

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. R. Rössle].)

Ungewöhnliche Formen der Lymphogranulomatose.

Von

Dr. Hubertus Stephani,

Assistent am Institut.

Mit 2 Abbildungen im Text.

Seit den Jahren 1896 und 1898, da durch *Paltauf* und *Sternberg* von den bald als *Hodgkinsche* Krankheit, bald als Pseudoleukämie, bald als malignes Lymphom bezeichneten Erkrankungen des lymphatischen Apparates eine besondere Gruppe abgetrennt wurde, herrschte um diese bis auf den heutigen Tag stets reges Interesse. Dieses Interesse spiegelt sich in dem so überaus reichlichen Schrifttum über die Lymphogranulomatose wieder, wie die Erkrankung in einer unter *Paltaufs* und *Sternbergs* Leitung verfaßten Arbeit erstmalig von *S. Groß* im Jahre 1906 genannt wurde. Trotz der zahlreichen kasuistischen, klinischen, anatomischen und experimentellen Untersuchungen gehört die Lymphogranulomatose auch heute noch zu den Krankheiten, die uns mannigfache Rätsel aufgeben.

Während man zuerst in der Lymphogranulomatose eine Systemerkrankung des lymphatischen Gewebes sah, bei welcher die verschiedenen inneren und äußeren Lymphknotengruppen des Körpers gleichzeitig oder nacheinander anschwellen, sind in den späteren Jahren die Grenzen der Lymphogranulomatose in klinischer und pathologisch-anatomischer Beziehung weiter gezogen worden. Man lernte kennen, daß sie in sehr verschiedenen Stadien und Formen auftreten kann, und daß sie nicht nur Lymphknoten, Milz und Leber, sondern ungebunden an einen lymphatischen Mutterboden jedes andere Organ auch erfassen kann. Wir wissen heute, daß die Lymphogranulomatose klinisch und pathologisch-anatomisch wie kaum eine andere ein Proteus unter den Krankheiten sein kann.

So sind im Verlaufe der letzten Zeit, nachdem die sog. typischen Formen dieser Krankheitseinheit mehr oder weniger scharf umrissen waren, mehr und mehr atypische Formen der Lymphogranulomatose bekanntgeworden. Der Begriff der atypischen Lymphogranulomatose hat sich sowohl in der Klinik in bezug auf den Krankheitsverlauf als auch in der pathologischen Anatomie im Hinblick auf das makroskopisch bei der Autopsie gefundene wie in bezug auf das histologische Bild eingebürgert. Es sind zahlreiche Fälle beschrieben worden, die der echten Lymphogranulomatose sehr nahe stehen, aber im histologischen Bilde eigentümliche Abweichungen zeigen. Ferner fanden sich Fälle von

Systemerkrankungen, die keiner der bekannten Krankheitsformen einzuordnen waren und neue Namengebungen erforderlich machten. Einen Teil dieser Fälle versuchte man einfach als atypische Lymphogranulomatose hinzustellen. Der Ausdruck „atypisch“ ist so oft und in nicht immer gleichem Sinne gebraucht worden, und der Begriff des Atypischen besonders in bezug auf das histologische Bild oft so weit gefaßt worden, daß die Gefahr bestand, damit mehr Verwirrung anzurichten, als neues Licht in das noch bestehende Dunkel dieser Erkrankung zu bringen.

Es gibt immer noch eine Menge Dinge im großen Rahmen der Lymphogranulomatose, die dem Beobachter zum mindesten als sehr ungewöhnlich erscheinen werden. Es besteht wohl kein Zweifel darüber, sagte *Sternberg* in seiner letzten Arbeit über die Lymphogranulomatose, daß ungewöhnliche Lokalisationen um so gewöhnlicher werden, je genauer die makro- und mikroskopische Untersuchung aller Leichenorgane durchgeführt wird. So werden auch mit zunehmender Erfahrung viele der beschriebenen histologisch atypischen Fälle bei weiteren Untersuchungen nicht mehr so atypisch erscheinen wie bisher. Die Lymphogranulomatose wird erst dann restlos geklärt sein, wenn wir auch ihre Ätiologie kennen.

Es gibt neuere Untersuchungen, deren Fortsetzung uns der Antwort auf die Frage nach der Ätiologie der Erkrankung vielleicht näherbringen wird. Wir möchten, ohne auf diese Frage und die der oft angezweifelte Einheitlichkeit der Entstehungsursache der Lymphogranulomatose einzugehen, über einiges aus unserem Sektionsmaterial berichten.

Das gesichtete Material betrifft sämtliche Fälle von Lymphogranulomatose im Sektionsgut des Pathologischen Institutes der Charité aus den Jahren 1929—1936.

Die in dieser Zeit zur Obduktion gelangten 70 Fälle sind nach einheitlichen Gesichtspunkten seziert und histologisch bearbeitet worden. 42 gehörten davon dem männlichen, 28 dem weiblichen Geschlecht an. Hierin findet die in vielen, aber nicht allen Zusammenstellungen geäußerte Ansicht eine Stütze, daß das männliche Geschlecht unter den Erkrankungen an Lymphogranulomatose überwiege.

Abb. 1. Die Spitze der in den letzten 14 Jahren gezählten Fälle von Lymphogranulomatose wird vom Jahre 1936 gehalten. Die mehrfach mitgeteilte Beobachtung einer geringen, aber beständig fortschreitenden Zunahme der Lymphogranulomatosen nach dem Weltkriege scheint

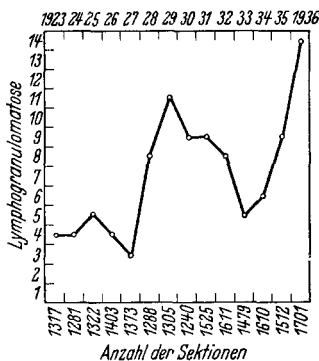


Abb. 1. Häufigkeit der Lymphogranulomatose im Sektionsmaterial der Jahre 1923—1936.

sich auch in unserem Sektionsmaterial bemerkbar zu machen. Die Gesamtzahl der Fälle ist jedoch noch viel zu gering und die Kurve nicht gleichmäßig genug, um aus ihr endgültige Schlüsse ziehen zu können. Es ist uns übrigens klar, daß derartige zahlenmäßige Angaben, die sich auf das Sektionsmaterial eines bestimmten Institutes stützen, nur bedingt maßgebend für die Beurteilung der wahren Häufigkeit einer besonderen Krankheit sein können, zumal durch das Interesse und das Sachverständnis einzelner klinischer Abteilungen besondere Kategorien von Kranken immer in erhöhtem Maße herangezogen werden.

Das Alter der Kranken schwankt zwischen 4 und 73 Lebensjahren. Im 1. Lebensjahrzehnt befinden sich 4, im 2. 4, im 3. 11, im 4. 16, im 5. 15, im 6. 11, im 7. 6 und im 8. 3 unserer Fälle. Das am stärksten befallene Lebensalter ist das 4. Lebensjahrzehnt. Diese Zahlen stimmen ungefähr mit den bereits veröffentlichten größeren Zusammenstellungen überein. Sie besagen, daß am häufigsten das Alter zwischen 20 und 40 Jahren betroffen wird, die Beteiligung des 5., in einzelnen Zusammenstellungen auch jene des 6. Jahrzehntes oft im wesentlichen eine gleich hohe ist.

Bei 43 von den von uns sezierten Fällen lautete die klinische Diagnose: Lymphogranulomatose. 2 davon waren fragliche Lymphogranulomatosen. Die übrigen 27 Fälle — das ist ein Prozentsatz von 39% — liefen unter anderen Diagnosen. Die am häufigsten vorkommende irrtümliche Diagnose war die eines Mediastinaltumors bzw. eines Sarkoms des Mediastinums. Als weitere Diagnosen erschienen, der Häufigkeit nach geordnet, Lymphdrüsenkrankung, Carcinose, Sepsis, Diphtherie und Sepsis, generalisierte Sarkomatose, Sarkometastasen beider Lungenhili, retroperitoneales Sarkom, Lymphosarkom, maligner Tumor mit Metastasen, myeloische Aleukie, Fieber mit leukopenischer Reaktion, Lungentuberkulose, Darmtuberkulose, Lungentumor, Cystenlunge, Struma maligna, Anurie und Urämie, Myodegeneratio cordis, Arteriosclerosis cerebri. Ein Teil dieser Diagnosen ergab sich offenbar aus der Unmöglichkeit, zu einer genaueren Krankheitsbezeichnung zu gelangen, da die Zeit zwischen Klinikaufnahme und tödlichem Ausgang der Erkrankung zu kurz bemessen war. Ein anderer Teil dieser Diagnosen entstand infolge Überlagerung der Lymphogranulomatose durch andere Erkrankungen. Ein Fall trug die Diagnose „Mediastinalabsceß, durch Bestrahlung geheilte Lymphogranulomatose“, ein anderer „Lymphogranulomatose, fraglich geheilt“.

12 Fälle waren mit einer aktiven Tuberkulose kombiniert. Bei weiteren 9 Fällen fanden sich Residuen einer abgelaufenen Tuberkulose.

