

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln
[Direktor: Dr. Plenge].)

Die Beteiligung des Magen-Darmtractus bei den leukämischen und ähnlichen Erkrankungen des hämatopoetischen Systems.

Von

Dr. A. Ott,

Assistent am Institut.

Mit 10 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 15. April 1936.)

In vorliegender Arbeit soll auf die Veränderungen des Magen-Darmkanals eingegangen werden, wie wir sie bei zahlreichen Fällen von Leukämie und ähnlichen Erkrankungen feststellen konnten. In den Hand- und Lehrbüchern der pathologischen Anatomie, ebenso in denen der Klinik, vermissen wir eine Bearbeitung dieses gar nicht so seltenen Befundes, wenn man von den fast immer vorhandenen Nebenbefunden, wie z. B. Blutungen und hämorrhagischen Erosionen, absicht. Über die Veränderungen, die dadurch entstehen, daß sich leukämische Infiltrate in der Magen- oder Darmwand bilden und dieselbe sehr hochgradig verändern können, wird, außer über Follikelschwellungen, nichts Wesentliches berichtet. Im Handbuch von *Henke-Lubarsch*¹ findet sich eine Abbildung von einem durch lymphogranulomatöse Infiltration in seiner Wand stark verdickten Magen; ausführlichere Berücksichtigung haben fast nur die lymphosarkomatösen Veränderungen gefunden.

Wir unterscheiden bei den Leukämien 1. die Lymphadenosen, 2. die Myelosen und 3. die Reticulosen und Monocytosen. Von den Leukämien trennen wir die Lymphogranulomatose und die Lymphosarkomatose scharf ab und bezeichnen sie als den Leukämien ähnliche Erkrankungen.

Über die hochgradigen Veränderungen des Magen-Darmes bei „Pseudoleukämie“ berichtete zum ersten Male *Briquet*² in *Cruveilliers Atlas* im Jahre 1838. Später sind noch einige ähnliche Fälle unter dem Sammelnamen „Pseudoleukämie“ beschrieben worden. Wir können heute nicht mehr im einzelnen unterscheiden, welche dieser Fälle Leukämien und welche lymphogranulomatöse oder lymphosarkomatöse Veränderungen waren. Neuere Veröffentlichungen stammen von *Neumann*³, *Lüdin*⁴, *Koch*⁵, *Ruggles* und *Stone*⁶, *Svab*⁷, *De Jongh*⁸, *Boikan*⁹, *Celli*¹⁰, *Kremser*¹¹; ältere zusammenfassende Arbeiten stammen von *Hoffmann*¹² und von *Herxheimer*¹³.

Pathologisch-anatomisch handelt es sich um die Infiltration durch lymphatische oder myeloische Zellen, oder von lymphosarkomatösem Gewebe in die Schleimhaut des Magens bzw. des Darmes, wodurch eine verschieden hochgradige Verdickung derselben bewirkt wird. Die Aus-

dehnung der Infiltrate kann verschieden sein, so daß sehr häufig umschriebene, knotenförmige Gebilde entstehen. Es kann aber auch zu einer mehr diffusen Infiltration in die Wand des ganzen Organes kommen, so daß die Wand zum Teil oder gar in ihrer ganzen Ausdehnung mehr

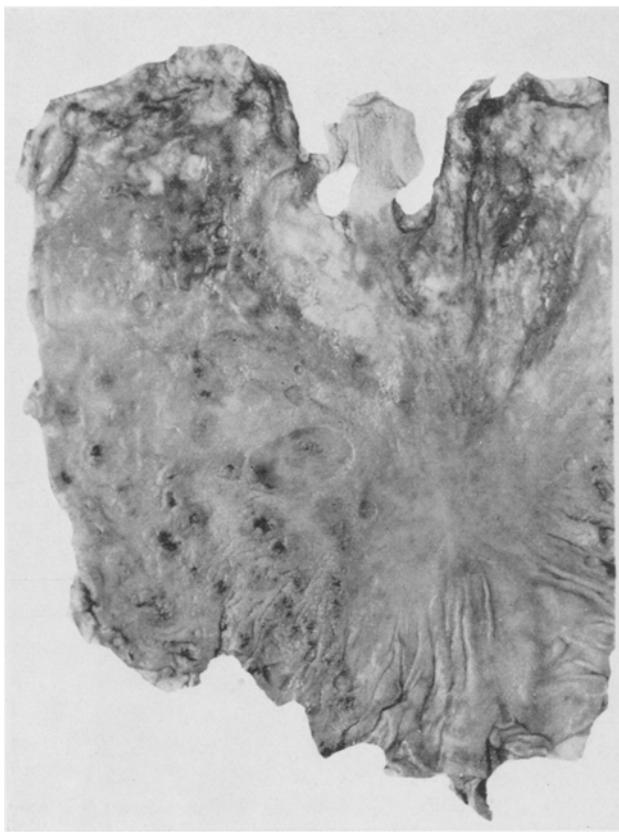


Abb. 1. Multiple leukämische Infiltrate in der Magenwand, zum Teil geschwürig zerfallen.

oder weniger hochgradig verdickt ist. Durch Druck kommt es häufig zur Atrophie der Schleimhaut und zum mehr oder weniger vollkommenen Schwund der Drüsen. Sehr häufig ist eine sekundäre Ulceration der Knoten; das trifft besonders oft bei isoliert stehenden Knoten zu. Im Magen kann das zu ulcusähnlichen Bildern führen. Diese leukämischen Geschwüre lassen sich aber von dem typischen *Ulcus pepticum* schon makroskopisch durch den wallartig erhabenen Rand unterscheiden. Schwieriger kann die Unterscheidung von einem zentral zerfallenen Carcinomknoten werden, wenn nicht sonstige Merkmale für eine leukämische oder ähnliche Erkrankung sprechen. Abb. 1 und 2 stellen solche

Veränderungen dar; im ersten Falle handelt es sich um eine akute lymphatische Leukämie, im zweiten um eine Lymphosarkomatose. Daß diese Ulcerationen auch klinische Bedeutung erlangen können, zeigt uns ein Fall *Stoerks*¹⁴, wo es durch Zerfall eines Lymphosarkomknotens bei einem 26jährigen Manne zur Perforation des Dünndarmes und zur diffusen Peritonitis kam.

Wir haben bisher nur von den Veränderungen des Magen-Darmes gesprochen, die durch eine Infiltration von leukämischen Elementen in die Wand hervorgerufen waren. Außerdem finden sich aber häufig auch noch anderweitige Veränderungen. Sehr häufig werden Blutungen,

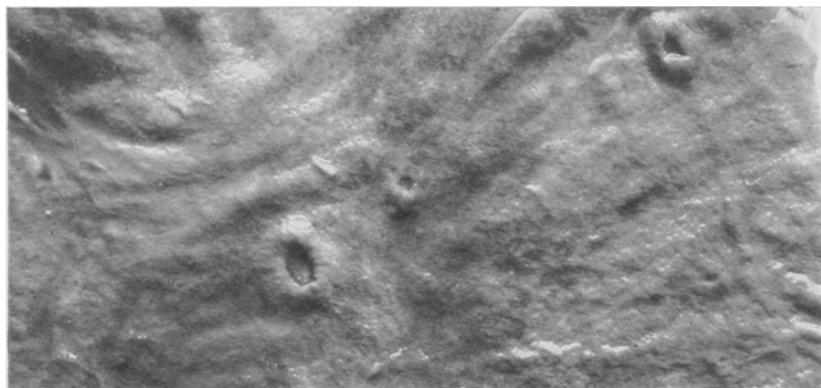


Abb. 2. Umschriebene Infiltrate der Magenwand bei Lymphosarkomatose mit geschwürigem Zerfall.

hämorrhagische Erosionen, auch Geschwürsbildungen oder entzündliche Prozesse beobachtet. *Boikan*⁹ trennt diese als „unspezifische“ Veränderungen von den obengenannten „spezifischen“ ab. Wir wollen uns nur mit den letzteren beschäftigen.

