

Aus der Universitäts-Frauenklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. C. KAUFMANN)  
und dem Pathologischen Institut der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. H. HAMPERL)

## Die Fremdkörperreaktion auf Gas und auf Fett in Lymphknoten Tierexperimenteller Beitrag zur Morphologie und Differentialdiagnose

Von  
**F. O. HUHN und F. W. BOSCHBACH**

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 10. Juli 1963)

Vor kurzem haben wir auf einen Befund im regionären Lymphabflußgebiet von Mamma- und Cervixcarcinomen aufmerksam gemacht, der uns aus der Literatur sonst nicht bekannt ist (HUHN 1963). Bei den sehr ausgedehnt operierten Carcinomen fanden sich in den mitentfernten Lymphknoten verhältnismäßig oft cystenähnliche Hohlraumbildungen mit einer riesenzelligen Reaktion. Nach dem histologischen Bild mußte man am ehesten an eine Fremdkörperreaktion auf Gas oder Fett denken. Im Rahmen der histologischen Untersuchungstechnik war es nicht möglich, Gas an den Schnitten nachzuweisen oder einen positiven Fett-nachweis zu führen (Fixierung in alkoholischer Lösung, routinemäßige Paraffineinbettung). Da wir also keine unmittelbaren Aufschlüsse über den Inhalt jener Hohlräume erzielen konnten, mußten wir für die Deutung des Befundes indirekte Beweise, wie den Vergleich mit bekannten ähnlichen Veränderungen, anführen. Danach glaubten wir Fett weitgehend ausschließen zu dürfen, obwohl wir andererseits zugeben mußten, daß eine in Lymphknoten auftretende Reaktion auf Fett morphologisch durchaus eine gewisse Ähnlichkeit mit der Reaktion an sicheren Gasvacuolen zeigt. Letztere gilt aber als äußerst selten und ist bisher auch nur im darmregionären Lymphabflußgebiet bei Pneumatosis cystoides intestini beobachtet worden.

Bei dieser Sachlage erschien es uns angebracht, den Versuch zu unternehmen, die am menschlichen Lymphknoten beobachteten Reaktionen auf Gas oder Fett auch einmal tierexperimentell zu erzeugen. Der Antransport von Gas erfolgt in geradezu idealer Weise (s. Abb. 1), wenn man bei Mäusen die Gas-insufflation mit einer feinen Injektionsnadel unter Druck in das interstitielle Gewebe des distalen Schwanzdrittels vornimmt. Wie orientierende Vorversuche mit Farblösungen gezeigt haben, verteilen sich die Stoffe direkt über die Lymphgefäß auf die Lymphknoten im Bereich der großen Beckengefäße und sogar paraaortal, aber sie gelangen auch beiderseits in die subeutan im Fettgewebe der Bauchwand liegenden Lymphknoten. Für histologische Studien stehen also jeweils mehrere und aus verschiedenen Regionen stammende Lymphknoten zur Verfügung.

### Material und Methode

Die Versuche führten wir an insgesamt 49 2—3 Monate alten Albinomäusen (Inzuchtmutter Imri) weiblichen und männlichen Geschlechts durch. Die Tiere hatten ein durchschnittliches Körpermengewicht von 30 g. Hiervon starben vier Tiere sofort an einer Gasembolie. Bei den übrigen Tieren ließ sich der Versuch wie folgt durchführen:

1. 20 Tiere in vier Gruppen unterteilt erhielten alle 24 Std je 5 ml reines Sauerstoff-, Kohlendioxyd-, Stickstoff- oder Methangas bis zu einer Dauer von 9 Tagen. Je ein Tier jeder Gruppe wurde nach 12 Std, 24 Std, 48 Std, am 6. und 10. Tag getötet.

2. In einem Parallelversuch erhielten 10 Tiere alle 24 Std bis zu einer Versuchsdauer von insgesamt 6 Wochen je 5 ml atmosphärische Luft. Die Tötung erfolgte bei fünf Tieren wie unter 1., bei den übrigen fünf Tieren gemeinsam nach 6 Wochen.

3. Schließlich wurde in einer dritten Versuchsreihe ebenfalls zehn Tieren über 6 Tage alle 8 Std je 5 ml atmosphärische Luft insuffliert. Je eine Gruppe von fünf Tieren wurde dann am 7. und 14. Tag nach Versuchsbeginn getötet.

4. Vier nicht im Versuch stehende Tiere wurden getötet, ein Teil ihres intra- und extra-peritonealen Fettgewebes wurde herauspräpariert und dieses durch Erwärmung verflüssigt. Unter sterilen Kautelen und unter technisch gleichen Bedingungen wie bei den Versuchen mit Gas erhielten fünf Versuchstiere zweimal (am 1. und 4. Tag) je 0,4 ml des verflüssigten Fettes mit 0,6 ml physiologischer Kochsalzlösung als Emulsion. Die Tötung der Tiere erfolgte am 7. Tag.

### Histologische Aufarbeitung

Das Lymphknotenfettgewebe des Beckens wurde unmittelbar nach Tötung der Tiere herauspräpariert und in einer alkoholischen Formol-, Eisessig-, Pikrinsäurelösung (nach DUBOSQ-BRAZIL) fixiert. Nach 24 Std ließen sich die intensiv gelb erscheinenden Lymphknoten gut erkennen und auch leicht vom umgebenden Fettballast befreien. Nach Paraffineinbettung wurden sie in einer engen Stufenserie aufgeschnitten. Zur Fettdarstellung haben wir bei einigen Tieren einzelne Lymphknoten in Stieve-Lösung fixiert und in Gelatine eingebettet.