Die Vergesellschaftung von Lymphogranulomatose mit der Tuberkulose ist ein sehr häufiges Ereignis. Nach *Ziegler* betrifft sie ein Viertel aller Fälle. So kam es auch, daß *Sternberg* in seiner ersten, klassischen Arbeit die Lymphogranulomatose noch für eine besondere Form der Tuberkulose hielt. Wenn seine Ansicht sich auch lange Zeit behauptete, so hat sich doch heute die Auffassung allgemein durchgesetzt, daß es sich dabei um 2 verschiedene Krankheiten handelt. Es pflegen sich beide Krankheiten gegenseitig zu fördern und mitunter sehr innig zu verflechten. So kann man bei allgemeiner Aussaat von Tuberkelbacillen überall im Körper, oft mitten in lymphogranulomatösem Gewebe Miliartuberkel finden. Histologisch — oft genug aber auch nur histologisch — sind die Grenzen der verschiedenen Erkrankungen gewöhnlich scharf. Auch in unserem Material haben wir einige Fälle, in denen erst mit Hilfe der mikroskopischen Untersuchung die Grenze zwischen den beiden Erkrankungen scharf gezogen und Zugehörigkeit der einen oder anderen Erscheinung zu dieser oder jener Erkrankung festgestellt werden konnte. Die allgemeine tuberkulöse Aussaat bei Lymphogranulomatose ist ein nicht seltenes

Ereignis. Entweder führt die Schwächung des Organismus durch die lymphogranulomatische Allgemeinerkrankung zum Aufflackern eines alten ruhenden Tuberkuloseherdes und verursacht eine allgemeine Aussaat der Tuberkelbacillen, oder das Lymphogranulom sprengt direkt die Kapsel alter tuberkulöser Lymphknotenherde und führt die Einschwemmung tuberkulösen Materiales in die Blutbahn herbei.

Nach der Ansicht der meisten Forscher ist die Lymphogranulomatose eine Infektionskrankheit, und ihre Entwicklung unterliegt den Gesetzen der Infektionskrankheiten. Sicher ist, daß das Virus zunächst den lymphatischen Apparat befällt. Über die Eintrittspforte besteht noch Unklarheit. Für die Frage der Eintrittspforte sind nur die seltenen, auf einen bestimmten Abschnitt des lymphatischen Apparates beschränkten, also lokalisierten Fälle von Lymphogranulomatose verwertbar, welche aber durch die bekannte spontane oder therapeutisch beschleunigte Rückbildung der Erkrankung in früher affizierten Abschnitten auch vorgetäuscht werden können.

Es sind im Laufe der Jahre wiederholt Fälle beschrieben worden, bei denen lymphogranulomatöses Gewebe nur in einem Organ allein oder in ihm und den dazugehörigen Lymphknoten beobachtet wurde. Bei klinischen Beobachtungen am Menschen ergibt sich die Schwierigkeit, daß die Patienten meist erst zu einer Zeit in Beobachtung kommen, da schon große Abschnitte des lymphatischen Apparates von der Krankheit ergriffen sind. Die von Klinikern, meist Chirurgen mitgeteilten Fälle von isolierter Lymphogranulomatose entbehren, auch sofern sie sich auf Operationsmaterial stützen, oft jeder Beweiskraft. Denn in den meisten Fällen sind anderweitige Lokalisationen eben beim Lebenden nicht mit Sicherheit auszuschließen gewesen. Die im Verlaufe weiterer Beobachtung sich einstellende Erkrankung anderer Organe und Lymphknotengruppen und das Sektionsergebnis der betreffenden Fälle sprachen meist stark gegen die ursprüngliche Ansicht.

Da die von der Lymphogranulomatose Befallenen gewöhnlich erst lange Zeit nach Beobachtung der ersten Symptome der Erkrankung zum Opfer fallen, ist die Beobachtung der Initialstadien auf dem Sektionstisch ein recht seltenes Vorkommnis. Als weiteres Hindernis steht in noch höherem Maße der Beurteilung von Obduktionsmaterial die Tatsache entgegen, daß durch therapeutische Einflüsse, ganz besonders durch die jetzt allgemein angewandte Strahlenbehandlung, ein großer Teil der Veränderungen weitgehend zurückgebildet sein kann, also auch Veränderungen an der Eintrittspforte dem Nachweis entgehen können. Die vom pathologischen Anatomen an der Leiche festgestellten Fälle von isoliertem Organlymphogranulom können wir uns so erklären, daß wir annehmen, eines der ersten Stadien der Erkrankung vor uns zu haben, oder daß Herde an anderen Körperstellen einer so weitgehenden Rückbildung anheimgefallen sind, daß sie dem Untersucher entgingen.

Bei interkurrent Gestorbenen ist das isolierte Vorkommen von Lymphogranulom nur selten beschrieben worden. Auch wir können nur wenig über die ersten Anfänge der Lymphogranulomatose aussagen.

Bei unseren Fällen waren jedesmal einzelne Lymphknoten oder Lymphknotengruppen befallen. Nur 9mal bestanden neben den Lymphknoteninfiltraten keine Herde in anderen Organen. Der Lokalisation der Erkrankungsherde nach können wir eine Reihe von Typen heraus-schälen, von denen die nicht generalisierten gewisse Schlüsse auf Ein-trittspforte und Ausgangspunkt zulassen.

Tabelle 1.

Cervicale Typen	1
Thorakale Typen	1
Abdominale Typen	4
Generalisierte Typen	62
Durch Bestrahlung geheilte Fälle	2

Die erdrückende Mehrzahl unserer Fälle stellte generalisierte Formen der Lymphogranulomatose dar. Nur je ein Fall konnte zum cervicalen bzw. thorakalen Typus und 4 weitere Fälle zum rein abdominalen Typus gerechnet werden.

Über das verhältnismäßige Befallensein der einzelnen Lymphknoten-gebiete gibt die Tabelle 2 Auskunft.

Tabelle 2. Befallensein der einzelnen Lymphknotengruppen bei unseren Fällen in Prozent.

Lymphknoten	%	Lymphknoten	%
Paraaortale	80	Periportale	30,0
Cervicale	68,5	Iliacale	28,5
Mediastinale	52,8	Supraclaviculare	28,5
Inguinale	48,5	Mesenteriale	22,8
Peripankreatische	42,8	Bifurkations-	18,5
Bronchiale	41,4	Infraclavicular	5,7
Perigastrische	35,7	Lienale	1,4
Axillare	35,7	Submandibulare	1,4
Paratracheale	34,3	Sublinguale	1,4

Weitaus am häufigsten befallen sind demnach die retroperitonealen Lymphknoten und nicht, wie es in der Mehrzahl der Lehrbücher heißt, die cervicalen, die erst an 2. Stelle in unserer Tabelle erscheinen. Erst in mehr oder weniger großem Abstand voneinander folgen dann die Gruppen der mediastinalen, inguinalen, peripankreatischen, bronchialen, perigastrischen und übrigen Lymphknoten.

Wenn auch *Sternbergs* erste Mitteilung heute noch fast vollständig zu Recht besteht, so hat er eine Annahme bald fallen lassen müssen, nämlich die, daß das Lymphogranulom die anatomischen Grenzen

nicht überschreite. Wenn auch die damaligen Befunde *Sternbergs* in zahlreichen Fällen immer wieder Bestätigung finden, so ist doch die Tatsache des infiltrativen Wachstums vieler Lymphogranulomatosen längst erwiesen. Auch wir fanden in einem hohen Prozentsatz von Fällen ein die Organgrenzen ganz außer acht lassendes Wachstum des Granuloms und in einer kleineren Anzahl von 16 Fällen ein von einem oft nicht mehr feststellbaren Zentrum ausgehendes blastomatöses Wachstum des spezifischen Gewebes, mitunter ohne Weiterverbreitung auf dem Blutwege. Zwischen der örtlichen Lymphogranulomwucherung einerseits und der hämatogenen und lymphogenen Aussaat andererseits besteht eine gewisse Ausschließung (*Uehlinger*). Das Umschlagen in die vorwiegend hämatogene Ausbreitungsform kann jedoch ebenso eintreten, wie die Neigung eines hämatogen oder lymphogen metastatisch entstandenen Lymphogranuloms, nach Art eines Blastoms örtlich infiltrierend weiterzuwachsen. An erster Stelle unter den aggressiven Lymphogranulomatosen stehen diejenigen der mediastinalen Drüsen. Es folgen ihnen die der retroperitonealen und Halslymphknoten sowie der Lymphknoten des Mesenteriums. In unserem Material haben 7mal von mediastinalen Lymphknotenpaketen unter Durchbrechung der Kapsel ausgehende Infiltrate das umgebende Zellgewebe durchwuchert und zu tumorartigen Zustandsbildern geführt. Das gleiche war 6mal auch bei den im Retroperitoneum liegenden Lymphknotengruppen der Fall und führte je 2mal ausgehend von mesenterialen und cervicalen Lymphknoten und einmal von rechtsseitigen supraclavicularen Lymphknoten zur Bildung eines großen Tumorpaketes.