In den Jahren 1932—35 fanden wir bei unserem eigenen Material unter 24 Fällen von myeloischer und lymphatischer Leukämie 6mal eine schon makroskopisch erkennbare Beteiligung des Magen-Darmes. Bei allgemeiner Lymphosarkomatose unter 11 Fällen 6mal eine Beteiligung des Magen-Darmes. Bei den Lymphogranulomatosen fanden wir unter 14 Fällen 5mal eine Beteiligung des Magen-Darmes.

1. Bei der chronischen Lymphadenose.

Hier finden wir die häufigste und auch die ausgedehnteste Beteiligung des Magen-Darmes, sowohl bei der leukämischen als auch bei der aleukämischen. Die Veränderungen können sehr verschieden sein, sowohl in bezug auf den Sitz der Erkrankung als auch bezüglich der Ausdehnung. (In der folgenden Literaturübersicht mußten wir zahlreiche Fälle der

älteren Literatur unberücksichtigt lassen, da sie unter der Sammelbezeichnung Pseudoleukämie veröffentlicht sind und nicht genauer eingeordnet werden konnten.)

*Hoffmann*¹² beschreibt bei einem 64jährigen Manne im Magen eine Vergrößerung der Follikel, so daß sie zu diffusen Plaques umgewandelt waren, die teilweise konfluieren. Dies sind die geringgradigeren Veränderungen. Selbst dann aber, wenn sich makroskopisch keine Beteiligung des Magen-Darmes nachweisen läßt, kann sie doch in Form nur mikroskopisch sichtbarer Infiltrate vorhanden sein, wie ein Fall von *v. Müllern* und *Grossmann*¹³ zeigt. Hier fanden sich bei einer 69jährigen Frau mit chronischer, subleukämischer Lymphadenose nur mikroskopisch am Darm Infiltrate zwischen den Drüsenschläuchen und in der Submucosa, die stellenweise die Muscul. mucosae durchbrachen. Teilweise waren auch in der T. muscularis zwischen den Muskelbündeln Infiltrate von Lymphocyten zu sehen. *Hadden*¹⁵ beobachtete bei „Pseudoleukämie“ (54jähriger Mann) neben einer Schwellung der *Peyerschen* Plaques (histologisch handelte es sich um eine Rundzellenhyperplasie ohne Invasion) einen kleinen Knoten im Magen in der Nähe des Pylorus. Ausgedehntere Veränderungen beschreibt z. B. *Carrington*¹⁷, wo bei einer 55jährigen Frau die Magenschleimhaut mit zahlreichen Tumoren besät war. *Pitt*¹⁸ fand im Magen eines 48jährigen Mannes eine große Anzahl „lymphatischer Gewächse“ in der Magenschleimhaut und im Verlauf des Darmes überall Polypen, die aus demselben Gewebe bestanden. Es ist aber durchaus nicht immer der Anfangsteil des Magen-Darmtractus befallen. *Schlesinger*¹⁹ sah bei einem 62jährigen Mann eine fingerdicke Schwellung des Wurmfortsatzes. Beim selben Patienten fand sich im Rectum ein Knoten, aus dem *in vivo* eine Probeexcision angefertigt war. Hier war außerdem noch eine Beteiligung des Magens vorhanden. Ebenfalls eine Mitbeteiligung des Rectums bei ausgedehnterer Beteiligung des übrigen Magen-Darmes beobachtete neuerdings *De Jongh*⁸ bei einem 66jährigen Manne, wo die Probeexcision aus der carcinomverdächtigen „blumenkohlähnlichen“ Geschwulst ergab, daß es sich um ein großes Infiltrat lymphatischen Gewebes handelte (weiße Blutzellen 18—23 000, Lymphocyten 57—60%). Erwähnenswert ist ein zweiter Fall desselben Autors, wo sich bei einem 72jährigen Mann neben leukämischer Lymphadenose (weiße Blutzellen 20 000, Lymphocyten 80%) ein Carcinom des Oesophagus fand. Fälle von wulstförmiger Verdickung der Magenschleimhaut beschreiben *Marchand*²⁰, *Hoffmann*¹², *Symmers*²¹, *Neumann*²², und wahrscheinlich gehört hierher auch der neuerdings von *Celli*¹⁰ veröffentlichte Fall von „Hämozytoblastenleukämie“ mit tumorartigen leukämischen Infiltraten im Magen und im Uterus.

Bei all den bisher angeführten Fällen handelt es sich um lymphatische Infiltrationen mit mehr oder weniger umschriebenem, tumorähnlichem Charakter. In neueren Veröffentlichungen, wie denen von *Svab*⁷, *De Jongh*⁸, *Boikan*⁹, *Wells* und *Maver*²³, *Stoerk*¹⁴, *Biggs* und *Elliot*²⁴, *Lüdin*⁴ und *Koch*⁵, übrigens von *Briquet*² schon 1838, werden auch mehr diffuse Infiltrationen beschrieben, die sich oft über die ganze Magenwand erstrecken und zu einer hochgradigen Verdickung derselben führen können (bis zu 2 cm Dicke, s. *Boikan*⁹). Dadurch erhält der Magen ein völlig starres Aussehen und eine mehr oder weniger hochgradige Zunahme seines Umfanges, ohne daß jedoch das Lumen größer wird. Im Gegenteil, es kann dasselbe sogar noch eingeengt werden. Gewöhnlich besteht eine starke Hypotonie (*Koch*, *Rugles* und *Stone*). Von Innen gesehen ergibt sich durch die lymphatische Infiltration eine

hochgradige Schwellung der Magenfalten, die nur von engen, schmalen und tiefen Furchen voneinander getrennt sind. Die Innenseite des Magens bekommt dadurch ein „gyrusartiges“ Aussehen (*Schlagenhaufer*²⁵; hier handelte es sich allerdings um Lymphogranulomatose).

Wir hatten nun Gelegenheit, einen Fall zu sezieren, bei dem diese Veränderungen des Magens in einem ganz ungewöhnlichen Ausmaße bestanden, und wo der ganze Magen-Darm von der Kardia bis zum Anus von der Infiltration ergriffen war.



Abb. 3. Walzenförmige Verdickung des Magens. *a* Leber hochgeschlagen,
b große Kurvatur, *c* Milz.

Es handelte sich um einen 82jährigen Patienten, der nie ernstlich krank war. Inf. ven. neg. Immer mäßiger Alkohol- und Nicotingenuss. In letzter Zeit nachts Anfälle von Atemnot, Schwellung der Beine. Der Bauch nahm erheblich an Umfang zu, Appetit schlecht, Stuhlgang o. B. Aufnahmebefund: Kachektischer Patient mit Atemnot; Ödem an den Beinen. Tonsillen o. B. Über der Lunge vereinzelt Giemen und Rasseln. Leib gespannt, deutliche Fluktuation. Wegen des Ascites keine genauere Palpation möglich. Senkung 200 Min. nach *Linsenmayer*. Schwellung der Achsel- und Inguinallymphknoten, so daß der Verdacht auf Neoplasma des Magen-Darmkanals auftauchte. Röntgenologische Untersuchung des Magen-Darmes wegen des schlechten Allgemeinzustandes nicht möglich. Zunehmender Verfall und baldiger Tod. Blutbild: Erythrocyten 3,6 Mill., Hb. 69%, weiße Blutzellen 7000, Lymphocyten 52%, Neutrophile 40,5%, Monocyten 7,5%. Wir haben also neben einer Anämie eine relative Lymphocytose.