### Ergebnisse

An den Lymphknoten der Tiere, die akut an einer Gasembolie gestorben waren oder bei den Vorversuchen unmittelbar nach der Gasinsufflation getötet wurden, erkennt man große und prall aufgetriebene, dabei buchtenförmig ausgeweitete Rand- und Intermediärsinus (s. Abb. 1). Die benachbarte lymphatische Pulpa ist deutlich verdrängt und erscheint kompakter als gewöhnlich. Die Reaktion des lymphoretikulären Gewebes auf diese gasgefüllten Räume und ihr zeitlicher Ablauf lassen sich an der *ersten und zweiten Versuchsserie* gut verfolgen: 12 Std nach der Gasinsufflation sind die weiten und optisch leeren Sinusräume nicht mehr nachzuweisen! (Abb. 2). Jetzt liegen in den Sinusoiden abgeschilfert Endothelien und einzelne Granulocyten. Die Lymphknoten der wiederholt mit Gas behandelten Tiere, die aber am Tage der Tötung unbehandelt blieben, zeigen diesen Sinuskatarrh in verstärktem Maße. Nach einer Versuchsdauer von etwa 5 Tagen bestehen eine ausgeprägte Sinushistiocytose und Reticulumzellproliferation. Hierbei erscheinen frei im marginalen Sinus einzelne mehrkernige Riesenzellen, die ein auffallend homogenes und stark oxyphil anfärbbares Cytoplasma aufweisen. Diese Beschaffenheit des Cytoplasmas erkennt man auch an den Reticulumzellen, die in der Randzone am marginalen Sinus liegen (s. Abb. 3a). Deutliche Vacuolen im Cytoplasma der Riesenzellen oder größere Hohlraumbildungen mit riesenzelliger Reaktion sind nicht zu sehen. Ein Vergleich der mit verschiedenen Gasen behandelten Tiergruppen lässt keine unterschiedlichen Reaktionen an den Lymphknoten erkennen. Allerdings treten bei Methan die beschriebenen Veränderungen zeitlich etwas früher und auch im stärkeren Maße auf als bei den anderen Gasen. Aber selbst mit einer über 6 Wochen fortgesetzten Insufflation von täglich 5 ml atmosphärischer Luft werden darüber hinaus keine auffälligen Reaktionen erzielt.

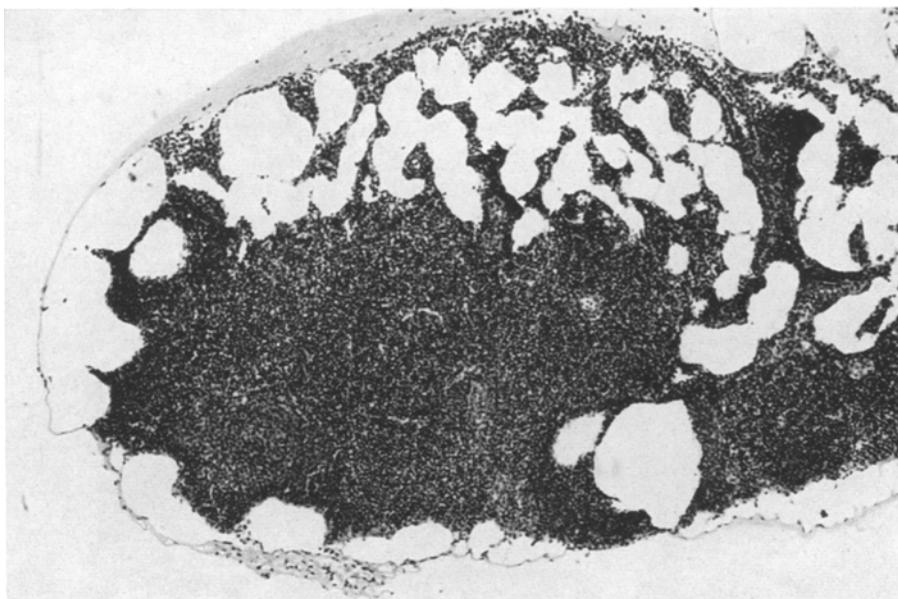


Abb. 1. Experimentell erzeugtes Bild einer akuten Lymphknotenpneumatoze der Maus mit gasgefüllten Lymphsinus (Vergrößerung 40mal)

