

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock
[Direktor: Prof. Walther Fischer].)

Splenomegalie mit Riesenfollikeln.

Von

Prof. Walther Fischer.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 24. August 1942.)

Im Jahre 1925 haben die Amerikaner *Brill*, *Baehr* und *Rosenthal* aus dem Mount Sinai Hospital in New York über 2 Fälle von generalisierter Hyperplasie von Lymphknoten und Milz mit Riesenfollikeln berichtet. Es handelt sich in diesen Beobachtungen um Frauen von 28 und 32 Jahren, die bei praktisch normalem Blutbefund solche Vergrößerung von Lymphknoten und Milz aufwiesen, und bei denen histologisch als Wesentlichstes die riesenmäßige Vergrößerung der Follikel gefunden wurde. In beiden Fällen ist diese Veränderung bei Strahlenbehandlung zurückgegangen und anscheinend ganz ausgeheilt. Ausführlicher hat *Symmers* aus dem Bellevuehospital in New York im Jahre 1927 über drei derartige Beobachtungen berichtet, und dann 1939 wesentlich ausführlicher über weitere 7 Fälle, die diesen Befund von Riesenfollikeln in den vergrößerten Lymphknoten, und zum Teil auch in der Milz, aufwiesen. Er teilt dabei noch weitere 7 Fälle mit, in denen sich die Hyperplasie zu Sarkom entwickelte (alle 7 bei Männern), ferner 7 Fälle, wo die Affektion mit Lymphogranulomatose und 4 Fälle, wo sie mit lymphatischer Leukämie vergesellschaftet war.

Im deutschen Schrifttum ist lediglich ein Fall von *Becker* aus dem Jahre 1901 anzuführen, der als „Pseudoleukämie“ beschrieben wurde und offenbar in diese Gruppe einzureihen ist. Ferner hat *Terplan* 1929 einen Fall von „eigenartiger granulomähnlicher Systemerkrankung“ mitgeteilt, der vielleicht auch hierher gehört. Sonst kann ich im deutschen Schrifttum keine einschlägigen Beobachtungen finden. *Lubarsch* hat in seiner Handbuchbearbeitung der Milzerkrankungen zwar die Beobachtung von *Brill*, *Baehr* und *Rosenthal* erwähnt (wenn auch nicht ganz zutreffend zitiert), und führt noch eine offenbar hierhergehörige Beobachtung von *Ikeda* an, die aber im Schrifttumnachweis bei *Lubarsch* leider nicht aufzufinden ist.

Ich hatte Gelegenheit, einen einschlägigen Fall zu untersuchen, bei dem allerdings die Hyperplasie der Follikel auf die Milz beschränkt war, die Lymphknoten aber unverändert waren, was in den Fällen des oben angeführten Schrifttums noch nicht gesehen worden ist.

Es handelt sich um eine 56jährige Frau. Nach dem Krankenblatt der Rostocker Chirurgischen Klinik, das mir freundlichst zur Einsicht überlassen wurde, war die

Frau vor einigen Wochen in einem Krankenhaus des Landes wegen Lungenentzündung behandelt worden. Sie bemerkte in den letzten Wochen eine rasch zunehmende Geschwulst im linken Oberbauch und wurde deswegen zur Operation in die Chirurgische Universitätsklinik eingewiesen.

Aus dem Befund ist nur bemerkenswert, daß im linken Oberbauch eine kindskopfgroße, auf Druck schmerzhafte Geschwulst festgestellt wurde. Der Blutbefund war: Zahl der roten Blutzellen 4320000, Zahl der weißen Blutzellen 5500, Hämoglobin 80% Sahli, Blutbild: Stabkernige 24, Segmentkernige 38, Lymphocyten 28, Monocyten 6, Eosinophile 4%.

Man nahm an, es handle sich um ein Hypernephrom; bei der Laparotomie fand sich aber lediglich die starke Vergrößerung der Milz, die nun entfernt wurde. 5 Tage nach der Operation verstarb die Patientin.



Abb. 1.