Die Frage, ob es sich bei der Lymphogranulomatose stets lediglich um einen entzündlichen Prozeß oder aber in manchen Fällen um Übergang in ein echtes Neoplasma handelt, ist viel umstritten worden. Die letzte Betrachtung darüber, die der Gleichberechtigung der Auffassung von der Geschwulstnatur der Lymphogranulomatose Bahn zu schaffen versucht, stammt von *Hueck*. Die Frage wird heute jedoch von der überwiegenden Mehrzahl der Forscher auf Grund der immer wieder in die Augen springenden Mannigfaltigkeit der Granulationsgewebszellen zugunsten der Annahme eines lediglich entzündlichen Prozesses beantwortet. Beziehungen zwischen dem Alter des Patienten und infiltrativem Wachstum des Granuloms bestehen in unseren Fällen nicht. Nach *Uehlinger* bestehen solche aber zwischen Knochenannagung und Krankheitsdauer. Nach ihm ist die Knochenannagung eine typische Späterscheinung der Lymphogranulomatose und tritt durchschnittlich erst nach zweijähriger Krankheitsdauer auf, nachdem die Kranken mehrere Rückfälle durchgemacht und schon mehrfach bestrahlt worden sind (*Kimpel*). Ob die Neigung gewisser Granulomatosen zum ausgesprochen aggressiven Wachstum mit dem vollständigen Erlahmen der Abwehrkräfte des Organismus oder mit der Reizung durch therapeutische

Maßnahmen in Zusammenhang zu bringen ist, läßt sich nicht eindeutig ersehen. Wenn wir die Häufigkeit des Vorkommens von Lymphogranulom in anderen Organen an Hand von Sektionsergebnissen erfassen wollen, müssen wir zwei Möglichkeiten der Erkrankung unterscheiden. Es zeigt sich nämlich, daß so gut wie alle Organe auf zwei verschiedenen Wegen von dem Entzündungsprozeß ergriffen werden können:

1. Durch unmittelbares Übergreifen einer lymphogranulomatösen Perilymphadenitis,

2. durch Metastasen auf dem Lymph- oder Blutwege.

Beide Formen unterscheiden sich durch Sitz und Zahl der Herde, durch die verschiedenen klinischen Erscheinungen und den pathologisch-anatomischen Befund grundsätzlich voneinander.

Die *Milz* war, wie erwartet, in unseren Fällen neben den Lymphknoten das am häufigsten befallene Organ. Es fanden sich in 48 Fällen gleich 68,6%, Milzveränderungen, die 14mal das bekannte Bild der Porphyrmilz boten, 13mal war die Milz ungleichmäßig von feinsten Knötchen bis groben Knoten, 10mal nur von einzelnen groben Knoten und 11mal von kleinsten, oft miliaren Knötchen durchsetzt.

In 10 von den 22 Fällen, bei denen jegliche lymphogranulomatösen Milzveränderungen fehlten, fehlte auch eine Beteiligung der anderen Organe an der Erkrankung, so daß nur ein Befallensein von Lymphknoten festgestellt werden konnte. In 5 weiteren Fällen waren zwar bei fehlender Milzbeteiligung auch andere Organe erkrankt, die Erkrankung derselben aber von Nachbarorganen (Lymphdrüsen) kontinuierlich übergreifend, nicht metastatisch entstanden. Nur 7mal bestanden Lymphogranulometastasen in anderen Organen, ohne daß eine Beteiligung der Milz nachzuweisen war. 5mal war die Milz außer den Lymphknoten als einziges Organ lymphogranulomatös erkrankt.

Das nach der Milz am häufigsten befallene Organ war die *Leber*. In 30 unserer Fälle, 42,8%, wies sie lymphogranulomatöse Infiltrate auf, die teils nur die *Glissonschen* Scheiden durchsetzten, teils in Form kleinster bis größter Knoten das ganze Organ oder Teile desselben befallen hatten. 2mal hatte die Lymphogranulomatose die Leber vom retroperitonealen Gewebe aus direkt angegriffen. Nur 2mal waren Lymphogranulome in der Leber, ohne daß eine entsprechende Erkrankung der Milz nachzuweisen war. In einem Falle von allgemeiner Lymphogranulomatose fanden sich neben dichtester lymphogranulomatöser Infiltration der mäßig vergrößerten Leber in Form gleichmäßiger Durchsetzung des *Glissonschen* Gewebes und gröberer Knotenbildung zahlreiche bis linsengroße, fleckförmige Infiltrate der Leberkapsel und ein reiskorngroßes knotenförmiges Infiltrat der Gallenblasenschleimhaut.

Die Beobachtung lymphogranulomatöser Knotenbildung in der zweiten großen Verdauungsdrüse, der *Bauchspeicheldrüse*, konnten wir

seitsamerweise nur in einem Falle machen. In 2 weiteren Fällen hatte kontinuierlich übergreifendes Lymphogranulom das Pankreas zum Teil zerstört.

Sehr häufig fanden wir *Lymphogranulom im Knochensystem*. Obwohl die Untersuchung des Knochensystems, was Vollständigkeit anbelangt, auf dem Sektionstisch immer auf größere Schwierigkeiten stoßen wird, wissen wir, daß oft schon sehr früh Lymphogranulometastasen im Knochen vorkommen können. In neuerer Zeit sind oft durch radiologische Untersuchung der Kranken schon Knochenmitbeteiligungen aufgedeckt worden. Es hat sich jedoch herausgestellt, daß sich die durch radiologische Untersuchungen gewonnenen Prozentzahlen von Knochenlymphogranulom und die am Sektionstisch festgestellten nicht miteinander vergleichen lassen. Die radiologisch festgestellten Prozentangaben umfassen nach *Uehlinger* fast ausschließlich Knocheninfiltrate, die sich per continuitatem entwickelt haben, mit Ausnahme der seltenen auf dem Blutwege entstandenen Schädeldachherde und zentralen Infiltrate in den langen Röhrenknochen. Röntgenologisch kann ferner die Abgrenzung gegenüber bösartigen Gewächsen, mitunter auch tuberkulösen Veränderungen schwierig oder unmöglich sein. Ja, der Entzündungsvorgang umfaßt bei der Lymphogranulomatose meist viel größere Knochengebiete, als im Röntgenbild verändert erscheinen. Ein vollkommen normales Röntgenbild schließt ausgedehnte Knochenherde nicht aus. Die auf dem Blutwege in den Knochen gelangte Lymphogranulomatose beschränkt sich wenigstens im Anfang immer auf das Knochenmark. Während also röntgenologisch nur ein Teil der Knochenfälle erfaßbar sein wird, kann die pathologisch-anatomische Untersuchung des Knochensystems aus begreiflichen Gründen meist nur unvollkommen erfolgen. Daraus werden die großen Schwankungen in den Zahlenangaben der einzelnen Beschreiber von Knochenlymphogranulomatose ohne weiteres erklärlich.

Die Zahlen schwanken zwischen 1,1% nach *Burnam*, 173 Fälle, 2mal Lgr. der Knochen und 87,5% nach *Tetzner*, 8 Fälle, 7mal Lgr. der Knochen. Im allgemeinen dürften Zahlen von 30—40% nicht zu hoch bemessen sein. Durch *Bendas* erste Beschreibung von Knochenlymphogranulom angeregt, folgte im Schrifttum eine große Reihe weiterer Arbeiten, aus denen sich ersehen läßt, daß alle möglichen Knochen von Lymphogranulom durchsetzt gefunden werden, und zwar der Häufigkeit entsprechend in folgender Reihenfolge: Wirbelsäule, Oberschenkel, Becken, Brustbein, Rippen, Schulterblätter und Schlüsselbeine, Schädeldach, Schildknorpel. Nach Angaben von *Askanazy* soll das Knochenmark ebensooft befallen sein wie die Milz. Wir fanden in 40%, bei 70 Fällen 28mal, Lymphogranulomatose der Knochen.

Tabelle 3.

		Kontinuierlich eingewachsen
Wirbelsäule.	23 Fälle	3mal
Femurmark	13 „	—
Rippen	2 „	1mal
Becken	2 „	2mal
Humerus	1 Fall	—

Zur Erklärung der von uns gewonnenen Zahlen muß gesagt werden, daß wir bei jeder Obduktion einen Femurschaft und die Wirbelsäule auf eine Miterkrankung untersucht haben. Der Femurschaft wurde jeweils längs aufgesägt, die Wirbelsäule vom untersten Lendenwirbel bis zu den unteren Halswirbeln angeschlagen. Stellte es sich dabei heraus, daß der Knochen hier mitbefallen war, oder bestand begründeter Verdacht auf Erkrankung anderer Knochen, so wurde eine eingehendere Untersuchung vorgenommen.

Die Lokalisation der hämatogenen *Knochenlymphogranulome* fällt mit der Verteilung des roten Markes beim Erwachsenen zusammen (*Uehlinger*).