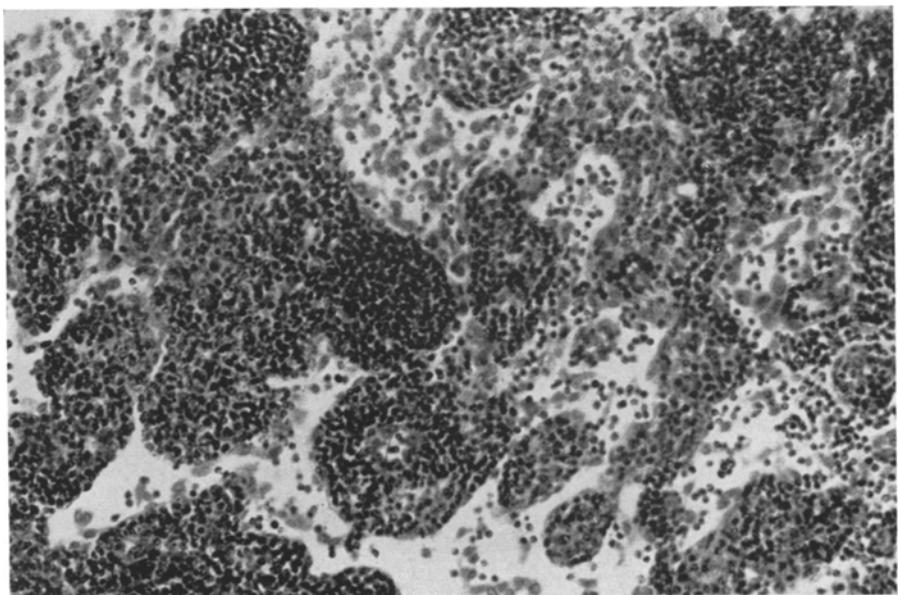


Abb. 2. Frühreaktion auf Gasinsufflation nach 48 Std.: gasgefüllte Sinusräume nicht mehr nachweisbar. Bild des Sinuskatarrhs (Vergrößerung 240mal)

Dies ändert sich, wenn die zeitliche Aufeinanderfolge der Gasinsufflationen wie bei der *dritten Versuchsserie* auf 8 Std verkürzt wird. In einzelnen Lymphknoten finden sich nun nach einer Versuchsdauer von 7 Tagen, also nach einer insufflierten Gasmenge von insgesamt 90 ml atmosphärischer Luft über 6 Tage,

neben den schon beschriebenen Veränderungen zahlreiche Hohlräume in Beziehung zu Sinusoiden, aber auch im Bereich der lymphatischen Pulpa. Man sieht sie vereinzelt und in Gruppen auftreten. Die Hohlräume sind unterschiedlich groß; die meisten könnten ihrer Größe nach Fettzellvacuolen entsprechen. Den größeren Hohlraumbildungen liegen sichelförmige Riesenzellen an. Ihre Kerne sind gleichmäßig groß und rund. Ihr Cytoplasma erscheint wie das der Sinusendothelien und der benachbarten Reticulumzellen verdichtet und intensiv oxyphil. Andere

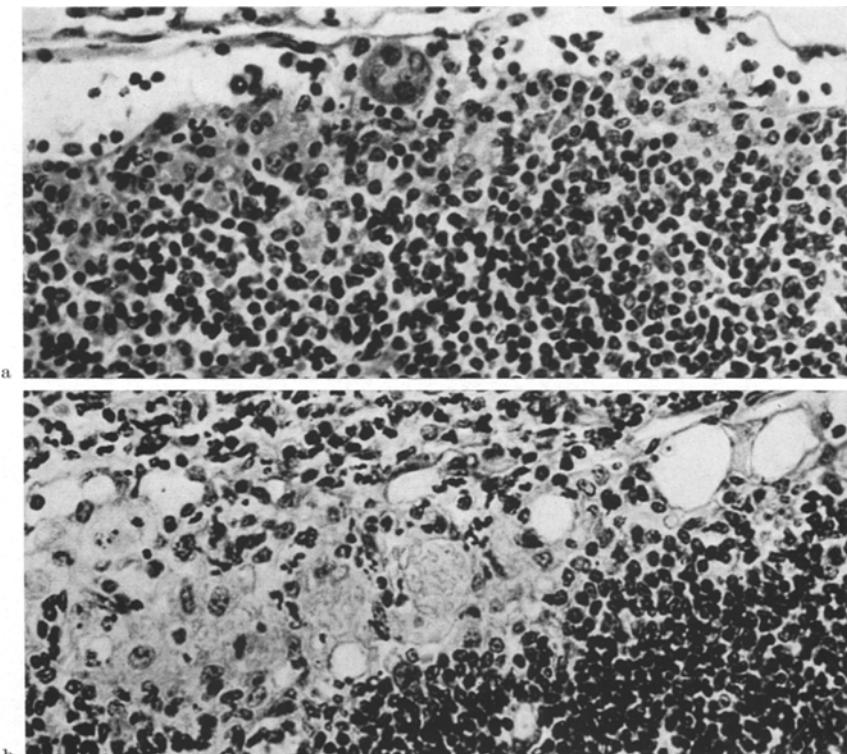


Abb. 3a u. b. Cytoplasmabeschaffenheit der Sinushistiocytose: a Cytoplasma homogen verdichtet bei Reaktion auf Gas und b feinschaumig vacuoliertes Aussehen bei Reaktion auf Fett (Vergrößerung 460mal)

Riesenzellen, die nicht an Hohlräumen liegen, enthalten in ihrem Cytoplasma entweder viele kleine oder wenige große Vacuolen. Offensichtlich fließen die kleinen Vacuolen zu größeren zusammen, wobei dann schließlich eine große Vacuole allein im Cytoplasma der Riesenzelle liegt. Es sieht so aus, als ob bei diesem Vorgang das Cytoplasma und die Kerne der Riesenzelle immer mehr verdrängt werden. Zuletzt liegt der Zelleib der Riesenzelle nur noch sichelförmig einer großen Hohlraumbildung an. Der Hohlraum selbst lässt dann auch die ursprünglich völlige Umschließung durch das Cytoplasma der Riesenzelle kaum noch erkennen. Kleinere Vacuolen finden sich aber auch im Cytoplasma von einkernigen Reticulumzellen. Die so veränderten Zellen liegen dann meist zu mehreren in Gruppen beisammen. Gelegentlich entwickelt sich im Zentrum solcher Zellgruppen ebenfalls ein größerer Hohlraum (s. Abb. 5a).

