeingrube. Gleichzeitig mit dem Schwund der

Infiltrate über der unteren Hälfte des Brustbeins wird auch der Knochen ausgedehnt resorbiert. Man kann das Brustbein eindrücken und hört die kleinen Knochenstückchen aneinander reiben. Bei der Einatmung wölbt sich die untere Brustbeinhälfte paradox vor. Am 20. 2. 28 erneutes Wachstum der Oberschlüsselbeinlymphknoten. Bestrahlung aussichtslos. Starke Atemnot mit Stridor, wahrscheinlich infolge Zusammenpressung der Luftröhre, kann vorübergehend durch Bestrahlung dieser Gegend gebessert werden. Agonale Parotitis purulenta links. Tod am 20. 3. 28.

Temperatur subfebril, um 37° . *Blutbild*: Mäßige Anämie von 54–63% bei fast normaler Zahl der roten Blutkörperchen. Leukocytose zwischen 17 000 am 23. 11. 27 und 9100 am 19. 3. 28. Neutrophile vermehrt zwischen 86 und 81%. Eosinophile fehlen. Lymphocyten 17–8%, Monocyten $7\frac{1}{2}$ – $5\frac{1}{2}$ %. Leukocyten toxisch granuliert.

Aus dem Sektionsbefund. Stark abgemagerte weibliche Leiche. Alle Lymphknoten mit Ausnahme der des Gekröses vergrößert. Linke Ohrspeicheldrüse mit zahlreichen Eiterpföpfen durchsetzt. Auf der linken Halsseite Gefäßband von einer Kette vergrößerter Lymphknoten begleitet, die in das 5 cm große Drüsenpaket in der linken Supraclaviculargrube übergehen. Das Granulationsgewebe durchbricht vielfach die Drüsenkapseln und dringt in die Halsmuskulatur ein. Beide Oberschlüsselbeinruben, beide Achselhöhlen und beide Leistenbeugen mit stark geschwellenen, bis 3 cm großen Lymphknoten ausgefüllt. Nackenlymphknoten, tiefe cervicale, Bifurkations- und Halslymphknoten vergrößert, zum Teil schwarz pigmentiert. Brust- und Bauchorta ringsum in 2–5 cm große Lymphknoten eingehüllt. Von den paraaortalen, abdominalen lymphogranulomatösen Paketen ziehen perlschnurartige Ketten geschwollener Lymphknoten entlang den Arteriae iliacae communes zum Schenkelkanal und setzen sich noch auf eine Strecke von 20 cm, die Femoralarterie begleitend, auf beide Oberschenkel fort. Schnittfläche der Halslymphknoten stark gelb gefärbt, trocken. Schnittfläche der übrigen Lymphknoten mehr durchscheinend, grauweiß. Herz wenig vergrößert. Aortenklappen verkalkt. Sinus Valsalvae mit Kalkkugeln ausgefüllt. Übrige Herzklappen zart. Herzfleisch lehmfarben. Mandeln klein. In beiden Lungenspitzen geringradige nodöse Tuberkulose. Grobknotige Porphyrmilz, Gewicht 690 g. Nebennieren o. B. In die linke Niere 4 cm im Durchmesser haltender, schwefelgelber Knoten aus Granulationsgewebe eingelagert. Das zusammengepreßte Nierenparenchym ist dem Knoten schalenförmig angeschmiegt. Mäßige Arteriosklerose der Bauchorta. In den *Wirbelkörpern* rotes Mark. *Brustbein*, besonders das Manubrium, stark aufgetrieben, $3\frac{1}{2}$ cm dick, leicht mit dem Messer schneidbar. Auf Schnitt ist von Knochengewebe nur noch eine mantelförmige Schale erhalten, während der gesamte Markraum von stark schwefelgelb gefärbtem, breitsträngigem Granulationsgewebe eingenommen wird. Periostmantel schwartig verdickt und mit zahlreichen knötchenförmigen Infiltraten durchsetzt.

Histologischer Befund. In den *nichtbestrahlten Lymphknoten* Bau verwischt. Das gesamte lymphatische Gewebe durch breite, sich von der verdickten Kapsel abspaltende, Bindegewebsstränge in Knoten aus typischem lymphogranulomatösem Gewebe aufgelöst. In den bestrahlten Lymphknoten Granulationsgewebe zugunsten des xanthomatösen Gewebes stark zurücktretend. Die kleinen Reste von lymphogranulomatösem Gewebe werden mantelförmig von Xanthomzellen eingeschlossen. Im Halsgebiet überwuchert das Granulationsgewebe vielfach die Lymphknoten-kapseln und dringt in die quergestreifte Muskulatur ein. Cholesteringehalt der bestrahlten Lymphknoten bis 4300 mg-%, der unbestrahlten nur 500 mg-%. In die Sinus der Bifurkationslymphknoten reichlich Kalkschollen eingelagert. Es handelt sich vielleicht um regionäre Ablagerungen von Kalkmassen, die bei der Osteolyse des Brustbeines frei geworden sind. *Brustbein*: Knochengewebe bis auf einen

schmalen Knochenmantel zerstört. Knorpelenden der Rippenansätze unverändert. Das xanthomatöse Gewebe bildet die Hauptmasse des Markgewebes. Die Xanthomzellen sind ziemlich groß, vieleckig, besitzen kleine, runde, zentral gelegene Kerne und wabigen, dicht mit einfachen und doppellichtbrechenden Fetttropfen durchsetzten Leib. Fast jede Xanthomzelle in kollagene Fasern eingeschlossen. Die Reste des teilweise fibrosierten lymphogranulomatösen Gewebes sind besonders randständig gelagert und ins subperiostale Gewebe ausgebreitet. Plasma- und spindelige Bindegewebszellen herrschen vor. Eosinophile und Sternbergzellen eher spärlich. Venen teilweise verödet. Schlagadern mit starker Intimawucherung ohne vollständigen Verschuß. In einem Schnitt aus dem Manubrium sterni liegt mitten im lymphogranulomatösen Gewebe ein größerer, käsiger Nekroseherd mit zahlreichen kleinen Knochen-splittern, umgeben von zerfallenden Leukocyten und typischen Tuberkelknötchen.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Generalisierte Lymphogranulomatose, besonders in den thorakalen und cervicalen Lymphknoten, mit starker Xanthomatose im Bereich der bestrahlten Halslymphknoten. Lymphogranulomatose mit Xanthomatose des Brustbeins und der linken Niere. Porphyrämie. Geringgradige nodöse Lungentuberkulose in beiden Spitzen. Pleuritis chronica fibrosa adhaesiva über beiden Lungenspitzen. Miliare Tuberkel in Milz und Leber. Kleiner käsiger Tuberkuloseherd im Manubrium sterni. Hydrothorax beidseits. Ascites. Hautödem. Parotitis purulenta links. Verkalkung der Aortenklappen. Arteriosklerose.

Epikrise. 68 Jahre alte Frau. Langsam verlaufendes, 4 Jahre dauerndes, in vielen Schüben immer wiederkehrendes Lymphogranulom, das schließlich fast sämtliche Lymphknoten, Milz und linke Niere ergreift. $\frac{3}{4}$ Jahre vor dem Tode wird auch das Brustbein von unter der Haut gelegenen Infiltraten angegriffen, durchdrungen und ausgedehnt zerstört. Die Besonderheit des Falles liegt in der fast vollständigen xanthomatösen Umwandlung des bestrahlten intra- und extraossären Granulationsgewebes. 22mal war das Brustbein bestrahlt worden. Bei der Sektion waren Knochen und lymphogranulomatöses Gewebe bis auf die Randgebiete vollkommen durch xanthomatöses Gewebe ersetzt. Die ausgedehnte Auflösung der Spongiosa dürfte vielleicht ebenfalls mit der Bestrahlung in Zusammenhang stehen, indem die Regenerationsfähigkeit des Knochens durch die zahlreichen Bestrahlungen geschädigt worden sein kann. Eine nennenswerte Beeinflussung des Blutbildes hatte durch die Bestrahlungen nicht stattgefunden. Neben der Xanthomatose fand sich im Manubrium sterni an umschriebener Stelle ein tuberkulöser Entzündungsherd mit Verkäsung und kleinen Knochensequestern. Nach der Verteilung der tuberkulösen Herde in beiden Lungenspitzen, Brustbein, Leber und Milz handelt es sich um eine auf dem Blutwege generalisierte Tuberkulose.

Lymphogranulomatose der Schädelbasis.

Infiltration und Zerstörung des Warzenfortsatzes und der Schädelbasis durch Granulationsgewebe, das von retroaurikulären Lymphknoten auf diese Knochen übergreift, ist außerordentlich selten. In einem von *Lichtenstein* beschriebenen Fall mit ausgedehnter Zerstörung des Felsenbeins und des hinteren Türkensattels ist dieser Ausbreitungsweg nach dem Krankheitsverlauf nicht unwahrscheinlich, doch läßt er

sich aus dem stark gekürzt wiedergegebenen Sektionsbefund nicht eindeutig bestätigen und können wir Metastasenbildung auf dem Blutwege in die Schädelbasis oder Dura-Lymphogranulome, die sekundär den Knochen ergriffen haben, nicht mit Sicherheit ausschließen.

23jähriger Mann erkrankt 4 Jahre vor dem Tode mit zahlreichen peripheren und mediastinalen Lymphknotenschwellungen. Harte nicht schmerzhaftes Lymphknotenschwellungen besonders hinter dem linken Processus mastoideus. Auf Bestrahlung anfänglich weitgehende Zurückbildung der Infiltrate. $\frac{1}{2}$ Jahr vor dem Tode sehr schwerer Rückfall mit starker Schwellung der Halslymphknoten, die ein hochgradiges Gesichtödem verursachen und Entwicklung großer Infiltrate im Mittelfeld und in beiden Lungenoberlappen. Weiterbestrahlung bringt nur die Lungeninfiltrate etwas zur Rückbildung. $\frac{1}{4}$ Jahr vor dem Tode Auftreten meningitischer Symptome: Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, positiver Kernig, Erhöhung des Liquordruckes. Linker Warzenfortsatz druckempfindlich. Aus dem linken Gehörgang fließt zeitweise spontan Cerebrospinalflüssigkeit ab. Im äußeren Gehörgang starke Senkung der oberen Wand. Seitliche Schädelaufnahme: Starke Zerstörung der hinteren Begrenzung der Sella turcica und der angrenzenden Teile des Clivus. Keilbeinhöhle in ihrem hinteren Abschnitt vermindert durchlässig. Linke Felsenbeinaufnahme nach *Stenvers*: Hochgradige Zerstörung des Felsenbeins mit einer zweiten Höhlenbildung in der Gegend des Aditus ad antrum. Nirgends osteoplastische Reaktionen. *Sektion*: Ausgedehnte Lymphknotengranulomatose, zahlreiche knotige Infiltrate in den Lungen mit teilweiser Einschmelzung im rechten Lungenoberlappen unter Bildung einer glattwandigen, von Gefäß- und Bronchialbalken durchzogenen Kaverne. Linkes Felsenbein durch eine derbe, graurote, feinkörnige, vom Clivus ausgehende nach unten und links in das Foramen occipitale reichende Geschwulst zerstört. Diese hatte Pons und 4. Ventrikel zusammengedrückt und so zur Entwicklung eines Hydrocephalus internus geführt.

Das Übergreifen des lymphogranulomatösen Gewebes von den Lymphknoten auf ein anderes Organsystem bedeutet immer eine ziemlich große Aktivität des Entzündungsprozesses. Die Ausbreitung erfolgt schubweise infolge des in der Krankheit selbst liegenden cyclischen Ablaufes, vielleicht auch infolge Nachlassens der Abwehrkräfte des Organismus. Kommt der Entzündungsvorgang örtlich zur Ruhe, so kann der Befund lange Zeit stationär bleiben. In seinem infiltrativen und zerstörenden Wachstum und Übergreifen auf die Knochen ist das lymphogranulomatöse Gewebe nicht von der Ausbreitung und dem Wachstum bösartiger Geschwülste zu unterscheiden. Nur die Berücksichtigung der Gesamtsektion (Milzmitbeteiligung) und die histologische Untersuchung gestatten eine Unterscheidung. Die Ausbreitung des Granulationsgewebes in den Knochen und die Zerstörung der Knochensubstanz sind von Fall zu Fall sehr verschieden. Auf Knochenschnitt hebt sich das grauweiße Granulationsgewebe meist sehr scharf vom dunkelroten Mark ab. Die Infiltrate durchsetzen die Spongiosa bald diffus, bald in Form von breiten Strängen oder einzelnen eingesprengten Knoten. Bei Wirbeln, Rippen und Brustbein bilden die Rindenlücken die natürlichen Einbruchspforten für das Granulationsgewebe; bei den Beckenknochen, den Schulterblättern und den langen Röhrenknochen muß sich das Granulationsgewebe durch Zerstörung der Rinde erst die

Einbruchstore schaffen. Nach dem verschiedenen Verhalten zur Knochen-
substanz können wir makroskopisch folgende Formen der Knochen-
Lymphgranulomatose unterscheiden:

1. Teilweise oder vollständige Verdrängung des roten Markes durch

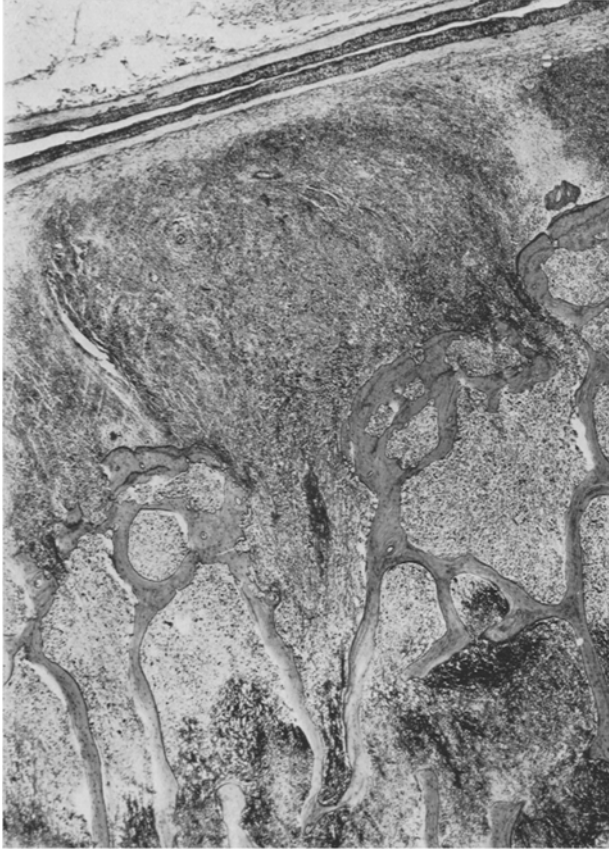


Abb. 11. Fall 7, L. M., 21 Jahre. Infiltration des 3. Lendenwirbels unter Zerstörung der Corticalis, ausgehend von periostalen Infiltraten. Vergr. 1 : 18,5.

lymphogranulomatöses Gewebe ohne Zerstörung der Knochensubstanz.
Häufig.

2. Verdrängung des roten Markes durch Granulationsgewebe mit Zerstörung der Rinde und der Spongiosa im Einbruchgebiet. Auf Schnitt lassen sich 3 Zonen unterscheiden: Einbruchzone mit vollständiger Knochenzerstörung. Randzone des Granulationsgewebes mit noch erhaltener Spongiosa. Zone des unversehrten Knochens mit rotem Mark.
Häufig.

3. Verdrängung des roten Markes durch Granulationsgewebe. Starke endostale Knochenneubildung (Marmorknochenbildung). Selten.

4. Periostale Knochenneubildung in Form von Knochenspießen oder Schalenbildungen. Selten.

5. Höhlenbildungen innerhalb des Granulationsgewebes im Knochen (*Askanazy, Düring*). Sehr selten, nicht typisch.

6. Sekundäre Formveränderungen der erkrankten Knochen durch Einbrüche und Brüche. Bei ausgedehnter Knochenzerstörung brechen die Wirbel in sich zusammen, meist unebenmäßig, entsprechend der vorwiegenden Knochenannagung von vorn oder von der Seite (Keilwirbel). Seltener sind Einbrüche der Wirbelschlußplatten mit Aufquellung der Nuclei pulposi (Fischwirbel). Bei sehr tiefgreifenden Zerstörungen entstehen Schrägbrüche mit Abgleiten der Bruchstücke und Rückenmarkskompression (*Augier und Lemièrre*). Im Gegensatz zu den Wirbeln beobachtet man an den nichtbelasteten Knochen, besonders am Brustbein, starke Knochenaufreibungen, indem durch das Granulationsgewebe bei gleichzeitiger Zerstörung der Spongiosa die Rindenschichten weit auseinander gedrängt werden.

Das Eindringen in den Knochen beginnt mit Verdickung und Infiltration des Periosts, so daß „periostales Lymphogranulom“ wohl als Stadienbezeichnung gerechtfertigt ist. Durch die natürlichen Corticalislücken, die sehr rasch ausgeweitet werden oder durch erst zu schaffende Corticalisusuren (Abb. 11) bricht das Granulationsgewebe in breiten Strängen in den Knochen ein und breitet sich in den Markräumen aus, sei es mehr in einzelnen Knoten, sei es in Strängen oder ganz diffus (Abb. 6, 8, 9). *Auch innerhalb des Knochens behält das Granulationsgewebe seinen typischen, vielgestaltigen Bau bei.* Das Grundgewebe wird von gewucherten Reticulumzellen gebildet mit ziemlich großen, blassen, chromatinarmen Kernen. In das Grundgewebe sind in wechselnder Menge Lymph-, Plasma- und Sternbergzellen, eosinophile und neutrophile Leukocyten eingelagert. Ganz junge Infiltrate bestehen ausschließlich aus perivaskulären Plasmazellschwärmen. Rasch vernarbt das Granulationsgewebe, doch bleiben immer noch inselförmige zellreiche Infiltratreste erhalten. Das Narbengewebe stellt ein außerordentlich fein gebautes Gewebe aus kleinen, schlanken Spindelzellen und feinen, locker angeordneten kollagenen Fasergeflechten dar. Plumpe hyaline Fasern und Schollen fehlen vollständig, im Gegensatz zu erkrankten Lymphknoten (Abb. 12). Gelegentlich entstehen in den Infiltraten ausgedehnte Nekrosen, doch bleiben innerhalb der Nekrosen regelmäßig noch perivaskuläre, mantelförmige Restinfiltrate erhalten, die fast ausschließlich aus Plasma- und Sternbergischen Riesenzellen bestehen. Selten sind miliare Nekroseherde in Form dichter Anhäufungen sehr stark segmentierter Kerne. Das blutbildende Mark scheint der lymphogranulomatösen Infektion sehr rasch zu erliegen (*Askanazy*). Fast

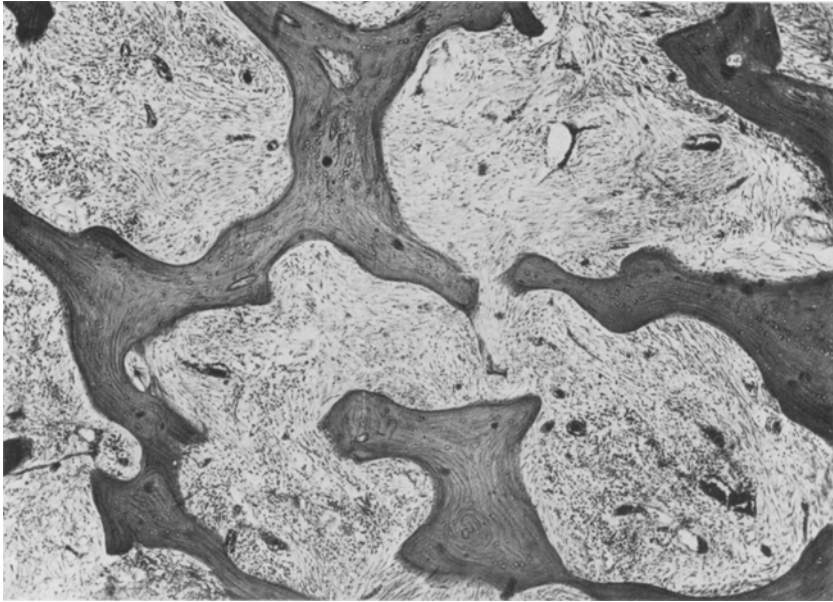


Abb. 12. Fall 2, S. S., 23 Jahre. Vernarbtes Granulationsgewebe in einem Wirbelkörper.
Knochenmarksfibrose mit kleinen, zum Teil diffusen, zum Teil herdförmigen
Plasmazellrestinfiltraten. Vergr. 1 : 41.

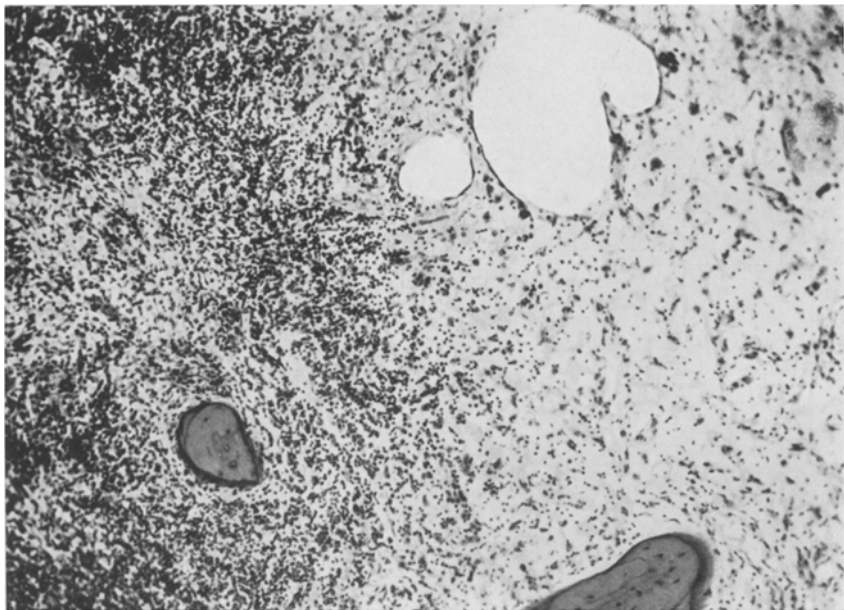


Abb. 13. Fall 1, Sch. L., 43 Jahre. Wucherzone des Granulationsgewebes in das perifokal
verödete Mark vordringend. Schnitt aus dem 5. Lendenwirbel. Vergr. 1 : 130.

regelmäßig ist dem vordringenden, zellreichen Granulationsgewebswall eine Zone vorgelagert, in der das Knochenmark verödet ist. Fast alle blutbildenden Zellen, die Myelo-, Metamyelocyten und Erythroblasten sind verschwunden. Nur die Reticulumzellen und die Fettzellen sind geblieben, jene oft gewuchert und eigenartig ödematös angeschwollen (Abb. 13). Diese Verödung des Knochenmarkes ist wahrscheinlich auf Giftdiffusion aus dem Granulationsgewebe ins blutbildende Gewebe zurückzuführen



Abb. 14. Fall 1, Sch. L., 43 Jahre. Schnitt durch den 2. Lendenwirbel. Einbruch der Wirbelschlußplatte infolge fast vollständiger Zerstörung der Spongiosa durch l.-g. Granulationsgewebe. Vergr. 1 : 72.

mit Schädigung der empfindlichsten Zellen. Im Gegensatz zu *Simonds* konnte ich im Restmark keine Hyperplasie der spezifischen Blutzellen feststellen. Die Beteiligung der größeren Gefäße am Entzündungsvorgang ist in den verschiedenen Fällen sehr verschieden, ganz unabhängig davon, ob das Gewebe bestrahlt worden war oder nicht. Oft ist nur die Adventitia von Infiltraten durchsetzt, seltener sind auch Media und Intima ergriffen, oder die Lichtung wird durch Granulationsgewebe vollständig verschlossen.