Sektionsbefund: Alter, mittelgroßer, hochgradig kachektischer Mann. Starke Schwellung der Lymphknoten in der Achselhöhle, am Lungensitus und in der

Leistenbeuge bds., Milz wenig vergrößert. Bei Eröffnung der Bauchhöhle findet sich ein Ascites von etwa 500 ccm. Der riesenhafte Magen (s. Abb. 3) nimmt fast den ganzen Bauchraum ein, so daß der Dünndarm in das Becken verdrängt ist. Die große Kurvatur des Magens reicht mit ihrem tiefsten Punkt bis in die Höhe der beiden Darmbeinschäufeln hinab; auch die kleine Kurvatur ist etwas nach unten verdrängt durch das ungeheuere Paket von Lymphknoten, das sich im Lig. hepato-gastric. bzw. Lig. hepato-duodenale findet. Die Lymphknoten haben hier nicht selten die Größe einer Walnuß. Pylorus und Bulbus duodeni finden sich in normaler Höhe. Die Blutgefäße des Magens und des Darms sind hochgradig

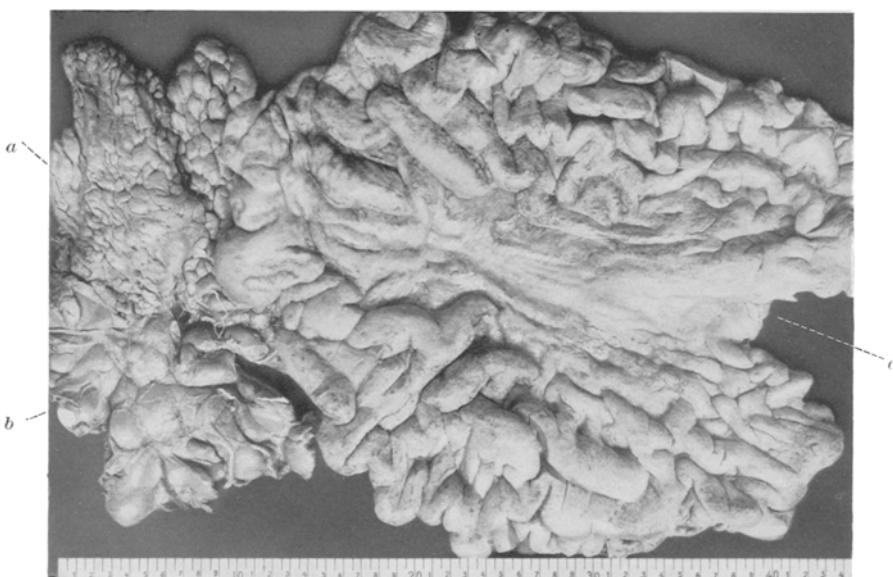


Abb. 4. Magen vom selben Fall wie Abb. 3. Magen aufgeschnitten, „gyrusartige“ Verdickung der Schleimhautfalten durch Infiltrate. *a* Duodenum, *b* Lymphknoten, *c* Kardia.

erweitert. Obwohl der Magen, wie sich beim Aufschneiden herausstellte, leer ist, macht er *in situ* doch den Eindruck starker Füllung. Ebenso der Darm, obwohl später nur eine geringe Kotmenge in ihm gefunden wird. Der Wurmfortsatz hat eine Länge von beinah 8 cm und ist hochgradig verdickt, so daß der Durchmesser an der dicksten Stelle beinahe 3 cm beträgt. Diese Verdickung geht, ebenso wie am übrigen Magen-Darm allein auf Kosten der Verdickung der Mucosa und Submucosa. Das Lumen ist kaum weiter als normal. Besonders hochgradig verdickt waren die gesamten mesenterialen und besonders die retroperitonealen Lymphknoten. Beim Aufschneiden des Magens ergibt sich eine riesenhafte Verdickung der Magenwand, und zwar eine Verdickung, wie vorhin schon beim Wurmfortsatz beschrieben, allein der Mucosa und Submucosa. Die übrigen Schichten der Magenwand sind nicht beteiligt. Die Magenschleimhaut faltet sich in dicken hohen Wülsten, die nur durch schmale Furchen voneinander getrennt sind (s. Abb. 4). Das Ganze macht den Eindruck, als hätte man die Gehirnoberfläche vor sich. Frei von Faltenbildung ist nur die kleine Kurvatur, jedoch ist auch hier eine, wenn auch im Vergleich zum übrigen Magen geringere Verdickung der Schleimhaut vorhanden. Je mehr man sich der großen Kurvatur und dem Magenausgang zu

nähert, desto höher und breiter werden die Falten, so daß ihre Höhe bis über 3 cm (am fixierten Präparat) beträgt. Die Valvula pylori ist am stärksten verdickt (Abb. 5 zeigt sie im Querschnitt) und ragt prolapsartig in das Duodenum vor. Die kleine Kurvatur hat (am fixierten Präparat) eine Länge von 27 cm, die große Kurvatur 48 cm. Die Breite des aufgeschnittenen Pylorus beträgt außen 13 cm, innen jedoch nur 6 cm, so daß eine Erweiterung des Pylorus kaum vorhanden gewesen sein kann. Die Schleimhaut des Magens ist völlig atrophisch. Der Bulbus duodeni ist hochgradig erweitert. Seine Breite am aufgeschnittenen, fixierten Präparat beträgt 12 cm. Es findet sich hier ebenfalls eine ganz hochgradige leukämische Infiltration in der Schleimhaut in Form dicker, dicht aneinander stehender polypenartiger Gebilde (s. Abb. 6). Diese polypenartigen Gebilde finden sich im ganzen Dünndarm, von oben nach unten zu jedoch an Zahl und Größe abnehmend. Die *Peyerschen Plaques* im Ileum sind flächenhaft angeschwollen.

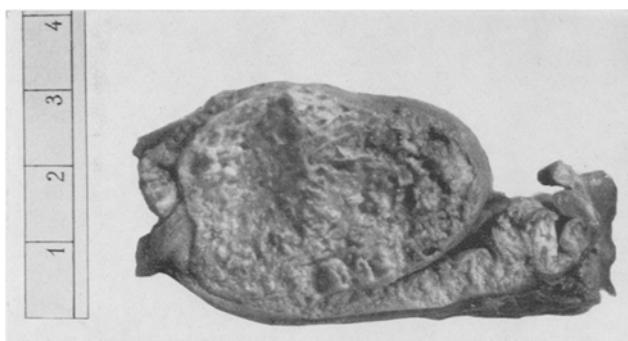


Abb. 5. Querschnitt durch eine Falte der Pylorusgegend.