Bei der Obduktion (18 Stunden nach dem Tode) wurde als wesentlicher Befund von mir erhoben: frische allgemeine fibrinöse Peritonitis. Frische Thrombose der Vena lienalis und des Hauptstammes der Pfortader. Blutungen und infarktartige Herde im rechten Leberlappen. Ältere Tuberkulose in der rechten Lungenspitze mit einigen frischen verkäsenden Bronchopneumonien in der Umgebung und käsigtuberkulösen Herden in einem rechtsseitigen Hiluslymphknoten. Kleines Rindenadenom der linken Nebenniere. Status nach Milzexstirpation.

Die operativ entfernte Milz konnte nach Fixierung in *Kaiserling'scher* Lösung untersucht werden. Sie wog 1300 g, ihre Maße sind 18:14:8 cm. Die Kapsel ist kaum verdickt, das Parenchym mäßig fest. Der Blutgehalt der Milz ist nicht sehr erheblich. Auf der Schnittfläche heben sich von dem dunkleren Graurot der Pulpa äußerst deutlich, ganz gleichmäßig über das ganze Organ verbreitet, die helleren, ziemlich scharf begrenzten, meist ziemlich regelmäßig runden hellgraurosa aussehenden Follikel ab, wie auch auf der Abb. 1 (Schnitt durch die fixierte Milz) schön zu erkennen ist. Die Follikel sind nicht alle gleichgroß, aber alle wesentlich größer als normal. Die größten haben einen Durchmesser von 2,5 mm, die meisten einen solchen um 2 mm herum. (Normale Werte nach *Braus*: 0,2—0,7 mm.)

Die Lymphknoten des Körpers erwiesen sich bei der Sektion als nicht vergrößert und zumeist sogar recht klein. Auch das lymphatische Gewebe des Rachenringes

und des Darmes ist wenig gut ausgebildet, von einem Thymusrest ist nichts zu erkennen.

Die *histologische Untersuchung* der Milz ergab in zahlreichen Schnitten aus den verschiedensten Stellen immer ein übereinstimmendes Bild. Es wird beherrscht durch die großen Follikel, die zumeist den typischen Bau normaler Milzfollikel aufweisen. Sehr gut ausgebildete Keimzentren sind im ganzen selten. Aber häufig ist in diesen Follikeln zentral das retikuloendotheliale Gewebe recht deutlich und manchmal auch ziemlich ausgedehnt. Doch fehlen nekrotische Prozesse, Kerntrümmer und Ähnliches durchaus. An wenigen Stellen konnte man geringfügige hyaline narbenartige Verdichtungen des retikulären Gewebes nachweisen. Ferner

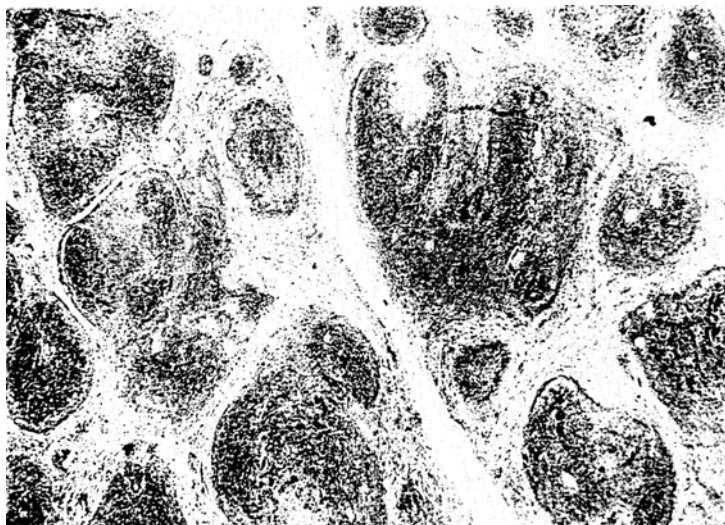


Abb. 2. Schnitt durch die Milz. Lupenaufnahme. Vergr. etwa 12fach.