Das Verhalten der *Knochensubstanz* ist wechselnd. Sie kann vollkommen unverändert bleiben, doch *viel häufiger sind corticale Usuren und eine mehr oder weniger schwere Osteoporose oder Osteolyse*. Innerhalb des zellreichen Granulationsgewebes und im Gebiet der Einbruchspforten kann man oft lacunäre Annagungen, Unterteilungen, Verschmälerung

und vollkommene Aufsaugung der Knochenbälkchen beobachten. Da Osteoclasten selten sind, muß angenommen werden, daß das Granulationsgewebe selbst im Besitz osteolytischer Fähigkeiten ist. Im belasteten osteoporotischen Knochen knicken die Knochenbälkchen ein, oder brechen zusammen und die Knochensplitter können von Scharen von

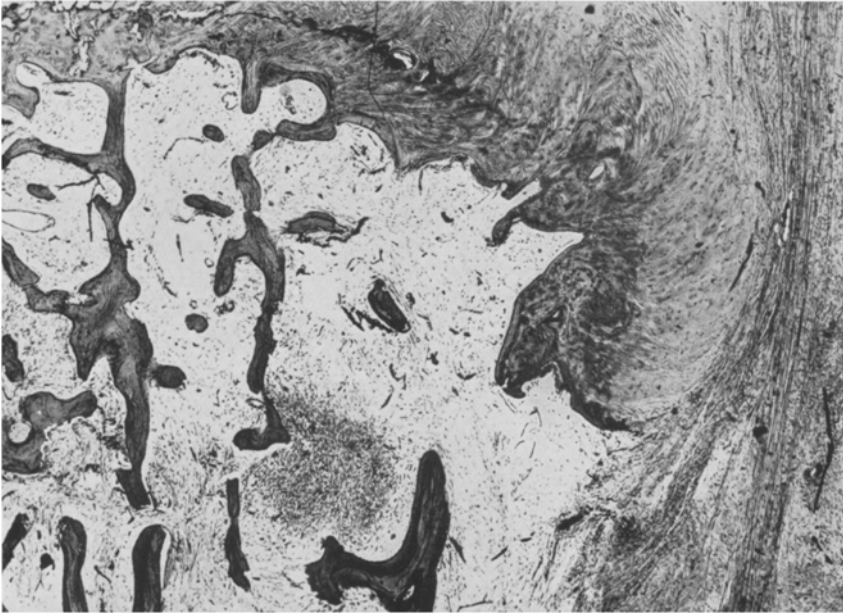


Abb. 15. Fall 5, N. R., 36 Jahre. Schnitt durch den 9. Brustwirbel. Ausgedehnte Markfibrose mit knotigen l.-g. Restinfiltraten. Seitliche Abbiegung der Zwischenwirbelscheibe infolge Zerstörung der Corticalis und Randspongiosa. Vergr. 1 : 18.

Fremdkörperriesenzellen noch vollkommen aufgelöst werden. Weitere Folgen der Spongiosazerstörung sind an den Wirbeln Einbrüche der Wirbelschlußplatten (Abb. 14), und Zerrung und Umbiegung der der knöchernen Stütze beraubten Zwischenwirbelscheiben (Abb. 15). In ganz schweren Fällen wird die Knochensubstanz vollkommen zerstört, wie in Fall 10, wo vom Brustbein nur die Rindenschichten erhalten geblieben sind. Ausschließliche osteoplastische Reaktionen sind selten und nicht typisch für lymphogranulomatöse Osteomyelitis. Gelegentlich kann man sie neben Knochenzerstörungen beobachten in Form glättender Appositionen an das vorbestehende Spongiosagerüst (*Hultén*). Ebenso selten sind periostale reaktive Knochenneubildungen in Form kammartig abstehender Knochenspieße (Abb. 23) oder Arkadenbildungen auf der alten Corticalis. Trotz der häufigen und zahlreichen Nekrosen kommt es fast *nie zur Bildung von Senkungsabscessen und Knochensequestern. Beide Vorgänge sind immer außerordentlich verdächtig auf Mischinfektion mit Tuberkulose.*

Bestrahlte Knochenlymphogranulome unterscheiden sich nur selten von den unbestrahlten. Manchmal scheinen Nekrosen vorherrschend zu sein. Umbildung des Granulationsgewebes in xanthomatöses Gewebe ist sehr selten. Knochenneubildung kann man im unbestrahlten wie im bestrahlten Knochen beobachten (*Tetzner, Hultén*).

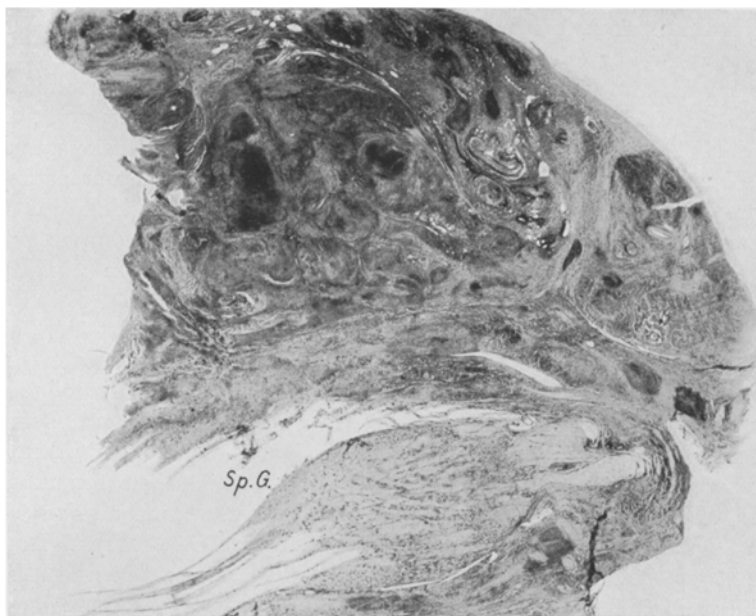


Abb. 16. Fall 6, M. H., 22 Jahre. 6. Spinalganglion (Sp.G.), von Granulationsgewebe eingeschlossen. Vergr. 1 : 5.

Zusammenfassend ist der *histologische Aufbau des Knochenlymphogranuloms* folgender:

1. Zone des Restmarkes.
2. Zone der perifokalen Verödung.
3. Zone des zellreichen spezifischen Granulationsgewebes.
4. Zone der Markfibrose.

Innerhalb der infiltrierten Knochengebiete sind Osteoporose und Osteolyse sehr häufig, Osteosklerose, periostale Knochenneubildung und Sequesterbildung selten.

Die Infiltration des Rückenmarkskanals erfolgt durch die Zwischenwirbellöcher entlang den spinalen Nervenwurzeln. Ein sekundärer Einbruch der Wirbelgranulome in den Rückenmarkskanal ist selten. Rückenmark und hintere Wurzelganglien werden in lymphogranulomatöses Gewebe eingehüllt (Abb. 16). Das lockere epidurale Bindegewebe scheint einen sehr günstigen Boden für die Entwicklung des Granula-

tionsgewebes zu bilden, so daß sich dieses oft auf weite Strecken ausdehnt, viel weiter, als klinischerseits vermutet wird. Epineurium und Dura mater spinalis selbst bilden dagegen eine fast undurchdringliche Scheidewand für das Granulationsgewebe.

Zwischen dem Alter des Patienten und infiltrativem Wachstum des Lymphogranuloms scheinen keine engeren Beziehungen zu bestehen, wohl aber zwischen Knochenannagung und Krankheitsdauer. *Die Knochenannagung ist eine typische Späterscheinung der Lymphogranulomatose* und tritt durchschnittlich erst nach 2jähriger Krankheitsdauer auf, nachdem die Kranken mehrere Rückfälle durchgemacht und schon mehrmals bestrahlt worden sind (*Kimpel*). In seltenen Fällen entwickeln sich Knochenusuren gleichzeitig mit oder vor den Lymphknotenschwellungen (Fall 2). In einem vom *Oehlecker* beobachteten Fall war der Zusammenbruch von zwei Wirbeln mit Gibbusbildung den Lymphknotenschwellungen um 2 Jahre vorausgegangen. In einem von *Lockwood, Johnson* und *Narr* beschriebenen Falle traten radiologisch feststellbare Zerstörungsherde 1 Jahr und Lymphknotenschwellungen erst $1\frac{3}{4}$ Jahre nach einer initialen Gürtelrose auf. Man darf sich aber durch diese Fälle nicht verleiten lassen, von einer primären Knochen-Lymphogranulomatose zu sprechen, denn gleichzeitig fehlen wohl innere Lymphknotenschwellungen nie. Gelegentlich erfolgt die Knocheninfiltration ausgesprochen spät, z. B. in Fall 5 erst nach $5\frac{1}{2}$ jähriger Krankheitsdauer, in Fall *Kremser* I und *Blakeslee* nach 9 Jahren, in Fall *Saupe* III nach 10 Jahren und in Fall *Robinson* erst nach $11\frac{1}{2}$ Jahren. Immer handelt es sich dabei um Arrosion der Wirbelsäule. Das Brustbein wird durchschnittlich früher angegriffen.

Die klinischen Erscheinungen der arrosiven Knochen-Lymphogranulomatose beruhen auf Veränderungen des Knochens selbst und auf Erscheinungen, die von den Knochennachbarorganen ausgelöst werden, die gleichzeitig in den infiltrativ vordringenden Entzündungsvorgang miteinbezogen worden sind. Die letzteren Symptome beherrschen fast immer das Krankheitsbild.

Die lymphogranulomatöse Knocheninvasion an sich ist schmerzlos. So z. B. verlief die ganze Brustbeinerstörung in Fall 8 ohne irgendwelche Klagen der Kranken. Trotzdem ist besonders das Eindringen in die Wirbel mit seltenen Ausnahmen von heftigsten, hartnäckigen, zuerst zeitweise auftretenden, später dauernden Schmerzen begleitet infolge gleichzeitiger Einscheidung der spinalen Nervenwurzeln in Granulationsgewebe. Diese Wurzelschmerzen hatten bei 6 der 7 Fälle von Wirbel-Lymphogranulomatose bestanden. Im Schrifttum sind Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule das ständigste aller Symptome bei Wirbel-Lymphogranulomatose. Die Schmerzen strahlen je nach dem Sitz der Herde in Arme, Bauch, sehr häufig auch in die Beine aus. Parästhesien und ausgesprochene Sensibilitätsstörungen sind selten.

Baldrige, Luce, Lockwood, Johnson und Narr, Craver und Haagensen beschreiben eine Herpes zoster als Folge der begleitenden Nervenwurzeldurchsetzung. Wirbelinfiltration und Nervenwurzeleinscheidung können sich aber auch ganz unabhängig voneinander abspielen, und ganz verschiedene Segmente betreffen. So bestanden in einem Fall von Augier und Lemierre heftige Kreuzschmerzen, gesteigerte PSR. und Empfindungsstörungen, die auf einen lymphogranulomatösen Herd in der Lendenwirbelsäule hinwiesen, während die fast vollständige Zerstörung des 2. Halswirbels fast ohne Schmerzen verlief und erst nach Spontanbruch mit Halsmarkkompression diagnostiziert wurde. Auch in Fall 1 machten heftige Rückenschmerzen und Röntgenbild eine Lymphogranulomatose des 2. und 7. Brustwirbels wahrscheinlich, die sich bei der Sektion als spondylarthritische Veränderungen erwiesen, während tiefgreifende lymphogranulomatöse Usuren am 2. und 5. Lendenwirbel absolut schmerzlos entstanden waren. Dringt das Granulationsgewebe in den Wirbelkanal ein, so treten zu den nervösen Reizerscheinungen noch solche der *extramedullären Rückenmarkszusammenpressung* mit entsprechendem Liquorbefund (Lymphocytenzahl normal, Nonne Phase I stark vermehrt). Zwischen Einsetzen der Wurzelreizerscheinungen und den Rückenmarkskompressionssymptomen verstreichen durchschnittlich $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$ Jahre. Die meisten Kranken erliegen der Kompression im spastischen Stadium, das schlaffe Lähmungsstadium wird nur selten erlebt. Am häufigsten sind, entsprechend der am häufigsten Durchsetzung der Lendenwirbelsäule, Kreuz- und Lendenschmerzen und Zusammenpressen des Lumbalmarkes mit spastischer Parese beider Beine und starken Reflexsteigerungen (Fußklonus, positiver Babinski, positiver Oppenheim). Schreitet die Kompression fort, so geht die spastische Parese in schlaffe Lähmung über, verbunden mit Mastdarm- und Blasenlähmung. Die Sensibilitätsstörungen sind durchaus wechselnd und nie so ausgedehnt wie die Bewegungsstörungen. Vorherrschend sind Parästhesien und gürtelförmige, hyperästhetische Zonen an der oberen Grenze der Kompression. Selbst die schwersten Rückenmarkerscheinungen beruhen fast immer auf extraduraler Granulationsgewebsbildung und nicht auf unmittelbarer Infiltration des Rückenmarkes. Diese ist außerordentlich selten (*Favre, Urechia und Goia*).

Die klinischen Erscheinungen von seiten der infiltrierten Knochen selbst sind Späterscheinungen und meist geringfügiger Natur. Gegenüber den neurologischen Begleiterscheinungen bei *Wirbelkörperinfiltration* kontrastieren die geringfügigen örtlichen Erscheinungen von seiten der Knochen besonders stark. In über $\frac{1}{4}$ der Fälle läßt sich überhaupt kein pathologischer Knochenbefund erheben. Lokale Klopf- und Druckempfindlichkeit findet sich nur in $\frac{1}{3}$ der Fälle. Noch seltener sind Stauchungsschmerzen. Bei starker Wurzelzusammenpressung besteht im Erkrankungsbereich oft eine gewisse muskuläre Starre. Gibbusbildung

ist nur in etwa 15% der Fälle nachweisbar, tritt besonders spät auf und ist gewöhnlich ziemlich flach. Ausnahmsweise dringen die Infiltrate auch zwischen Querfortsätzen und Rippen in die Rückenmuskulatur ein, so daß sie neben den Dornfortsätzen oder im Winkel zwischen Lendenwirbelsäule und Hüftbeinkamm durchzutasten sind (Fall 7).

Der Lymphogranulomatose des *Brustbeins* gehen meist mächtige, großknotige Infiltratbildungen voraus, die dem Brustbein vorgelagert und mit dem Knochen fest verwachsen sind. Druckempfindlichkeit ist selten.

Rippeninfiltrationen führen gelegentlich zu spindeligter Auftreibung der Knochen, verlaufen aber meist vollkommen symptomlos.

Eine bestimmte Blutbildveränderung kommt der lymphogranulomatösen Knochenarrosion nicht zu, selbst wenn ausgedehnte Knochengebiete zerstört sind. Die Blutbildveränderungen sind durchaus uncharakteristisch und entsprechen einfach einem neuen Krankheitsschub, gelegentlich mit Zunahme der Neutrophilen und Sturz der Eosinophilen (Fall 7).

Die radiologische Feststellung lymphogranulomatöser Knochenherde ist wichtig, weil sie uns darauf aufmerksam macht, daß in der unmittelbaren Umgebung dieser Knochenherde aktive Entzündungsherde bestehen, die der Behandlung bedürfen. Für die Beurteilung der *Röntgenbilder* sind folgende Punkte von Bedeutung:

1. *Das Röntgenbild der arrosiven Knochen-Lymphogranulomatose ist nicht pathognomonisch.* Die Veränderungen unterscheiden sich nicht von denen eines bösartigen Gewächses. Das zerstörende Wachstum kann differentialdiagnostisch gegenüber Gewächs nicht verwertet werden.

2. Der Entzündungsvorgang umfaßt meist viel größere Knochengebiete als im Röntgenbild verändert erscheinen. *Ein vollkommen normales Röntgenbild schließt ausgedehnte Knochenherde nicht aus* (Fall 7).

3. Das Granulationsgewebe wirkt vorwiegend osteolytisch, selten osteoplastisch. Periostale Knochenneubildung ist selten.

4. Knorpel und Zwischenwirbelscheiben werden nicht zerstört.

5. Senkungsabscesse fehlen.

6. Die Knochenatrophie ist nie so stark ausgesprochen wie bei Tuberkulose.

7. *Zwischen den mittelbaren Zeichen der Wirbelinfiltration, besonders Nervenkompressionerscheinungen und der Ausbildung radiologisch sichtbarer Usuren verstreichen mindestens 6 Monate. Brustbeinherde sind gewöhnlich früher feststellbar als Wirbelusuren.*

Die *Wirbel* zeigen am häufigsten ventral oder seitlich unscharf begrenzte Usuren ohne irgendwelche periostale Reaktion. Da die erkrankten Lymphknoten besonders im Winkel zwischen Wirbelkörper und Querfortsatz liegen, wird sehr häufig der Querfortsatz und bei den Brustwirbeln

auch das angrenzende Rippenstück mit zerstört (*Bernstein*). Ergreifen die Infiltrate den ganzen Wirbel, so entstehen zahlreiche kleinalveoläre Zerstörungsherde, die in den Spätstadien zusammenfließen. Das seitliche Röntgenbild zeigt in solchen Fällen grubige Lücken, die von der ventralen Wirbelbegrenzung bis an den Rückenmarkskanal heranreichen können. Die osteolytischen Herde sind bald scharf, bald eher unscharf begrenzt. Bei ausgedehnter Wirbelzerstörung brechen die Schlußplatten ein oder der ganze Körper bricht in sich zusammen bis auf halbe Höhe (Fisch- und Plattwirbel). Umfaßt die Zerstörung besonders die Randgebiete, so bilden sich bei Zusammenbruch Keilwirbel mit entsprechenden Kyphosen und Skoliosen (Abb. 3). Da jeder Wirbel nur in sich selbst zusammenstürzt und die Zwischenwirbelscheiben unversehrt bleiben, so ist die Buckelbildung durchschnittlich viel flacher als bei der Tuberkulose. Bei den seltenen osteoplastischen Vorgängen kann man alle Übergänge beobachten von einer Vergröberung der Spongiosastruktur zum marmorierten und zum homogenen Elfenbeinwirbel (Abb. 4). Fast regelmäßig sind mehrere Wirbel erkrankt (S. 40) und die Befunde an verschiedenen Wirbeln können gleichzeitig ganz verschieden weit fortgeschritten, osteolytisch und osteoplastisch sein (*Hultén*). *Die Zwischenwirbelscheiben bleiben immer erhalten. Senkungsabscesse fehlen*, doch kommen gelegentlich im Röntgenbild die paravertebralen Weichteilschatten der geschwollenen Lymphknoten zur Darstellung. In etwa 10—20% der Fälle ist das Röntgenbild negativ. Die Zahl ist mit Vorsicht zu bewerten, da es sehr auf den Zeitpunkt der Aufnahme ankommt. Besonders wichtig scheint mir noch einmal ein Hinweis auf Fall 7, wo die ausgedehnte Durchsetzung des 2. und 3. Lendenwirbels selbst in der vom Sektionspräparat hergestellten Röntgenaufnahme keine Knochenveränderungen bedingte.

In den *Beckenknochen* liegen die lymphogranulomatösen Infiltrate besonders zu beiden Seiten der *Articulatio sacro-iliaca* und im Bereich der *Crista iliaca*. Sie bilden bald scharf, bald unscharf begrenzte, $\frac{1}{2}$ —2 cm große, rundliche oder eiförmige Aufhellungen, die im Röntgenbild durch vollkommen normal gebauten Knochen voneinander getrennt werden. Hyperostotische Randreaktionen sind selten (Abb. 7). *Rippen* und *Schlüsselbeine* zeigen grubige Lücken oder sind streckenweise vollkommen zerstört. Am *Brustbein* herrschen Zerstörungsprozesse durchaus vor. Sie liegen vorwiegend im *Manubrium sterni* und sind im Beginne meist randständig. Gelegentlich beobachtet man auch periostale Reaktionen in Form planparalleler Knochenauflagerungen oder senkrecht vom Brustbein abstehender *Spiculae* (Abb. 10).

Die Strahlenempfindlichkeit der Knochenherde ist wechselnd, und wird durchaus durch das Alter der Gesamtkrankheit bestimmt. Im allgemeinen handelt es sich bei den arrosiven Knochenherden um Spätherde, bei denen sich schon eine gewisse *Strahlenresistenz* herausgebildet hat. Sie dürfte

durch die Fibrosen, Nekrosen und Gefäßarmut im älteren lymphogranulomatösen Gewebe bedingt sein. Die Strahlenempfindlichkeit der Infiltrate kann gleichzeitig an verschiedenen Stellen ungleich sein; z. B. können sich Knochenherde als strahlenwiderstandsfähig erweisen, während Lymphknoteninfiltrate sich zu gleicher Zeit noch zurückbilden (*Freund*). Bestrahlung der *Wirbelymphogranulome* war in über der Hälfte der Fälle des Schrifttums von einer Wiederherstellung des Knochens gefolgt (*Belot, Nahan, Kimpel* u. a.). In den übrigen Fällen wirkte sie oft nur schmerzlindernd, ohne irgendwelche Änderung des objektiven Befundes. In den 7 eigenen Fällen von Wirbel-Lymphogranulomatose waren die Bestrahlungsergebnisse 1mal gut, 1mal vorübergehend gut, 5mal negativ. Bei Brustbein-Lymphogranulomatose bildeten sich in $\frac{3}{4}$ der Fälle die Weichteilinfiltrate zurück und die Knochenlücken wurden wieder mit Spongiosa ausgefüllt (*Dresser, Hintze, Kimpel*). Die Strahlenempfindlichkeit der im Rückenmarkskanal liegenden lymphogranulomatösen Massen, die das Rückenmark zusammendrücken, ist sehr verschieden. Unter den 3 eigenen Fällen war die Bestrahlung 2mal ohne irgendwelchen Einfluß, 1mal ging die Parese der Beine etwas zurück. Im Schrifttum wird dagegen vereinzelt über ausgezeichnete Bestrahlungsergebnisse berichtet mit vollständiger Rückbildung sämtlicher Kompressionserscheinungen (*Böge, Luce, Simons* u. a.).

An und für sich wird die *Prognose* durch das Übergreifen der lymphogranulomatösen Infiltrate auf den Knochen nicht besonders verschlechtert. Diese Vorgänge sind für die Lebensdauer nur insofern von Bedeutung, als mit der Knocheninvasion wieder eine neue Aktivitätsphase eingesetzt hat und, im besonderen beim Ergreifen der Wirbelsäule immer mit der Gefahr einer gleichzeitigen Infiltration des Rückenmarkskanals und Kompressionsmyelitis zu rechnen ist.

Die *Diagnose der lymphogranulomatösen Knochenanhnagung* ist leicht, wenn die Krankheit selbst schon bekannt ist. Man soll zwar immer bedenken, wie unvollkommen das Röntgenbild die Ausbreitung des infiltrativen Entzündungsprozesses wiedergibt. Schwieriger ist die Diagnose, wenn Knochenherde und Lymphknotenschwellungen gleichzeitig auftreten. Ich verweise auf Fall 2, bei dem eine flache Gibbusbildung im Bereich der Lendenwirbelsäule, Kreuzschmerzen und eine Schwellung über dem Leistenband die ersten Krankheitserscheinungen waren und die Fehldiagnose einer Spondylitis tuberculosa mit Senkungsabsceß gestellt wurde. Sind die Knochenherde das allererste Symptom, so sind die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten sehr große, manchmal selbst bei Probeausschnitten, obgleich auch innerhalb des Knochens der Aufbau des Granulationsgewebes durchaus typisch ist. Besonders gut veranschaulicht dies ein von *Blount* mitgeteilter Fall, bei dem allerdings nicht ganz sicher ist, ob es sich (entsprechend dem amerikanischen Sprachgebrauch) um ein Lymphosarkom oder Lymphogranulom handelt.