Histologischer Befund. In der Magenwand findet sich eine riesenhafte Verdickung der Mucosa und Submucosa im Gegensatz zur Muscularis und Subserosa (s. Abb. 5). Diese Verdickung wird gebildet durch eine ungeheure Ansammlung von kleinen, rundlichen Zellen, die im Ausschen Lymphocyten entsprechen und oxydase negativ sind. Außer den kleinen finden sich auch große Lymphocyten. Daneben sind noch die ortständigen, spindeligen Zellen des Bindegewebes zu sehen. Mitosen sind keine vorhanden. Durch die hochgradige zellige Infiltration ist die Grenze zwischen Mucosa und Submucosa völlig verwischt. Vom Epithel der normalen Magenschleimhaut sind nur noch in den oberflächlichsten Schichten spärliche Reste vorhanden. In der Tiefe finden sich noch hier und da einige zusammenhängende Drüsenepithelien. Im übrigen ist vom normalen Aufbau der Schleimhaut nichts mehr zu erkennen. Das Bindegewebe der Mucosa und Submucosa ist durch die Infiltration vollkommen aufgelockert. Das zellige Infiltrat ist teilweise ziemlich gleichmäßig über große Flächen verteilt, teilweise aber auch in Haufen und Zügen angeordnet. Die Blutgefäße enthalten keine deutliche Vermehrung der weißen Blutzellen.

In der Leber finden sich vereinzelt Lymphocyteninfiltrate im interlobulären Bindegewebe. In den Capillaren sind stellenweise reichlich oxydase positive Zellen nachweisbar, die wahrscheinlich mit dem Infekt (Herdpneumonien) zusammenhängen.

Auf einem Querschnitt des aufgeschnittenen Dünndarmes aus den oberen Partien zeigt sich abwechselnd neben unveränderten Falten eine hochgradige Rundzelleninfiltration in anderen, so daß letztere stark aufgetrieben erscheinen.

Die Zotten und die Schleimhaut des Darms sind völlig atrophisch. Die Infiltrate setzen sich aus denselben Zellen zusammen wie im Magen. Außer den Infiltraten sind noch in der Submucosa stellenweise normal aufgebaute Follikel sichtbar, die meist in ihrer Größe nicht von den normalen abweichen. Die Muscularis ist frei von Infiltraten.

Die *Milz* zeigt eine starke Verwischung ihrer Struktur. Es sind nur noch an einzelnen Stellen Follikel sichtbar. Die Pulpa ist überfüllt von kleinen, oxydase-negativen Rundzellen (Lymphocyten), die denen im Magen und Darm entsprechen. In nicht geringer Zahl sind auch große Lymphocyten vorhanden, jedoch nicht so häufig wie im Mageninfiltrat. Die Rundzellen haben einen kleinen, sehr kompakten



Abb. 6. Valvula pylori und Anfangsteil des Duodenums. *a* Valvula pylori, *b* Lymphkoten.

Kern und ein kaum sichtbares Protoplasma. Außerdem finden sich vereinzelt Leukocyten und die Reticulumzellen der Milzpulpa.

In den *Lymphknoten* (Leistenbeuge) sind noch vereinzelte, abgegrenzte Lymphocytenhaufen, jedoch ohne Keimzentrum, vorhanden. Im großen und ganzen ist auch hier die normale Struktur aufgehoben. Reticulumzellen sind bei der hochgradigen Wucherung des lymphatischen Gewebes kaum zu erkennen. Die Zellen des Infiltrates verhalten sich ebenso wie in der Milz.

In der *Niere* finden sich neben Ansammlungen von Leukocyten im Interstitium der Harnkanälchen (eitrig-interstitielle Nephritis) kleinere Rundzelleninfiltrate vom selben Zelltyp wie im Magen und in der Milz, zum Teil mit Zerstörung des Grundgewebes.

In der Lunge sind vereinzelt kleine perivasculäre Rundzelleninfiltrate (Lymphocyten), ebenso einzelne subpleurale Infiltrate vorhanden.

Unter Berücksichtigung des Blutbildes und des histologischen Befundes können wir sagen, daß es sich um eine (chronische) subleukämische Lymphadenose gehandelt hat.

Noch einen zweiten Fall von chronischer Lymphadenose mit solch hochgradigen Veränderungen des Magen-Darmes konnten wir beobachten.

Es handelte sich um eine 76jährige Patientin, die nie ernstlich krank war, und die seit einigen Wochen an Atemnot erkrankt war. Bei der Aufnahme fand sich eine Vergrößerung der Leber und leichte Druckempfindlichkeit im rechten Unterbauch. Sonst bestanden keine Beschwerden von seiten des Magen-Darmkanals.

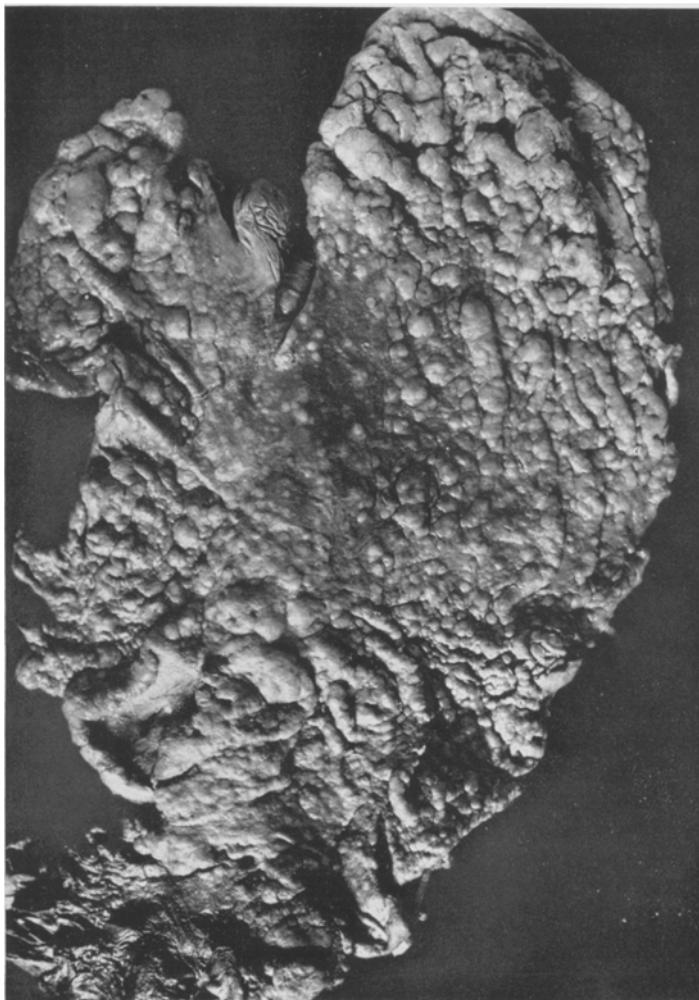


Abb. 7. Hochgradige Schwellung der Solitärfollikel und Peyer'schen Plaques, die letzteren an Typhus erinnernd.

Nach kurzem Krankenhausaufenthalt plötzlicher Exitus an Kreislaufschwäche.
Klinische Diagnose: Myodegeneratio cordis.

Sektionsbefund: Starke Schwellung aller Lymphknoten, insbesondere der Mesenteriallymphknoten. Sehr starke lymphatische Infiltration in der Magenschleimhaut mit oft hochgradiger, teils polypenförmiger, teils wallartiger Verdickung der Magenschleimhautfalten, besonders im Bereich der großen Kurvatur und des Magenausganges (s. Abb. 7). Hochgradige Schwellung der Solitärfollikel und der Peyer'schen Plaques im Dünndarm. An den letzteren findet sich vielfach eine napf-

förmige Vertiefung infolge Einschmelzung des Gewebes. Leukämische Infiltration der Leber und der Milz.