Diese Veränderungen sind 14 Tage nach Versuchsbeginn und 8 Tage nach der letzten Gasinsufflation kaum mehr nachzuweisen. Nur ganz vereinzelt sieht man kleinere und größere Hohlräume, denen immer noch sichelförmige Riesenzellen anliegen. Im ganzen überwiegt aber jetzt mehr das „unspezifische Bild“ mit einer Sinushistiozytose bzw. Reticulumzellproliferation.

Die Lymphknoten der *vierten Versuchsserie*, denen arteigenes Fett zur Verarbeitung angeboten wurde, sind zunächst von dem Lymphknotenbild der anderen Versuchsserien kaum zu unterscheiden, da auch hier kleinere und größere Hohlräume im Bereich der Sinusoide aufgetreten sind. Diese sind ebenfalls von gewucherten Reticulumzellen umgeben, wobei sich auch einzelne Zellen zu vielkernigen Riesenzellen entwickelt haben. Alle an dieser mehr granulomatigen Reaktion beteiligten Zellen, wie die Sinusendothelien und Reticulumzellen, besitzen ein auffallend helles Cytoplasma; es zeigt eine feinschaumig-vacuolige Beschaffenheit (s. Abb. 3 b und 5 b). Auch hier besteht der Eindruck, daß kleine Vacuolen zu größeren zusammenfließen und daß auf diesem Wege auch noch die größeren cystenähnlichen Hohlräume zustande kommen. Daß es sich aber hier bei den kleinsten bis zu den größten cystenähnlichen Hohlraumbildungen um ein „Negativ“ von kleinen und großen Fetttropfen handelt, ergibt sich aus dem entsprechend positiven Nachweis des in Stieve-Lösung fixierten und in Gelatine eingebetteten Materials. Sonst besteht in der Randpartie dieser Lymphknoten eine Granulocytose, auch die Kapsel scheint etwas verdickt und zellig infiltriert.

### Besprechung der Ergebnisse

Die tierexperimentell dargestellten Reaktionen des lymphatischen Gewebes auf Gas und auf Fett entsprechen bei der zugrunde gelegten Versuchsanordnung *Fremdkörperreaktionen*. Für beide Reaktionen besteht bis zu einem gewissen Grade eine auffallende morphologische Ähnlichkeit: reticulohistiozytäre Granulome mit Fremdkörperriesenzellen und cystenähnlichen Hohlraumbildungen. Diese sind morphologisch mit den von uns an menschlichen Lymphknoten beobachteten Veränderungen weitgehend identisch. Sind diese Veränderungen, wie in unseren Fällen, nur herdförmig nachweisbar, dann kann die Differentialdiagnose schwierig werden. Mit den tierexperimentellen Ergebnissen sehen wir unsere Annahme bestätigt, daß der morphologische Unterschied gut zu erkennen ist, wenn man die Beschaffenheit des Cytoplasmas der an dieser Reaktion beteiligten Zellen berücksichtigt. Zwar kann bei einer Reaktion auf Gas das Cytoplasma gelegentlich kleinere Vacuolen enthalten, es zeigt aber im übrigen nicht jene feine schaumige Beschaffenheit, die die Lipophagen kennzeichnet, sondern es ist in der Regel homogen und intensiv oxyphil.

Über eine *Reaktion auf Fett* in Lymphknoten, speziell in den Lymphknoten aus dem Bereich des Ductus choledochus, haben WARNER und FRIEDMANN sowie LENNERT berichtet. Hier wurde diese Veränderung als „lipogranulomatöses Pseudosarkoid“ bezeichnet und ätiologisch auf eine Resorption von Öl aus dem Dünndarmbereich zurückgeführt (WARNER und FRIEDMANN). LÜDERITZ hat die Lipophagen experimentell erzeugt; er injizierte Olivenöl in menschliche Lymphknoten, die schon „pathologisch vergrößert“ waren. Nach den tierexperimentellen Untersuchungen von KETTLER soll aber eine echte Fettspeicherung in Lymphknoten nur nach einer stärkeren entzündlichen Reizung der speichernden Sinusendothelien und Reticulumzellen erfolgen.