Bei einem 17 Jahre alten Mädchen, bei dem ein Zusammenbruch des 7. und 11. Brustwirbels und fleckige Zerstörung der proximalen Humerusmetaphyse festgestellt worden waren, wurde eine Probeexcision einer fleischigen Schwellung, die sich an Stelle des Schultergelenkes befand, vorgenommen, und den besten amerikanischen Pathologen zur Beurteilung vorgelegt. Ihre Diagnosen waren folgende: *Phemister*: Ewing-Sarkom oder multiples myelogenes Sarkom, *Codman*: Hypernephrom, *Mallory* und *Parker*: Bösartiges Gewächs, *Simmons*: Ewing-Sarkom, *Ewing*: Irgendeine Myelomform, aber sicher kein Ewing-Sarkom (endotheliales Myelom). 1 $\frac{1}{4}$ Jahre nach dem Probeausschnitt Tod. Die Sektion ergab neben den Knochenherden eine fast generalisierte Lymphknotenschwellung und Infiltrate in der Dura mater, im Dünndarm, in der Ileocöcalregion, in Milz und Leber. Histologisch: Lymphosarkomatöser Typus des Lymphogranuloms

Radiologisch kann die Abgrenzung der Wirbel-Lymphogranulomatose gegenüber bösartigem Gewächs unmöglich sein. Auch bei Krebsmetastasen werden die Zwischenwirbelscheiben geschont. Immerhin ist die Zahl der erkrankten Wirbel meist viel größer und die Spongiosazerstörung oft viel ausgedehnter. Manchmal dürfte die Bewertung des Alters differentialdiagnostisch ausschlaggebend sein. Das Haupteiterskrankungsalter für Lymphogranulomatose liegt zwischen 20 und 40, für Krebs nach 40 Jahren. Die Abgrenzung der Wirbel-Lymphogranulomatose gegenüber Tuberkulose scheint eher möglich zu sein. Die Knochenzerstörung ist bei Tuberkulose viel stärker und erfolgt hauptsächlich zu beiden Seiten der Zwischenwirbelscheiben. Diese selbst sind oft und frühzeitig mitvernichtet. Die Konturen der osteolytischen Herde sind verwaschen. Bei Lymphogranulomatose fehlen Senkungsabscesse, dafür kann man gelegentlich paravertebrale Lymphknotenschwellungen feststellen. Tuberkulöse Spondylitiden sind in der unteren Hals- und oberen Brustgegend selten (Abb. 2). Entlastung der Wirbelsäule bringt bei Tuberkulose sofort Schmerzlinderung, bei Lymphogranulomatose nie. Umgekehrt wirkt Bestrahlung nur bei Lymphogranulomatose schmerzlindernd und führt in der Hälfte der Fälle zur Wiederherstellung der Knochendefekte. Bei allen differentialdiagnostischen Überlegungen ist aber auch daran zu denken, daß sich eine *Knochen-Lymphogranulomatose mit einer Knochentuberkulose vergesellschaften kann*, da durch lymphogranulomatöse Infiltrate alte tuberkulöse Herde in den Hilus- und Bifurkationslymphknoten gesprengt und zur hämatogenen Dissemination angeregt werden können (*Favre-Cordier*, *Harbitz*, *Luce*, Fall 15). Im Falle *Harbitz* hatte die tuberkulöse Spondylitis schon 50 Jahre vorbestanden.

II. Die vom Blut aus entstandene Knochen-Lymphogranulomatose.

Die Infektion des Knochens kann auch auf dem Blutwege erfolgen. Die Entwicklung der lymphogranulomatösen Infiltrate ist dann ganz unabhängig von der Lokalisation der Infektion im Lymphknotensystem. Spärliche hämatogene Knochenmarksinfiltrate sind ein sehr häufiger Sektionsbefund, nach *Ziegler* in 30—40%, nach *Symmers* sogar in 50%

der Fälle. Im nachfolgenden ist aber nur auf Fälle Rücksicht genommen worden, bei denen *außergewöhnlich zahlreiche hämatogene Markinfiltrate gefunden wurden, so daß ihre Entwicklung für den Ablauf der Infektion von wesentlicher Bedeutung war.* Die Sonderstellung dieser Fälle ist bis heute noch nirgends zusammenfassend dargestellt worden. Es handelt sich vorwiegend um sog. akut verlaufende Lymphogranulomatosen (*Baar*) oder um Formen, die erst im Stadium der Verallgemeinerung schwere Krankheitserscheinungen auslösen, während die Entwicklung der frühesten Lymphknotenherde, besonders bei mediastinaler Lokalisation, symptomlos geblieben war. Unter meinen 50 Fällen konnte ich diesen Befund zahlreicher Markgranulome 5mal, das sind in 10% der Fälle (Fall 11—15) erheben.

Über die histologische Untersuchung sei am Schlusse der Kasuistik zusammenfassend berichtet, da die Unterschiede in den einzelnen Fällen außerordentlich geringe sind.

Fall 11, K. A., 47 Jahre, gestorben 2. 3. 24, S.-Nr. 157/24. Hämatogene Metastasierung in sämtliche Wirbel. Schwere sekundäre Anämie. Schwerste Leukopenie.

Beginn im April 1923 mit heftig juckendem Hautausschlag. 4 Monate später, im August, unbestimmte flüchtige Allgemeinerscheinungen wie Müdigkeit, mangelhafte Eblust, leichte Fieber. 2 Monate später, am 28. 10. 23 schlagartig ganz schweres Krankheitsbild. Heftige Koliken, gefolgt von hartnäckiger Verstopfung. Unter ständig hohem Fieber von durchschnittlich 39° in wenigen Wochen schmerzlose Schwellung der Hals- und Achsellymphknoten. Am 29. 11. 23 Einweisung auf die Medizinische Klinik Zürich. *Befund:* Großer, stark abgemagerter Mann mit leicht hektisch geröteten Wangen. Am Hals, zu beiden Seiten des Gefäßbandes, zahlreiche harte, nicht schmerzhaft, leicht miteinander verbackene, bohnen- bis nußgroße Lymphknoten. Größere Lymphknotenpakete in beiden Oberschlüsselbeinrücken und in beiden Achselhöhlen. Herz und Lungen o. B. Keine Mediastinaldämpfung. Leber und Milz nicht vergrößert. Temperatur 38,5°, Puls 95, Blutdruck 110. *Bruströntgenbild:* Helle Lungenfelder, einige Kalkherde in beiden Hili, Sinus frei, Gefäßband besonders auf der rechten Seite ziemlich stark verbreitert. Paratracheale und tracheobronchiale Lymphknotenschwellungen. Probeausschnitt eines supraclavicularen Lymphknotens: Lymphogranulom. Trotz sofortiger Röntgenbestrahlung neue Lymphknotenschwellungen in beiden Ellbeugen. Im Bauch entwickelt sich in kurzer Frist ein großes retroperitoneales Lymphknotenpaket, offenbar mit starker Zusammenpressung der Vena cava inferior. Über der straff gespannten Bauchhaut Caput medusae. Geringgradige Beinödeme. Kachexie. Tod am 2. 3. 24.

Typisches *chronisches Rückfallfieber* mit 1—2 Wochen dauernden Fieberperioden bis 39°. *Blutbild:* Während der ganzen Krankheit schwere, fortschreitende sekundäre Anämie, hochgradige Leukopenie. Rote Blutkörperchen sinken schrittweise von 3 344 000 mit 49/80 Hämoglobin am 18. 12. 23 auf 760 000 mit 10/80 Hämoglobin am 25. 2. 24. Weiße Blutkörperchen betragen bei der ersten Untersuchung am 29. 11. 23 1400, steigen dann für kurze Zeit auf 6000, überschreiten nie den Wert von 6300 und sinken in den letzten beiden Krankheitsmonaten wieder langsam auf 1400 ab. 29. 11. 23: Weiße 1400, Neutrophile 65%, Eosinophile 4%, Basophile 0%, Monocyten 6%, Lymphocyten 22%, Plasmazellen 3%. 4. 12. 23: Weiße 2400, Neutrophile 78%, Eosinophile 4%, Basophile 0%, Monocyten 3%, Lymphocyten 9%,

Plasmazellen 1 %, Myelocyten 4 %. Neutrophile toxisch granuliert. Kerne pyknotisch. Diazoreaktion am 20. I. 24 positiv.

Aus dem Sektionsbefund. Große, hochgradig abgemagerte männliche Leiche. In der Bauchhöhle 100 cem, in beiden Brusthöhlen je 200 cem gelbe Flüssigkeit. Beinödeme. Die Hals-, bronchialen, Oberschlüsselbein- und Achsellymphknoten stark geschwollen, hart. Vorderes Mediastinum durch 7 : 6 : 2 cm messendes Lymphknotenpaket ausgefüllt. Untere Hohlvene und Bauchorta in große Drüsenpakete eingehüllt. Gekröselymphknoten klein, Becken- und Leistenlymphknoten 2 und 3 cm groß. Vergrößerte Lymphknoten auf Schnitt gelbweiß, ziemlich durchscheinend, von spärlichen trockenen, grün-gelben Nekrosen durchsetzt. Ductus thoracicus zart. Mandeln klein, Struma nodosa colloides. Herz, Lungen o. B. Große Porphyrmilz mit zahlreichen $\frac{1}{2}$ —2 mm großen Knoten. Gewicht 170 g. Sämtliche Wirbelkörper dicht durchsetzt von unscharf begrenzten, grauweißen, zum Teil glasig durchscheinenden, zum Teil trocken gelben, ausgedehnt miteinander zusammenfließenden Knoten, zwischen denen nur noch spärliche Reste von rotem Mark erhalten geblieben sind. Form der Wirbelkörper nicht verändert. Prävertebrale Lymphknoten leicht von der Wirbelsäule ablösbar. Wirbelkanal frei (Abb. 17). In den Rippen und der oberen Femurhälfte rotes Mark.

Histologischer Befund. *Lymphknoten:* Typisches, zum Teil verfettetes lymphogranulomatöses Gewebe.

Pathologisch-anatomische Diagnose. *Lymphogranulomatose der cervicalen, supraclavicularen, axillären, bronchialen, mediastinalen, retroperitonealen, iliacalen, inguinalen Lymphknoten, Porphyrmilz. Ausgedehnte Lymphogranulomatose der gesamten Wirbelsäule. Schwere sekundäre Anämie. Chronisch-substantielles Lungenemphysem. Dilatatio cordis. Thrombose der linken Femoralvene. Doppelseitiger geringer Hydrothorax, geringgradiger Ascites. Unterschenkelödeme. Alter abgeheilter Kniescheibenbruch.*

Epikrise. 47-jähriger Mann mit subakut verlaufender Lymphogranulomatose mit ausgedehnter hämatogener Metastasierung in alle Wirbelkörper. Krankheitsdauer 12 Monate. Eine Bestrahlung der Wirbelsäule hatte nicht stattgefunden, da weder klinisch noch radiologisch irgendwelche Erscheinungen auf die Granulomknoten in den Wirbeln hingewiesen hatten. Die schwere sekundäre Anämie und eine zeitweise sehr bedrohliche Leukopenie, die besonders im Beginne der Krankheit die Neutrophilen betraf, stehen wohl in unmittelbarem Zusammenhang mit der hochgradigen Verdrängung des roten Knochenmarkes in den Wirbelkörpern. Die in den letzten Blutuntersuchungen aufgetretenen Myelocyten dürften auf eine direkte Knochenmarksreizung durch das Granulationsgewebe zurückzuführen sein.



Abb. 17. Fall 11, K. A., 47 Jahre. Hämatogene L.-g. der Wirbelsäule. Im Sagittalschnitt sind sämtliche Wirbelkörper mit großen, grauweißlichen, knotenförmigen Infiltraten durchsetzt. Rückenmarkskanal frei.

Der Zeitpunkt der hämatogenen Ausbreitung fällt wahrscheinlich mit dem akuten hohen Fieberschub im Oktober 1923, 4 $\frac{1}{2}$ Monate vor dem Tode, zusammen und hat zu Metastasen in Knochenmark und Milz geführt. Vielleicht sind auch ein Teil der Lymphknotenherde auf dem Blutwege entstanden. In diesem Sinne würde das gleichzeitige Auftreten der Lymphknotenschwellungen am Hals, in den Oberschlüsselbeingruben, in den Achselhöhlen und im Mediastinum sprechen. Das spätere Auftreten der Bauchlymphknotenschwellungen ist wohl nur ein scheinbares und durch die schlechtere Untersuchungsmöglichkeit dieser Lymphknotengruppen zu erklären, die erst bei einer gewissen Größe unter den straff gespannten Bauchdecken der Betastung zugänglich wurden. Aus dem Sektionsbefund geht nicht hervor, in welcher Lymphknotengruppe wir mit Wahrscheinlichkeit die frühesten Infiltrate, den Streuherd, zu suchen haben.

Fall 12, M. J., 55 Jahre, gestorben am 10. 2. 29, S.-Nr. 170/29. Ausgedehnte hämatogene Metastasierung in sämtliche Wirbelkörper, das Brustbein und das rote Femurmark. Zeitweise mäßige Leukopenie.

Beginn 1925 mit langsam wachsenden Lymphknotenschwellungen auf der linken Halsseite. 1927 rascheres Wachstum und Auftreten neuer Lymphknotenschwellungen auf der rechten Halsseite. 13. 8. 27 Probeausschnitt eines Halslymphknotens: Lymphogranulomatose. Auf Röntgenbestrahlung starke Rückbildung sämtlicher Lymphknotenschwellungen. November 1927 Herpes zoster im Bereich der linken Gesichts-, Hals-, Brust- und Rückenseite. 18. 11. 27 bis Februar 1928 Medizinische Abteilung des Kantonsspitals Winterthur. *Befund:* Mittelgroßer, grobknochig gebauter, muskulöser Mann mit den Resten eines Herpes zoster in der rechten Stirn-, Hals- und Brustgegend. Mächtige Struma nodosa cystica beidseits, besonders links. Hals- und Oberschlüsselbeinlymphknoten besonders links stark geschwollen, bohnen- bis hühnereigroß, nicht druckempfindlich, gut verschieblich. In der linken Achselhöhle und im Nacken mehrere mandelgroße Lymphknoten. Mediastinaldämpfung überschreitet den Sternastrand rechts um 4 cm. Mandeln klein. Herz, Lungen o. B. Milz nicht vergrößert, Reflexe normal. Durchleuchtung: Verschattung beider Spitzenfelder durch supraclaviculäre Lymphknotenpakete. Temperatur 36,7°, Puls 88, Blutdruck 140/125, Hämoglobin 52/65. Diazoreaktion negativ. Kurz nach Spitalaustritt häufige Fieberschübe bis 39°. 1928 trotz periodischer Bestrahlungen neue Lymphknotenschwellungen in beiden Achselhöhlen, auf der linken Brustseite, in den Leisten. Im Januar 1929 Wiederanschwellen besonders der linksseitigen Hals- und Brustlymphknoten, ausgedehntes schweres Ödem des linken Armes und der linken Brustseite. In Wangen-, Hals- und Brusthaut entwickeln sich zahlreiche derbe geschwürig zerfallende Knoten. Zunehmende Atemnot, allgemeines Ödem. 4. 2. 29 zweiter Spitaleintritt. Gegenüber dem früheren Befund auch noch Achsel- und Leistenlymphknotenpakete nachweisbar. Ausgedehnte Ödeme am linken Oberarm, in der Lumbo-Sacralgegend und an beiden unteren Gliedmaßen. Mächtige Hautgeschwüre im Bereich der linken Wange, des linken Ohres, auf der linken Hals- und Brustseite. Geschwürsränder circinär, fallen steil ab, leicht unterminiert. Im Geschwürsgrund Sehnen- und Muskelgewebe freigelegt. In den Randteilen Haut stark ödematös geschwollen, blauviolett und durchsetzt mit zahlreichen kleineren, rundlichen, scharf ausgestanzten Defekten und knotigen, derben Infiltraten, besonders im Nackenbereich. Temperatur 37,4°, Puls 104, Hämoglobin 36, Diazoreaktion im Harn positiv. Tod am 1. 2. 29.

Blutbild. Fortschreitende sekundäre Anämie mit Aniso- und Poikilocytose. Die roten Blutkörperchen sinken am 14. 2. 29 bis auf 1 914 000. Zahl der weißen eher vermindert, schwankt um 6000.

Tabelle 3.

Datum	Weiße	N. seg.	N. stab.	Eosino- phile	Baso- phile	Mono- cyten	Lympho- cyten
18. 11. 27	9 200	76,7	2,7	4,3	1,6	9,0	5,7
Im Generalisationsschub							
5. 12. 27	12 700	83,0	2,0	0,3	0,7	5,0	9,0
9. 1. 28	4 300	76,0	2,7	2,0	0,0	11,0	5,7

Aus dem Sektionsbefund. Große, ziemlich fettreiche, blasse, gedunsen aussehende, männliche Leiche. Unterhautfettgewebe stark geschwollen, besonders linker Arm unförmlich angeschwollen. Beide Beine mächtig verdickt. An der linken Wange 8 cm großes, vom Ohr zum Mund ziehendes, zackig begrenztes, bis auf Knochen und Muskulatur reichendes Geschwür. Ränder steil abfallend, streckenweise unterminiert. Ein zweites bandförmiges, 10 cm langes und 3 cm breites Geschwür zieht vom Kieferwinkel gegen das Jugulum sterni hin. Geschwürsgrund von derbem, sehnigen Gewebe eingenommen. Um die großen Geschwüre und im Bereich der ganzen linken Brusthälfte bis in die Achselhöhle hinein zahlreiche kleine, oberflächliche, rot umranderte Hautdefekte und flache, harte, livid verfärbte Infiltrate. Ober- und Unterschlüsselbeingruben verstrichen und mit geschwollenen Lymphknotenmassen ausgefüllt. Mächtige Pakete in beiden Achselhöhlen, die sich tief zwischen den Musculus latissimus dorsi und den Musculus serratus eingraben. Aus dem Jugulum sterni drängen sich große Drüsenmassen heraus, die mit den besonders auf der linken Seite stark vergrößerten Halslymphknoten verbacken sind und das Manubrium sterni überdecken. Kleinere Pakete in beiden Leistenbeugen. Luftröhren-, Bifurkations- und Hiluslymphknoten klein, schwarz. Brustaorta in ein 15 : 12 : 6 cm messendes Drüsenpaket eingemauert. Ein großes retroperitoneales Lymphknotenpaket drängt die Gekrösewurzel nach vorn. Gekröse- und Pankreaslymphknoten bis 2 cm groß. Ketten geschwollener Lymphknoten, Lymphknoten an Lymphknoten gereiht, begleiten die Arteriae hypogastricae und die Arteriae femorales unter dem Leistenband hindurch bis auf halbe Höhe des Oberschenkels. Lymphknoten auf Schnitt bald gleichmäßig gelblich, bald graurötlich marmoriert, zum Teil fibrosiert. In den Achsel-, Hals- und Leistenlymphknoten in der Mitte große, trockene, gelbe Nekrosen, umgeben von einer schmalen, graurötlichen Krause aus Granulationsgewebe. Mandeln klein. Ductus thoracicus zart. Im linken Pleura-raum 2000 ccm, im rechten 1000 ccm klare, bräunliche Flüssigkeit. Herz schlaff, alle Höhlen geringgradig erweitert. Aortenklappen teilweise zerstört und am Ansatzrand stark verkalkt. Struma nodosa colloides, pt. calculosa, pt. fibrosa. Schwere Tracheobronchitis catarrhalis et haemorrhagica. In beiden Lungenoberlappen keilförmige, grobkörnige, grauweiße Infiltrate mit kleinen, zusammenfließenden Käseherden. Gegen den Hilus hin lösen sich die Infiltrate in schwarze Stränge und reihenweise hintereinander gelagerte Knötchen auf. Große Porphymilz mit bis zu 2 cm großen Granulomknoten, 580 g. Sämtliche *Wirbelkörper* durchsetzt mit rundlichen, 1–2 cm großen, gelbweißen Knoten und mit breiten Infiltratsträngen. Spongiosa hart. Das in seiner Form unveränderte *Brustbein* ist besonders im Mittelstück vollkommen von grauweißem Granulationsgewebe mit zahlreichen kleinen, stark gelb gefärbten Nekrosen durchdrungen. Im Femurkopf rotes Mark, im Halsteil mehrere gelbweiße, derbe, bis 1 cm große Granulomknoten.

Histologischer Befund. Lymphknoten: Befund wechselnd, zum Teil zellreiches, vielgestaltiges, zum Teil stark fibrosiertes lymphogranulomatoses Gewebe. In den

Hals- und Leistenlymphknoten ausgedehnte Nekrosen bis auf schmale perivaskuläre und subkapsuläre Randzonen. *Hautgeschwüre*: Gefäße und Schweißdrüsen in zellreiches lymphogranulomatöses Gewebe eingehüllt. Starke Wucherung der adventitiellen Zellen. Spezifische und unspezifische Endophlebitis obliterans. Nekrosen mit Aussparung der Gefäße im Geschwürsgrund.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Allgemeine Lymphogranulomatose, besonders der Hals-, supraclavicularen, axillären, mediastinalen, retroperitonealen, paraaortalen, inguinalen und Oberschenkellymphknoten. Porphyrmilz. Lymphogranulomatose sämtlicher Wirbelkörper, des Brustbeins und des Oberschenkelmarkes. Ausgedehnte lymphogranulomatöse Hautgeschwüre im Bereich des Gesichts, der linken Hals- und Brustseite. Bronchitis caseosa der rechten Lungenspitze. Schiefrige Induration der linken Lungenspitze. Miliare Tuberkel in Milz und Leber. Hydrothorax beidseits. Armödem links. Lendenödem. Beinödem. Endocarditis chronica fibrosa calculosa retrahens valvulae aortae. Exzentrische Herzhypertrophie rechts, Dilatation links. Braune Atrophie und Verfettung des Herzfleisches. Stauungsbronchitis. Chronisch-substantielles Lungenemphysem. Struma nodosa colloides, pt. fibrosa, pt. calculosa, pt. cystica. Sekundäre Anämie.

Epikrise. 53jähriger Mann. Schubweise verlaufendes Lymphogranulom mit einer Gesamtkrankheitsdauer von 4 Jahren. 1 $\frac{1}{4}$ Jahr vor dem Tod wird die Krankheit viel aktiver und kommt nie mehr zur Ruhe. Die zahlreichen bei der Sektion gefundenen Knochenmarks- und Milz-infiltrate weisen darauf hin, daß die Ausbreitung der Infektion vor allem auf dem Blutwege stattgefunden hat. Die hämatogene Virusausbreitung dürfte am ehesten während des heftigen Aufflackerns der Infektion Ende 1927, 1 $\frac{1}{4}$ Jahre vor dem Tode, stattgefunden haben. Dieser Krankheitsschub wurde mit hohen Fiebern und einem schweren Herpes zoster eingeleitet. In den darauffolgenden 4 Wochen fielen die weißen Blutkörperchen von 12 700 auf 4300 ab. Die Verminderung der Leukozyten ist wohl der unmittelbare Ausdruck der Verdrängung des blutbildenden Markes in Wirbeln, Brustbein und Oberschenkelknochen durch die zahlreichen frischen lymphogranulomatösen Markinfiltrate. Bei den roten Blutkörperchen fehlen leider die laufenden Zahlenwerte. Der Ausgangspunkt der Aussaat auf dem Blutwege konnte bei der Sektion nicht mehr nachgewiesen werden.

Fall 13, G. H., 35 Jahre, gestorben am 5. 6. 29, S.-Nr. 701/29. Ausgedehnte hämatogene Metastasierung in sämtliche Wirbelkörper, in das Brustbein und das rote Femurmark. Schwere Leukopenie.

Im August 1928 schwere Nasenblutungen, profuse Schweiße, Hustenanfälle und starke Abmagerung. Befund am 5. 12. 28 in der Medizinischen Abteilung der Krankenanstalt Neumünster Zürich: Abgemagerter, blasser, leidend aussehender Mann. *Septisches Gesamtbild bei fehlendem Lokalbefund.* Nur im rechten Unterbauch druckempfindlicher Widerstand. Milz nicht vergrößert. Temperatur 38,2°, Puls 118, Blutdruck 120/80, BSR. 59. In den folgenden 14 Tagen unter starkem Hämoglobinsturz von 80 auf 40% Sahli, schmerzhaftes Schwellen der Oberschlüsselbeinlymphknoten. Probeausschnitt: Lymphogranulom mit ausgedehnten Nekrosen. Nach einem Temperaturanstieg von 38 auf 39° entwickeln sich im Januar 1929 mediastinale Lymphknotenschwellungen. Milz druckempfindlich, kurzfristige Remissionen, Bauchwassersucht, zunehmender Verfall, Gelbsucht, zahlreiche Blutungen, Bronchopneumonie. Tod am 5. 6. 29.