Von den sonstigen Veränderungen bei der Lymphadenose, die nicht auf der Infiltration leukämischer Zellen beruht, sind die Blutungen und hämorrhagischen Erosionen schon oben genannt worden. Sie stellen die wesentlichsten Veränderungen dar und können, namentlich bei akuten Fällen, sehr ausgedehnt sein (Genaueres s. bei *Siegmund*²⁶, *Boikan*⁹, *Singer*²⁷, v. *Domarus*²⁸, *Hoffmann*¹² u. a., dasselbe bei akuten Lymphadenosen s. bei *Eppenstein*²⁹, v. *Hansemann*³⁰, v. *Müllern-Grossmann*¹⁵, *Veszpremi*³¹, *Eichhorst*³²).

2. Bei der akuten Lymphadenose.

Die leukämischen Infiltrate sind hier meist weniger ausgedehnt. Von *Müllern-Grossmann*¹⁵ fanden in 3 Fällen nur mikroskopische Veränderungen in Form von lymphatischen Infiltrationen in den verschiedenen Darmschichten. Ähnliche beschreibt *Hoffmann*¹² (er sah die

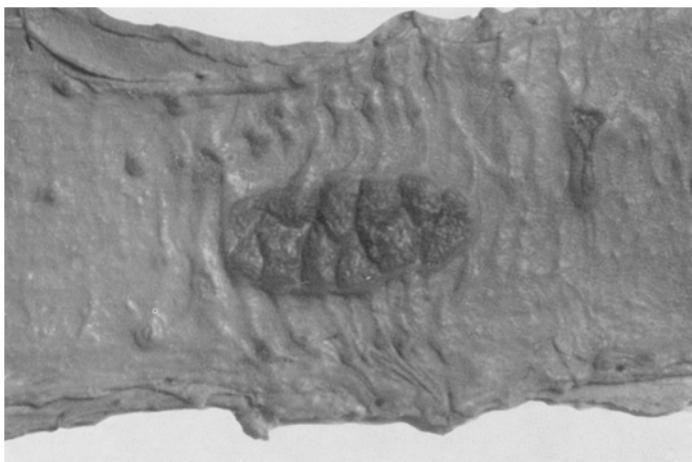


Abb. 8. Hochgradige Schwellung der Solitärfollikel und Payerschen Plaques, die letzteren an Typhus erinnernd.

Infiltrate in der Mucosa und Submucosa deutlich von den Follikeln abgesetzt und schloß daraus, daß sie nicht von den normal vorhandenen Follikeln ausgehen). *Glinski*³⁵ fand im Ileum eine Vergrößerung der Payerschen Plaques. Histologisch handelte es sich um eine Hyperplasie der Solitärfollikel und Plaques. *Dennig*³⁶ beobachtete eine Verschorfung und Ulceration der Payerschen Plaques, so daß der Dünndarm ein typhusähnliches Bild darbot. Einen ähnlichen Fall konnten wir selbst beobachten.

Es handelte sich um eine 28jährige Frau, die klinisch die typischen Zeichen einer akuten, lymphatischen Leukämie aufwies. Von seiten des Magen-Darmes

bestanden klinisch keine besonderen Erscheinungen. Die Sektion ergab eine hochgradige Schwellung der *Peyerschen Plaques*, so daß ein ähnliches Bild wie bei der markigen Schwellung beim Typhus bestand (s. Abb. 8).

Ähnliche, wenn auch nicht so hochgradige Veränderungen beschreiben auch noch *Fränkel* und *Benda*²⁷, *A. Fränkel*²⁸ und *Veszpremi*³¹. *Lehndorff*³⁹ beobachtete bei einem seiner Fälle dasselbe; daneben fand sich hier ein „aggressives“ Wachstum der Lymphocyten von der Mucosa bis in die Muscularis hinein, weshalb der Autor den Fall für Lymphosarkom hielt (im Blutbild jedoch 69 000 weiße Blutzellen und 82% Lymphocyten).

Wir selbst konnten einen anderen Fall noch beobachten, wo sich außer den typischen Veränderungen an den sonstigen Organen zahlreiche mandel- bis pflaumengroße leukämische Infiltrate in der Magenschleimhaut fanden, die meist oberflächlich zerfallen waren (s. Abb. 1).

3. Bei der akuten und chronischen Myelose.

Bei den Myelosen finden wir zuweilen ebenfalls eine Beteiligung des Magen-Darmes. Sie ist jedoch sehr viel seltener als bei den Lymphadenosen und weit weniger ausgedehnt. Wir haben in den Jahren 1932 bis 1935 unter 12 Fällen von Myelose nur 2 Fälle mit Beteiligung des Magen-Darmes. *Boikan*⁹ berichtet von 2 Fällen mit leukämischen Veränderungen unter 10 akuten Myelosefällen. Einen Fall mit Magen-Darmveränderungen beschreibt *Askanazy*⁴⁰. Es handelt sich in allen bis jetzt beobachteten Fällen immer um umschriebene Veränderungen, meist um Knoten. Eine diffuse Infiltration eines ganzen Organes, wie wir sie bei der chronischen Lymphadenose gesehen haben, wurde nie, auch nicht bei den chronischen Myelosen, gesehen. Wie bei der lymphatischen, so bestehen auch bei den myeloischen Leukämie die Knoten aus einer Infiltration von weißen Blutzellen in die Schleimhaut. Über die Art der Infiltrate in der Darmschleimhaut bei den Myelosen ist in der bis jetzt bekannten Literatur keine einheitliche Auffassung erzielt worden, ob es sich bei diesen Infiltraten um eine Einwanderung lymphatischer oder myeloischer Zellen handelte. Dies gilt von den von *Kahn*⁴¹ und von *Hoffmann*¹² veröffentlichten Fällen. Erst *Boikan*⁹ veröffentlichte 2 Fälle von Myelose mit einwandfrei myeloischen Infiltraten im Magen-Darm. Mikroskopische Veränderungen in Form myeloischer Infiltrate im Magen-Darm beschreiben schon früher *v. Müller* und *Grossmann*¹⁵. Sie fanden daneben noch eine Vergrößerung der Darmfollikel, die jedoch allein durch Wucherung lymphatischen Gewebes zustande gekommen war.

Wir konnten vor einiger Zeit einen Fall von leukämischer Myelose (Myeloblastenleukämie) sezieren, bei dem sich im Magen-Darm makroskopisch sichtbare, vorwiegend auf myeloischer Infiltration beruhende Veränderungen befanden.