Es kann das *Knochenmark* anscheinend in verschiedenen Stadien der Erkrankung ergriffen werden und das anatomische Bild sehr verschiedengestaltig sein. Es kann makroskopisch nur wenig verändert sein, sich nur durch Farbabweichungen und Verwaschenheit vom normalen unterscheiden. Es kann von gelblichen bis graugelblichen Herden durchsprengt sein, die Krebsmetastasen ähnlich sind. Es kann aus gallertig-fibrösem Gewebe bestehen und schließlich in der Wirbelsäule ein der tuberkulösen Spondylitis sehr ähnliches Aussehen annehmen. Die makroskopischen Sonderformen hat *Uehlinger* genauer beschrieben. In unseren Fällen von Lymphogranulom im Femur und Humerus fand sich nichts, was aus der gewöhnlichen Form der Erscheinungen hervorgeragt hätte. Unsere beiden das Becken betreffenden Fälle waren auf dem Wege einer sich kontinuierlich fortsetzenden Lymphogranulomatose entstanden. Der 1. Fall zeigte Knochenusuren der Beckenschaufel im Bereiche der Articulatio sacro-iliaca bei gleichzeitiger lymphogranulomatoser Durchsetzung der Lymphknoten des kleinen Beckens und der Muskelmasse des Musculus psoas. Der 2. Fall wies einen handteller-großen der linken Beckenschaufel außen kalottenartig aufsitzenden Lymphogranulomknoten in der Muskelmasse des Glutäus auf, der den Beckenknochen angefressen hatte. Beide Fälle waren generalisierte Formen der Lymphogranulomatose und wiesen auch noch anderweitige Knochenmitbeteiligungen auf. Die von uns beobachteten Rippenlymphogranulome betrafen einmal einen Fall mit metastatisch entstandener Knötchenbildung in einzelnen Rippen, ein andermal einen Fall mit durch direktes Einwachsen von außen entstandener Zerstörung

der 1. Rippe, ausgehend von mächtiger Infiltration der Lymphdrüsen und des Zellgewebes im Bereiche der rechten Supraclaviculargrube.

Wie bereits oben gesagt, war die Wirbelsäule der vom Knochensystem am häufigsten befallene Teil. Nur in 3 von 23 Fällen fanden wir die Wirbelkörper durch einen von außen in den Knochen kontinuierlich eindringenden Prozeß angenagt, und zwar waren hier die auch in den Angaben der Literatur am häufigsten befallenen Gebiete betroffen. Wie aus Abb. 2 hervorgeht, handelte es sich hierbei um die unteren Hals- und obersten Brustwirbelkörper sowie um die untersten Brust- und oberen Lendenwirbelkörper. Die durch Arrosion entstandenen

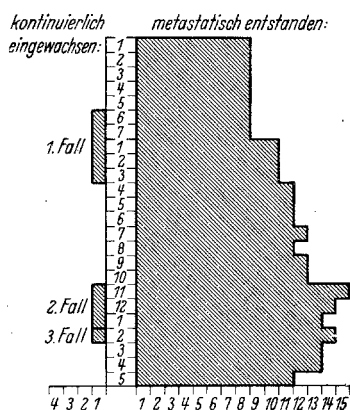


Abb. 2. Häufigkeit der Lokalisation von Lymphogranulomatose in den Wirbelkörpern.

Lymphogranulome der Wirbelsäule sind, wie aus dem oben Gesagten erhellt, für den Kliniker und Röntgenologen diagnostisch leichter faßbar. Sie sind meist für den Ablauf der Erkrankung von größerer Bedeutung als die hämatogenen Herde. Da die Knochenannagung eine Spätererscheinung ist, führt sie selten zu Komplikationen vor Erkennung der Erkrankung infolge früher auftretender anderer Symptome.

Bezeichnend für die auf dem Blutwege zustande gekommene Verbreitung der Lymphogranulomatose im Knochengewebe im Gegensatz zu einem örtlichen Übergreifen des Granulationsgewebes auf den Knochen ist das Befallensein vieler

Knochen an mehreren Stellen gleichzeitig. Vorwiegend befallen sind Knochenmark und Spongiosa. Die Knochenwand und die Knochenhaut bleiben dabei zuerst ganz frei von Veränderungen. Auf Grund dieser Kriterien konnten wir in 20 unserer Fälle eine auf dem Blutwege metastatisch entstandene Lymphogranulomatose der Wirbelsäule feststellen. Gewöhnlich hielten sich die Herde in der Wirbelsäule im Rahmen des über ihre Lymphogranulomatose aus der Literatur bereits bekannten. In 4 Fällen war die Zerstörung einzelner Wirbel soweit vorgeschritten, daß es zum Zusammenbruch einzelner oder mehrerer Wirbelkörper gekommen war. Wie gewöhnlich lagen auch hier die Brüche an den Stellen der stärksten mechanischen Beanspruchung der Wirbelsäule im Bereiche der unteren Brust- und oberen Lendenwirbelkörper.

Während bei 3 Fällen mit hämatogen entstandener Lymphogranulomatose eine gleichmäßige Zusammensinterung der Wirbelkörper statt hatte, war bei einem das Granulationsgewebe von außen eingewachsen

und der 12. Brustwirbelkörper ventralwärts keilförmig zusammengepreßt. Obwohl im 2. Falle mit Gibbusbildung auch an 2 Stellen eine deutliche Einengung des Rückenmarkskanals vorlag, war es nicht zu Druckerscheinungen gekommen. Das Auftreten von spinalen Kompressionserscheinungen im Verlaufe der Lymphogranulomatose ist ein ziemlich seltenes Ereignis. Die Zahl der in der Literatur beschriebenen Fälle mit Auftreten von Rückenmarkskompressionssymptomen vor dem Manifestwerden einer generalisierten Lymphogranulomatose ist klein. Es lohnt sich deshalb, auf einen von uns obduzierten Fall näher einzugehen.

Ähnlich wie bei den ziemlich seltenen spinalen Erscheinungen durch Metastasen in den Spätstadien bösartiger Geschwülste gibt es bei der Lymphogranulomatose 3 Formen, die Rückenmarksercheinungen machen können:

1. Metastasen der Dura,
2. Durchsetzung der Wirbelkörper,
3. Einwuchern von Lymphogranulom durch die Foramina intervertebralia in den Wirbelkanal.

Beispiel: 17j. Mädchen. Krankengeschichte: Vor 1 Jahre Rückenschmerzen. Untersuchung ergibt damals keinen Anhalt für Tuberkulose oder Osteomyelitis. Ascariden-Wurmkur. Besserung der Beschwerden. $\frac{1}{4}$ Jahr völlig beschwerdefrei. Dann erneut hin und wieder leichte Beschwerden. Vor über 2 Monaten Rückenschmerzen wieder viel heftiger, Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Seit 2 Wochen Bettruhe wegen verschleppter Erkältung. Vor 8 Tagen plötzlicher Fieberanstieg auf 40 Grad. Schüttelfröste. Harnverhaltung. Ein Tag vor Krankenhausaufnahme Lähmung beider unteren Extremitäten. Befund: Mittelgroßes Mädchen von blassem, pastösem Aussehen. Herz und Lunge o. B. Puls beschleunigt. Abdomen o. B. Zentralnervensystem: Pupillenreflexe gehörig, Patellarsehnen-, Achillessehnenreflexe herabgesetzt. Babinski und Oppenheim beiderseits positiv. Sensibilität des Stammes sowie beider Beine aufgehoben. Bauchdeckenreflexe aufgehoben. Temperaturen schwankend, subfebril bis über 40 Grad. Blutbild: Erythrocyten 3,68 Mill., Hb. 70%, Leukocyten 22000, Segmentkernige 66, Stabkernige 11, Lymphocyten 16, Monocyten 6, Eosinophile 1. Lumbalpunktionsbefund spricht nicht eindeutig für extraduralen Tumor, Wa.R. negativ, Röntgenaufnahme der Wirbelsäule: Die untere rechte Kante des 4. Brustwirbelkörpers ist nach vorne zu nicht deutlich dargestellt. Die seitliche Aufnahme zeigt nach der vorderen Begrenzung zu eine Auftreibung, bei der nicht mit Sicherheit gesagt werden kann, wie weit sie im Sinne eines Tumors pathologisch ist. Der Zwischenwirbelraum ist dabei nur wenig verengert. Es handelt sich um eine Querschnittsmyelitis, im Bereiche des 5. bis 7. Dorsalsegmentes. Operation (Prof. Nordmann): Nach Beseitigung der Dornfortsätze und Bögen des 5. bis 7. Brustwirbels findet man auf der rechten Seite im Lig. longitudinale eine schwartige etwa $\frac{1}{4}$ cm dicke und 5—6 cm lange Infiltration. Dura zart. Die Schwarte wird exstirpiert. Übliche Wundversorgung. Die Pat. lebt nach der Operation noch 14 Tage. Zur Blasenlähmung tritt eine Cystitis hinzu. Temperaturen um 40 Grad. 3 Tage nach der Operation vorübergehende Besserung der Sensibilität. Zunehmende Kachexie und Kreislaufschwäche.

Aus dem Sektionsbefund (S.-Nr 403/36): Lymphogranulomatose: Starke, weiche Vergrößerung der rechten epibronchialen Lymphknoten, geringere Vergrößerung und stellenweise beginnende Verschielung der linken epibronchialen,

vorderen mediastinalen und linken unteren cervicalen Lymphknoten; zentral kavernös-zerfallender Lymphogranulomknoten in der linken Lungenunterlappenspitze mit breiter, vor allem peribronchialer Verschwielung gegen den Hilus und chronischer, leicht verfettender Desquamativpneumonie am Rande der Kaverne. Zeichen frischer Blutung in die bronchial-drainierte Kaverne mit Blutaspiration in die rückwärtigen und basalen Teile beider Lungenunterlappen. Lymphogranulomatose des 4. und 11. Brustwirbels. Zustand nach Laminektomie des 5. bis 7. Brustwirbels. Im Bereiche der Laminektomie ist das Rückenmark erweicht, die Zeichnung der grauen Figur hier nicht mehr sichtbar. Eine z. T. bräunlich verfärbte ältere Blutung, die überwiegend in der Gegend des Zentralkanales liegt, setzt sich in Form eines Stiftes vom 4. bis ins 7. Brustsegment fort. In Hals- und Rückenmark auf dem Querschnitt die gewöhnliche Zeichnung. Die Wirbelsäule wird durch einen medianen Sagittalschnitt eröffnet. Im 4. Brustwirbel hat die Schnittfläche ein gelblichgraues Aussehen. Das Knochengestüt ist anscheinend etwas verdünnt und ein wenig weicher als in den übrigen Wirbelkörpern. Am unteren Rande des 4. Brustwirbels ist die Grenze gegen den Wirbelkanal etwas unscharf, und hier ist die Dura ein wenig gegen den Rückenmarkskanal emporgehoben. Der 11. Brustwirbel zeigt die gleiche graugelbe Verfärbung wie der 4. Brustwirbelkörper. Jedoch ist die Struktur des Knochengestütes an dieser Stelle richtig erhalten.