Temperaturverlauf. Zwei mehrwöchige Fieberperioden Ende Dezember 1928 und im Januar 1929. *Blutbild:* Am 6. 12. 28 bei Beginn des ersten fieberhaften Schubes: Rote 5 710 000, Hämoglobin 80, Weiße 4600, Neutrophile 82 %, Lymphocyten 5 %, Monocyten 12 %. Während der starken Ausbreitung der Lymphogranulomatose Abfall des Hämoglobins auf 45 %, der Roten auf 3 300 000 und der Weißen auf 4000 in 18 Tagen. Im weiteren Krankheitsverlauf Verminderung der roten Blutkörperchen bis auf 2 000 000, der weißen Blutkörperchen vorübergehend bis auf 800. Die zahlreichen Blutzählungen in den letzten 3 Krankheitsmonaten ergeben nur dreimal Leukocytenwerte über 2000. Letztes Blutbild vom 3. 6. 29: Weiße 2700, Neutrophile 87 %, Eosinophile 0 %, Basophile 0 %, Monocyten 9 %, Lymphocyten 4 %.

Aus dem Sektionsbefund. Große, stark abgemagerte, männliche Leiche. Haut dunkelgelb. Am rechten Oberschenkel Hautblutungen. In der Bauchhöhle 3000 ccm klare, dunkelgelbe Flüssigkeit. Unter dem Bauchfell entlang der Wirbelsäule und im Gekröse mächtige Lymphknotenschwellungen. Portale und peripankreatische Lymphknoten mächtig vergrößert, miteinander verbacken, den Ductus choledochus zusammenpressend. Ein Teil der Infiltrate der retroperitonealen Lymphknoten bricht in die Vena cava inferior ein und bildet auf der glatten Intimafläche feinhöckerige Granulome. Unmittelbar an der Umschlagstelle der Pleura auf das Perikard apfelgroßes Lymphknotenpaket. Lymphknoten neben der Lufttröhre vergrößert. Zahlreiche kleine, derbe Lymphknotenschwellungen in der linken Oberschlüsselbeingrube. Lymphknoten auf Schnitt gelbrötlich, grob gekörnt, glasig durchscheinend, zum Teil graugelblich nekrotisiert. Herz o. B. Bronchopneumonie im linken Lungenunterlappen. Porphyrmilz, 19 : 18 : 6 cm. Leber subkapsulär und auf Schnitt dicht durchsetzt mit zahlreichen, 2—5 mm großen, rundlichen, braungelben Knötchen. In sämtlichen *Wirbelkörpern* ziemlich viele, zum Teil miteinander zusammenfließende, kleine, scharf begrenzte, gelbgraue, sich deutlich vom roten Mark abhebende Knötchen. Im Femurschaft rötliches Knochenmark, das sehr dicht von 2—5 mm messenden, grauweißen, harten Knötchen durchsetzt ist. Gleicher Befund in der Schnittfläche des Brustbeines. Sämtliche mit Lymphogranulom durchsetzten Knochen nicht verunstaltet. Spongiosa hart.

Histologischer Befund. *Lymphknoten:* Stark fibrosiertes lymphogranulomatoses Gewebe, das zum Teil die Kapsel überwuchert. Einzelne der Bauchlymphknoten sind mit der *Vena cava inferior* verbunden. Adventitia der Vene in Granulationsgewebe aufgelöst. Media an vereinzelter Stellen von zellreichen Infiltratsträngen aufgelockert und durchbrochen. Lamina elastica interna ausgedehnt durch flache polsterförmige Infiltrate von der Media abgehoben, lumenwärts vorgebuchtet, streckenweise zerstört, aufgesplittert und zerrissen. An diesen Durchrißstellen ist das Granulationsgewebe besonders stark entwickelt und bildet große, polypöse Wucherungen, die gelegentlich mit Wucherungen von der Gegenseite verschmelzen und so das Lumen unterteilen. Diese Intimagranulome sind typisch gebaut, verhältnismäßig gefäßreich, oberflächlich zerfallen (Abb. 18). *Milz:* Dicht durchsetzt von nekrotischen, größtenteils follikulär gelagerten Infiltraten. In den Trabekelvenen reichlich Intimagranulome. *Leber:* Stauungsatrophie. Zahlreiche knotige, vielfach bis auf eine Randzone nekrotische Infiltrate sowohl in den Läppchen als auch in den Glisson'schen Scheiden.

Pathologisch-anatomische Diagnose. *Lymphogranulomatose der mediastinalen, supraclavicularen, retroperitonealen, abdominalen, mesenterialen und inguinalen Lymphknoten. Einwachsen der paraaortalen Bauchlymphknoten in die untere Hohlvene. Porphyrmilz. Ausgedehnte Granulomatose der Leber. Lymphogranulomatose des Knochenmarks der Wirbelkörper, des Brustbeines und des Oberschenkels. Sekundäre Anämie. Verfettung von Herzfleisch, Leber und Nieren. Hämosiderose von Milz und Leber. Allgemeine Gelbsucht. Bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen. Bronchitis purulenta. Ascites (3000 ccm). Beinödeme.*

Epikrise. 35jähriger Mann. Sehr rasch verlaufendes, nur 10 Monate dauerndes Lymphogranulom. Die ersten Lymphknotenschwellungen waren im Bauch aufgetreten, während alle übrigen und auch die Milzschwellung sich fast gleichzeitig 6 Monate vor dem Tode im Verlauf einer sepsisartigen Fieberperiode entwickelt hatten. Gleichzeitig waren auch schwere Blutveränderungen feststellbar. In 18 Tagen, in der Zeit vom 6. 12. bis 24. 12. 29 fielen die roten Blutkörperchen von 5 710 000 auf 3 330 000,

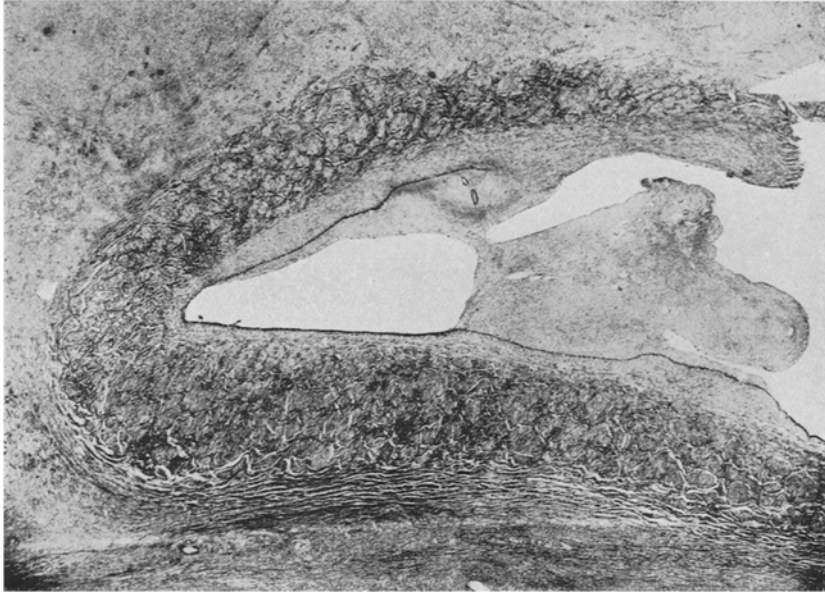


Abb. 18. Fall 13, G.H., 35 Jahre. Einbruch abdominalen l.-g. Infiltrate in die Vena cava inferior. Große, zum Teil exulcerierte Intimagranulome. Vergr. 1 : 14.

die weißen von 4600 auf 4000, das Hämoglobin von 80 % auf 45 %. Dieser Abfall aller Blutwerte ist wohl der unmittelbare Ausdruck einer Verdrängung und Schädigung des blutbildenden Knochenmarkes durch lymphogranulomatöse Infiltrate. Rasch fortschreitende sekundäre Anämie, Leukopenie und gleichzeitige Anschwellung der Lymphknoten und der Milz lassen sich wohl dahin zusammenfassen, daß während der Fieberzeit Dezember-November 1929 eine Aussaat durch das Blut stattgefunden hat, ausgehend von dem ersten Bauchlymphknoteninfiltraten mit Virusabsiedelung in Lymphknoten, Milz und Knochenmark. Diese klinische Deutung des Krankheitsverlaufes wird durch den Sektionsbefund weitgehend gestützt. Die Infiltrate in Leber, Milz und Knochenmark und auch in dem im Dezember ausgeschnittenen Lymphknoten sind alle gleichartig, trotz ganz verschiedenem Organbau, und ausgezeichnet durch ausgedehnte Nekrosen und sehr geringe Fibrosierung. Sie sind

wohl gleichzeitig entstanden und nicht sehr alt. Das Granulationsgewebe in den Bauchlymphknoten ist dagegen ausgedehnt vernarbt, so daß es mit Wahrscheinlichkeit als älter anzusprechen ist. Durch den breiten Einbruch des retroperitonealen lymphogranulomatösen Gewebes in die Vena cava inferior (Bauchschmerzen) waren dann die Bedingungen für eine massige Viruseinschwemmung in die Blutbahn gegeben.

Fall 14, U. E., 54 Jahre, gestorben am 23. II. 29, S. Nr. 1137/29. Hämatogene Metastasierung in sämtliche Wirbelkörper, Femurknochenmark und Milz. Sekundäre Anämie. Zeitweise Leukopenie.

1926 vorübergehende Schwellung der Halslymphknoten. Februar 1929 Grippe. April 1929 plötzlich heftige und hartnäckige, auch durch eine Badekur nicht gebesserte Bauch- und Lendenschmerzen. Mai 1929 neuerdings Lymphknotenschwellungen am Hals, Nachtschweiße, Fieber, Parästhesien, starke Gewichtsabnahme, zunehmende Atemnot. *Befund* am 7. 10. 29 (Krankenasyl Neumünster, medizinische Abteilung): Gedunsen aussehender, sehr blasser Patient, beschleunigte, keuchende Atmung. Rachenmandeln nicht vergrößert. Beidseits Lymphknotenschwellungen hinter dem Ohr, besonders rechts. Im linken Brustraum blutiger Erguß. Milz überragt den linken Rippenbogen um 3 Querfinger. Leber nicht vergrößert. Leistenlymphknoten beidseits stark geschwollen. Temperatur 38,5°, Puls 100, Hämoglobin 40%, BSR. 68, Diazoreaktion negativ. *Bruströntgenbild* (4. 10. 29): Pleuraler Erguß links, beidseitige perihiläre Infiltration. Röntgenbestrahlung, Arsylenkur. Nach Punktion füllt sich der linksseitige Brustfellerguß immer wieder rasch nach. Tod am 23. 11. 29.

Temperatur bei Spitaleintritt ziemlich stark erhöht, unruhig, mit Tagesschwankungen von 36—39°. Ende Oktober Abfall auf 38°, im November auf 37°. *Blutbild*: Ziemlich schwere sekundäre Anämie. Rote Blutkörperchen 2 230 000 bis 2 000 000, Hämoglobin 40%. Weiße Blutkörperchen am 7. 10. 29 3850, vor dem Tode Anstieg auf 7000. Blutbild vom 7. 10. 29: Neutrophile 82,6%, Eosinophile 0,6%, Basophile 4,3%, Monocyten 3%, Lymphocyten 11%.

Aus dem Sektionsbefund. Mittelgroße, abgemagerte, männliche Leiche. Starke Ödeme an den Beinen und den abhängigen Körperteilen. In der Bauchhöhle 200 ccm, in der linken Brusthöhle 2800 ccm, in der rechten 200 ccm klare, gelbe Flüssigkeit. Das Brustfell über dem linken Lungenunterlappen und das Bauchfell in der Umgebung der Milz und über dem Zwerchfell sowie im Bereich der linken Bauchseite ziemlich dicht übersät mit flachen, linsengroßen, weißlichen, harten Knötchen. Hals- und paratracheale Lymphknoten rechts stark vergrößert. Einige Gekröselymphknoten verkalkt. Bauchlymphknoten neben der Wirbelsäule mächtig vergrößert und zu einem Paket verschmolzen, das die Aorta einmauert. Mandeln klein. Im rechten Lungenunterlappen bronchopneumonische Herde. Porphyrmilz von 890 g. Leber auf Schnitt mit zahlreichen, grauweißen, miliaren, selten erbsgroßen Knötchen durchsetzt. Kreisrundes, 2 cm im Durchmesser haltendes, callöses Geschwür an der kleinen Kurvatur des Magens. In fast allen *Wirbelkörpern* große, unscharf begrenzte, trübe, gelbweiße, ausgedehnt miteinander zusammenfließende Knoten. Knochensubstanz nicht vermindert, Zwischenwirbelscheiben o. B. Im Brustbein rotes Mark, vermischt mit gleichen Knoten. In der oberen Femurhälfte hellrotes Mark und in Kopf- und Trochantergegend zahlreiche, harte, gelbweiße, bis 5 mm große mit dem Messer leicht aus dem Mark heraushebbare Knötchen.

Histologischer Befund. Lymphknoten: Mitte ausgedehnt hyalinisiert und fibrosiert. In den Randteilen zellreiches, die Kapsel vielfach überwucherndes, ins umliegende Fettgewebe eindringendes Granulationsgewebe. Muscularis und Lamina

elastica interna der kapsulären Venen und Arterien von einzelnen Strängen durchbrochen. Subintimales Gewebe bald in seinem ganzen Umfang bis zum vollkommenen Gefäßverschluß oder an mehr umschriebenen Stellen polypös gewuchert und oberflächlich exulzeriert. Diese endovasculären Granulome sind reich an Sternbergzellen (Abb. 19).

Pathologisch-anatomische Diagnose. Lymphogranulomatose, besonders der Bauch-, Hals- und paratrachealen Lymphknoten. Porphyrmilz. Granulome in der Leber, im Bauch- und Brustfell. Zahlreiche Granulomknoten in sehr vielen Wirbelkörpern, im Brustbein, im Oberschenkelmark. Bauch-, Brustwassersucht beidseits, besonders



Abb. 19. Fall 14, U. E., 54 Jahre. Zum Teil in Loslösung begriffene l.-g. Intimagranulome in einer Lymphdrüsenarterie. Vergr. 1 : 176.

links, mit starker Kompression der linken Lunge. Bronchopneumonie. Chronisch-substantielles Lungenemphysem. Verfettung des Herzmuskels. Exzentrische Herzhypertrophie rechts, Dilatation links. Ulcus chronicum callosum ventriculi.

Epikrise. 54jähriger Mann. Zweizeitig verlaufendes Lymphogranulom, das wahrscheinlich 3 Jahre vor dem Tode mit der flüchtigen Schwellung der Halslymphknoten begonnen hat, dann lange Zeit ruhend geblieben ist (ausgedehnte Fibrose der Lymphknoten) und im Frühjahr 1929 in einem zweiten schweren Schub zur hämatogenen Ausbreitung in Milz, Leber und Knochenmark gelangt. 7½ Monate nach dem Schub starb der Kranke. Vielleicht ist die ruhende Infektion durch die Grippe im April 1929 wieder aktiviert worden, ähnlich wie auch Tuberkulosen durch Infekte wieder mobilisiert werden können. Die heftigen Bauchschmerzen leiten die neue Aktivitätszeit mit hohen, stark remittierenden Fiebern ein. Mit der ausgedehnten Aussaat ins Knochenmark dürfte

wiederum die sekundäre Anämie und vor allem die zeitweise sehr ausgesprochene Leukopenie mit besonderer Verminderung der Leukocyten in Zusammenhang stehen. Ausgangspunkt der Aussaat durch das Blut sind vielleicht die zahlreichen Gefäßintimagranulome in der Umgebung der infiltrierten Lymphknoten.

Die Lokalisation der hämatogenen Knochen-Lymphogranulome fällt mit der Verteilung des roten Markes beim Erwachsenen zusammen. Regelmäßig und ausgedehnt ist die Wirbelsäule mit Infiltraten durchsetzt, fast ebenso häufig der Oberschenkelkopf und das Brustbein. Seltener sind Metastasen in den Rippen und im Schädeldach (*Beitzke, Blount, Dresser, Düring, Marziani, Poynton und Harris, Priesel und Winkelbauer, Symmers III, Tetzner*). Die übrigen Knochen werden nur selten systematisch untersucht, so daß wir keine zuverlässige Erfahrung über die Häufigkeit ihrer Beteiligung besitzen. Es sind vereinzelt auf dem Blutweg entstandene Herde im Humerus (*Priesel und Winkelbauer, Fall 15*), in der distalen Oberschenkelhälfte (*Herendeen, Fall 15*), im Schienbein (*Joly, Montgomery*), im Metatarsus II (*Stern*, vielleicht aber auch Tuberkulose, da Senkungsabsceß), und im Unterkiefer (*Friedrich*) beobachtet worden.

Die Form der Knochen bleibt in den meisten Fällen, trotz dieser Infiltrate, vollkommen erhalten. Das Spongiosagerüst erscheint in der Regel makroskopisch nicht verändert. Nur an den Schädeldachknochen sind häufiger ausgedehntere landkartenartige Knochenzerstörungen oder Hyperostosen innerhalb der Granulationsgewebswucherung beobachtet worden (*Beitzke, Dresser*). An den langen Röhrenknochen gehören Compactausuren von innen heraus, die aber doch zu Spontanbrüchen führen können, zu den größten Seltenheiten (*Barron, Beitzke, Joly*).

Die hämatogenen lymphogranulomatösen Knocheninfiltrate sind immer multipel sowohl in bezug auf den einzelnen Knochen als auch in bezug auf die Zahl der erkrankten Knochen.

Die Größe der Infiltrate ist verschieden. In den langen Röhrenknochen bilden sie innerhalb des roten Markes gelblichweiße, derbe Knötchen von 2—10 mm Durchmesser, die sich deutlich vom roten Mark abheben. In den Wirbeln und im Brustbein ist das Granulationsgewebe bald in Form von matt grauweißen, manchmal ins Gelbliche hinüberspielenden, erbs- bis kirschgroßen Einsprengungen oder in Form von breiten Strängen angeordnet, die den größten Teil des roten Markes verdrängen. Gegenüber dem Fettmark ist das Granulationsgewebe nicht immer mit Sicherheit abzugrenzen. An den Wirbeln dringt das Granulationsgewebe durch die Corticalislücken oft in die Knochenhaut ein, während ich ein Übergreifen auf die parostalen Weichteile in meinen Fällen nie beobachten konnte.

Histologisch zeigen die Herde das typische vielgestaltige Bild der Lymphogranulomatose. Eine Bindung der Infiltrate an das lymphatische Gewebe innerhalb des Knochenmarkes konnte schon *Askanazy* nicht feststellen. Der

einzigster Unterschied gegenüber dem lymphogranulomatösen Gewebe, das *per continuitatem* auf den Knochen übergegriffen hat, dürfte darin bestehen, daß die auf dem Blutweg entstandenen Knochenmarksherde, auch bei ausgedehnter Ausbreitung, die Knochensubstanz viel mehr schonen, viel weniger stark zerstören. Der Aufbau der umschriebenen, knötchenförmigen Infiltrate im Mark der langen Röhrenknochen ist einfach. Kleine Herde bestehen im Beginn lediglich aus Plasmazellen, die mantelförmig die Gefäße einschneiden oder aus umschriebenen Reticulumzellwucherungen. Größere Knoten entstehen durch zentrifugales Wachstum der Herde, seltener durch Zusammenschluß benachbarter Herde. Jene zeigen einen typischen schichtförmigen Aufbau aus vernarbtem Kern, randständigem Granulationsgewebsswall und perifokalem Hof. Ein zellarmes Gewebe aus Reticulumzellen, durchflochten von einem sehr feinfaserigen und schwach entwickelten kollagenen Fasernetz bildet den Kern. Locker verteilt liegen zwischen den Reticulumzellen noch lymph- und plasmazellige Infiltratreste. Die Mantelzone ist im Gegensatz zur Kernzone außerordentlich zellreich. Plasma-, Lymphzellen, eosinophile Leukocyten mischen sich mit *Sternbergschen* Riesenzellen, die besonders in die äußersten Zonen vorgeschoben sind und auch das retikuläre Grundgewebe vollkommen überdecken. Dann folgt, allerdings nicht in allen Fällen, eine wechselnd breite perifokale Zone, die die Infiltrate vom blutbildenden Mark trennt. In dieser Zwischenschicht sind die blutbildenden Zellen verschwunden, dagegen die Reticulumzellen meist deutlich gewuchert und, wie die Fettzellen, ödematös angeschwollen.

Infolge der perifokalen Verödung des Knochenmarkes ist die Vernichtung des blutbildenden Markes immer viel ausgedehnter als der eigentlichen Ausdehnung des Granulationsgewebes entspricht.

Grundsätzlich dieselben Bilder bieten die Infiltrate in den Wirbeln und im Brustbein, nur wird in diesen Knochen infolge der meist diffuseren Ausdehnung der Herde der Schichtenaufbau oft verwischt. Vorherrschend sind auch in diesen Infiltraten die eigenartigen lockeren Narbenbildungen. Man hat immer den Eindruck, als würde das Granulationsgewebe im Knochenmark außerordentlich rasch veröden, im Gegensatz zu den Lymphknoteninfiltraten, so daß die Mehrzahl der Markräume von gewucherten Reticulumzellen, untermischt mit spärlichen perivascular gelagerten Lymph- und Plasmazellhäufchen eingenommen wird. Im allgemeinen kann daher aus der Vernarbung der Knochenmarksinfiltrate nicht auf ihr hohes Alter geschlossen werden. Die Narbengebiete unterscheiden sich von dem verödeten Markgewebe besonders durch ihre ausgesprochene Gefäßarmut. Am längsten erhalten sich Reste von blutbildendem Mark zu beiden Seiten der Zwischenwirbelscheiben. Nekrosen sind ziemlich selten. Selbst bei sehr ausgedehnter Wirbel- oder Brustbeininfiltration bleibt die Struktur des Spongiosagerüsts erhalten. Die Knochenbälkchen sind aber schmal. Das Gerüst ist weitmaschiger, zierlicher. Lacunäre

Annagungen fehlen. Trotzdem kommen aber auch stärkere Knochen-substanzzerstörungen gelegentlich vor, besonders in den Schädeldachknochen.

Im Gegensatz zur Tuberkulose wird der histologische Bau des lymphogranulomatösen Gewebes in erster Linie durch den spezifischen örtlichen Reiz bestimmt, während die Äußerungen des Gesamtorganismus den Aufbau der Herde kaum beeinflussen. Nur im Fall 13, einer außerordentlich akut verlaufenden Lymphogranulomatose, herrschen in sämtlichen hämatogenen Metastasen in Knochenmark, Milz, Leber und Lymphknoten die Nekrosen vor.

Auf Grund unserer Befunde ist der Entwicklungsgang der hämatogenen lymphogranulomatösen Knochenmarksinfiltrate folgender:

- a) Perivaskuläre Plasmazellinfiltrate, umschriebene Reticulumzellwucherungen.
- b) Bildung von spezifischem, vielgestaltigem Granulationsgewebe.
- c) Zentrale Vernarbung oder Nekrose des Granulationsgewebes. Perifokale Verödung des blutbildenden Markes und perifokale Reticulumzellwucherungen.

Symmers beschreibt noch eine initiale Markhyperplasie. Diesen Befund können wir nicht bestätigen. Der Nachweis dürfte außerordentlich schwierig sein.