Es handelte sich um eine 60jährige Frau, die früher nie krank war; seit 3 Jahren Gewichtsabnahme und Kräfteverfall. Damals wurde zum ersten Male die Diagnose

Leukämie gestellt. Seither verschiedentlich Röntgenbestrahlung der Milz, der Leber und der langen Röhrenknochen. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus fanden sich im Blut 302 000 weiße Blutkörperchen, 56% Hb., 3,08 Mill. Erythrocyten, 55% Myeloblasten, 6% Promyelocyten, 12% neutrophile Myelocyten, 1,7% eosinophile Myelocyten, 0,5% basophile Myelocyten, 9,7% Metamyelocyten, 4,2% Stabkernige, 6% Segmentkernige. Senkung nach Linsenmeyer 23 Min. Trotz Bestrahlung trat sehr bald völliger Kräfteverfall und der Tod ein. Sektionsbefund: Graurote Verfärbung des gesamten Knochenmarkes. Leukämische Infiltration der

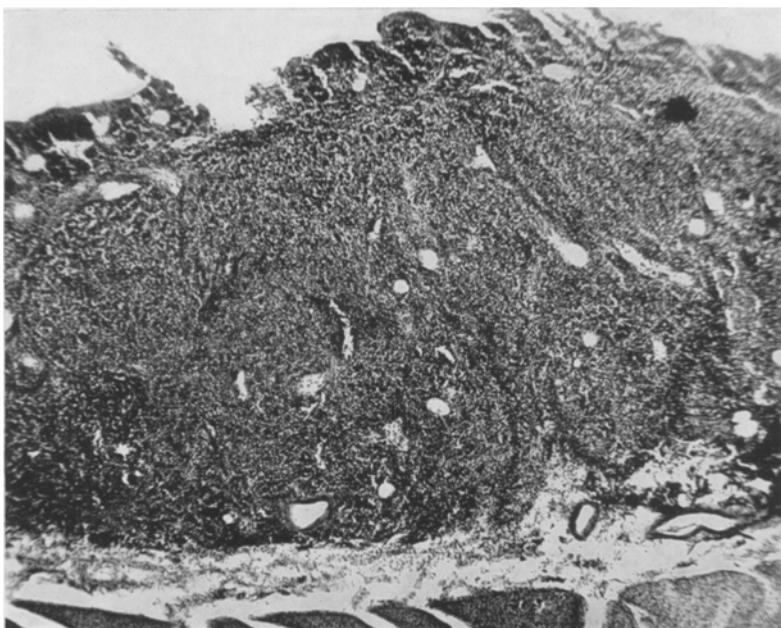


Abb. 9. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Ausgedehntes Infiltrat der Dünndarmschleimhaut bei myeloischer Leukämie (Aufn. Winkel-Zeiss, Okul. 1, Mikrol. 26 mm).

Leber und der Milz mit Vergrößerung beider Organe. Leukämische Infiltration in beiden Nieren. Geringe Beteiligung der Lymphknoten. Bis pfenniggröße, flache, leukämische Infiltrate in der Wand des Magens und des Dünndarmes, teilweise mit Ulceration derselben. Leukämische Schwellung der Darmfollikel und der Peyerschen Plaques. Vereinzelter Herdpneumonien in beiden Unterlappen. Schlaffheit und Erweiterung beider Herzkammern. Ödem der Lungen. Eitrige Pyelitis rechts. Mäßige Lipoidsklerose der Aorta und der größeren Arterien.

Histologischer Befund: In der Leber finden sich ausgedehnte perivaskuläre Infiltrate im interlobulären Bindegewebe, die sich von hier aus in die Lebercapillaren fortsetzen. Erythrocyten sind in den Lebercapillaren kaum aufzufinden. Die Größe der Zellen ist im großen und ganzen gleichmäßig. Sie haben durchweg ein breites, teils granulierte, teils ungranulierte, helles Protoplasma. Form und Größe der Kerne wechselt sehr. Meist sind es große, runde, wabig gebaute. Sehr häufig sieht man aber auch eingekerbt, manchmal auch stabförmige. Seltener sind segmentierte Formen. Die die interlobulären Infiltrate bildende Zellen verhalten sich ebenso wie die in den Capillaren liegenden. Die Oxydasereaktion ist

bei der größten Zahl dieser Zellen positiv. Milz: Die normale Struktur ist ganz aufgehoben. Es findet sich eine ganz diffuse Infiltration derselben, meist oxydase-positiver Zellen, wie wir sie in der Leber gefunden haben. Auffallend ist die große Zahl eosinophil granulierter Zellen. Reife Zellen sind nur in geringer Zahl anzutreffen. Dünndarm (s. Abb. 9): Die histologische Untersuchung eines Infiltrates ergibt folgendes: Lymphfollikel sind in der Umgebung der Infiltrate nicht zu sehen. Die Infiltrate selbst erstrecken sich auf die Mucosa und Submucosa, die Grenze zwischen beiden ist auf der Höhe der Infiltrate nicht mehr zu erkennen. Die Muscularis ist frei von Infiltraten. Die Zellen des Infiltrates verhalten sich ebenso wie die in der Leber vorgefundenen. Eine Granulierung des Protoplasmas ist fast nirgends vorhanden. Segmentierte Kerne sind zuweilen zu sehen. Wie in den Milz, finden sich auch hier sehr häufig eosinophil granulierte, etwas größere als die übrigen Zellen. Fast alle Zellen sind oxydasepositiv. Lymphocytēn sind so gut wie keine vorhanden. Die Schleimhaut des Dünndarmes ist auf der Höhe des Infiltrates völlig atrophisch.

4. Bei den Monocytosen und Reticulosen.

Auch hier wurde eine Beteiligung des Magens und Darmes beobachtet. *Haining, Kimball* und *Janes*⁴² sahen bei einer 34jährigen Frau mit einer Monocytose von 75—90% einen Rectumtumor, der einen Darmverschluß hervorgerufen hatte und klinisch für ein Carcinom gehalten worden war. Bei der Autopsie ergab sich in der Milz ein volliger Ersatz der Pulpa durch große Monocyten. Infiltrate derselben Zellen fanden sich im Ovar und im Uterus. Der Rectumtumor bestand aus denselben Zellen wie sie in der Milz und im Genitale gefunden worden waren.

Eine Beteiligung des Darmes bei einer aleukämischen Reticulose beschreibt *Klostermeyer*⁴³. Es handelte sich um einen Säugling mit einem Blutbefund von 20 000 weißen Blutzellen, darunter 99% Lymphocyten, so daß die klinische Diagnose lymphatische Leukämie gestellt worden war. Bei der Sektion fanden sich im Darm typhusähnliche Veränderungen, außerdem eine Schwellung der Mesenteriallymphknoten. Mikroskopisch fand er in den *Peyerschen Plaques* und in den befallenen Lymphknoten eine Wucherung von Reticulumgewebe. Der Verfasser glaubte auf Grund dieses Befundes die Diagnose „aleukämische Reticulose“ stellen zu können, trotz der klinisch festgestellten Vermehrung der Lymphocyten im Blute.

5. Bei der Lymphosarkomatose.

Hier ist die Beteiligung des Magen-Darmes eine ziemlich häufige. Von dem isolierten Lymphosarkom, das nach *Oberndorfer*⁴⁴ die weitaus größte Rolle unter den Sarkomen des Magen-Darmes spielt, soll hier nicht die Rede sein, soweit sich eine Trennung von der Lymphosarkomatose überhaupt durchführen läßt. Form, Sitz und Ausdehnung der Infiltrate bei der Lymphosarkomatose sind sehr verschieden. Die häufigste Form dürfte hier die knotige sein. (Fälle sind beschrieben unter anderem von *Stoerk*¹⁴, von *Haberer*⁴⁵, *O. Hesse*⁴⁶, *Ghon* und *Roman*⁴⁷, *Boehm*⁴⁸ u. a.)

Auch unser eigenes Sektionsmaterial erstreckt sich durchweg auf Fälle mit umschriebener Knotenbildung, in den verschiedensten Abschnitten des Magen-Darmes, die häufig sekundär verändert sind. Einen solchen Knoten fanden wir im Magen eines 66jährigen Mannes, daneben fanden sich in der Schleimhaut des ganzen Duodenums tumorförmige Infiltrate. Schon makroskopisch konnten wir die Diagnose Lymphosarkomatose stellen, da sich in der Umgebung der linken Niere grobe Knoten fanden, die zum Teil in die Niere eingebrochen waren, und da auch fast sämtliche Lymphknoten des Körpers befallen waren.