Durch histologische Untersuchung des Operationspräparates und der befallenen Organe wurde einwandfrei die lymphogranulomatöse Erkrankung nachgewiesen. Leber, Milz und Nieren ergaben histologisch keine Besonderheiten.

Epikrise. Es handelt sich bei der 17 Jahre alt gewordenen Patientin offensichtlich um ein cervico-thorakales Lymphogranulom von unbekannter Gesamtdauer. Die 1 Jahr zurückliegenden und sich später wiederholenden Rückenschmerzen sind die ersten Vorboten der sich anbahnenden Katastrophe. Die extradural zur Ausbildung gekommene Lymphogranulomschwarte ist offenbar durch Einwachsen des lymphogranulomatösen Gewebes durch die Foramina intervertebralia entstanden und führte die Querschnittslähmung herbei. Gleichzeitig bestand eine lymphogranulomatöse Durchsetzung des 4. und 11. Brustwirbelkörpers mit einem sich anbahnenden Durchbruch des Granuloms am unteren Rande des 4. Brustwirbelkörpers in den Wirbelkanal.

Dieser Krankheitsverlauf zeigt besonders deutlich, wie vielgestaltig die Lymphogranulomatose sein kann, wie sehr sie differentialdiagnostisch gerade bei ungeklärten Knochenerkrankungen und Rückenmarkskompressionserscheinungen in Betracht gezogen werden muß.

Die Erörterung der Frage der Häufigkeit einer *Mitbeteiligung der Lunge an der Lymphogranulomatose* setzt eine scharfe Trennung des pulmonalen Lymphogranuloms in von außen eingewachsene, z. B. kombiniert mediastinale-pulmonale und hämatogen entstandene Formen voraus. Unser Material umfaßt 26 Fälle mit Lymphogranulomatose der Lunge gleich 37,1%, von denen 10 der durch kontinuierliches Einwachsen entstanden und 16 der auf dem Blutwege entstandenen Form zugerechnet werden müssen. 25 Fälle erweisen sich als generalisierte Lymphogranulomatose. Nur einer gehört dem auf den Thoraxraum beschränkten Typus an. Die Lunge ist in diesem Falle jedoch sekundär

befallen in Form einer Durchwachsung der vorderen und medialen Teile der linken Lunge vom vorderen Mediastinum aus. Die in *Henke-Lubarschs Handbuch* von *Versé* gemachte Bemerkung über häufigeres Auftreten von Lungenlymphogranulomatose beim weiblichen Geschlecht finden wir in unserem Material nicht bestätigt. Wir haben 14 männliche und 12 weibliche Fälle von Lymphogranulomatose der Lunge. Die besondere Neigung des mediastinalen Lymphogranuloms zu aggressivem Wachstum ist oben bereits hervorgehoben worden. Einbrüche in Trachea, Bronchien, Oesophagus, große Venen, Herzbeutel und Herz sind nicht selten. Die durch direktes Übergreifen auf das Lungengewebe entstandenen Lymphogranulome gingen in unseren Fällen wie in den aus der Literatur bekannten meist von mediastinalen und bronchialen Lymphknoten aus. In einem Falle waren die supraclavicularen Lymphknoten Ausgangspunkt eines mächtigen Infiltrates, das unter Zerstörung der 1. Rippe und angrenzenden Teile der Wirbelsäule auf die Pleurakuppel übergriff und in die rechte Lungenspitze einbrach. In einem weiteren Falle handelte es sich um retroperitoneal wucherndes Granulom mit Durchwucherung des Granulationsgewebes durch das Zwerchfell auf die Basis des linken Lungenunterlappens mit Fortschreiten der Infiltration bis in den Hilus und das Mediastinum.

Der von mediastinal-bronchialen Granulomen benutzte Weg geht über den Lungenstiel oder in breiter Front mitten durch den medialen Abschnitt des Pleuraraumes. Das von außen in die Lunge eingebrochene Lymphogranulom schreitet entweder peribronchial und perivascular fort, wobei Einbruch in die Bronchiallichtungen und intrabronchiales Weiterwachsen keine allzu seltenen Befunde sind, oder es kommt zu diffusen Lungeninfiltraten, die lobulär begrenzt sein können, konfluieren oder sogar ganze Lappen einnehmen können.

Die lympho-hämatogenen Infektionen der Lunge führen zur Ausbildung miliärer Knötchen, schließlich auch konfluierend-lobulärer und größerer Herde sowie Knoten, die mitunter einen ganzen Lappen einnehmen können. Die Erscheinung der generalisierten miliären Aussaat der Lymphogranulomatose ähnlich der bei der Tuberkulose, wie sie *Gsell* beschrieben hat, scheint zu den Seltenheiten zu gehören, während die Bilder einer Lymphangiosis lymphogranulomatosa in unserem Material nicht gerade selten sind.

Kavernöser Zerfall größerer lymphogranulomatöser Lungenherde, wie er erstmalig von *Weber* beschrieben wurde, kann zu ganz sonderbaren klinischen und röntgenologischen Bildern führen. Das Auftreten lymphogranulomatöser Kavernen beobachteten wir in 3 Fällen. Fall 1: Zahlreichere größere und kleinere Abscesse in beiden Lungen, hauptsächlich in den Unterlappen mit umschriebenen Pleuranekrosen über diesen Stellen, die sich als zentral erweichte, leukocytär infiltrierte

spezifische Granulome erwiesen. Etwa kleinhühnereigroße Kaverne mit glatter Wandung im unteren Teil des rechten Lungenoberlappens. Desquamativpneumonie des angrenzenden Lungengewebes. Bei dem 2. Falle, der die lymphogranulomatös bedingte Querschnittslähmung zeigte und oben eingehender behandelt wurde (vgl. S. 505), fand sich eine pflaumenkerngroße, mit frischeren Blutmassen gefüllte rauhwandige Höhle in einem vereinzelt Lymphogranulomknoten der linken Lungenunterlappenspitze. Der 3. Fall erscheint einer ausführlicheren Beschreibung wert¹.

Krankengeschichte. Beginn der Erkrankung vor 2 Jahren mit leichtem Husten. Hinzutreten stärkeren Auswurfes vor 4 Monaten. 8 kg Gewichtsabnahme. Appetitlosigkeit, Mattigkeit, subfebrile Temperaturen. Seit 6 Wochen Anschwellen der Hand-, Knie- und Fußgelenke. Deswegen Aufnahme in die II. Med. Klinik der Charité. Es wird röntgenologisch ein großes Cavum der Lunge gefunden und an Tuberkulose und *Poncetsche* Gelenkerkrankung gedacht. Jedoch ergibt die wiederholte bakteriologische Untersuchung des reichlichen dreischichtigen Sputums keinen positiven Bacillenbefund. Desgleichen verlaufen die Untersuchungen auf Milzbrand und *Aktinomyces* sowie die serologische Reaktion auf *Echinococcus* negativ. Überweisung zur chirurgischen Klinik. Befund: Sehr blaß aussehende Frau in stark reduziertem Kräfte- und Ernährungszustand. Kopf o. B. Pupillarreflexe gehörig. Tonsillen leicht vergrößert. Rachenschleimhaut gerötet. Keine Lymphknotenvergrößerungen. Thorax: Die linke Seite hinkt bei der Atmung deutlich nach. Leichte Kyphoskoliose der Brustwirbelsäule. Lungen: Über der linken Spitze vorn leichte Dämpfung, sonst über der linken Seite Schachtelton. Links unten Grenze etwas tiefer als normal. Geringe Verschieblichkeit. Atemgeräusch stellenweise abgeschwächt, das Expirium verlängert, das Inspirium etwas verschärft. Vereinzelt Giemen und lateral und unten Rasselgeräusche. Auf der rechten Seite normale Verhältnisse. Herz und Abdomen o. B. Hand-, Knie- und Fußgelenke geschwollen, bewegungs- und druckschmerzhaft. Mäßig starke Trommelschlegelfinger. Reflexe o. B. Blutstatus: Hb. 58%, Erythrocyten 3,17 Millionen, Leucocyten 12500: Eosinophile 3, Jugendformen 3, Stabkernige 24, Segmentkernige 54, Lymphocyten 15, Monocyten 1. Wa.R. negativ. Sputum 125 cem täglich, auch nach Provokation kein positiver Tuberkelbacillenbefund. Senkung 125/148 nach *Wester-green*. Temperaturen subfebril.