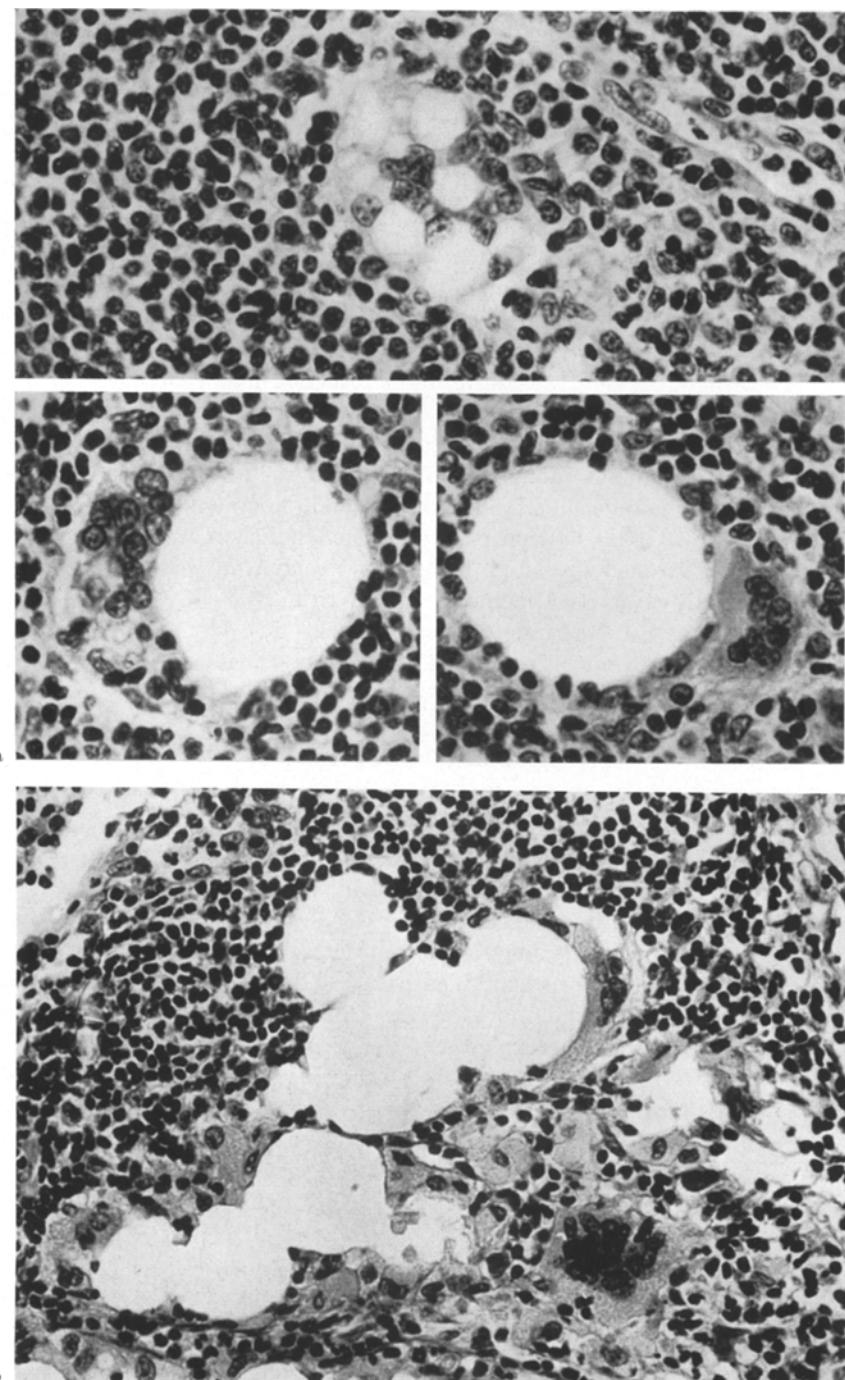
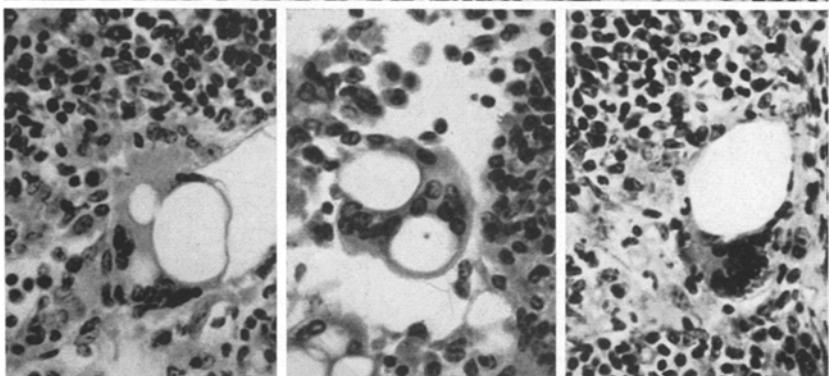
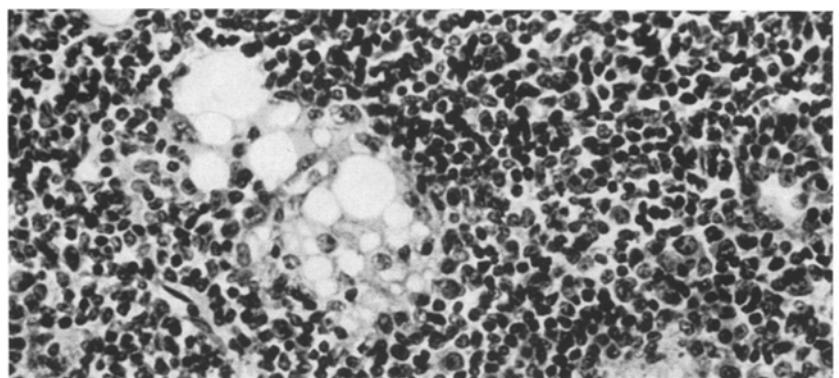
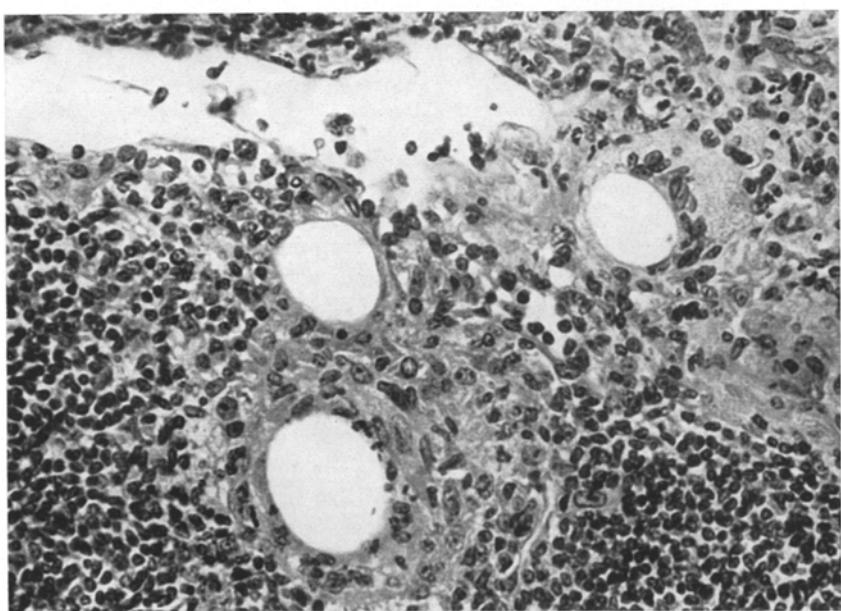