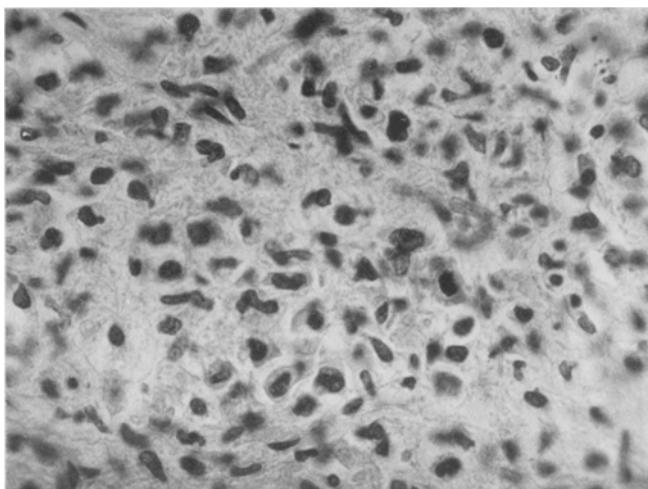


Abb. 10. Färbung Hämatox.-Eosin (Winkel-Zeiss, Okular 1, Immersion 2 mm). Starke Polymorphe der Zellen bei Lymphosarkomatose.

Der histologische Befund an dem im Magen gefundenen Knoten ergab folgendes: Die Magenschleimhaut ist fast völlig verschwunden. Es finden sich nur noch kleine Reste von Epithelien, die unregelmäßig zerstreut inmitten der Geschwulstzellen liegen. Die Grenze zwischen Mucosa und Submucosa ist nicht mehr erkennbar. Es findet sich eine hochgradige Infiltration von sehr polymorphen Zellen, von denen die meisten rundlich sind, nicht selten trifft man aber auch eckige oder längliche Formen (s. Abb. 10). Die Größe der Zellen ist verschieden. Die meisten scheinen nur aus Kernen zu bestehen, nur die geringere Zahl besitzt einen schmalen Protoplasmasaum. Es finden sich zahlreiche Mitosen. Gegen die Muscularis ist der Herd scharf abgegrenzt.

Nicht ganz selten sind die Fälle von Zerfall solcher Knoten mit folgender Peritonitis (*Boehm*⁴⁸, *Stoerk*⁴⁹). *Latham*⁴⁹ beschreibt eine multiple, polypenförmige Knotenbildung im Magen.

Wie bei der Lymphadenose sind auch hier Fälle bekannt, wo sich der Prozeß diffus in der Magenwand ausbreitete, so daß die ganze Magenwand oder ein großer Teil derselben hochgradig verdickt, und der Magen,

wie bei unserem Fall von chronischer Lymphadenose, in ein starres Rohr verwandelt war (*O. Hesse*⁴⁶, *Ruggles und Stone*⁵⁰, *Saltikow*⁵¹).

6. Bei der Lymphogranulomatose.

Soweit bekannt, handelt es sich hier fast immer um die diffuse Form. *Schlagenhaufer*²⁵, *Sternberg*⁵², *De Groot*⁵³, *Koch*⁵ beschreiben Fälle von Lymphogranulomatose des Magens, wo die Magenwand überall verdickt war, und zwar in einem Grade, der dem bei der chronischen Lymphadenose erreichten nicht nachsteht. Die Magenninnenseite kann wie bei der Lymphadenose ein „gyrusartiges“ Aussehen erhalten (*Schlagenhaufer*²⁵). Von den früher unter dem Namen „Pseudoleukämie“ veröffentlichten Fällen, die eine Veränderung des Magen-Darmes aufwiesen, sind sicher eine Anzahl Lymphogranulomatose des Magen-Darmes.

Allgemeine Schlüsse.

Man kann sagen, daß eine Beteiligung des Magen-Darmes bei den Leukämien in allen Lebensaltern vorkommt, daß jedoch das mittlere und höhere Alter besonders betroffen ist, entsprechend der Bevorzugung des höheren Lebensalters überhaupt durch die chronischen Leukämien. Denn die hochgradigeren Veränderungen finden wir nur bei der chronischen Leukämie. In bezug auf das Geschlecht finden wir eine größere Beteiligung des männlichen. Die extremsten Fälle sind durchweg bei Männern beobachtet. Häufigster Sitz der starken Veränderungen ist der Magen. Die Leukozytenwerte im Blut sind meist nicht hoch. In keinem der Fälle, die die hochgradige Magenbeteiligung aufwiesen, fanden sich höhere Werte als 20 000; nur *Boikan*⁹ beobachtete bei seinem Fall eine Leukocytose von 86 000. Häufig sind es, wie in unserem Falle, a- oder subleukämische Fälle.

Bei der Lymphosarkomatose und der Lymphogranulomatose dagegen können sich auch bei jüngeren Individuen schon hochgradige Veränderungen finden.

Klinisches.

Eine Miterkrankung des Magen-Darmes bei Leukämien findet der Kliniker häufig. Es handelt sich dann meist um Durchfälle oder Blutungen, wobei dann im allgemeinen anatomisch außer Blutungen oder einer Enteritis keine weiteren Veränderungen gefunden werden (s. bei *Singer*²⁷ und *v. Domarus*²⁸). Auch bedeutendere klinische Erscheinungen, z. B. in Form blutiger Durchfälle, wie sie *Boikan*⁹ bei einem Falle von akuter Myelose (6jähr. Kind) beobachtete, können allein durch die hämorrhagische Diathese bedingt sein. Betrachten wir die Symptome, die durch eine noch so hochgradige leukämische Beteiligung des Magen-Darmes hervorgerufen werden, so können wir auf Grund unseres eigenen Materials in Übereinstimmung mit den anderen Autoren

sagen, daß dieselben, soweit überhaupt vorhanden, recht uncharakteristisch sind.

Man muß annehmen, daß bei den so verschiedenen anatomischen Befunden die klinischen Symptome sehr verschieden sein müssen. Man sollte annehmen, daß Veränderungen, wie sie durch den Zerfall von leukämischen Infiltraten im Magen entstanden sind, so etwa wie sie Abb. 1 und 2 darstellen, Ulcusbeschwerden hervorriefen. Davon ist in unseren Fällen beispielsweise nichts bekannt. Nach *Matthes*⁵⁴ machen diese Geschwüre, ebenso wie die tuberkulösen und typhösen erst Beschwerden, wenn sie den Peritonealüberzug erreichen. Über die röntgenologischen Veränderungen, die sie hervorrufen, liegen zur Zeit noch keine Beobachtungen vor. Ebenfalls uncharakteristisch ist der sanguinolente Stuhl, der bei zerfallenden Infiltraten nichts Seltenes ist (*Boikan*⁹). Über die Aciditätsverhältnisse liegen keine Beobachtungen vor.