Fällt die Entstehung der hämatogenen Knochenmarks-Lymphogranulome in die Wachstumszeit der Knochen, so kann es zu schweren Verknöcherungsstörungen kommen. *Lesigang* und *Chiari* beobachteten bei einem Kinde zahlreiche, über das ganze Knochensystem verteilte osteolytische „Geschwulstbildungen“ aus lymphogranulomatösem Gewebe, so daß klinisch die Diagnose auf Osteosarkom des Beckens gestellt wurde. Die schwersten Knochenveränderungen haben *Priesel* und *Winkelbauer* in einem Fall von placentar übertragener Lymphogranulomatose bei einem 4 Monate alt gewordenen Mädchen beschrieben. Entsprechend der vorwiegenden Ausbreitung auf dem Blutwege waren vor allem die Schädeldachknochen und die Metaphysen der langen Röhrenknochen erkrankt. Stirn- und Scheitelbeine waren nach innen und außen von kugeligen Geschwülsten aus Knochen und Granulationsgewebe durchsetzt (Beulenschädel), beide Jochbogen, beide Oberkieferknochen und der Augenhöhlenboden waren stark verdickt und infiltriert. Zahlreiche Knoten aus lymphogranulomatösem Gewebe hatten die Markräume und das periostale Gewebe der Metaphysen beider Oberarme und beider Oberschenkelknochen, 3 Rippen und die Wirbel durchdrungen.

Der *Ausgangspunkt der hämatogenen Streuung* ist nicht immer mit Sicherheit festzustellen. Sämtliche Lymphknoten, insbesondere die in den meisten Fällen frühzeitig erkrankten Hals- und Mittelfeldlymphknoten haben ihr natürliches Abflußgebiet im *Ductus thoracicus* und im

Ductus lymphaticus dexter. Die Möglichkeit einer hämatogenen Lymphogranulomausbreitung über den Venenwinkel ist daher jederzeit gegeben. Ähnliche Verhältnisse schaffen Lymphgefäßinvasionen durch spezifische Infiltrate, wie sie Barron und Ziegler beschrieben haben und die sehr seltene Lymphogranulomatose des Ductus thoracicus (Fall Benda). Auch die im lymphogranulomatösen Gewebe oft zu beobachtenden Infiltrateinbrüche in die Gefäße, besonders in die Venen, und die spezifischen Endophlebitiden mit polsterförmigen Intimagranulomen können als Virusspender in Betracht kommen (Coronini, Dell'Acqua, Freifeld). Bei kleinen Gefäßeinbrüchen dürfte die geringe Massigkeit der Streuung durch den Zeitfaktor teilweise ausgeglichen werden. In Fall 13 ist der mächtige Einbruch des Granulationsgewebes in die untere Hohlvene Ausgangspunkt der Blutaussaat.

Da sich der Ausgangspunkt der hämatogenen Streuung nur in einem Teil der Fälle feststellen läßt und andererseits bei sicheren lymphogranulomatösen Gefäßeinbrüchen keine hämatogenen Metastasen gefunden werden, müssen wahrscheinlich noch besondere, uns unbekannte, patho-biologische Bedingungen erfüllt sein, damit die hämatogene Virusabsiedlung möglich wird.

Die *Knochenmarksherde* sind ihrerseits wieder Orte, die für die Abgabe von Erregern und Giftstoffen ins Blut besonders geeignet sind (*Le Blanc, Schottmüller*). Die Knochenmarksgranulome spielen die Rolle von bedeutenden *sekundären Sepsisherden*, die die Infektion unterhalten und weiter verbreiten.

Stellt man in einer größeren Zahl von Lymphogranulomatosefällen die Organbeteiligungen zusammen und trennt dabei die Fälle mit vorwiegend auf dem Blutwege entstandenen Herden von denjenigen, in denen die Infiltration der Organe unmittelbar von benachbarten Lymphknoten aus erfolgt ist, so ergeben sich bedeutende Unterschiede in der Häufigkeit der verschiedenen Organlymphogranulomatosen. So werden die Lungen oft von den bronchialen und mediastinalen Lymphknoten unmittelbar, sei es vom Hilus aus, sei es durch mediastinale Verwachsungen, ergriffen. Im Gegensatz dazu ist die Ausbreitung auf dem Blutwege in die Lungen selten. *Bei hämatogener Aussaat finden sich regelmäßig Herde in den typischen Filterorganen Lymphknoten, Milz und Knochenmark.* Dann folgen in absteigender Häufigkeit Leber, seröse Häute, Lungen, Nieren und Haut. Die Häufigkeit einer hämatogenen Infektion der Lymphknoten ist sehr schwierig zu beurteilen; sie kommt sicher vor. Das scheint aus dem histologischen Nachweis von Sternbergzellembolien in die Gefäße der Lymphknoten hervorzugehen, wie sie *Jeanselme, Marchal* und *Symmers* beobachten konnten. Im gleichen Sinne spricht auch die Beobachtung, daß die Ausbreitung der Infektion im Lymphknotensystem eine ungleichmäßige ist und oft die verschiedensten, weit auseinander liegenden Lymphknotengruppen gleichzeitig anschwellen.

In welchem Grade Knochenmark und Milz unabhängig voneinander die hämatogene Virusfiltration durchführen, ist schwer zu sagen. Immerhin lassen die *splenomegalen Lymphogranulomatosen* daran denken, daß in bestimmten Fällen die Milz das Hauptfilter bildet. Trotzdem dürfte eine splenomegale Lymphogranulomatose ohne Knochenmarksinfiltrate selten sein, was aber ohne Sektion sehr schwer zu beweisen ist, da eine gleichzeitige Knochenmarkslymphogranulomatose nur mit Wahrscheinlichkeit aus einer Leukopenie und vielleicht einer Reizmyelocytose diagnostiziert werden kann. So beschreibt *Achard* einen Fall von isolierter Milz-Lymphogranulomatose, bei der das Blutbild mit sekundärer Anämie, 4000 Weißen, davon 68% Neutrophilen, 2% Eosinophilen, 1% großen Monocyten, 16% mittelgroßen Monocyten, 2% Lymphocyten, 1% Promyelocyten, 10% Myelocyten eine Knochenmarksbeteiligung zum mindesten wahrscheinlich erscheinen läßt. Im gleichen Sinne läßt sich auch das Versagen der Entmilzung deuten. Die eigenartigen Lymphogranulomfälle, in denen ausschließlich Knochenmarks- oder Milzherde neben Lymphknoteninfiltraten bestehen, erinnern in ihrem biologischen Verhalten an gewisse chronische Miliartuberkulosen, bei denen das Aussaatsstadium überwunden worden ist und sich auf dem Boden der Aussaat eine extrapulmonale Organtuberkulose entwickelt hat (*Naegeli*).

Soweit sich der *Zeitpunkt der hämatogenen Streuung* aus dem klinischen Ablauf bestimmen läßt, erfolgt die Aussaat meist nach *1—2jähriger Krankheitsdauer, im Mittel nach 18 Monaten*. In seltenen Fällen bilden die hämatogenen Metastasen in Milz und Knochenmark das erste Krankheitssymptom. *Dresser* beschreibt einen Fall, wo eine Kopfgeschwulst, die vom Haarschneider bemerkt wurde, den Patienten zum Arzt führte. Das Röntgenbild deckte eine große Knochenlücke im Scheitelbein auf, die wahrscheinlich als Ausgangspunkt der extraossären Geschwulstbildung angesprochen werden muß. Lymphknotenschwellungen entwickelten sich erst 6 Monate später am Hals und in der Achselhöhle. Im Falle von *Montgomery* traten die äußeren Lymphknotenschwellungen $2\frac{1}{2}$ Jahre nach Entwicklung der Knochenherde im 2. Halswirbel und in der rechten Tibiadiaphyse auf.

Die *mittlere Krankheitsdauer* der 4 Fälle 11—14 mit sehr vielen hämatogenen Knochenmarksherden ist im Mittel um $10\frac{1}{2}$ Monate kürzer als in den ersten 10 Fällen, bei denen die Knochen durch Übergreifen vom lymphogranulomatösen Gewebe angegriffen wurden.

Auch sehr ausgedehnte hämatogene Knochenmarks-Lymphogranulomatose führt nur in den seltensten Fällen zu Knochenveränderungen, die *klinisch* feststellbar wären. Druck- und Klopfempfindlichkeit, Formveränderungen des Knochens konnte ich nie beobachten. Bei der Diagnose ist man daher in erster Linie auf die Beurteilung des ganzen Krankheitsverlaufes und mittelbare Erscheinungen, im besonderen auf Blutbildveränderungen, angewiesen.

Während der Aussaatszeit besteht oft ein schweres Krankheitsgefühl, das mit dem geringen örtlichen Befund nicht in Einklang steht. In zwei Fällen ließen die hohen remittierenden Fieber vorübergehend den Verdacht einer kryptogenetischen Sepsis aufkommen (Fall 13 und 15). Die toxischen Erscheinungen wie Schweiß, Pruritis, Herpes zoster, sind während der Aussaatszeit oft besonders stark ausgesprochen; alle diese Erscheinungen sind aber nicht beweisend. Nur das Blutbild, besonders seine dauernde Verfolgung im Verlaufe der Krankheit, gibt uns bestimmtere Anhaltspunkte über die Mitbeteiligung des Knochenmarkes.

Je mehr Fälle von Lymphogranulomatose man hämatologisch untersucht, desto eher wird man geneigt sein, dieser Krankheit ein bestimmtes Blutbild abzusprechen. Richtungsgebend in der Beurteilung des Blutbildes waren lange Zeit die Grundsätze, die *Fabian* in seinem Sammelbericht im Jahre 1912 aufgestellt hatte.

Sehr einheitlich sind die Befunde in bezug auf die roten Blutkörperchen. Fast in allen Fällen entwickelt sich eine *sekundäre Anämie mittleren Grades mit Hämoglobinabnahme und niedrigem Färbeindex*. Das *weiße Blutbild* ist wechselnd und in erster Linie abhängig vom Zeitpunkt, an dem eine Blutuntersuchung vorgenommen wird. In $\frac{1}{5}$ der Fälle, besonders im Beginn der Infektion, ist das weiße Blutbild nicht verändert. Im späteren Verlaufe findet sich am häufigsten eine absolute Vermehrung mittleren Grades der polynukleären neutrophilen Leukocyten. In nahezu $\frac{1}{5}$ der Fälle besteht entweder während des ganzen Verlaufes der Krankheit oder wenigstens vorübergehend eine Leukopenie, doch kann auch in diesen Fällen fast regelmäßig eine prozentuale Zunahme der polynukleären neutrophilen Leukocyten und eine entsprechende prozentuale Verminderung der Lymphocyten festgestellt werden. Leukopenie beobachtete *Fabian* besonders in den vorwiegend im Bauch lokalisierten Lymphogranulomen. Eosinophilie und Monocytose lassen sich meist nur vorübergehend nachweisen. *Relative Lymphopenie ist der beständigste Befund im weißen Blutbild* und jedenfalls bedingt durch die fortschreitende Verödung des lymphatischen Systems. Zwischen Blutbild und Lymphknotenbefunden bestehen im übrigen keine allzu engen Zusammenhänge, da gleichzeitig die Veränderungen in den verschiedenen Lymphknoten außerordentlich verschieden sein können und daher aus dem histologischen Bild eines Probeausschnitts nie auf den Befund in den übrigen Lymphknoten geschlossen werden kann.

Die Blutbildveränderungen in den 4 Fällen ausgedehnter hämatogener Knochenmarks-Lymphogranulomatose sind ziemlich einheitlich. Sie bestehen in sekundärer Anämie und Leukopenie und sind wohl die unmittelbaren Folgen der Verdrängung des blutbildenden Markes durch die lymphogranulomatösen Herde. Dazu kommt noch die verschieden starke Gifteinwirkung von diesen Infiltraten aus auf das umliegende Markgewebe, die sich in der oft zu beobachtenden perifokalen

Verödung zeigt. In allen 4 Fällen fand während der Aussaatszeit ein ziemlich rascher Hämoglobinabfall statt. Im Fall 13 sank das Hämoglobin in 18 Tagen von 80% auf 45%. Eine noch schwerere Schädigung der roten Blutkörperchen bei akuter diffuser Knochenmarks-Lymphogranulomatose in Form einer aplastischen Anämie beschreibt *Baldrige*.

Die Leukopenie betrifft alle weißen Blutzellen prozentual ungefähr in gleicher Stärke. Nur im Falle 13 stand die Verminderung der polynukleären neutrophilen Leukocyten durchaus im Vordergrund. Wird das Aussaatstadium überwunden, so kann sich nach längerer Zeit die Leukopenie wieder zurückbilden, sei es infolge Umwandlung von Fettmark in blutbildendes Mark, sei es infolge Entwicklung extramedullärer Blutbildungsstätten. Die gelegentlich zu beobachtenden Myelocytenausschwemmungen stehen, zum mindesten in einem Teil der Fälle, mit der örtlichen Reizwirkung der Knochenmarksherde in Zusammenhang. Wir konnten sie in Fall 11 mit sehr ausgedehnter Knochenmarks-Lymphogranulomatose beobachten. Auch 2 *Steigersche* Fälle mit Myelocyten im strömenden Blut, welche in unserem Institut zur Sektion kamen, zeigten denselben pathologisch-anatomischen Befund. Nach *Montgomery* soll besonders Eosinophilie auf starke Knochenmarksreizung hinweisen.

Ausgedehnte Knochenmarks-Lymphogranulomatose verursacht Leukopenie. Der Schluß ist aber nicht umkehrbar. Das beweisen jene Fälle von Lymphogranulomatose mit schwerster Leukopenie bis zur vollständigen Agranulocytose, bei denen Knochenmarksinfiltrate fehlen (*Jaffé*). *Dalla Volta* konnte den toxischen Ursprung der Leukopenie dadurch beweisen, daß sie auf Bestrahlung der Lymphknoten wieder verschwand. Auf diese Form der Leukopenie infolge ausschließlich toxischer Schädigung des Granulocytenapparates bei akuter Lymphogranulomatose hat besonders *Heissen* hingewiesen. Sie ist auch oft bei vorwiegend oder ausschließlich abdominaler Lymphogranulomatose beobachtet worden (*Fabian, Naegeli, Sonnenfeld* u. a.).

Entsprechend der weitgehenden Schonung der Knochensubstanz durch die hämatogenen Knochenmarksinfiltrate sind auch die Röntgenbefunde in den meisten Fällen vollkommen normal. Es ist geradezu charakteristisch für die hämatogene Knochenmarks-Lymphogranulomatose, daß sie, im Gegensatz zur arrosiven Knochen-Lymphogranulomatose, selbst bei ausgedehnter Durchsetzung der Markräume mit Granulationsgewebe, besonders an Wirbeln und Brustbein, radiologisch nicht in Erscheinung tritt (*Tetzner*, und Fall 11 und 12). Eine Ausnahme machen vielleicht die Schädeldachherde. *Dresser* erwähnt unter seinen 20 Fällen von Knochen-Lymphogranulomatose 4mal Schädeldachherde. In einem Falle kam es zu einer großen, landkartenartig begrenzten Lückenbildung im Scheitelbein, im anderen Falle zu einer ausgedehnten Zerstörung im Scheitel- und Hinterhauptsbein. Die Knochenlücken waren scharf

umschrieben, ziemlich groß, *Beitzke* fand einmal flache Granulationswucherungen am Schädelperiost und Hyperostosen des Schädeldaches. In dem von *Schultz*, *Wernbter* und *Puhl* beschriebenen Falle „atypischer Lymphogranulomatose“ mit großen Knochendefekten in Stirn- und Hinterhauptsbein und in 2 Rippen handelt es sich nicht um eine Lymphogranulomatose, sondern um die *Schüller-Christiansche Krankheit*. [*Lichtenstein* (1932) zitiert den Fall noch als Lymphogranulomatose.] Bei einer Unterkiefer-Lymphogranulomatose konnte *Friedrich* eine Verdickung auf fast das Doppelte, leicht gewellte Umrisse und innerhalb des Knochens zahlreiche Lücken mit schattengebenden Rändern feststellen. Radiologische Erscheinungen von seiten von Markgranulomen in langen *Röhrenknochen* sind besonders selten. *Joly* beschreibt eine Compactaverdickung mit Osteophytenbildung im unteren Schienbeindrittel, die sich auf Bestrahlung verstärkte, und in einem zweiten Fall eine cystische Aufhellung im mittleren Femurdrittel mit Ausweitung der Compacta. *Montgomery* konnte in seinem Fall eine tibiale diaphysäre Cyste beobachten. Eher nachweisbar scheinen hämatogen entstandene Periostherde zu sein, die rasch zur reaktiven Knochenneubildung reizen (*Freifeld*, *Marziani*).

Über die *Strahlenempfindlichkeit der hämatogenen Knochenherde* fehlen größere Erfahrungen, da sie in den meisten Fällen nicht diagnostiziert werden. Es ist vor allem zu betonen, daß die Knochenmarksggranulome schon an sich eine außerordentlich große Neigung zur Vernarbung, zur Umbildung in ein lockeres, feines Fasermark haben und daß diese Befunde nicht ausschließlich als Bestrahlungserfolg gedeutet werden dürfen, auch wenn sie sehr ausgebreitet entwickelt sind. Bestrahlungserfahrungen bestehen nur in den Fällen, die radiologisch Knochenlücken aufweisen. Kleine Zerstörungsherde kommen im allgemeinen rasch wieder zur Verknöcherung (*Belot*, *Kimpel*, *Nahan*). *Dresser* brachte eine große Lücke im Hinterhaupts- und Scheitelbein durch Bestrahlung wieder zur vollkommenen Rückbildung. Größere cystische Defekte in langen Röhrenknochen reagieren fast gar nicht auf Bestrahlung (*Joly*). Grundsätzlich sollten natürlich die hämatogenen Knochenmarksherde ebenfalls einer Strahlenbehandlung unterworfen werden, sonst hat die Strahlenbehandlung überhaupt keinen Sinn. Die Knochenmarksggranulome sind die Zwischenträger der Infektion und von besonderer Bedeutung für die Weiterausbreitung der Krankheit. In diesem Sinne läßt sich die von *Stuys* eingeführte Ganzbestrahlung sicher verteidigen und dürften seine guten Erfolge zum Teil durch Mitbestrahlung solcher Knochenherde bedingt sein. Gelegentlich wird man aber bei der ausgedehnten Knochenbestrahlung mit der Anämie und Leukopenie in Widerstreit kommen.

Die *Diagnose* der hämatogenen Knochen-Lymphogranulomatose wird in den meisten Fällen nur Vermutung bleiben, da radiologisch feststell-

bare Herde sehr selten sind. Auf Blutaussaat, besonders ins Knochenmark, weisen septische Fieber, schwere Kachexie bei geringem Lokalfund (Lymphknotenschwellungen), rasch fortschreitende Anämie und Leukopenie. Diese Zeichen sind aber nicht eindeutig. Gleiche Erscheinungen können toxisch verlaufende akute Lymphogranulome ohne Knochenmarksinfiltrate machen (*Heissen, Klima*). Auch Miliartuberkulose mit Leukopenie und relativer Polynukleose dürfte manchmal schwer abzugrenzen sein (*Matthes*).

Im Anschluß an die spezifischen Knochenveränderungen bei Lymphogranulomatose sei noch erwähnt, daß in seltenen Fällen, besonders bei mediastinalen Lymphogranulomen jugendlicher Individuen, an den peripheren Gliedmaßen *hyperplastische Periostitiden* beobachtet werden im Sinne einer Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique. Die Knochenauflagerungen können sich nach Bestrahlung der erkrankten Lymphknoten wieder vollkommen zurückbilden. *Fränkel* erwähnt im Handbuch von *Henke-Lubarsch* einen Fall von Periostitis ossificans hyperplastica von einer Großartigkeit, wie man sie sonst nur bei schwersten Fällen von jauchiger Bronchitis bei Bronchiektasien vorfindet.

Weber und *Ledingham* beobachteten bei einer 21 Jahre alten Frau mit einem 1871 g schweren mediastinalen Lymphogranulom eine schwere Osteoarthropathie hypertrophiante an Händen und Füßen. *Högler* beschreibt bei einem 15 Jahre alten Knaben mit Lymphogranulomatose der supraclavicularen und mediastinalen Lymphknoten eine starke Anschwellung der Hände, Vorderarme, Knöchel und Füße, so daß zuerst die Fehldiagnose einer Akromegalie gestellt wurde. Röntgenologisch fanden sich schalige Knochenauflagerungen auf der normalen Rinde an Phalangen, Metacarpalia, Vorderarm- und Unterschenkelknochen. Strahlenbehandlung brachte die Lymphknoteninfiltrate zur vollständigen Rückbildung. 2 Jahre später waren auch die Knochenstrukturen bis auf Spuren von Corticalisauflagerungen wieder vollkommen intakt. Eigene Erfahrungen fehlen.

* * *

In den verschiedenen Einteilungsversuchen der Lymphogranulomatose ist auf die Entstehung der Einzelherde, besonders auch der Knochenherde, fast nie Rücksicht genommen worden. Als Einteilungsprinzip wurden die topographisch - anatomische Ausbreitung (*Ewing, Favre - Croizat, Naegeli*), das klinische Bild und Entwicklungszeitmaß (*Ziegler*) oder die histologischen Befunde (*Terplan* und *Mittelbach*) zugrunde gelegt. Den topographisch-anatomischen Einteilungen haftet besonders der Nachteil an, daß sie nur Zustandsbilder bezeichnen. Wir sollten aber, wie bei der Tuberkuloseforschung, immer mehr dahin kommen, nicht nur das Zustandsbild, sondern auch mit einer großen Wahrscheinlichkeit seine prospektive Potenz zu erfassen, mit anderen Worten versuchen, Entwicklungsdiagnosen zu stellen. In dieser Beziehung ist die Differenzierung der verschiedenen Knochen-Lymphogranulome besonders wichtig, da die Entwicklungstendenz der arrosiv entstandenen Knochen-Lymphogranulome eine ganz andere ist als die der hämatogenen Knochen-

Lymphogranulome. Dieser Unterscheidung wird die topographisch-anatomische Bezeichnung Knochen-Lymphogranulomatose in keiner Weise gerecht.

Die Lymphogranulomatose ist eine Infektionskrankheit, und ihre Entwicklung unterliegt den Gesetzen der Infektionskrankheiten. Mit *Le Blanc* verstehen wir darunter

- a) Eintritt des Erregers an irgendeiner Stelle (Infektionseintrittspforte). Vermehrung an dieser Stelle.
- b) Ausbreitung von der primären Eintrittspforte aus, auf dem Lymph- und Blutwege.
- c) Metastasensetzung.
 - 1. Metastasen mit weiterer Infektionsmöglichkeit.
 - 2. Metastasen ohne solche.

Für den Infektionsablauf der Lymphogranulomatose ist besonders wichtig, daß die Infiltrate vorzüglich in solchen Organen und Geweben liegen, von denen aus die Infektion sich leicht weiter ausbreiten kann. Alle Lymphknoten-, alle Knochenmarksherde und die häufigen Gefäß-einbrüche des Granulationsgewebes stehen in ausgedehnter Verbindung mit dem Lymph- und Blutstrom. Die Unheilbarkeit der Lymphogranulomatose hängt daher vielleicht nicht so sehr von der Virulenz des Virus ab als von seiner Lymphotropie, und der dadurch bedingten topographischen Verteilung des Granulationsgewebes.

Die eigentliche Eintrittspforte der Infektion kennen wir allerdings nicht. Sie dürfte oft in den Mandeln und der Rachenschleimhaut zu suchen sein, seltener in Lungen und im Verdauungsschlauch. Infiltratbildungen an der wahrscheinlichen Eintrittspforte sind, mit Ausnahme von Lungen und Verdauungsschlauch, außerordentlich selten. Die frühesten Herde entstehen fast regelmäßig erst in den Lymphknotengruppen, die der Eintrittspforte tributär sind. Es handelt sich dabei vorwiegend um die Hals- und tracheobronchialen, viel seltener um die Gekröselymphknoten. Von diesen aus erfolgt dann die weitere Ausbreitung der Infektion, sei es vorwiegend örtlich durch unmittelbares Übergreifen auf die Nachbarorgane, sei es auf dem Lymph- oder Blutwege. Auf Grund dieser Infektionsausbreitung unterscheidet *Ziegler* folgende Stadien:

- 1. Stadium der Lokalisation (regionäre Lymphknotenschwellungen).
- 2. Stadium der Ausbreitung, entweder durch starkes örtliches Wachstum oder auf dem Blut- und Lymphwege.
- 3. Stadium der Kachexie und Anämie.