Abb. 4 a u. b. Fremdkörperreaktion auf Gas und auf Fett in menschlichen Lymphknoten: a kleine und größere Gasblasen im Cytoplasma von herdförmig gewucherten Reticulumzellen bzw. mehrkernigen Riesenzellen. Beckenlymphknoten bei Plattenepithelkrebs der Cervix uteri (Vergrößerung 640mal). b Riesenzellen und Reticulumzellen mit schaumigem Cytoplasma an größeren Fettvacuolen; lipophages Granulom in einem Achselymphknoten bei Mammacarcinom. Zustand nach vorausgegangener Biopsie (Vergrößerung 460mal)



a



b

Abb. 5a u. b. Experimentell erzeugte Fremdkörperreaktion auf Gas und auf Fett in Lymphknoten der Maus: a Reticulumzellherde und mehrkernige Riesenzellen mit Gasblasen nach achtstündlicher Insufflation von atmosphärischer Luft über 6 Tage (Vergrößerung 460mal). b Reticulumzellige Proliferation und mehrkernige Riesenzellen mit kleinen Ölcysten am 7. Tag nach zweimaliger Injektion von arteigenem Fett (Vergrößerung 460mal)

Wir können aus unseren tierexperimentellen Versuchen mit arteigenem Fett den Schluß ziehen, daß auch lymphogen embolisiertes Fett lipogranulomatöse Veränderungen hervorruft. Dieses Ergebnis erklärt ohne weiteres den von uns erhobenen Befund eines lipophagen Granuloms im regionären Lymphabflußgebiet eines Mammaareinoms; in diesem Falle vermuten wir einen ursächlichen Zusammenhang mit dem Gewebstrauma einer vorausgegangenen Mammabiopsie (s. Abb. 4b).

Eine *Reaktion auf Gas* in Lymphknoten, so wie wir sie jetzt auch tierexperimentell erzeugt haben, ist in menschlichen Lymphknoten bisher nur im regionären Lymphabflußgebiet bei Pneumatosis cystoides intestini beobachtet worden. Über das klinische und das histologische Bild dieses seltenen Befundes hat schon BANG 1876 ausführlich berichtet. Eine zusammengefaßte Darstellung mit Berücksichtigung des einschlägigen Schrifttums findet sich bei KILLIAN, BRUNCK und LENNERT. Die hierbei beschriebenen Reaktionen in den darmregionären Lymphknoten (SCHNYDER, RÖSSLE, URBAN, RUTISHAUSER und FOROUHAR, LENNEET) sind morphologisch vollkommen identisch mit den von uns in den regionären Lymphknoten bei Mamma- und Cervixcarcinomen gefundenen Veränderungen (s. Abb. 4a).

Nun führt der histologische Nachweis einer in so verschiedenen Lymphabflußgebieten stattfindenden Reaktion auf Gas zwangsläufig zu der Frage, wie man sich die Gasbildung ätiologisch erklären kann, die ja auch für die Pneumatosis intestini letztlich noch ungeklärt ist.

Zahlreiche Autoren haben sich gerade mit dieser Frage intensiv beschäftigt und dabei sehr unterschiedliche Theorien entwickelt: BANG, TURNURE und MASSON dachten an eine *lokale Entstehung* aus der Lymphe selbst. Andere sehen die Ursache *mechanisch* und denken an den Eintritt von Darmgasen in die Lymphgefäß der Darmwand, wobei geschädigte Schleimhautbezirke den Weg bereiten sollen (MiyAKE und COTTIER). Besonders groß ist die Zahl der Autoren, die eine *bakterielle Genese* und hierbei die besondere Form eines relativ avirulenten gasbildenden *Bacterium coli* vermuten (SCHNYDER, KILLIAN, JANSEN und BRUNCK). Überzeugende Beweise eines entsprechenden Bakteriennachweises liegen aber hierfür bis heute nicht vor. Schließlich hat man noch gemeint, daß die bei der Pneumatosis intestini durch Analyse ermittelten „indifferenter“ Gase (Sauerstoff, Kohlendioxyd, Stickstoff) keine riesenzellige Reaktion hervorrufen könnten; sie sei nur mit einer Phagocytose von Bakterien zu erklären (KILLIAN).

Unsere Befunde (1963) an menschlichen Lymphknoten lassen darauf schließen, daß die Reaktion des lymphatischen Gewebes auf Gas auch in Lymphabflußgebieten vorkommen kann, die bisher außerhalb dieser Diskussion standen. Bei unseren Fällen fand sich weder klinisch noch histologisch ein Anhalt für Gasbildung im Quellgebiet der Lymphe. Die Veränderungen waren auch nur herdförmig in einem oder zwei der untersuchten Lymphknoten nachweisbar, so daß es begreiflich ist, daß sie bisher überschen wurden.