Röntgenbefund: Die linke Thoraxhälfte ist in ihren oberen 2 Dritteln von großen cystischen Gebilden eingenommen, an deren Grund z. T. niedrige Spiegel erkennbar sind. Im Mittelgeschoß liegt eine faustgroße Aufhellung mit starker Wandung. Nur in den untersten Abschnitten der Lunge sowie im Spitzenbezirk ist noch etwas Lungenzeichnung zu erkennen. Es besteht der Verdacht auf eine Cystenlunge.

Man nimmt an, daß sich in den kongenitalen Cysten erst nach einer Grippe oder anderen Infektion eine eitrige Entzündung entwickelt hat, die zu den derzeitigen Beschwerden führt. Es wird beschlossen, die Cysten mittels einer Phrenicusexairese und mehrzeitiger Thorakoplastik einzuengen.

Die Phrenicusexairese wird gut vertragen. Die weiter zunehmende Gewichtsabnahme und Verschlechterung des Allgemeinzustandes wird auf die starke Intoxikation aus dem Höhleninhalt zurückgeführt und Eröffnung der untersten und größten Höhle geplant. Die Probepunktion ergibt Eiter. Eine Röntgenkontrolle zeigt stärkere Flüssigkeitsfüllung der Cysten und multiple Fleckschatten der rechten Lunge, die als Absceßmetastasen gedeutet werden.

¹ Dieser Fall wurde vom klinischen Standpunkte aus in einer Dissertation, „Lymphogranulomatose der Lunge“ Berlin 1936, bereits näher beleuchtet.

Operation: Man gelangt nach Resektion der 6. und 7. Rippe durch die verwachsenen Pleurablätter und verschwartetes Gewebe in die mannsfaustgroße Höhle, aus der sich eitriges Inhalt entleert. Breiter Zusammenhang mit dem Bronchialbaum. Wunde wird drainiert und tamponiert. Nach starker Reaktion deutliche Erholung. 10 Wochen nach Krankenhausaufnahme akute Verschlechterung des Zustandes, Kreislaufinsuffizienz.

Sektionsbefund (S.-Nr 512/35. 25j. Frau): Eigenartige multiple knotige und eitrig-einschmelzende Lymphgranulomatose beider Lungen: Einschmelzende Knoten in allen Lappen der rechten Lunge, die von verschiedenen festen, sich vorwölbenden, bis über pflaumengroßen, bröcklig-grauen Knoten ganz durchsetzt ist, aus denen sich auf Schnitten stellenweise dickflüssiger, graugelber Inhalt entleert. Ausgedehnte eitriges Zerstörung fast des ganzen linken Oberlappens unter Ausbildung einer doppelt mannsfaustgroßen Höhle mit einer 2 mm dünnen, mit schmierigen, dicken, eitriges Fetzen belegten Wand. Im unteren Teil der linken Lunge noch mehrere bis pflaumengroße mit festeren graugelben, bröckligen Massen gefüllte Höhlen mit scharfer Abgrenzung gegen das schlaffe, dunkelrote, nicht lufthaltige Lungengewebe. Schwartige Verwachsung des linken Lungenoberlappens. Vereiternde und z. T. verschwartende Lymphogranulomatose der Bifurkations- und unteren paratrachealen Lymphknoten, knotige Infiltrate in der Milz und verwaschene in den Nieren. Kompressionsatelektase und Kollaps des Unterlappens. Blähung der lufthaltigen Teile der rechten Lunge. Frische, nicht erweichte, hyperämische Milzschwellung. Starke Cyanose der Nieren. Geringe Leberschwellung. Leichte Erschlaffung und Dilatation des Herzens. Stauungsblutungen des oberen Dünndarmes.

Histologisch erwiesen sich die Lungen- und Lymphknotenveränderungen als typisch lymphogranulomatöser Natur.

Epikrise: Es handelt sich bei der 25 Jahre alt gewordenen Frau offenbar um eine thorakale Lymphogranulomatose, die zu Metastasen in Milz und Nieren geführt hat. Das in den Lungen als primär anzusehende Granulom bildete Knoten, die zu zentraler Vereiterung neigten, die wiederum zur extremen Höhlenbildung führte. Der zum Schluß rapide Verlauf der Erkrankung führte zum Tode, ehe ihr eigentlicher Charakter erkannt war.

Wir sehen, daß *lymphogranulomatöse kavernöse Prozesse der Lungen* selten sind. Treten sie ohne andere klinische Zeichen der Lymphogranulomatose auf, so können sie zu größten diagnostischen Schwierigkeiten Anlaß geben. Daß sie nicht nur Folgen der Bestrahlung lymphogranulomatöser Lungenprozesse sind, wie häufig angenommen wurde, sondern als Folgeerscheinung regressiver Vorgänge in Lymphogranulomen der Lunge auftreten können, beweist der 2. Fall. Es mag sein, daß Mischinfektionen in Lungenlymphogranulomen gleichfalls zum kavernösen Zerfall der Knoten führen können. In keinem der 3. genannten Fälle haben sich histologisch Anzeichen eines tuberkulösen Prozesses nachweisen lassen. Jedesmal wies die Kavernenwand typisches lymphogranulomatöses Gewebe auf.

Einwachsen von Lymphogranulom in die Pleura, sei es von mediastinal oder intrapulmonal gelegenen Knoten, kommt ziemlich häufig vor. Die eigentliche *lymphogranulomatöse Pleuritis* jedoch konnten wir nur in

3 Fällen beobachten. Es handelte sich hierbei in einem Falle um dichtstehende kleinste, graue, glasige Knötchen auf dem Pleuraüberzug beider Zwerchfelle sowie im linksseitigen Interlobärspace, wie sie schon von *Cramer* und *Heissen* beschrieben wurden. Im 2. Falle fanden sich hanfkorngroße, weißliche, knotenförmige Einlagerungen in der Pleura des rechten Unterlappens. Der 3. Fall wies an verschiedenen Stellen des Lungenfelles und des Rippenfelles bis etwa erbsengroße, derbe Knoten auf. Im rechten unteren Pleuraraum sah man ein handtellergroßes, blumenkohlartiges Gebilde aus den gleichen derben Gewebsmassen. Bei beiden letzten Fällen waren die Lungen an der Krankheit nicht mitbeteiligt. In allen befallenen Pleurahöhlen befanden sich große seröse Ergüsse einer gelblichen, trüben bzw. klaren Flüssigkeit.

Im Schrifttum bisher kaum bekannt ist die *Lymphogranulomatose des Bauchfelles*, die zahlenmäßig eine gar nicht so untergeordnete Rolle zu spielen scheint. Wenn wir von den Fällen absehen, in denen das Granulom unter Durchwachsung des Peritoneums in abdominale Organe einbrach, konnten wir in 5 Fällen eine eigentliche Bauchfell-Lymphogranulomatose beobachten. Die Formen dieser peritonealen Erkrankung sind im allgemeinen den Erscheinungen der lymphogranulomatösen Entzündung der anderen serösen Häute, der Pleura und des Perikards ähnlich. In 4 unserer Fälle spielte sich die Erkrankung hauptsächlich am Bauchfell des *Douglasschen* Raumes ab. Ihre Kennzeichen waren dichtstehende miliare bis linsengroße, glasige oder grauweiße Knötchen, die jedesmal mit kleineren gelblichtrüben bis milchigen Ergüssen einhergingen. In einem Falle waren die Knötchen in dem von vermehrter Gefäßzeichnung geröteten Douglasperitoneum zu knotenförmigen, weißlichen Strängen angeordnet. Sie waren ähnlich wie in dem von *Lignac* beschriebenen Falle von Lymphogranulomatose des Epikards perivascularär gelegen. Der genannte erklärt sie durch Ausbreitung auf dem Lymphwege per continuitatem entstanden. Er spricht daher von einer Perilymphangitis granulomatosa.

Die *lymphogranulomatöse Erkrankung des Urogenitalapparates* beschäftigte die Literatur bisher verhältnismäßig wenig. In unserem Material zeigten 12 Fälle gleich 17,1% Beteiligung der Nieren an der Erkrankung. Von diesen waren 8mal die Herde metastatisch entstanden und stellten multiple klein-, seltener grobknotige, manchmal verwaschene und unscharf begrenzte, graugelbliche Einlagerungen dar. 4 Fälle zeigten die Nieren durch kontinuierliches Überwachsen von der Umgebung her ergriffen. In zwei Fällen war der rechte obere Pol, in einem der linke obere Pol von den im Retroperitoneum blastomartig wuchernden Granulomen ganz ersetzt. In einem weiteren Falle wiesen das rechte Nierenbecken und die angrenzenden Parenchymteile stärkere Durchwachsung auf.

Das von uns gefundene Verhältnis von metastatisch entstandenen zu kontinuierlich einwachsenden Lymphogranulomen der Niere ist 2 : 1. Es deckt sich nicht mit der von *Stoerk* vertretenen Ansicht im Handbuch von *Henke-Lubarsch*, der meint, daß die erstgenannte Form eine große Seltenheit, minder selten ein kontinuierliches Übergreifen von Lymphogranulomatose auf die Nieren sei.