Entsprechend seiner Stadieneinteilung der Tuberkulose trennt auch *Ranke* ein Stadium der lokalisierten Lymphknotenschwellungen von einem zweiten Stadium der lymphogenen und hämatogenen Verallgemeinerung ab. Nur in den seltensten Fällen, z. B. bei primären

Lungen- und Darm-Lymphogranulomen kommt die Infektion mit der Ausbildung des Primärstadiums, d. h. der Infiltratbildung an Eintrittspforte und in den regionären Lymphknoten zum Abschluß. In den meisten Fällen tritt die Lymphogranulomatose nach einem postprimären Intervall in ein sekundäres Ausbreitungsstadium. Welcher der Ausbreitungswege beschritten wird, kann zu dieser Zeit im voraus nicht gesagt werden. Gewisse Lymphogranulome bleiben jahrelang auf einige Lymphknotengruppen beschränkt, wuchern aber örtlich äußerst aggressiv unter Durchbrechung der Organschranken in die umliegenden Gewebe ein. In anderen Fällen dagegen fibrosieren die primären Lymphknoteninfiltrate sehr rasch; gleichzeitig aber breitet sich die Infektion lympho- und hämatogen über den ganzen Körper aus. *Versé* beschreibt dieses eigenartige Verhalten der lymphogranulomatösen Hiluslymphknoten zu den Lungen folgendermaßen: „Selbst sehr umfangreiche (mediastinale) Granulome achten die Lungengrenzen, bzw. durchsetzen nicht die Lungenpleura, wenn sie auch auf dem Blut- oder Lymphwege in der Lunge Metastasen erzeugen, während andere, unter Umständen viel kleinere Lymphogranulomgruppen, sich örtlich viel aggressiver verhalten und rücksichtslos alle Organschranken durchbrechen.“ Die gleichen Unterschiede bestehen auch im Verhalten der lymphogranulomatösen Lymphknoten zu den Knochen, und spiegeln sich in den beiden Typen der lymphogranulomatösen Osteomyelitis wieder, der arrosiven Knochen-Lymphogranulomatose und der hämatogenen Knochen-Lymphogranulomatose. Die Unterscheidung der beiden Formen hat aber noch eine tiefere Bedeutung. Trotzdem die histologischen Befunde ganz gleich sind und die prospektive Potenz in beiden Formen der Knochen-Lymphogranulomatose grundsätzlich die gleiche ist, so ist doch die prospektive Bedeutung eine ganz verschiedene. *Zwischen der örtlichen Lymphogranulomenwucherung einerseits und der hämatogenen und lymphogenen Aussaat andererseits besteht eine gewisse Ausschließung.* Besonders deutlich ist das in gewissen Fällen von arrosiven Knochen-Lymphogranulomen zu beobachten, wie zum Teil in Fall 8, bei dem die ganze Infektion während der 4jährigen Krankheitsdauer auf Hals- und Brustgebiet beschränkt blieb, und örtlich zu ausgedehntester Zerstörung des Brustbeines, Annagung mehrerer Halswirbelkörper und des linken Oberarmknochens und zu einer vollkommenen Durchwucherung der linken Lunge führte. Diese arrosiven Knochen-Lymphogranulome verhalten sich prognostisch durchaus wie bösartige Geschwülste mit ausschließlich örtlich zerstörendem Wachstum. Bei der durch Blut und Lymphe sich ausbreitenden Lymphogranulomatose ist dagegen die Voraussage durch die Allgemeininfektion bestimmt. *Hämatogene und lymphogene Ausbreitung neigen beide zu einer fortschreitenden Durchseuchung des ganzen Organismus, doch ist diese nur selten eine vollständige (Hirschfeld).* Gewöhnlich herrscht eine dieser beiden Ausbreitungsformen vor.

Die Ausbreitung durch die Lymphe erfolgt meist in kranio-caudaler Richtung; eine Lymphknotengruppe nach der anderen wird ergriffen, bis endlich der ganze Organismus verseucht ist. Abgleiten in die vorwiegend hämatogene Ausbreitung kann jederzeit erfolgen, denn die anatomischen Bedingungen dafür sind jederzeit gegeben. Als Ausdruck der hämatogenen Ausbreitung sind die Knochenmarks-Lymphogranulome wichtig, weil ihre Entstehung nur auf dem Blutwege möglich ist. Diese Ausbreitung kann gering sein, so daß nur vereinzelte Granulome in Knochenmark und Milz nachweisbar sind; sie kann sehr mächtig sein und zur Bildung außerordentlich zahlreicher Infiltrate in Knochenmark und Milz, Leber, Nieren, serösen Häuten, Lungen und Haut führen. Dagegen sind Metastasen in den weichen Hirnhäuten, Nebennieren und Geschlechtsorganen im Gegensatz zur Tuberkulose außerordentlich selten. Der schwere hämatogene Schub führt meist in kürzerer Zeit zum Tode; wir haben aus den 4 Fällen mit zahlreichen hämatogenen Knochenmarksherden noch eine mittlere Lebensdauer von $10\frac{1}{2}$ Monaten nach dem Schub errechnet. Nur selten wird ein solcher schwerer Streuschub überwunden und die Krankheit nimmt nach der Blutaussaat den chronisch fortschreitenden Verlauf wieder auf.

Die verschiedenen Entwicklungsreihen der Lymphogranulomatose lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Stadium des Primärkomplexes. Eintrittspforte meist unbekannt. Selten Infiltrate an der Viruseintrittsstelle in Lungen oder Magen-Darmtractus. Regelmäßig Schwellung der tributären Lymphknoten.
 - a) Hals-, Mittelfeld- und Hiluslymphknotenschwellungen.
 - b) Perigastrische und Gekröselymphknotenschwellungen.
2. Stadium der postprimären Ausbreitung.
 - a) Vorwiegend Ausbreitung auf dem Lymphwege.
 - b) Vorwiegend Ausbreitung auf dem Blutwege (Milz-, Knochenmarkslymphogranulomatose).
 - c) Örtlich aggressives Wachstum (blastomatöse Form *Terplans*).

Ein Vergleich mit Ablauf der tuberkulösen Infektion drängt sich natürlich auf. Die Entwicklung der Lymphogranulomatose ist aber insofern viel einfacher, als wir exogene Superinfekte sehr wahrscheinlich nicht zu berücksichtigen haben. Dem Primärkomplex der Tuberkulose sind ohne weiteres die seltene Infiltratbildung an der Eintrittspforte und die initiale Lymphknotenschwellung gleichzusetzen. *Bei der Tuberkulose schließt aber die Infektion in der Mehrzahl der Fälle mit der Ausbildung des Primärkomplexes ab. Bei der Lymphogranulomatose dagegen ist die Weiterentwicklung und Weiterausbreitung die Regel.* Sie erfolgt bei beiden Infektionskrankheiten hauptsächlich von den regionären Lymphknotenherden aus, kontinuierlich anschließend an den Primärkomplex, protrahiert kontinuierlich oder protrahiert diskontinuierlich

(*Schürmann*). Dieser letztere Ausbreitungstypus ist bei der verallgemeinerten Tuberkulose und Lymphogranulomatose der häufigste. Ein Stadium, das der tertiären Lungentuberkulose gleichzustellen wäre, kennen wir bei der Lymphogranulomatose nicht, es sei denn, man wolle die örtlich aggressive Ausbreitung der Herde der tertiären Organ-tuberkulose gleichstellen.

Schon die Unterschiede in der Häufigkeit der postprimären Weiterausbreitung weisen darauf hin, daß Lymphogranulomatose und Tuberkulose verschiedene Krankheiten sind, trotzdem wird heute noch von vielen Forschern an der Verschiedenheit der beiden Krankheiten gezweifelt. *Sternberg* und *Paltauf* hatten seinerzeit die Lymphogranulomatose als „eigentümliche Tuberkuloseform des lymphatischen Apparates“ beschrieben. *Sternberg* ist später in der Ätiologiefrage zurückhaltender geworden und spricht nur noch davon, „daß dieser eigentümliche, chronische, entzündliche Prozeß *wahrscheinlich* durch das tuberkulöse Virus hervorgerufen wird“. Da bis heute niemand einen anerkannten Erreger, mit dem sich das Leiden experimentell reproduzieren läßt, nachgewiesen hat, so steht die Frage der Ursache immer noch offen.

Für die *Tuberkuloseätiologie* werden als Hauptbeweisgründe die verhältnismäßig häufigen Vergesellschaftungen von Lymphogranulomatose und Tuberkulose angeführt. Nach *Ziegler* sterben ungefähr 25% aller Lymphogranulomatösen an Tuberkulose. *Fränkel* und *Much* fanden unter 12 Fällen 11mal Tuberkulose, *Sternberg* in 13 Fällen 8mal, *Terplan* und *Mittelbach* unter 29 Fällen 8mal. Unter meinen eigenen 50 Fällen konnte ich 12mal Tuberkulose nachweisen mit Ausschließung der abgeheilten und verkalkten Primärkomplexe. Unter den 12 Tuberkulosefällen waren 5 Fälle von chronischer Lungentuberkulose, 2 Fälle von Spitzeninduration, 3 Fälle von Miliartuberkulose und 4 Fälle von Pleuritis chronica fibrosa adhaesiva. Zwei Fälle mit chronischer Lungentuberkulose waren mit Miliartuberkulose vergesellschaftet. Die hämatogenen Tuberkulosen herrschen etwas vor. Dieser Befund spricht fast eindeutig im Sinne der Auffassung von *Naegeli*, daß durch die lymphogranulomatöse Infiltration der tracheo-bronchialen Lymphknoten alte, abgekapselte Tuberkuloseherde wieder aufgewühlt, gesprengt und über den Ductus thoracicus zur hämatogenen Dissemination gebracht werden. Die Aktivierung der Tuberkulose dürfte aber auch noch durch unspezifische Faktoren, durch die progressive Zerstörung der Abwehrkräfte durch das sich immer weiter ausbreitende Lymphogranulom, vielleicht auch durch Erschöpfung des reticuloendothelialen Systems (*Rist*) begünstigt werden. Auch *Favre* und *Croizat* weisen darauf hin, daß in Vergesellschaftungsfällen die Lungentuberkulose meist frischer ist als die Lymphogranulomatose.

Gegen die tuberkulöse Ätiologie der Lymphogranulomatose spricht vor allen Dingen auch, daß man immer wieder Gelegenheit hat, Fälle von Lymphogranulomatose zu sezieren, bei denen sich auch bei genauester

Untersuchung aller Organe nirgends tuberkulöse Herde nachweisen lassen. Die histologischen Bilder von Lymphogranulomatose und Tuberkulose sind völlig verschieden und gut zu unterscheiden. Man kann aber die Frage aufwerfen, ob die Lymphogranulomatose nicht vielleicht der *Ausdruck einer besonderen geweblichen Reaktion gegenüber dem Tuberkelbacillus* darstellt, d. h. einer besonderen Allergielage des Körpers entspricht. In der postprimären Verlaufsphase der Tuberkulose haben wir grundsätzlich zwei Entwicklungsreihen auseinander zu halten:

1. Die vorwiegend auf dem Blutweg sich ausbreitende Tuberkulose (*Schürmanns* Durchseuchungsform).
2. Die vorwiegend canaliculär sich ausbreitende Tuberkulose (*Schürmanns* Abseuchungsform).

Eine weitere Ablaufsform gibt es nicht. Nimmt man an, daß diesen beiden Entwicklungsformen bestimmte Allergiezustände zugrunde liegen und für sie mitbestimmend sind, so sind demnach 2 postprimäre Allergieformen zu unterscheiden: eine hämatogene Durchseuchungsallergie und eine canaliculäre Abseuchungsallergie. Die *Lymphogranulomatose* müßte dann einer weiteren, dritten geweblichen Reaktionslage des Organismus entsprechen. Zur Beantwortung dieser Frage gewinnt folgender Fall grundsätzliche Bedeutung, bei dem wir *gleichzeitig die Entwicklung einer hämatogen disseminierten Tuberkulose und einer hämatogen disseminierten Lymphogranulomatose* beobachten konnten.

Fall 15, B. W., 20 Jahre, gestorben am 21. 11. 30, S.-Nr. 1179/30.

Beginn 1929, nicht ganz 1 Jahr vor dem Tode, mit unbestimmten Allgemeinsymptomen: Müdigkeit, mangelhafter Eßlust, Husten mit schleimigem Auswurf, Nachtschweißen, zunehmender Schwäche. Im Januar 1930 Ohrenscherzen links und halbseitige periphere Facialislähmung, vielleicht auch Hypoglossuslähmung links. Frühjahr 1930 Verschlimmerung, starke Gewichtsabnahme, Müdigkeit, dauernd Husten mit viel schleimigem, nicht blutigem Auswurf, Atemnot bei Anstrengung, vorübergehende Temperatursteigerungen von 37—38°. Einweisung auf die Medizinische Klinik Zürich mit der Verdachtsdiagnose Oberlappentuberkulose.

Befund vom 17. 9. 30: Mittelgroßer, junger Mann, abgemagert, blaß, ausgesprochen asthenisch. Periphere Facialislähmung links. Augenreflexe normal. Zunge schief zur Horizontalen herausgestreckt. Zähne cariös, Mandeln klein. An beiden Kieferwinkeln und am vorderen Rande des Musculus sterno-cleidomastoideus rechts einige weiche bis kirschgroße, nicht druckempfindliche Lymphknotenschwellungen. Lordose und Skoliose der oberen Brustwirbelsäule. Brustkorb langgezogen, flach. Über beiden Spitzen, besonders links, Schallabschwächung, verlängerte Ausatmung und einige Rg. Milz und Leber nicht vergrößert. Rechte Samenblase druckempfindlich, aber nicht vergrößert. Im rechten Kniegelenk Schmerzen beim Gehen und schnellen Bewegungen. Passive Bewegungen durch Muskelspannung gehemmt. Aktive Bewegungen langsam, mühsam und eingeschränkt. Leichte Schwellung am medialen Patellarrand, und über der Bursa praepatellaris. Kein Gelenkerguß. Lateraler Gelenkspalt druckempfindlich. Kniegelenk etwas heißer als die Umgebung. Keine Atrophie der Beinmuskulatur. Sehnenreflexe lebhaft. Bruströntgenbild (18. 9. 30): Median gestelltes Tropfenherz. Verschattung beider Spitzen, rechts stärker als links. In beiden Lungen einzelne

indurierte Knötchen, rechter Hilus verdichtet. Im Auswurf keine Tuberkelbacillen. Röntgenbild des rechten Kniegelenks und der Wirbelsäule normal. *Blutbild*: rote Blutkörperchen 3 840 000, Hämoglobin 69%, weiße Blutkörperchen 5660, davon Neutrophile 77%, Eosinophile $\frac{1}{2}\%$, Basophile 0, Monocyten 11%, Lymphocyten 11%. Temperatur 37°, Puls 62, BSR. 27/40/63, Diazo negativ.

Eine bestimmte klinische Diagnose konnte nicht gestellt werden. Man vermutete vor allem eine beidseitige, wenig aktive Lungen- und Hilustuberkulose, Tuberkulose des rechten Kniegelenks und Solitärtuberkel im Gehirn (Facialislähmung).

Schon in den ersten Tagen des Spitalaufenthaltes aktiviert der Krankheitsprozeß. Fieberanstieg bis 39°, einmal bis 41,3°, mit Tagesschwankungen von 2°. Da ein florider Lokalbefund nicht erhoben werden kann, wird vorübergehend die Diagnose kryptogenetische Sepsis erwogen. Verschiedene Blutkulturen aber negativ. Auch stimmen die Leukocytenzahlen im Blute, die zwischen 5000—6000 schwanken, und das Fehlen toxischer Granulationen nicht mit dieser Diagnose überein. Eine Solganalkur führt nur zu einer vorübergehenden Temperatursenkung. Die Diagnose wird wieder fallen gelassen. Allgemein geht es dem Patienten immer schlechter. Andauernde Gewichtsabnahme. Andauernd heftige Knieschmerzen rechts. Zahnbehandlung und Entfernung eines Wurzelgranuloms beeinflussen die Fieberkurve in keiner Weise. $1\frac{1}{2}$ Monate nach Spitaleintritt, am 8. 11. 30, zum erstenmal ein pathologischer Harnsedimentbefund: Reichlich Leukocyten, reichlich verfettete Epithelzylinder, vereinzelt granuliert und hyaline Zylinder, aber keine roten Blutkörperchen. Epithelzellen. Nierenfunktionsprüfung: Beidseits stark eingeschränkte Harnausscheidung. In der Blase keine tuberkulösen Veränderungen. Die zahlreichen Zylinder und verfetteten Epithelien weisen auf eine degenerative und entzündliche Nierenerkrankung hin. Die Diagnose wird daher auf Entzündungsprozeß, wahrscheinlich vom Urogenitaltractus ausgehend, umgestellt. Tuberkelbacillen sind aber im Harn nie nachweisbar. Zeitweise Durchfälle lassen die Vermutung einer Darmtuberkulose aufkommen, doch sind auch im Stuhl nie Tuberkelbacillen nachweisbar. Der allgemeine Verfall schreitet fort. Hämoglobin sinkt auf 57%. Das Gesamtbild, mit verstärkter Pigmentation der Hautfalten, nähert sich dem Typus der *Addison'schen* Kachexie. Lungenbefund unverändert. Temperatur erhöht zwischen 38 und 38,7°. Kurz vor dem Tode erwirbt Patient von einem Nebenkranken noch eine Diphtherie und stirbt am 27. 11. 30.

Blutbild. Dauernd sekundäre Anämie und eine ziemlich starke Leukopenie, besonders Lymphopenie bis auf 1%. Zeitweise Monocytose bis 14%. Nie Eosinophilie. Diazo immer negativ.

Klinische Epikrise. Es handelt sich bei dem 20 Jahre alten Manne um ein außerordentlich verwirrendes Krankheitsbild, das nach 1jähriger Dauer unter dem Bilde der *Addison'schen* Kachexie zum Tode führte. Im Vordergrund des ganzen Krankheitsverlaufes standen dauernd die Allgemeinsymptome: zunehmende Gewichtsabnahme, Fieber, Schweiß, entzündliches Blutbild. Sie alle machten ein chronisch-entzündliches Leiden mit mehreren Schüben und sukzessiver Bildung mehrerer Organherde in Gehirn, Kniegelenk, Samenblase, Nieren, Nebennieren außerordentlich wahrscheinlich. Da bei Spitaleintritt, 2 Monate vor dem Tode, radiologisch eine chronisch-produktive Lungenspitzenaffektion festgestellt werden konnte, die sich allerdings bei der weiteren Beobachtung als stationär erwies, so wurde in erster Linie an eine Tuberkulose mit Metastasen in Gehirn, Kniegelenk, Samenblase, Nieren und Nebennieren,

vielleicht auch Darm gedacht. Da aber in Harn und Stuhl Tuberkelbacillen nie nachgewiesen werden konnten, blieb die tuberkulös Natur der Nieren- und Darmaffektion dauernd unsicher. Lues konnte auf Grund der negativen Vorgeschichte und negativen Wa.R. ausgeschlossen werden. Für Bauch-Lymphogranulom sprachen die Leukopenie mit besonders starker Verminderung der Lymphocyten, die Nachtschweiße, die eigenartig remittierende Fieberkurve und die stark fortschreitende Kachexie, gegen Lymphogranulom das Fehlen von Pruritus und Eosinophilie. Facialislähmung und Kniegelenksleiden konnten durch Lymphogranulom überhaupt nicht erklärt werden. Die leicht vergrößerten Halslymphknoten wurden differentialdiagnostisch vielleicht zu wenig berücksichtigt. Für Sepsis sprachen der Fieververlauf und die Metastasen, dagegen, daß sich im Blutbild nie eine ausgesprochene Leukocytose und toxische Granulation der neutrophilen Leukocyten entwickelt hatte. Für Sepsis lenta im besonderen fehlte ein Befund an den Herzklappen. Eine befriedigende klinische Diagnose konnte vor dem Tode nicht gestellt werden.

Aus dem Sektionsbefund. Hochgradig abgemagerte, männliche Leiche. Haut trocken, ziemlich stark pigmentiert, in großen schlaffen Falten abhebbar. *Schädelsektion:* Im rechten Scheitelbein auf der Innenseite ein kreisrunder, 2 cm im Durchmesser haltender Defekt mit grobkörnigem Grunde, der zum Teil mit käsigen Massen, zum Teil mit grauroten Granulationen ausgefüllt ist, die auch an der harten Hirnhaut fest anhaften. In der linken Kleinhirnhälfte, unmittelbar unter der Rindenschicht, kirschgroßer, in der Mitte verkäster Solitärtuberkel. *Brust- und Bauchsektion:* Bauchsitus o. B. Herz tropfenförmig, klein. Klappen unverändert. Rachen-, Kehlkopf-, Luftröhren- und Bronchialdiphtherie. Paratracheale Lymphknoten wenig, Bifurkations- und Hiluslymphknoten stark vergrößert, auf Schnitt glasig, gelbweiß, zum Teil mit Kohlenteilchen vermischt. Lymphknoten rechts von der Lendenwirbelsäule stark vergrößert. Entlang der rechten Arteria iliaca communis und der Arteria hypogastrica reiht sich Lymphknoten an Lymphknoten bis ins kleine Becken. Größeres Drüsenpaket unter dem rechten Ligamentum inguinale. Bauchlymphknoten auf Schnitt mit graurotem Granulationsgewebe und ausgedehnten zentralen Nekrosen durchsetzt. Mandeln klein, Ductus thoracicus zart. Beide Lungen nicht sehr dicht von miliaren, in den Oberlappen etwas gedrängter gelagerten, Tuberkelknötchen durchsetzt. In beiden Lungenspitzen schiefergraue Stränge, die von der verdickten Pleurakuppe ins Lungengewebe einstrahlen und zwischen die bis 3 mm große, käsige Knoten gelagert sind. An der Basis beider Unterlappen, besonders links, mehrere größere keilförmige, zum Teil zentral verkäste bronchopneumonische Herde, die von einem Kranz von kleineren, wenig verkästen Knötchen eingeschlossen sind. Milz und Leber auf Schnitt ziemlich dicht mit miliaren und etwas größeren, vielfach verkästen Knötchen durchsetzt. Milzgewicht 210 g. Rechte Nebenniere ausgedehnt in bindegewebig vernarbtes, grauweißes Granulationsgewebe eingebettet, das durch breite Stränge mit den vergrößerten retroperitonealen Lymphknoten in Verbindung steht. Linke Nebenniere unversehrt. Nierenbindegewebskapsel verdickt, nur mit Substanzverlust abziehbar. Nieren messen $11\frac{1}{2}$: 5 : $2\frac{1}{2}$ cm, Gewicht zusammen 390 g. Oberfläche zeigt zahlreiche kleinknotige und flächenhafte, leicht erhabene, grauweiße Herde. Auf Schnitt Rindeninfiltrate in fächerförmige, auf die Pyramiden übergreifende Stränge aufgelöst. Zwischen den Infiltraten reichlich gut erhaltenes Nierengewebe. Pankreas, Gallenblase, Harnblase, Prostata o. B. Rechte Samenblase etwas angeschwollen, mit

käsigen Massen angefüllt. Hoden, Nebenhoden beidseits o. B. Plexus prostaticus rechts thrombosiert.