In diesem Zusammenhang sind weitere Untersuchungsergebnisse aufschlußreich: So haben wir zur Kontrolle das regionäre Lymphabflußgebiet der Cervix uteri bei 25 Obduktionsfällen histologisch untersucht. Die Altersverteilung der Fälle entspricht unserem untersuchten Operationsmaterial. Es wurden nur die Fälle ausgewählt, bei denen klinisch und auch autoptisch kein Anhalt für krankhafte Veränderungen im Quellgebiet der Lymphe vorlagen. Von diesen 25 Fällen wurden insgesamt 465 makroskopisch gezählte Lymphknoten an Stufenserien schnitten mit  $150\text{ }\mu$  Abstand untersucht. Dabei fand sich in vier Lymphknoten

von drei Fällen, ebenfalls nur herdförmig und in wenigen Stufen nachweisbar, das Bild einer *Lymphknotenpneumatose* mit den charakteristischen Hohlraumbildungen und Fremdkörperriesenzellen.

Nach diesen Beobachtungen scheint die Reaktion auf Gas in Lymphknoten häufiger vorzukommen und hierbei weder an ein bestimmtes Lymphabflußgebiet noch an eine spezielle Grundkrankheit im Quellgebiet der Lymphe gebunden zu sein.

Das bei der Pneumatoses cystoides intestini auftretende Bild in den Lymphknoten wäre demnach nur eine krankhafte Steigerung eines schon unter regelmäßigen Umständen nachzuweisenden Vorganges. Damit wird jedoch die Frage nach der formalen und kausalen Genese dieses Zustandes nur noch schwieriger. Um so mehr ist es zu begrüßen, daß es nunmehr im Tierversuch möglich geworden ist, analoge Zustände zu erzeugen.

Der Versuch, durch Anwendung einer besonderen Methode im *Tierversuch* die Reaktion von Lymphknoten auf das Eindringen von Gasen zu studieren, hat in zwei Richtungen überraschende Ergebnisse erbracht: Einmal stellte es sich heraus, daß die Reaktion grundsätzlich dieselbe war, gleichgültig, ob man nun Stickstoff, Sauerstoff oder Luft verwendete, so daß weitere Experimente in bequemer Weise einfach mit Luft durchgeführt werden konnten. Diese Tatsache steht in scheinbarem Widerspruch zu den alltäglichen klinischen Erfahrungen über die schlechtere Resorbierbarkeit des Stickstoffes gegenüber Sauerstoff oder Luft, z. B. bei Pneumothorax. Man muß aber bedenken, daß, abgesehen von anderen Verschiedenheiten bei den in Rede stehenden Tierexperimenten, das Gas direkt in die Lymphknoten gelangt.

Die zweite, etwas unerwartete Tatsache war das verschiedene Verhalten der Lymphknoten, je nachdem, ob sie das Gas in 24- oder 8stündigen Zeitintervallen erreichte. Im ersten Falle waren keine Gasblasen, sondern bloß eine zellige Reaktion zu finden, die man als Zeichen einer erhöhten Aktivität auffassen konnte; im zweiten Falle war es dagegen zum Auftreten von Gasblasen und Riesenzellen gekommen. Man muß also den Lymphknoten die Fähigkeit zu erkennen, mit einer gewissen Gasmenge unter Auftreten von Zeichen einer gesteigerten resorptiven Tätigkeit fertig werden zu können. Wird diese Kapazität durch ein Überangebot überschritten, so kommt es zur Fremdkörperreaktion mit Riesenzellenbildung. Man kann diese Reaktion ohne weiteres von den auf ähnliche Weise in Beckenlymphknoten zu erzeugenden lipophagen Granulomen nach subcutaner Fettinjektion in den Mäuseschwanz unterscheiden; man kann also sehr wohl in Analogie dazu von aerophagen Granulomen sprechen.

Nach diesen im Tierexperiment gewonnenen Erkenntnissen ist man wohl berechtigt, hinsichtlich der *formalen Genese* ähnliche Veränderungen beim Menschen zu vermuten, daß es auch hier zu jenem Mißverhältnis zwischen Gasangebot und Gasresorption kommen kann, das dann zum Auftreten von aerophagen Granulomen führt. Unter regelmäßigen Bedingungen tritt dieser Zustand nur ganz selten auf, wobei man sich vorstellen könnte, daß das Mißverhältnis teils durch ein Überangebot an Gas, teils durch eine verringerte resorpitive Kapazität bedingt sein könnte. Für letztere Möglichkeit spricht die öfter nachweisbare Atrophie der Lymphknoten, welche aerophage Granulome enthalten.

Diese Vorstellungen über die formale Genese müssen natürlich auch unsere Vorstellungen über die *kausale Genese* dieser Veränderungen beeinflussen. Wir ersehen aus dem Tierversuch, daß die Anwesenheit von Bakterien zur Entstehung dieser aerophagen Granulome in Lymphknoten gar nicht nötig ist, und werden uns also über den in dieser Hinsicht bisher auch noch ausstehenden Beweis nicht zu wundern brauchen. Jede kausale Deutung wird vielmehr mit der Tatsache zu rechnen haben, daß schon unter ganz regelhaften Umständen auch in menschlichen Geweben und Lymphknoten Gase freigesetzt und wieder aufgesaugt werden. Die Freisetzung geht wohl auf chemische und physikalische Ursachen, also etwa enzymatische Entbindung und auf die vom jeweiligen Partialdruck eines Gases abhängige Änderung seiner Löslichkeit zurück. In dieser Richtung wird man also auch bei der krankhaften Übersteigerung dieses Vorganges, der Pneumatosis cystoides intestini, zu suchen haben.