Die in der Nierengegend tumorartig wuchernden Lymphogranulome gewinnen meist auch Beziehungen zu den *Nebennieren*. Diese waren in unserem Material in 7 Fällen gleich 10% ergriffen, wobei nur einmal Erkrankung auf hämatogenem Wege angenommen werden konnte. Das retroperitoneal wuchernde Granulom führte einmal zur vollständigen Durchwucherung der rechten und je 2mal zur fast vollständigen Zerstörung der linken wie der rechten Nebenniere, bei einmaligem gleichzeitigem Einbruch in die Vena suprarenalis. Das Sektionsprotokoll des einen Falles lautet: An Stelle der rechten Nebenniere findet sich ein ihre Umrisse in vergrößerter, plumper Form wiedergebendes, etwa fünfmarkstückgroßes, $1\frac{1}{2}$ cm dickes, weißlichgelbes Gebilde von zähelastischer Konsistenz. Auf dem Schnitt zeigt es speckigen Glanz und verstreut kleine, trockene, gelbe Herde. Sein kraniales Ende ist breit mit der Leberunterfläche, seine Basis mit der Nierenfaserkapsel verwachsen. Nach medial ist die Abgrenzung von weißlich-speckigen Massen unvollkommen.

Nur ein Fall wies Einwachsung und teilweise Zerstörung beider Nebennieren auf. *Uehlinger* spricht bei einem seiner Fälle mit allgemeiner Lymphogranulomatose und Durchwachsung der Nebennieren von Addison-ähnlicher Kachexie. Ebenso fand *Putschar* die Zeichen der *Addison*-schen Krankheit in einem Falle mit granulomatöser Umwachsung beider Nebennieren, besonders der linken. Die in unseren Fällen vorhandene, meist hochgradige Kachexie und Anämie wurde als Folgeerscheinung der schweren Allgemeinerkrankung aufgefaßt. Das eigentliche Bild einer *Addison*-schen Krankheit konnte nicht beobachtet werden.

Lymphogranulomatöse Erkrankungen der Harnwege sind bei der Nachbarschaft der großen Lymphknotenkomplexe im Retroperitoneum und dem kleinen Becken fast zu erwarten. Trotzdem finden sie sich nicht gerade häufig. Wir sahen Verlegung der Lichtung im mittleren und unteren Teil der Ureteren durch Ummauerung und Einwachsen lymphogranulomatöser Massen nur in 3 Fällen. Die Harnblase zeigte in 2 Fällen einzelne submuköse linsen- bis erbsengroße Infiltrate nahe der linken Uretermündung.

Vor der im Jahre 1913 von *Schlagenhauser* gemachten Mitteilung eines Falles von lymphogranulomatöser Erkrankung des Magendarmtraktes nahm man an, daß die Erkrankung den Digestionstrakt verschone. Wir wissen heute, daß sie hier zwar nicht häufig vorkommt, aber keinen Teil

des Magendarmkanals auszunehmen braucht. Wir fanden den Oesophagus in 2 Fällen, den Magen in 6, den Dünn- und Dickdarm in je 4 Fällen befallen. Die Häufigkeit der Lymphogranulomatose im Digestionstrakt war demnach 22,8%. In der Literatur der einschlägigen Fälle findet sich eine Zweiteilung in solche, die als Teilerscheinung einer generalisierten Lymphogranulomatose aufgefaßt werden müssen, und andere, die eine isolierte Erkrankung ohne Beteiligung der übrigen Organe außer den benachbarten Lymphknoten darstellen. Wir haben in unserem Material nur einen Fall, der zum abdominal begrenzten Typ der Lymphogranulomatose gerechnet werden kann, während die übrigen generalisierten Formen angehören. Im erstgenannten Falle waren Dünndarmschlingen von einem Lymphogranulomknoten des Gekröses aus sekundär befallen. Die Lokalisationen der isolierten, primären Darm-Lymphogranulomatosen sind häufiger obere Darmabschnitte, Duodenum und oberes Jejunum. Die Erscheinungsformen können sowohl bei der primären Lymphogranulomatose wie bei den generalisierten Formen die gleichen sein. Wir finden Infiltratplatten, flache oder tiefe Geschwüre, die sich in nichts von den geschwürigen Veränderungen bei anderen Erkrankungen unterscheiden, und runde, scharf abgesetzte Knoten in der Magen- oder Darmwand, über denen die Schleimhaut exulceriert sein kann. Unser Material bot hier alle Formen der aus der Literatur wohlbekannten Bilder dar. In einem Falle hatte der Durchbruch eines Dünndarmgeschwürs zur Perforationsperitonitis, im anderen der eines Oesophagusgeschwüres zur Perioesophagitis geführt.

Wie aus vielen Mitteilungen bereits länger bekannt ist, kann auch die *äußere Haut* von der lymphogranulomatösen Allgemeinerkrankung mitbefallen werden. Wir fanden bei 4 Fällen gleich 5,7% plattenartige oder knotige, linsen- bis kirschkerngroße, oft dichteste, zum Teil blaurote Infiltrate an Kopf, Rumpf oder Extremitäten bei mehrmaligem gleichzeitigem Vorkommen einzelner größerer Geschwüre. Die Zugehörigkeit zur Lymphogranulomatose konnte histologisch nachgewiesen werden.

Unter den 70 Fällen unseres Sektionsgutes findet sich nur ein einziger mit einer sog. *xanthösen Lymphogranulomatose*. Es war ein 32jähriger Mann, der etwas über ein Jahr wegen seiner Lymphogranulomatose in klinisch-poliklinischer Beobachtung stand, und sich während dieser Zeit 22 Röntgenbestrahlungen unterzog. Bei der Autopsie (SN. 1242/35) traten schon makroskopisch deutlich buttergelbe Partien auf der Schnittfläche verschiedener lymphogranulomatöser Lymphknoten und der Lunge hervor. Diese erwiesen sich in Lymphknoten des Halses und der Leistenbeuge sowie in einem Granulomherd der Lunge histologisch als aus Schaumzellen zusammengesetzt. Über ähnliche Fälle mit teilweise weit ausgedehnter Schaumzellenbildung liegen eine ganze Reihe von Mitteilungen vor (*Freifeld, Knoflach, Meyer, Ryman, Uehlinger, Letterer, Weber*). Es handelt sich dabei gewöhnlich um Haufen lipoid-

speichernder Zellen, die im mikroskopischen Bilde deutliche Beziehungen zu vernarbenden oder bereits vernarbten Granulompartien aufweisen. Ihr Inhalt ist doppeltbrechend, färbt sich mit Sudan rot, nach *Smith-Dietrich* grau und violett.

Es ist mehrfach die Frage aufgeworfen worden, wodurch diese Herde hervorgerufen werden. Die meisten Forscher haben ihre Entstehung auf lange fortgesetzte Röntgenbestrahlungen, wie sie heute bei der Lymphogranulomatose allgemein üblich sind, zurückgeführt. Die größere Anzahl auch unserer Lymphogranulomatosen ist während des Lebens mit Röntgenstrahlen behandelt worden. Wir müssen daraus schließen, daß nur ein ganz geringer Teil der Granulome mit Ersatz des bestrahlten Gewebes durch xanthomatöses Gewebe reagiert. Wie von *Uehlinger* betont wird, kann man aber, wenn auch in geringerem Maße, ebenso bei nichtbestrahlten Lymphogranulomatosen gelegentlich Xanthomzellbildung beobachten. Lipoidzellanhäufungen werden auch in Lymphknoten- und anderen Organ-Lymphogranulomen gefunden, die der direkten Strahleneinwirkung nicht ausgesetzt waren. Es steht fest, daß Röntgenbestrahlungen die verschieden starke spontane Neigung der einzelnen Lymphogranulomatosen zum Untergang der spezifischen Granulationen und ihrem Ersatz durch Bindegewebe, wie auch Lipoidzellbildung stark fördern können. Es ist nicht bekannt, daß Röntgenstrahlen in anderen Geweben eine der letztgenannten ähnliche Reaktion auslösen. Es muß deshalb angenommen werden, daß die lipoidreaktiongebenden Stoffe Zerfallsprodukte des spezifischen Gewebes sind, die in intra vitam abgestorbenen Zellen, also bei der Nekrobiose, ähnlich den nekrobiotischen Myelinen auftreten, und je rascher der Zerfall vor sich geht, um so reichlicher frei werden. Bei den meisten Lymphogranulomatosen finden wir an zahlreichen Stellen der Randzone nekrobiotischer Partien massenhaft Zellen, die sich mit feintropfig-körnigen, sudan-färbbaren Stoffen beladen haben. Jedoch geben diese gewöhnlich keine Lipoidreaktionen und sind auch nicht doppeltbrechend. Es handelt sich hierbei offenbar auch um nekrobiotisch entstehende fettähnliche Substanzen. Die Gründe für das recht seltene Auftreten doppeltbrechender lipoider Substanzen im Zusammenhang mit regressiven Veränderungen in Lymphogranulomen sind unbekannt.

Über die Heilungsaussichten der Lymphogranulomatose bestehen große Meinungsverschiedenheiten. *Burnam* behauptet, daß unter 173 von ihm bestrahlten Granulomfällen 28 klinisch geheilt seien. Er hat nicht angegeben, wie lange die Beobachtung seiner Fälle stattgefunden, somit wie lange die Heilung vorgehalten hat. Von den meisten Klinikern wird die Meinung vertreten, daß die Lymphogranulomatose eine unheilbare Krankheit sei. Es mag Fälle geben, die mit den Initialstadien der Erkrankung zur Behandlung kommen und ausheilen. Die Aussichten einer Dauerheilung werden durch zunehmende Verbreitung im

Körper und Beginn eines zerstörenden örtlichen Wachstums, das sehr häufig mit Strahlenunempfindlichkeit einhergeht, immer geringer. Jedoch steht das letzte Wort hier nicht dem Pathologen, sondern dem Kliniker zu, der oft über Jahre, ja Jahrzehnte einzelne Fälle zu beobachten Gelegenheit hat.