Im *Brustbein* rotes Mark und zahlreiche, unscharf begrenzte, bis 5 mm große, grauweiße, glasig durchscheinende Infiltrate. Im ganzen Oberarmknochen und in mehreren Brust- und Lendenwirbeln gleiche glasige, bald knotige, bald mehr diffus oder strangförmig angeordnete Herde. Im 2. und 3. Brustwirbel sind die Herde untermischt mit größeren, landkartenartig begrenzten Käseherden. Innerhalb der Verkäsungen Knochen nicht erweicht. Beim Einschneiden auf den rechten Epicondylus lateralis femoris gelangt man in eine subperiostal gelegene, mit über 100 ccm blutig-eitriger Flüssigkeit gefüllte Absceßhöhle. Durch die Eitermassen ist das Periost bis auf Schaftmitte abgehoben. Kernzone des lateralen Femurcondylus von einem über kirschgroßen, käsigen, mit einem spornartigen Fortsatz nach hinten oben bis an die Epiphysenfuge heranreichenden Knoten eingenommen. Der große, scharf begrenzte, käsige Herd wird von zahlreichen grauweißen, glasigen Infiltraten kranzförmig umgeben. Gleiche Infiltrate im Schaftmark (Abb. 20).

Histologischer Befund. Bauchlymphknoten: Typisches Granulationsgewebe mit zahlreichen inselförmigen Bindegewebsherden. Starke Wucherung und Schwellung der Reticulumzellen. Dazwischen Lymph-, Plasma- und oft 2—4 kernige Sternbergzellen. In den Hiluslymphknoten neben der diffusen Lymphogranulomatose zahlreiche Tuberkel im Rand-

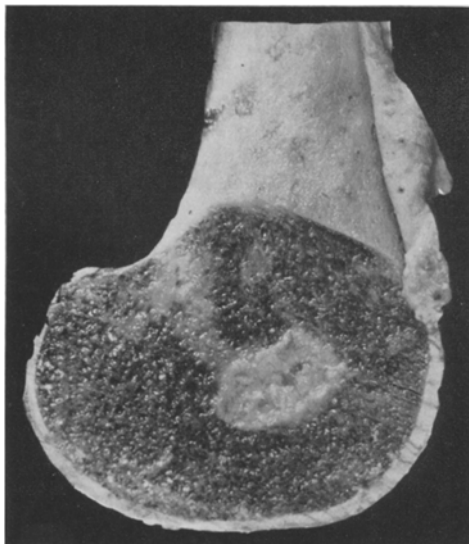


Abb. 20. Fall 15, B. W., 20 Jahre. Sagittalschnitt durch den lateralen rechten Femurcondylus. Kirschgroßer, zentraler, tuberkulöser Käseherd, umgeben von grauweißen, unscharf begrenzten l.-g. Knochenmarksinfiltraten.

sinus, die sich in Ketten ins Lymphknoteninnere fortsetzen. In *Lungen*, *Milz* und *Leber* ausschließlich tuberkulöses Granulationsgewebe. *Nieren:* Ausgedehnte lymphogranulomatöse Infiltrate, die von breiten Lymphocytensträngen eingerahmt und durchdrungen werden. Innerhalb der Infiltrate fast alle Tubuli verschwunden. Glomeruluskapseln verdickt, Glomeruli zum Teil kollabiert oder hyalin verödet. *Schädeldach:* In der Tabula interna mehrere flache, mit einem epitheloidzellreichen tuberkulösen Granulationsgewebe ausgefüllte Lücken. *Brustbein:* Rinde unversehrt. Starke Periostverdickung mit knotigen Infiltraten aus Lymph- und Plasmazellen, die zum Teil auf die quergestreifte Muskulatur übergreifen. Ausgedehnter Ersatz des Markgewebes durch vorwiegend kleinzelliges Granulationsgewebe. Lymph- und Plasmazellen überwiegen, Sternbergzellen selten. Eosinophile und neutrophile Leukocyten sehr selten. Herdförmige Fibrosen und Reticulumzellwucherungen, vereinzelte Epitheloidzelltuberkel. In den subcorticalen Zonen Osteosklerose mit glättenden Anlagerungen aus neugebildetem Knochen. *Wirbel und Humeruskopf:* Ausgedehnter Markersatz durch lymphogranulomatöses Granulationsgewebe aus gewucherten Reticulumzellen mit fast reinen, bald mehr diffusen, bald mehr strangförmigen Lymphocytenherden. *Distales*

rechtes Oberschenkelende: Im Spongiosagerüst der Epiphyse vollkommen kernloser Käseherd, umgeben von einem ziemlich breiten Epitheloidzellrandwall. Innerhalb der Käsemassen noch kleine, zackige, teilweise lacunär angenagte, kernlose, kalkhaltige Knochenbälkchenreste. In der Umgebung des großen Käseknötens Fettmark und vereinzelt kleinere Käseknötchen. Unabhängig von den tuberkulösen

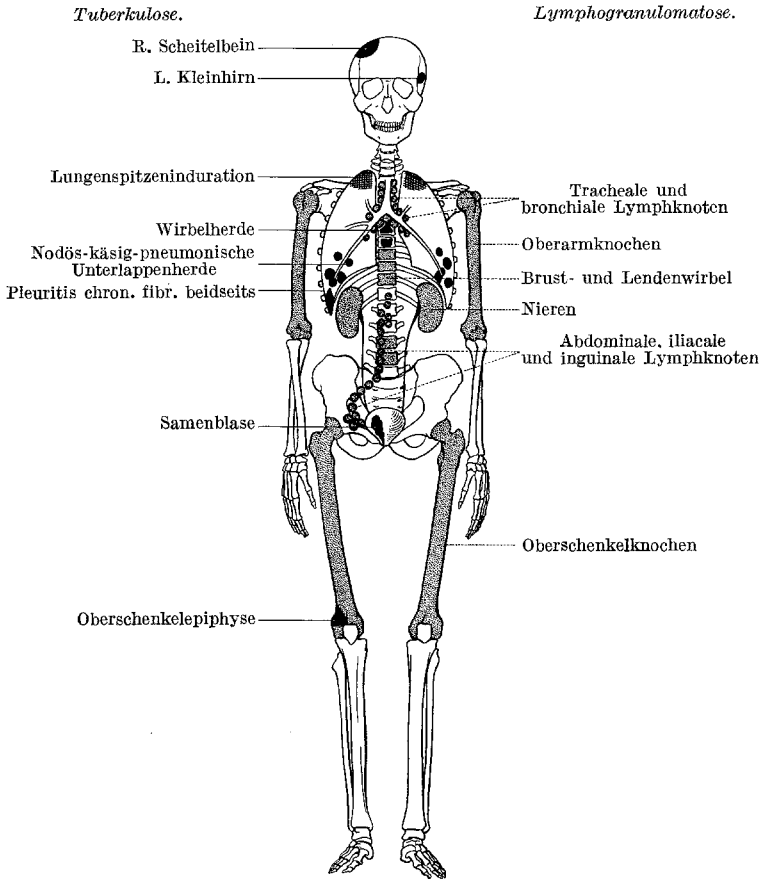


Abb. 21. Fall 15, B. W., 20 Jahre. Schematische Darstellung einer Kombination von hämatogen generalisierter Tuberkulose mit einer hämatogen generalisierten L.-g. Schwarz: tuberkulöses Granulationsgewebe, punktiert: lymphogranulomatöses Gewebe.

Herden, mehr unter der Rinde gelegen, 2—7 mm große, zusammenfließende Knötchen aus lymphogranulomatösem Gewebe. Sie bestehen aus einer Wucherung und Schwellung der Reticulumzellen, umgeben von Plasma- und Sternbergzellen. Reticulumzellen größer, schärfer begrenzt, unruhiger angeordnet als die Epitheloidzellen. Im umliegenden Markgewebe reichlich Plasmazellen. Spongiosa atrophisch. Tuberkelbacillen nur in den tuberkulösen Herden nachweisbar.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Lymphogranulomatose mit ausgedehntem Befallensein der paratrachealen und peribronchialen, der abdominalen paravertebralen und iliacealen Lymphknoten rechts. Knochenmarks-Lymphogranulomatose in Wirbeln, Brustbein, Oberschenkel- und Oberarmknochen. Lymphogranulomatose beider Nieren.

Allgemeine Miliartuberkulose. Induration beider Lungenspitzen, käsig-pneumonische Tuberkulose in beiden Lungenunterlappen. Solitärtuberkel im linken Kleinhirn. Osteomyelitis tuberculosa des Schädeldaches, der rechten Femurepiphyse und von zwei Brustwirbeln. Tuberkulose der Hiluslymphknoten. Käsig Samenblasentuberkulose rechts. Pleuritis chronica fibrosa adhaesiva beidseits. Peritonitis chronica fibrosa adhaesiva im kleinen Becken. Schwere Rachen-, Kehlkopf-, Luftröhren- und Bronchialdiphtherie. Glottisödem. Endocarditis chronica fibrosa valvulae mitralis. Chronisch-infektiöse Milzschwellung. Thrombose des rechten Plexus prostaticus. Kachexie (Abb. 21).

Das außerordentlich unstete Krankheitsbild, das in 1jähriger Dauer zum Tode des 20 Jahre alten Mannes führte, war bedingt durch eine eigenartige Mischung von verallgemeinerter Tuberkulose und verallgemeinerter Lymphogranulomatose. Die Grundkrankheit war jedenfalls die Lymphogranulomatose mit Beginn in den Halslymphknoten, die dann auf die tuberkulös erkrankten Hiluslymphknoten übergegriffen, diese aufgewühlt und gesprengt hat und so zu einer hämatogenen Aussaat der Tuberkulose über den Ductus thoracicus geführt hat. Der Zeitpunkt der tuberkulösen Aussaat dürfte mit dem Beginn der subjektiven Erscheinungen, mit dem Auftreten der Facialislähmung und der Knieschmerzen zusammenfallen und etwa 1 Jahr vor dem Tode erfolgt sein. Auf diesen hämatogenen Schub sind jedenfalls der Solitärtuberkel im Kleinhirn, die verschiedenen Knochenherde und die Samenblasentuberkulose zurückzuführen. Die bei der Sektion nachgewiesene miliare Aussaat vor allem in Lungen, Pleuren, Milz, Leber und Knochenmark kann gleichzeitig, vielleicht aber auch erst final entstanden sein. Die Aussaat der Lymphogranulomatose auf dem Blutweg dürfte erst kurz vor dem Tode erfolgt sein. Ende September und Anfang Oktober machte der Kranke einen außerordentlich schweren septischen Fieberschub durch mit Temperaturen bis 41,3°. Gerade dieses Sepsisbild ohne faßbaren aktiven Lokalbefund ist für die hämatogenen Generalisationsphasen der Lymphogranulomatose charakteristisch. 14 Tage nach Abklingen der höchsten Fieber traten dann im Harn die ersten Befunde eines degenerativ-entzündlichen Nierenleidens in Erscheinung, die sich bei der Sektion als Folge einer ausgedehnten lymphogranulomatösen Infiltration der Nieren erwiesen. Der lymphogranulomatöse Streuschub ist zeitlich also ziemlich sicher 2 Monate vor dem Tode erfolgt und hat erst nach der tuberkulösen Aussaat stattgefunden. Dies stimmt auch mit anderen histologischen Befunden überein, indem sowohl in den Wirbeln wie in der rechten distalen Femurepiphyse beide Entzündungsvorgänge deutlich getrennt waren und ich nie innerhalb der Käsemassen, trotz ausgedehnter lymphogranulomatöser Durchsetzung des Knochenmarkes, Reste lymphogranulomatöser Infiltrate nachweisen konnte. Das histologische Bild der Lymphogranulomatose in Knochen und Nieren entspricht durchaus jungem Granulationsgewebe, in dem Reticulumzellwucherungen und Lymphzellen vorherrschen, während Bindegewebszüge fast ganz fehlen.

Eigenartigerweise ist die Milz von lymphogranulomatösen Infiltraten ganz frei geblieben, vielleicht infolge örtlicher Umstimmung oder Hemmung durch die Milztuberkulose, die sich wie die Lymphogranulomatose in erster Linie in den Follikeln lokalisiert. Radiologisch ist in diesem Fall noch besonders bemerkenswert, daß sich weder die tuberkulöse noch die lymphogranulomatöse Osteomyelitis in der distalen Femurepiphyse während des Lebens im Röntgenbild nachweisen ließen. Erst in einem nach dem Tode aufgenommenen Röntgenbild findet sich eine Andeutung von zentraler Osteolyse. Es hängt dies damit zusammen, daß innerhalb der verkästen Massen noch zahlreiche Knochenbälkchen erhalten geblieben sind, wie das für die exsudative tuberkulöse Osteomyelitis charakteristisch ist.

Der Fall 15 unterscheidet sich von den gewöhnlichen Mischfällen von Lymphogranulomatose und Tuberkulose dadurch, daß bei beiden Krankheiten die hämatogene Ausbreitung den Krankheitsablauf bestimmt und zur Bildung zahlreicher Organherde führt, die damit einander entstehungsgeschichtlich gleichzustellen sind. Tuberkulöses und lymphogranulomatöses Granulationsgewebe sind nach den klinischen Beobachtungen gleichzeitig und im Wechselspiel miteinander im Verlaufe des letzten Lebensjahres entstanden. Sie unterlagen daher bei ihrer Entwicklung zeitlich den gleichen Allgemeinbedingungen. Es bestand eine Immunitäts- oder Gesamtreaktionslage wie sie für die hämatogen generalisierte Tuberkulose charakteristisch ist und gleichzeitig eine Gesamtreaktionslage, wie sie für die hämatogen generalisierte Lymphogranulomatose charakteristisch ist. Bei gleichen Infektionswegen entsprechen gleichen Immunitätslagen gleiche pathologisch-anatomische Reaktionen. Lymphogranulomatose und Tuberkulose lassen sich aber in allen Organen, selbst in Knochenmark und Lymphknoten, wo sie dicht gemischt sind, leicht auseinanderhalten. Die vollkommen verschiedenen Entzündungsreaktionen in Fall 15 können daher, bei der Einheit der Zeit, des Ortes und des Infektionsweges niemals allein durch den Tuberkelbacillus verursacht sein. Tuberkulose und Lymphogranulomatose müssen verschiedene Erreger haben.

Schon *Ranke* hat einmal auf diese Gedankengänge aufmerksam gemacht und darauf hingewiesen, daß die *histologische Form der Lymphogranulomatose immer die gleiche sei, mit welchem Entwicklungsstadium der Tuberkulose, mit dem primären, sekundären oder tertiären, sie sich auch vergesellschaftete*. Während bei der Tuberkulose die Form der Metastasen besonders im Ausbreitungsstadium weitgehend durch die Reaktionslage des Gesamtorganismus und nur wenig durch den lokalen Gewebszustand bestimmt wird, ist bei der Lymphogranulomatose das histologische Bild ein außerordentlich gleichförmiges, d. h. die örtliche Reaktion weitgehend unabhängig von der Gesamtreaktionslage.

Der Ablauf der Tuberkuloseinfektion ist weitgehend vom Alter des Infizierten abhängig (*Blumenberg*). Bei der *Lymphogranulomatose* ist das Alter ohne irgendwelchen Einfluß auf den Ablauf und auch auf das gewebliche Bild. Dies ist ein biologischer Unterschied, der mit aller Entschiedenheit ebenfalls gegen eine einheitliche Ursache beider Krankheiten spricht. Die Unabhängigkeit der Krankheitsentwicklung und des histologischen Bildes vom Alter des Kranken ist auch ein Grund, um die besonders von *Brandt* und *Kruchen* vertretene Auffassung, die in der Lymphogranulomatose nur unspezifische Reaktionszustände sehen, die durch die verschiedensten Infekte erworben werden, abzulehnen.

Ein weiterer Grund, die tuberkulöse Natur der Lymphogranulomatose abzulehnen, liegt in der *Verschiedenheit der hämatogenen Organherdbildungen* bei beiden Krankheiten. Eine fast isolierte Milzlymphogranulomatose ist verhältnismäßig viel häufiger als eine isolierte Milztuberkulose und umgekehrt eine Nierentuberkulose viel häufiger als eine Nierenlymphogranulomatose. In absteigender Häufigkeit ist die Lokalisation der extrapulmonalen hämatogenen Organtuberkulosen folgende: Knochen und Gelenke, Nieren, Genitalorgane, Meningen, Nebennieren, Gehirn, Milz und Leber. Sehr oft sind gleichzeitig auch Reste einer hämatogenen Streuung in die Lungen nachzuweisen. Auf diese Tatsache hat klinischerseits besonders *Steiger* hingewiesen. Unter 63 Fällen von Nierentuberkulose konnte *Steiger* 32mal sichere Reste einer hämatogenen Aussaat in die Lungen feststellen, 50 Fälle von Spondylitis tuberculosa wiesen 18mal sichere Rückstände einer miliaren Lungentuberkulose auf, und unter 37 Gelenktuberkulosen hatten 10 sichere Reste einer hämatogenen Aussaat in die Lungen. Diese hohe *Konstanz in der Organauswahl der Metastasenbildung* können wir auch bei der vom Blut aus entstandenen Lymphogranulomatose feststellen. Es sind aber nicht die gleichen Organe und nicht die gleichen Organvergesellschaftungen wie bei der Tuberkulose. Regelmäßig und gleichzeitig sind die Filterorgane, wie Knochenmark und Milz, befallen, seltener Nieren und Leber, seröse Häute, Haut und Lungen, fast nie die Geschlechtsorgane und die Nebennieren. Diese sind auch in dem sonst außerordentlich stark generalisierten Falle von *Gsell* freigeblieben. Wenn trotzdem Beziehungen zwischen Lymphogranulomatose und Tuberkulose bestehen, so können sie nur darin liegen, daß beide Krankheiten sich aktivieren, sei es durch Sprengung abgekapselter Herde, sei es durch Schädigung der allgemeinen Widerstandskraft.

Zusammenfassung.

1. Die Bearbeitung umfaßt 50 Fälle von Lymphogranulomatose. 48 sind Sektionsfälle.
2. Eine primäre oder ausschließliche Knochen-Lymphogranulomatose gibt es nicht. Regelmäßig sind einige Lymphknoten miterkrankt.

3. Die lymphogranulomatöse Osteomyelitis entsteht

I. durch unmittelbares Übergreifen der lymphogranulomatösen Perilymphadenitis auf den Knochen,

II. durch Metastasen auf dem Blutwege.

4. *Unmittelbares Übergreifen des lymphogranulomatösen Gewebes auf die Knochen* konnte ich in 12 Fällen = 24% beobachten. Begünstigt sind Knochen, die in der Umgebung häufig erkrankter Lymphknotengruppen liegen (Wirbelsäule) und keine geschlossene Corticalis besitzen (Wirbel, Rippen, Brustbein). Nach einer Zusammenstellung von 83 Fällen ist die zahlenmäßige Beteiligung der einzelnen Knochen folgende: Wirbelsäule 62,6%, Becken 21,8%, Brustbein 15,7%, Rippen 10,8%, Schulterblätter und Schlüsselbeine 2,8%.

Das makroskopische Bild der lymphogranulomatösen Knocheninfiltration gleicht so sehr dem infiltrativen und zerstörenden Wachstum bösartiger Geschwülste, daß es an und für sich von diesem nicht zu unterscheiden ist. Histologisch sind Veränderungen am Knochenmark und an der Knochensubstanz zu unterscheiden.

Das Granulationsgewebe verdrängt vor allem, oft sehr ausgedehnt, das Knochenmark und bildet sich sehr rasch, auch ohne Bestrahlung, in ein außerordentlich feinfibrilläres, mit schlanken Spindelzellen durchsetztes Narbengewebe um (Markfibrose). In der unmittelbaren Umgebung des Granulationsgewebes ist das Knochenmark, wahrscheinlich infolge Giftdiffusion zum Teil verödet. Die Veränderungen der Knochensubstanz bestehen in den meisten Fällen in Osteoporose und Osteolyse. Endostale und periostale Knochenneubildungen sind selten. Sequesterbildung und Senkungsabscesse sind immer verdächtig auf Mischinfektion mit Tuberkulose.

Die arrosive lymphogranulomatöse Knocheninvasion ist eine typische Späterscheinung und erfolgt im Mittel nach 2jähriger Krankheitsdauer. Eine bestimmte Blutbildveränderung kommt den lymphogranulomatösen Knochenarrosionen nicht zu. Die Strahlenempfindlichkeit der Knocheninfiltrate ist wechselnd und vorwiegend durch das Alter der Gesamtkrankheit bestimmt.

5. Die *hämatogene Knochen-Lymphogranulomatose* entsteht durch Virusabsiedlung aus dem Blutstrom. Die Lokalisation der Infiltrate fällt mit der Verteilung des roten Markes beim Erwachsenen zusammen. Regelmäßig und ausgedehnt sind Wirbelsäule, Brustbein und Femurkopf mit Granulationen durchsetzt, seltener Rippen, Becken und Schädeldach. Das lymphogranulomatöse Gewebe bildet innerhalb der Markräume knotige Einsprengungen oder breitsträngige Netze. Die Knochensubstanz selbst wird mit Ausnahme der Schädeldachherde in der Regel nicht angegriffen. Ausgangspunkt der Streuung sind die Infiltrate in den Lymphknoten, Granulationsgewebseinbrüche in Lymphgefäße, Arterien und Venen, spezifische Endophlebitiden und Endarteriitiden.

Die Knochenmarksgranulome sind selbst wieder Orte der Virusabgabe in das Blut (sekundäre Sepsisherde).

Unter 50 Lymphogranulomfällen konnte ich 5mal außergewöhnlich zahlreiche hämatogene Knocheninfiltrate nachweisen, deren Entwicklung für den Ablauf der Infektion von wesentlicher Bedeutung war. Die hämatogene Aussaatzeit dieser Fälle ist klinisch ausgezeichnet durch eine rasch progrediente Anämie und Leukopenie; die letztere umfaßt alle weißen Blutformen. Die Blutbildveränderungen dürften zum Teil eine unmittelbare Folge der Verdrängung des blutbildenden Markes durch die sich ausbreitenden Knochenmarksinfiltrate sein.

6. Die Einteilung der verschiedenen Lymphogranulome nach topographisch-anatomischen Gesichtspunkten ist unbefriedigend, da so nur Zustandsbilder bezeichnet werden. Wie bei der Tuberkulose sollte man versuchen Entwicklungsreihen festzulegen, die sich folgendermaßen zusammenfassen lassen.

I. Stadium des Primärkomplexes. Eintrittspforte meist unbekannt. Infiltratbildung in den tributären Lymphknoten. Diese bilden den ersten belangreichen Infektionsherd.

a) Cervicale und tracheobronchiale Lymphknotenschwellungen bei Infektionseintritt durch die Tonsillen oder Luftwege.

b) Mesenteriale und perigastrische Lymphknotenschwellungen bei Infektionseintritt vom Magen-Darmtractus aus.

II. Stadium der postprimären Weiterentwicklung.

a) Vorwiegend lymphogene Ausbreitung in kranio-caudaler Richtung.

b) Vorwiegend hämatogene Ausbreitung mit Metastasen, besonders in Milz und Knochenmark.

c) Örtlich aggressives Weiterwuchern mit Durchbrechung der Organ-schranken.

Ein Tertiärstadium wie bei der Tuberkulose gibt es nicht. Die lymphogranulomatöse Infektion schließt nur in den seltensten Fällen mit dem Primärkomplex ab. Die meisten Fälle entwickeln sich weiter, sei es über den Blut- oder Lymphweg, sei es durch örtliches Wachstum. Örtliche und vasculäre Ausbreitungsformen stehen in gewisser Ausschließlichkeit zueinander.

7. Lymphogranulomatose ist eine spezifische Infektionskrankheit. Die tuberkulöse Ätiologie ist aus biologischen Gründen bestimmt abzulehnen.

Schrifttum.