Etwas charakteristischer und mehr beobachtet sind die Symptome, wie sie von den größeren tumorförmigen oder von den hochgradigen diffusen Wandinfiltraten ausgehen, weil hier neuerdings eine röntgenologische Unterscheidung, beispielsweise gegenüber dem Carcinom, möglich ist. Unser Fall, den Abb. 4 darstellt, ist insofern bemerkenswert, als er klinisch als Magencarcinom aufgefaßt worden war. Der 80jährige Patient konnte wegen des schlechten Allgemeinzustandes einer Röntgenuntersuchung nicht mehr unterworfen werden. Bei den differentialdiagnostischen Erwägungen lassen uns die üblichen Untersuchungsmethoden im Stich. Die Senkung war in dem eben erwähnten Fall nicht beschleunigt (200 Min. nach *Linsenmeyer*). Das Blutbild hilft nur weiter, wenn eine absolute Vermehrung der weißen Blutzellen, oder wenigstens eine stärkere relative Vermehrung derselben vorhanden ist; andererseits kann aber auch neben einer Leukämie ein Carcinom des Magen-Darmes vorhanden sein (*De Jongh*⁸, Oesophaguscacinom bei leukämischer Lymphadenose). Über Aciditätsbestimmungen in solchen Fällen liegen noch keine Resultate vor; jedoch ist in Anbetracht des völligen Schwundes der Magenschleimhaut kaum etwas anderes als eine Achylie zu erwarten. Auch die Röntgenuntersuchung ist schwer. *Koch* und *Ruggles* und *Stone*⁵⁰ haben bei mehreren Fällen, die auf Grund des Röntgenbildes für Carcinom gehalten worden waren, nach Jahren aus demselben Röntgenbild die Diagnose berichtigt. Als charakteristisch für umschriebene Infiltrate (bei den Autoren handelt es sich nur um das Lymphosarkom) halten die letzteren die Tatsache, daß die Lymphosarkome keine Schrumpfung des Magens machen, und daß bei multiplem, polypenförmigem Auftreten sie keine Stenose, sondern infolge Hypotonie eine Erweiterung des Magens bewirken. Einen anderen röntgenologischen Befund bieten die Fälle mit diffuser Infiltration z. B. der Magenwand mit Verdickung und Wulstung der Schleimhautfalten (Leukämie, Lymphogranulomatose, Lymphosarkomatose). *Svab*⁷ stellte bei seinem Fall die

röntgenologische Diagnose „*Gastritis hypertrophicans polyposa*“, und erst die mikroskopische Untersuchung des durch Laparotomie gewonnenen Materials ermöglichte die Diagnose Lymphadenose. (Dieser Fall muß noch besonders erwähnt werden, da er zeigt, daß die leukämischen Infiltrate sich wieder vollständig zurückbilden können. Auf Röntgenbestrahlung verschwand nämlich die ganze Veränderung des Magens.) Koch⁵ weist als diagnostisch wichtig auf die Tatsache hin, daß die Carcinome fast stets auf den Magen beschränkt bleiben, während die leukämischen Veränderungen fast stets auf den Dünndarm übergreifen, was wir auch bestätigen können.

Literatur.

- ¹ *Henke-Lubarsch*: Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. I, S. 95. 1920. — ² *Briquet*: Cruveilhiers Atlas 1838. — ³ *Neumann*: Arch. klin. Chir. **171**, 783 (1932). — ⁴ *Lüdin*: Röntgenpraxis 1933, II, S. 816. — ⁵ *Koch*: Fortschr. Röntgenstr. **48**, H. 3, 271 (1933). — ⁶ *Ruggles u. Stone*: California Med. **33** II, 486 (1930). — ⁷ *Svab*: Med. Klin. **1930** II, 1922. — ⁸ *De Jongh*: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1934** III, 3863. — ⁹ *Boikan*: Arch. int. Med. **47** H. 1 (1931). — ¹⁰ *Celli*: Arch. ital. anat. e istol. pat. **5**, 397 (1934). — ¹¹ *Kremser*: Röntgenpraxis **3**, 289 (1931). — ¹² *Hoffmann*: Inaug.-Diss. Halle 1905. — ¹³ *Herzheimer*: Münch. med. Wschr. **1913** II, 2506, 2573. — ¹⁴ *Stoerk*: Wien. klin. Wschr. **1904** I. — ¹⁵ *Müllern*, V. u. *Grossmann*: Beitr. path. Anat. **1912**, Nr 52, 276. — ¹⁶ *Hadden*, s. Nr. 23. — ¹⁷ *Carrington*, s. Nr. 23. — ¹⁸ *Pitt*, s. Nr. 23. — ¹⁹ *Schlesinger*: Z. klin. Med. **32**, 179 (1897). — ²⁰ *Marchand*: Münch. med. Wschr. **1908** I, 422. — ²¹ *Symmers*: Arch. int. Med. **4**, 218 (1909). — ²² *Neumann*: Arch. klin. Chir. **171**, 783 (1932). — ²³ *Wells* and *Maver*: Amer. J. med. Sci. **128**, 837 (1904). — ²⁴ *Biggs* and *Elliot*: J. amer. med. Assoc. **83** I, 178 (1924). — ²⁵ *Schlagenhaufer*: Virchows Arch. **227**, 74 (1920). — ²⁶ *Siegmund*: *Henke-Lubarsch*, Bd. 4, S. 409. — ²⁷ *Singer*: *Kraus-Brugsch*, Spezielle Pathologie und Therapie, Bd. 6, S. 774 1923. — ²⁸ *Domarus*, v.: *Kraus-Brugsch*, Bd. 8, 1923. — ²⁹ *Eppenstein*: Dtsch. med. Wschr. **1907** II, 1984. — ³⁰ *Hansemann*, v.: Berl. klin. Wschr. **1907** I, 821. — Verh. Berl. med. Ges. **23**, 89 (1892). — ³¹ *Vespremi*: Virchows Arch. **184** (1906). — ³² *Eichhorst*: Virchows Arch. **130**, 365 (1892). — ³³ *Domarus*, v.: Fol. haemat. (Lpz.) **6** (1908). — ³⁴ *Kauffmann*: Lehrbuch der speziellen Pathologie. Berlin 1931. S. 188. — ³⁵ *Glinski*: Virchows Arch. **171**, 161 (1903). — ³⁶ *Dennig*: Münch. med. Wschr. **1900** II, 1297. — ³⁷ *Fränkel* u. *Benda*: Verh. Kongr. inn. Med. **18**, 359 (1897). — ³⁸ *Fränkel*, A.: Z. klin. Med. **3** (1881). — ³⁹ *Lehndorff*: Wien. med. Wschr. **1906** I, 311. — ⁴⁰ *Askanazy*: Virchows Arch. **137**, 1 (1906). — ⁴¹ *Kahn*: Frankf. Z. Path. **9** (1912). — ⁴² *Haining*, *Kimball* u. *Janes*: Arch. int. Med. **55**, Nr 4, 574 (1935). — ⁴³ *Klostermeyer*: Beitr. path. Anat. **93**, H. 1 (1934). — ⁴⁴ *Oberndorfer*: *Henke-Lubarsch*, Bd. IV, 3, S. 766. — ⁴⁵ *Haberer*, v.: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **16**, 371. — ⁴⁶ *Hesse*, O.: Zbl. Grenzgeb. Med. u. Chir. **15**, 550. — ⁴⁷ *Ghon* u. *Roman*: Frankf. Z. Path. **19**. — ⁴⁸ *Boehm*: Verh. dtsch. path. Ges. **1912**, 80. — ⁴⁹ *Latham*: Lancet **1889**, Vol. I, 1313. — ⁵⁰ *Ruggles* u. *Stone*: California Med. **33** II, 486 (1930). — ⁵¹ *Saltykow*: Verh. dtsch. path. Ges. **1910**, 347. — ⁵² *Sternberg*: *Henke-Lubarsch*, Bd. I, S. 95. — ⁵³ *Groot*, De: Frankf. Z. Path. **26**. — ⁵⁴ *Matthes*: Lehrbuch der Differentialdiagnostik. 6. Aufl., S. 620. Berlin 1929.