In unserem Sektionsmaterial fanden sich 2 Fälle, die klinisch als geheilt betrachtet wurden. Bei dem 1. handelte es sich um Lymphogranulomatose des Halses und Mediastinums, die vor 4 Jahren aufgetreten und mit 120 Bestrahlungen behandelt worden war (SN. 799/32).

Es bestand jetzt: Ausgedehnte schwielige obere vordere und hintere Mediastinitis mit Stenose und Verziehung des Oesophagus nach links (seit einem Vierteljahr Oesophagusbougieung). Verschielung des prävertebralen Gewebes der Halswirbelsäule und der linken Achselhöhle mit älterer Venenthrombose daselbst. Zahlreiche kleine lymphogranulomatoseverdächtige Herde der Leber. Keine weiteren Zeichen der Lymphogranulomatose, insbesondere keine solchen an den Lymphknoten und dem Knochenmark. Umschriebene putride Nekrose des Oesophagus etwas unterhalb des unteren Schilddrüsenpols. Durchbruch der Gangrän ins Mediastinum mit Zeichen vorgenommener Gangräninzision in der Jugulargrube. Perforation der Mediastinalgangrän in die apikalen Teile des linken Lungenoberlappens und faustgroße Gangränhöhle daselbst, sowie putrid einschmelzende Pneumonie des übrigen Teils des linken Oberlappens und frischere Aspirationspneumonie des linken Unterlappens und der rechten Lunge mit linksseitiger serofibrinöser und rechtsseitiger fibrinöser Pleuritis. Bronchitis, Tracheitis. Durchbruch der Speiseröhren-Mediastinum-Lungengangrän durch die Brustwand in der Gegend des Knorpels der 1. und 2. Rippe mit Zeichen operativer Eröffnung daselbst. Zeichen vorgenommener Anlegung einer Magenfistel. Mit Stenose abgeheilte Endokarditis der Mitrals. Erweiterung und Wandendokardfibrose sowie leichte Wandhypertrophie des linken Vorhofs, Erweiterung der rechten Herzkammer. Erweiterung der linken Herzkammer. Erschlaffung und braune Atrophie des Herzmuskels. Ältere Stauung von Nieren, Leber und Milz. Hirnödem. Stauungskatarrh des Magendarmkanals. Umschriebene Perikardadhäsionen über der Aortenwurzel und schleichende, chronische, von außen fortgeleitete parietale Perikarditis.

Die histologische Untersuchung mediastinaler, cervicaler, bronchialer, periportaler und paraaortaler Lymphknoten sowie der Milz und des Knochenmarks ergab keinen sicheren Anhalt für Lymphogranulomatose. In einem mediastinalen und einem cervicalen Lymphknoten fanden sich Zeichen eines Sinuskatarrhs, im bronchialen neben zwei Kalkherden und einem frischeren tuberkulösen Knötchen starke fibröse Veränderungen. Ein periportaler und paraaortaler Lymphknoten zeigten unregelmäßige fleckige, besonders das Mark betreffende Hyperplasie der Reticulumzellen. In allen Lymphknoten reichliche Rußablagerung. In der Leber fand sich an einer einzigen Stelle ein knötchenförmiges Granulom, bestehend aus gewucherten Retothelien und Leukocyten ohne Eosinophile und ohne genügend beweisenden Anhalt für Lymphogranulomatose.

Der 2. Fall betraf eine 45jährige Frau, die gleichfalls längere Zeit intensiv bestrahlt worden war.

Aus dem Sektionsbefund (SN. 710/35). Starke sklerotische Verödung der hyperplastischen retroperitonealen Lymphknoten, Verschielung des retroperitonealen Bindegewebes. Mäßige Schwellung der inguinalen und der Halslymphknoten. Wahrscheinlich durch Bestrahlung bewirkte torpide Geschwüre des Colon

descendens und Sigmoids. Eigenartige kleinknotige peribronchiale chronische Pneumonie, besonders im Obergeschoß des rechten Unterlappens bei hochgradiger diffuser Pachydermie und teilweiser Parakeratose der Bronchien einschließlich der feineren Bronchien und der Trachea. Mäßige schwach anthrakotische Pneumokoniose. Erschlaffung und Dilatation des Herzens. Anämie, anämische Degeneration des Myokards. Chronische und akute Milzschwellung mit starker Hämösiderose. Leberschwellung und Blutstauung. Ausgedehnte alte Perimetritis.

Bei der histologischen Untersuchung paraaortaler und inguinaler Lymphknoten war vom ursprünglichen Aufbau nichts mehr zu erkennen. Es fand sich eine starke hyaline Verquellung des ganzen Gewebes mit stellenweise Kalkeinlagerungen. In einem feinmaschigen Netz des hyalinen Gewebes sehr verschieden geformte Zellen, spindelige Zellen, Rundzellen und solche mit großen, bohnenförmigen Kernen. Hals- und Achsellymphknoten boten richtigen Aufbau dar. Sie waren durch gröbere Bindegewebszüge und deutliches feines Faserwerk innerhalb des lymphatischen Gewebes gekennzeichnet. In der Lunge fand sich eine teilweise abscedierende Bronchopneumonie. Zahlreiche größere und kleinere Bronchien aus allen Teilen der Lunge und die Trachea wiesen ausgeprägte Plattenepithelmetaplasie auf. Schnitte durch Geschwüre des Colon gaben keinen Anhalt für Lymphogranulomatose. Ebenso zeigte die Untersuchung von Milz, Leber, Knochenmark, Uterus und Vagina keine Besonderheiten.

Der Pathologe dürfte oft mit der Frage, ob Heilung der Lymphogranulomatose vorliegt oder nicht, vor eine schwere Entscheidung gestellt sein. Besonders eine bejahende Antwort wird auch nach genauester histologischer Untersuchung ohne Bedenken kaum gegeben werden können. Wir wissen nämlich, daß das histologische Bild der Lymphogranulomatose in ihren frühen Stadien sehr uncharakteristisch ist, daß frisch erkrankte Lymphknoten in der Regel nur das Bild eines unspezifischen Sinuskatarrhs darbieten können. Die einwandfreie Beantwortung der Frage nach einer Heilung dürfte auch in unseren Fällen nicht möglich sein. Sie wird überhaupt, solange wir den Erreger der Erkrankung nicht kennen und ein serologischer Test fehlt, nur mit einer mehr oder minder großen Wahrscheinlichkeit erfolgen können, zumal wir wissen, daß sog. klinisch geheilte Fälle noch nach vielen Jahren rezidivieren können.

Es harren noch viele Fragen im Zusammenhange mit der Lymphogranulomatose ihrer Beantwortung. Mit der vorliegenden Arbeit sollte nur an Hand eines größeren Lymphogranulomatose-Sektionsmaterials unter besonderer Herausstellung einiger noch ungewöhnlichen Befunde das Bild der Gesamtkrankheit abgerundet werden.

Schrifttum¹.

Askanazy: Verh. dtsch. path. Ges. **18**, 78 (1921). — *Benda*: Verh. dtsch. path. Ges. **7**, 123 (1904). — *Burnam*: J. amer. med. Assoc. **87**, 1445 (1926). — *Cramer*: Fortschr. Röntgenstr. **34** (1926). — *Düring*: Dtsch. Arch. klin. Med. **127**, 76 (1918). —

¹ Ausführliche Angaben über das weitere Schrifttum bei *Sternberg*: Erg. Path. **30**, 1 (1936).

Freifeld: Virchows Arch. **277**, 595 (1930). — *Groß*: Beitr. path. Anat. **39**, 405 (1906).
Gsell: Beitr. path. Anat. **81**, 426 (1928). — *Heissen*: Klin. Wschr. **1923** II. — *Hueck*:
Klin. Wschr. **1936** II. — *Kimpel*: Thèse de Paris **1927**. — *Knoflach*: Wien. klin.
Wschr. **1933** I, 1038. — *Letterer*: Veröff. Gew.- u. Konst.path. **1934**, H. 36. —
Lignac: Krkh.forsch. **9**, 125 (1931). — *Mayer*: Frankf. Z. Path. **20**, 443 (1920). —
Putschar: Handbuch spezieller pathologischer Anatomie und Histologie, Bd. 6,
II, S. 520. 1934. — *Rymann*: Diss. Zürich 1933. — *Schlagenhauer*: Zbl. Path.
24, 965 (1913). — *Sternberg*: Erg. allg. Path. **30**, 1 (1936). — *Stoerk*: Handbuch
spezieller pathologischer Anatomie und Histologie, Bd. 6, Teil I, S. 516. 1925. —
Terplan, K. und M. Mittelbach: Virchows Arch. **271**, 759 (1929). — *Tetzner*: Frankf.
Z. Path. **42**, 545 (1932). — *Uehlinger*: Virchows Arch. **288**, 36 (1933). — *Versé*:
Handbuch spezieller pathologischer Anatomie und Histologie, Bd. 3, Teil 3, S. 280.
1930. — *Weber*: Beitr. path. Anat. **84**, 1 (1930). — *Ziegler*: *Kraus-Brugschs' Spezielle*
Pathologie und Therapie, Bd. 8, S. 113 (1920).