Abrikossoff, A.: Über den Begriff der „atypischen Lymphogranulomatose“. *Virchows Arch.* **275**, 505 (1929). — *Achard, Ch.*: *Leçons cliniques sur les maladies du sang et les organes hématopoïétiques*. p. 246. Paris: Masson & Co. 1931. — *De'll'Acqua, G.*: Über die Erkrankung der kleinen Gefäße bei der Lymphogranulomatose. *Wien. med. Wschr.* **1929**, 431. — *Arnell, S.*: Two cases of Hodgkin's Disease

with bone destruction. *Acta radiol.* (Stockh.) 8, 259 (1927). — *Askanazy, M.*: Lymphogranulom des Knochenmarks. *Verh. dtsh. path. Ges.* 8, 78 (1921); Handbuch der speziellen Pathologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 1/2, S. 1001. Berlin: Julius Springer 1927. — *La Lymphogranulomatose*. *Rev. méd. Suisse rom.* 50, 321 (1930). — *Aßmann, H.*: Die klinische Röntgendiagnostik der inneren Organe, 4. Aufl., S. 991. Leipzig: F. C. W. Vogel 1928. — *Baar, H.*: Akute Lymphogranulomatose. Ein Beitrag zur akuten Insuffizienz der blutbildenden Organe. *Klin. Wschr.* 1930, 1223. — *Babaiantz, L.*: La Granulomatose maligne (Lymphogranulome). Thèse de Genève 1928. — *Baldrige, C. W. and C. D. Awe*: Lymphoma: A study of one hundred and fifty cases. *Arch. int. Med.* 45, 161 (1930). — *Barron, M.*: Unique Features of Hodgkin's Disease (Lymphogranulomatosis). *Arch. of Path.* 2, 659 (1926). — *Béclère, A.*: Les lésions osseuses de la granulomatose maligne ou Maladie de Hodgkin. *Bull. Soc. Radiol. méd. France* 1924, 140. — Notes sur la participation du squelette aux localisations de la granulomatose dite Maladie de Hodgkin. *Bull. Soc. Radiol. méd. France* 1924, 961. — *Beitzke*: Demonstration von Präparaten eines multiplen megakaryozytischen Granuloms. *Verh. dtsh. path. Ges.* 13, 224 (1909). — *Belot, J.*: Au sujet de la lymphogranulomatose osseuse. *Bull. Soc. Radiol. méd. France* 1924, 157. — *Belot, J. et L. Nahan*: Lésions osseuses au cours de la granulomatose maligne (Maladie de Sternberg). *Bull. Soc. Radiol. méd. France* 1925, 67. — *Belot, J., Nahan L. et J. Kimpel*: Localisations osseuses au cours de la granulomatose maligne. *J. Radiol. et Electrol.* — *Benda, C.*: Zur Histologie der pseudo-leukämischen Geschwülste. *Verh. dtsh. path. Ges.* 7, 123 (1904). — Lymphogranulomatose des Ductus thoracicus. *Zbl. Path.* 37, 544 (1926). — *Bernstein, A.*: Über Lymphogranulomatose, insbesondere deren pulmonale Form. *Z. Tbk.* 52, 202 (1928). — *Bevaqua, A.*: Über multiple Knochen-Peritheliome mit Lymphosarkom der Lymphdrüsen. *Virchows Arch.* 200, 101 (1910). — *Blakeslee, G. A.*: Compression of the spinal cord in Hodgkin's Disease. *Arch. of Neur.* 20, 130 (1928). — *Blount, W. P.*: Hodgkin's Disease an orthopedic problem. *J. Bone Surg.* 11, 761 (1929). — *Blumenberg, W.*: Die Tuberkulose des Menschen in den verschiedenen Lebensaltern. *Beitr. Klin. Tbk.* 62, 532, 711; 63, 13 (1926). — *Böge, H.*: Über Lymphogranulomatose und ihre Behandlung. *Klin. Wschr.* 1923, 1096. — *Brandt, M.*: Beitrag zur pathologischen Anatomie der Lymphogranulomatose. *Virchows Arch.* 272, 400 (1929). — *Brenk, J.*: Beitrag zur Frage der Lymphogranulomatose. *Diss. Zürich* 1930. — *Burnam, C. F.*: Treatment of Hodgkin's Disease by irradiation. *J. amer. med. Assoc.* 87, 1445 (1926). — *Carlslaw, J. and St. Young*: Case of Hodgkin's Disease with paraplegia and other somewhat rare complication. *Glasgow med. J.* 108, 193 (1927). — *Charrié, A.*: La lymphogranulomatose du médiastin. Thèse de Toulouse 1928. — *Colrat*: L'adénie éosinophilique prurigène (Lymphogranulomatose). Thèse de Lyon 1921. — *Cone, M.*: Bone in Hodgkin's Disease. *J. Bone Surg.* 9, 458 (1927). — *Conti, A.*: Linfogranuloma vertebrale. *Rinasc. med.* 6, 503 (1929). — *Coronini, C.*: Über das *Paltauf-Sternbergsche* Lymphogranulom mit besonderer Berücksichtigung der Veränderungen des Verdauungsschlauches und solcher an der Leberpforte mit und ohne Gelbsucht. Zugleich ein Beitrag über lymphogranulomatöse Gefäßveränderungen. *Beitr. path. Anat.* 80, 405 (1928). — *Craver, L. F. and C. D. Haagenen*: A Note on the occurrence of Herpes zoster in Hodgkin's disease, lymphosarcoma and the leukemias. *Amer. J. Canc.* 16, 502 (1932). — *Diehl, K.*: Beitrag zum Ablauf der Tuberkulose innerhalb der progressiven Durchseuchungsperiode. *Beitr. Klin. Tbk.* 65, 14 (1927). — *Dietrich*: Diskussionsbemerkung. *Verh. dtsh. path. Ges.* 18, 83 (1921). — *Dresser, R.*: Lymphoblastoma (Hodgkin's Disease) of the sternum. *Amer. J. Roentgenol.* 15, 525 (1926). — Lymphogranulomatose der Knochen. *Strahlenther.* 41, 401 (1931). — *Düring, H.*: Zur Pathogenese und Klinik des Lymphogranuloms. *Dtsch. Arch. klin. Med.* 127, 76 (1918). — *Fabian, E.*: Die Lymphogranulomatosis (*Paltauf-Sternberg*). *Zbl. Path.* 22, 145 (1911). — *Favre, M. et P. Croizat*: Caractères généraux du granulome malin tirés

de son étude anatomo-clinique. Ann. d'Anat. path. 8, 838 (1931). — *Fränkel, E.*: Über *Hodgkinsche* Krankheit (Lymphomatosis granulomatosa). Dtsch. med. Wschr. 1912, 637; Münch. med. Wschr. 1912, 167. — Lymphomatosis granulomatosa. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 1/1, S. 349. Berlin: Julius Springer 1926. — *Freifeld, H.*: Bösartiges Wachstum bei Lymphogranulomatose. Virchows Arch. 270, 179 (1928). — Lipoidzellige Hyperplasie bei Lymphogranulomatose. Virchows Arch. 277, 595 (1930). — *Freund, L.*: Zur Röntgendiagnose und Röntgentherapie der Lymphogranulomatose. Wien. klin. Wschr. 1924, 239. — *Friedrich, H.*: Über Lymphogranulomatose (*Hodgkin*) des Knochens. Fortschr. Röntgenstr. 41, 206 (1930). — *Geschickter, C. F. u. M. M. Copeland*: Tumors of bone. Amer. J. Cane. 1931, 612. — *Gilbert, R.*: Au sujet des altérations osseuses dans la granulomatose maligne. Bull. Soc. Radiol. méd. France. April 1925. — *Ginsberg, R.*: Hodgkin's Disease with predominant localisation in the nervous system; early diagnosis and radio-therapy. Arch. int. Med. 39, 571 (1927). — *Goldberg, Klin. Wschr.* 1922, 1923. — *Großmann, A. u. W. Weiss-Ostborn*: Ein Fall von *Paltauf-Sternbergschem* Lymphogranulom mit röntgenologisch nachweisbarer Veränderung der Beckenknochen. Fortschr. Röntgenstr. 29, 569 (1922). — *Grudzinski, Z.*: Lymphogranulome vertébral. J. Radiol. et Électrol. 12, 269 (1928). — Knochenveränderungen bei Erkrankungen des Reticulo-Endothelialsystems. Polski Przegl. radjol. 2, 3. Ref. Fortschr. Röntgenstr. 37, 102 (1928). — *Hammer*: Über primäre sarcomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallfieber. Virchows Arch. 137, 280 (1894). — *Harbitz, F.*: Zwei Fälle von Spondylitis tuberculosa, der eine gleichzeitig mit „maligner Lymphogranulomatosis“ in der Wirbelsäule und dem Canalis spinalis. Forh. norske med. Selskab 1928, 117. Ref. Zbl. Path. 51, 141 (1931). — *Hauck, G.*: Ein Beitrag zur Kenntnis der Lymphogranulomatose. Zbl. Path. 29, 225 (1918). — *Heinz, E.*: Ein Beitrag zur Lehre von der Lymphogranulomatosis. Frankf. Z. Path. 10, 383 (1912). — *Heißen, F.*: Zur Klinik der akuten Lymphogranulomatose. Klin. Wschr. 1923, 1640. — *Herendeen*: Diskussionsbemerkung. Amer. J. Roentgenol. 11, 410 (1924). — *Hintze, A.*: Der Heilungsverlauf bestrahlter Geschwülste im Lichtbild und Film. Arch. klin. Chir. 162, 75 (1930). — *Hirschfeld, K.*: Lymphogranulom. Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Herausgeg. von *A. Schittenhelm*, S. 559. Berlin: Julius Springer 1925. — *Högler*: Wien. klin. Wschr. 1918, 679. — *Hollborn, R.*: Statistische Übersicht über die an der medizinischen Universitätsklinik zu Leipzig in den Jahren 1910—1927 beobachteten Fälle von Lymphogranulomatose. Diss. Leipzig 1928. — *Holmes, G. W.*: Diskussionsbemerkung. Amer. J. Roentgenol. 11, 409 (1924). — Unusual manifestations of lymphoblastoma. Amer. J. Roentgenol. 16, 107 (1926). — *Hultén, O.*: Ein Fall von „Elfenbeinwirbel“ bei Lymphogranulomatose. Acta radiol. (Stockh.) 8, 245 (1927). — *Jaffé, R. H.*: Agranulozytärer Symptomenkomplex bei *Hodgkinschem* Lymphogranulom. Münch. med. Wschr. 1926, 2012. — *Jeanseime, E. et G. Marchal*: Commentaires sur un cas de Maladie de Hodgkin à évolution aiguë. Ann. Méd. 20, 1 (1926). — *Jenkinson, E.*: L. Hodgkin's Disease. Radiology 19, 41 (1932). — *Joly, M.*: Lésions osseuses lymphogranulomateuses. Bull. Soc. Radiol. méd. France 1931, 45. — *Kaufmann, E.*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Vereinigung wissenschaftl. Verleger. S. 205. Berlin u. Leipzig: Walter de Gruyter & Co. 1922. — *Kimpel, J.*: Localisations osseuses au cours de la granulomatose maligne (Maladie de Hodgkin-Sternberg). Thèse de Paris, Legrand 1927. — *Kimpel, J. et J. Belot*: Localisations osseuses au cours de la granulomatose maligne (Maladie de Hodgkin-Sternberg). 3. Congr. internat. Radiol. Masson 1931. p. 81. — *Klima, R.*: Über Blutbefunde bei Lymphogranulomatose. Wien. klin. Wschr. 1931, 14. — *Kremser, K.*: Über Veränderungen am Knochen bei der *Hodgkinschen* Krankheit. Röntgenpraxis 2, 989 (1930). — *Kruchen, C.*: Klinik und Röntgentherapie der Lymphogranulomatose. Klin. Wschr. 1929, 1915. — Klinik der Lymphogranulomatose mit besonderer Berücksichtigung

der Röntgentherapie. *Erg. inn. Med.* **36**, 407 (1929). — *Krumbhaar, E. D.*: Hodgkin's Disease of bone marrow and spleen without apparent involvement of lymph nodes. *Amer. J. med. Sci.* **182**, 764 (1931). — *Kuckuck, W.*: Lymphogranulomatose der Wirbelsäule. *Röntgenpraxis* **3**, 190 (1931). — *Le Blanc*: Die tuberkulöse Infektion des Menschen im Vergleich zu den übrigen bakteriellen Infektionen des Menschen. *Beitr. Klin. Tbk.* **70**, 357 (1928). — *Lemierre, A. et P. Augier*: Localisations vertébrales au cours d'une lymphogranulomatose maligne, luxation de la colonne cervicale avec brusque compression de la moelle. *Ann. d'Anat. path.* **8**, 916 (1931). — *Lemon, W. S. and J. B. Doyle*: Clinical observations of Hodgkin's Disease with special reference to mediastinal involvement. *Amer. J. med. Sci.* **162**, 516 (1921). — *Lesigang u. Chiari*: Knochenlymphogranulom bei einem Kinde. *Klin. Wschr.* **1930**, 623. — *Lewin, I.*: Lymphoma malignum (Hodgkin's Disease) and Lymphosarcoma. Pathogenesis, Radiotherapy and Prognosis. *J. amer. med. Assoc.* **96**, 421 (1931). — *Lichtenstein, A.*: Untersuchungen über die Ätiologie der Lymphogranulomatosis (*Sternberg*). *Frankf. Z. Path.* **24**, 529 (1921). — *Lichtenstein, H.*: Kavernenbildung in der Lunge bei atypischer pulmonaler und ossaler Lymphogranulomatose. *Z. Tbk.* **64**, 429 (1932). — *Lignac, G. O. E.*: Zur lymphogenen Verbreitung des Lymphogranuloms. *Krkh.forsch.* **9**, 125 (1931). — *Llambias u. Tobias*: *Prensa méd. argent.* **15**, 1245 (1929). *Ref. Zbl. Radiol.* **7**, 492 (1929). — *Lockwood, J. H., Johnson, E. T. and F. C. Narr*: Hodgkin's Disease with bone and skeletal muscle involvement. *Radiology* **14**, 445 (1930). — *Louste, Thibaut, Vallière-Vialleix*: Sur un cas de maladie de Hodgkin ayant présenté au cours de son évolution des lésions osseuses d'interprétation difficile. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **1924**, 761. — *Lubarsch, O.*: Zur Kenntnis der atypischen Lymphogranulomatose. *Zbl. Path.* **33**, 161 (1923). — *Luce, H.*: Zur Klinik des extraduralen spinalen Raumes (Peripachymeningitis, Leukämie, Hodgkin). *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **78**, 347 (1923). — *Lyon, W. M.*: Case of mediastinal Hodgkin's Granuloma with perforation of the chest wall. *Amer. J. med. Sci.* **158**, 557 (1919). — *Mayer, K.*: Über tumorförmiges Lymphogranulom des Mediastinums und der Trachea. *Arch. f. Laryng.* **32**, 117 (1920). — Histologische Veränderungen des Lymphogranuloms unter der Wirkung der Röntgenstrahlen. *Frankf. Z. Path.* **22**, 443 (1920). — *Mayr, J. K.*: Zur Kasuistik der Lymphomatosis granulomatosa. (Ein Fall seltener Wirbelsäulengranulomatose.) *Diss. München* 1913. — *Meyenburg, H. v.*: Diskussionsbemerkung. *Ann. d'Anat. path.* **8**, 909 (1931). — *Meyer, O.*: Beiträge zur Klinik, Pathogenese und pathologischen Anatomie des malignen Granuloms. *Frankf. Z. Path.* **8**, 343 (1911). — *Montgomery, A. H.*: Hodgkin's Disease of Bones. *Ann. Surg.* **87**, 755 (1928). — *Morawitz, P.*: Lymphogranulom. *Handbuch der inneren Medizin, Bergmann u. Staehlin.* Bd. 4, S. 201. Berlin: Julius Springer 1926. — *v. Müllern u. B. Großmann*: Beiträge zur Kenntnis der Primärerkrankungen der hämatopoetischen Organe. *Beitr. path. Anat.* **52**, 276 (1912). — *Naegeli, O.*: Das Lymphogranulom (*Paltauf*). Malignes Granulom (*Benda*). *Sternbergsche Krankheit. Lehrbuch der Blutkrankheiten*, S. 518. Berlin: Julius Springer 1931. — *Nonne, M.*: Weitere Erfahrungen zum Kapitel der Diagnose von komprimierenden Rückenmarkstumoren. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **47/48**, 478 (1913). — *Oehlecker, F.*: Tuberkulose der Knochen und Gelenke, S. 214. Wien-Berlin: Urban und Schwarzenberg 1924. — *Paltauf, R.*: Über die Eintrittspforte des Virus der Lymphogranulomatose. *Wien. klin. Wschr.* **1929**, 437. — *Pancoast*: Diskussionsbemerkung. *Amer. J. Roentgenol.* **11**, 409 (1924). — *Pfahler, G. E. and C. P. O'Boyle*: A case of Hodgkin's Disease with late development of sacroiliac disease, cured by Roentgen treatment. *Amer. J. Roentgenol.* **11**, 406 (1924). — *Poynton, J. F. and K. E. Harris*: A case of paraplegia in Hodgkin's Disease. *Lancet* **219**, 903 (1930). — *Priesel, A. u. A. Winkelbauer*: Placentare Übertragung des Lymphogranuloms. *Virchows Arch.* **262**, 749 (1926). — *Quick*: Diskussionsbemerkung. *Amer. J. Roentgenol.* **11**, 409 (1924). — *Ranke, K. E.*: Das Granulom und seine Beziehungen zur Tuberkulose. *Münch. med.*

Wschr. 1919, 503. — Ausgewählte Schriften zur Tuberkulosepathologie aus: Die Tuberkulose und ihre Grenzgebiete in Einzeldarstellungen, Bd. 6. Berlin: Julius Springer 1928. — *Reinstorff, E.*: Ein Beitrag zur Kenntnis der atypischen Lymphogranulomatose. Frankf. Z. Path. 38, 480 (1929). — *Robin, N. H.*: An unusual metastatic manifestation of Hodgkin's granuloma. Amer. J. Roentgenol. 14, 251 (1925). — *Robinson, G. A.*: Hodgkin's Disease thirteen years after treatment with Roentgen ray and radium. J. amer. med. Assoc. 91, 1548 (1928). — *Rymann, S.*: Über die Lymphogranulomatose der Knochen. Diss. Zürich 1929. — *Saupe, E.*: Über Knochenveränderungen bei Lymphogranulomatose. Röntgenpraxis 2, 397 (1930). — Lungenbefunde bei Lymphogranulomatose. Klin. Wschr. 1930, 1495. — *Schinz, Baensch u. Friedl.*: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. 3. Aufl. Lymphogranulomatose der Knochen, S. 222. Leipzig: Georg Thieme 1932. — *Schmincke*: Diskussionsbemerkung. Verh. dtsh. path. Ges. 13, 227 (1909). — *Schmorl*: Diskussionsbemerkung. Verh. dtsh. path. Ges. 18, 82 (1921). — *Schultz, A., Werbter F. u. H. Puhl*: Eigentümliche granulomartige Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates. (Hyperplasie des reticulo-endothelialen Apparates.) Virchows Arch. 252, 519 (1924). — *Schürmann, P.*: Ablauf und anatomische Erscheinungsformen der Tuberkulose des Menschen. Beitr. Klin. Tbk. 57, 185 (1924). Über einige Besonderheiten im anatomischen Bild der Tuberkulose bei protrahierter progressiver Durchseuchung. Beitr. Klin. Tbk. 62, 591 (1926). — Zur Frage der Gesetzmäßigkeiten im Ablauf der Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Entwicklungslehre Rankes. Beitr. path. Anat. 81, 568 (1929); 83, 551 (1930). — *Sicard, J. A., Coste, Belot, J. et Gastaud*: Aspect radiologique du cancer vertébral. J. Radiol. et Électrol. 9, 353 (1925). — Lymphogranulome vertébral. J. Radiol. et Électrol. 9, 377 (1925). — *Sicard, J., Lermoyez, J. et L. Laplane*: Les signes radiologiques du cancer vertébral. Ann. Méd. 13, 383 (1923). — *Simonds, J. P.*: Hodgkin's Disease. Arch. of Path. 1, 394 (1926). — *Simons, A.*: Kriegsbeobachtungen. 1. *Hodgkins* Krankheit als Tumor der Dura spinalis verlaufend. Dtsch. Z. Nervenheilk. 59, 289 (1918). — *Sluys*: La roentgentherapie totale par champs séparés et la télé-roentgentherapie dans la lymphogranulomatose. Ann. d'Anat. path. 8, 926 (1931). — *Sonnenfeld, A.*: Zur Differentialdiagnose fieberhafter Abdominalerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung des weißen Blutbildes. Dtsch. med. Wschr. 1928, 781. — *Steiger, J.*: Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Entstehung und den Verlauf der hämatogenen Tuberkulose und ihre Beziehungen zur Spitzentuberkulose und zum Frühinfiltrat. Beitr. Klin. Tbk. 78, 87 (1931). — *Steiger, O.*: Klinik und Pathologie der Lymphogranulomatosis. Z. klin. Med. 79, 452 (1914). — *Stern*: Diskussionsbemerkung. Amer. J. Roentgenol. 11, 409 (1924). — *Sternberg, C.*: Über eine eigenartige, unter dem Bilde der Pseudo-leukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates. Z. Heilk. 19, 21 (1898). — Die Lymphogranulomatose. Klin. Wschr. 1925, 529. — Zur Frage der sog. atypischen Lymphogranulomatose. Beitr. path. Anat. 87, 257 (1931). — *Symmers, D.*: The clinical significance of the pathological changes in Hodgkin's Disease. Amer. J. med. Sci. 167, 157, 313 (1924). — *Terplan, K. u. M. Mittelbach*: Beiträge zur Lymphogranulomatose und zu anderen eigenartigen, verallgemeinerten Granulomen der Lymphknoten. Virchows Arch. 271, 759 (1929). *Tetzner, E.*: Lymphogranulomatose der Wirbelsäule. Frankf. Z. Path. 42, 545 (1932). — *Tobias, J. W.*: Knochenlokalisation des sarkomatösen Lymphogranuloms. Trab. Clin. Escudero 3, 244 (1928). Ref. Zbl. Radiol. 7, 548 (1929). — *Urchs, O.*: Beitrag zur Kasuistik der Lymphogranulomatose. Virchows Arch. 244, 276 (1923). — *Urechia, C. J. et I. Goia*: Contribution à l'étude de la lymphogranulomatose de la moelle. Presse méd. 1927, 179. — *Valenti, A.*: Sopra un caso di vertebra d'avorio in un paziente affetto da linfogranulomatosi. Diario radiol. 8, 154 (1929). — *Valette, M. A.*: Un cas de lymphogranulome vertébral avec paralysie radiculaire cervicale supér. et adénopathie localisée. Rev. méd. Suisse rom. 1921, 456. — *Vasiliiu, Titu*:

Conceptions étiologique et pathogénique de la lymphogranulomatose, tirée de l'étude expérimentale. Ann. d'Anat. path. 8, 815 (1931). — *Versé, M.*: Lymphogranulomatose der Lunge und des Brustfells. Handbuch der speziellen Pathologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 3/3, S. 280. Berlin: Julius Springer 1931. — *Volta, A. dalla*: Linfogranulomatosi maligna con aleucia emorragica. Arch. Pat. e Clin. med. 7, 167 (1928). — *Voorhoeve, N.*: La Lymphogranulomatose maligne. Acta radiol. (Stockh.) 4, 567 (1925). — *Weber, H.*: Lungenlymphogranulome. Beitr. path. Anat. 84, 1 (1930). — *Weber, F. P. u. O. B. Bode*: Betrachtungen über die Lymphogranulomatosis maligna. Münch. med. Wschr. 1932, 744. — *Weber, F. P. u. I. C. L. Ledingham*: Über einen Fall von Lymphadenoma (*Hodgkinsche Krankheit*) des Mediastinums, verbunden mit einer hochgradigen hypertrophischen Pulmonal-osteoarthropathie. Dtsch. Arch. klin. Med. 96, 217 (1909). — *Yamasaki, M.*: Beiträge zur Kenntnis der *Hodgkinschen Krankheit* und ihres Überganges in Sarkom. Z. Heilk. 25 (1904); N. F. 5, Abt. f. path. Anat., 269. — *Ziegler, K.*: Die *Hodgkinsche Krankheit*. Jena: Gustav Fischer 1911. — Die Lymphogranulomatose, das maligne Granulom, die *Hodgkinsche Krankheit*. Erg. inn. Med. 32, 46 (1927).