auch manchmal einzelne rote Blutkörperchen außerhalb von Gefäßen. Die Follikelgefäße weisen da und dort einen geringen Grad von Hyalinose auf, sind aber sonst regelrecht gebaut. Die Mehrzahl der Zellen des Follikels sind große, ziemlich chromatinreiche runde Zellen vom Typ der großen Lymphocyten. Nach außen ist zumeist, doch nicht immer sehr ausgesprochen, ein ganz schmaler Saum etwas kleinerer Lymphocyten als Grenze gegen die Pulpa vorhanden, wie auch hier ein schmaler Saum von etwas weniger feinen, nach Mallory gut färbbaren Fasern deutlich wird. In der Pulpa sind die Bluträume meistens mäßig weit, nie sehr weit, Blutkörperchen sind in den Sinus deutlich erkennbar, doch keine Blutüberfüllung. Blutpigmentablagerung wird ebenso vermißt, wie etwa eosinophile Zellen.

An den Körper-Lymphknoten nichts Bemerkenswertes. Das Knochenmark (spärliches rotes Mark im Fettmark des Oberschenkels) hat ganz normalen Feinbau. Aber es fallen die immerhin fast in jedem Schnitt nachzuweisenden gut abgegrenzten charakteristischen Lymphfollikel (ohne Keimzentren) auf, die man in dieser Menge für gewöhnlich nicht antrifft.

Die mikroskopische Untersuchung der Lungenherde und eines Hiluslymphknotens ergab den charakteristischen Befund ziemlich frisch verkäsender Tuberkulose.

In der Leber, in den von der Pfortaderthrombose nicht betroffenen Abschnitten, ganz regelrechter Befund, insbesondere sind keine größeren periportalen Lympho-

cytenherde oder ähnliches nachweisbar. In der Niere ganz geringfügige Veränderungen, wie sie bei seniler Atrophie gefunden werden.

Im Eiterabstrich aus der Bauchhöhle kurze Streptokokken.

Nach diesen Befunden läßt sich sagen, daß es sich in unserer Beobachtung zweifellos um eine Splenomegalie mit Riesenfollikeln gehandelt hat, die durchaus dem von *Brill* und später von *Symmers* genauer beschriebenen Typus entspricht. Die Milzexstirpation hat leider in vorliegendem Falle durch die Komplikation einer Streptokokkeninfektion und Pfortaderthrombose zum Tode geführt.

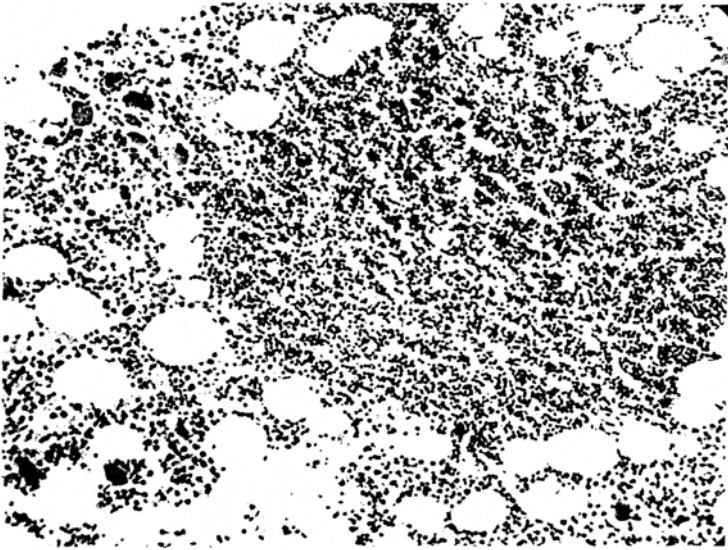


Abb. 3.

In der Mehrzahl der von *Brill* und *Symmers* beschriebenen Fälle ist bei der Follikelhyperplasie der Lymphknoten auch die Milz beteiligt gewesen, soweit dies durch anatomische und histologische Untersuchung in einigen wenigen Fällen, häufiger nach dem klinischen Befund, festgestellt werden konnte. Daß diese Follikelhyperplasie mit Riesenfollikeln ganz auf die Milz beschränkt war, ist bis jetzt noch nicht beobachtet worden. Der histologische Befund der Milz stimmt völlig mit dem überein, was *Brill* und *Symmers* gefunden haben. Nur fehlten die nekrotisierenden Follikelveränderungen, die *Symmers* in einigen Fällen in Lymphknoten und Milz gefunden hat. Sie können nach ihm abheilen, und es wäre wohl möglich, daß die leichten narbigen Veränderungen unserer Beobachtung auf diese Weise entstanden sind. Wie diese Follikelhyperplasie eigentlich entsteht, wissen wir nicht. Sie ist bei beiden Geschlechtern gleich häufig gefunden worden, meist bei Leuten in den dreißiger Jahren. Ätiologisch vermutet *Symmers* infektiöse oder toxische

Einflüsse. Vielleicht könnte in unserer Beobachtung die aufflackernde Tuberkulose der Lunge irgendwie verantwortlich gemacht werden. Tuberkelbacillen wurden indes in der Milz nicht gefunden, auch nirgends histologisch irgendwie tuberkuloseverdächtige Gewebsveränderungen.

Der Blutbefund ist bei den Fällen dieser Erkrankung immer praktisch unverändert. Eine Lymphocytose hat in keinem Falle vorgelegen, auch in unserem nicht. Der Blutbefund bietet nach *Symmers* in den gewöhnlichen Fällen, die in Heilung übergehen können, nichts Besonderes. Nach einem Jahre oder länger soll etwas Leukopenie entstehen, auch eine geringe Vermehrung der Eosinophilen auftreten können. In unserer Beobachtung waren die Leukocytenwerte niedrig, und die Werte der Eosinophilen eher hoch, was beides gut zu *Symmers* Angaben paßt. Bei der Riesenfollikelhyperplasie scheint nun in der Regel eine *System-*erkrankung des lymphatischen Apparates vorzuliegen, denn in den meisten Fällen sind die Lymphknoten aller Körperregionen und auch die Milz betroffen gewesen. Ein Status lymphaticus hat aber nach den Mitteilungen in keinem Fall vorgelegen, wenigstens ist nirgends etwas erwähnt von großem Thymus oder Hypoplasie der Nebennieren und ähnliches. Über Knochenmarksbefunde ist von keinem Fall etwas Näheres bekannt. In unserem Fall ist das ausschließliche Befallensein der Milz bemerkenswert: Ob auch in den zahlreichen und ziemlich großen Lymphfollikeln des Knochenmarks der Ausdruck einer besonderen Reaktionsfähigkeit des lymphatischen Apparates zu sehen ist, kann man nicht wohl entscheiden.

Nach *Symmers* sind diese Fälle von Follikelhyperplasie offenbar rückbildungsfähig. Aber sie können auch mit der Zeit einen anderen Wucherungscharakter annehmen und sich zu einem polymorphzelligen Sarkom der Lymphfollikel umbilden (7 Fälle von *Symmers*), oder aber auch kombiniert sein mit Lymphogranulomatose [nach *Symmers* (7 Fälle), ist dabei kein Übergang der Affektion in Lymphogranulomatose, vielmehr pflüpft sich diese den Riesenfollikeln auf]. oder mit lymphatischer Leukämie. Es wird im einzelnen Falle sehr schwierig zu beweisen sein, daß ein solches Geschehen statt hat und einmal als Umwandlung des Charakters der Wucherung, in den anderen Fällen als örtliche Vergesellschaftung zweier wesensverschiedener Vorgänge aufzufassen wäre. Der Fall von *Terplan* gehört vielleicht auch zu einer dieser Gruppen.

Schrifttum.

Becker: Dtsch. med. Wschr. 1901 I, 726. — *Brill, Baehr and Rosenthal*: J. amer. med. Assoc. 84, 668 (1925). — *Lubarsch*: In *Henke-Lubarschs* Handbuch der pathologischen speziellen Anatomie und Histologie, Bd. 1, Teil 2. 1927. — *Symmers*: Arch. of Path. 3, 816 (1927); 26, 603 (1938).