#### Nachtrag

Wichtig erscheint uns noch der Hinweis auf gleichartige Lymphknotenveränderungen mit Bildung cystenähnlicher Hohlräume bei der Whippleschen

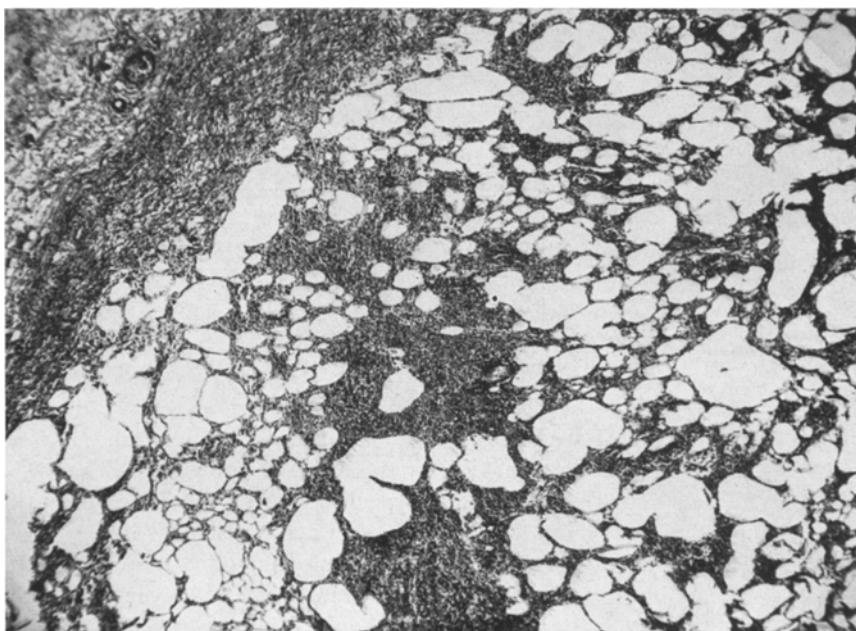


Abb. 6. Ausgeprägte Hohlraumbildungen mit Schwund des lymphatischen Gewebes in einem mesenterialen Lymphknoten bei Whipplescher Erkrankung (Präparat Prof. Dr. E. UEHLINGER, Zürich)

Krankheit. Nach Fertigstellung des Manuskriptes hat uns Herr Professor UEHLINGER mit der freundlichen Überlassung eines entsprechenden Lymphknotenpräparates die Möglichkeit gegeben, Veränderungen dieser Art bei Morbus Whipple mit jenen anderen von uns hier diskutierten Befunden zu vergleichen. So zeigt die Abb. 6 zahlreiche Hohlraumbildungen in einem mesenterialen Lymphknoten eines 47jährigen Mannes bei Lipodystrophie (S. Nr. 611/49, Pathologisches Institut St. Gallen). Das cystenähnliche Auflockerungsbild dieses Lymphknotens

ist besonders ausgeprägt und dabei den Veränderungen bei Pneumatosis cystoides intestini außerordentlich ähnlich. Auf diese morphologische Ähnlichkeit haben RUTISHAUSER und FOROUHAR schon früher aufmerksam gemacht und betont, daß neben der Bildung von cystenähnlichen Hohlräumen der frühzeitige Schwund der Lymphfollikel *beiden* Krankheiten gemeinsam ist. Auch hinsichtlich der formalen Genese dieser Hohlraumbildungen dürfen wir wohl vergleichbare Bedingungen annehmen.

### Zusammenfassung

Verhältnismäßig oft sind in regionären Lymphknoten bei operierten Mamma- und Cervixcarcinomen cystenähnliche Hohlräume mit riesenzelliger Reaktion nachzuweisen (HUHN). Diese ist weitgehend identisch mit einer Fremdkörperreaktion auf Gas, wie sie bisher nur bei der Pneumatosis cystoides intestini beobachtet wurde. Durch eine in achtstündigem Abstand wiederholte und über eine Woche fortgesetzte subcutane Injektion von Gas in den Schwanz von Mäusen gelingt es, ganz analoge Bilder in den Beckenlymphknoten dieser Tiere hervorzurufen. Von den ebenfalls auf dem gleichen Wege zu erzeugenden lipophagen Granulomen sind diese aerophagen Granulome leicht abzugrenzen. Da sie bei Injektionen in 24stündigem Abstand nicht auftreten, hängt ihre Entstehung wohl mit einem Mißverhältnis zwischen Gaszufuhr und Fähigkeit der Aufsaugung zusammen. Diese Bedingungen scheinen, wie eigene Untersuchungen ergeben haben, an menschlichen Lymphknoten zahlreicher Organe gelegentlich gegeben zu sein.

### The Foreign Body Reaction in Lymph Nodes Induced by Gas and Fat (Experimental Studies in Animals of the Morphology and Differential Diagnosis)

#### Summary

Cyst-like spaces with a giant-cell reaction may be demonstrated relatively often in the regional lymph nodes of breast and cervical carcinomas (HUHN). This giant-cell reaction is very similar to the foreign body reaction induced by gas, which until now has been observed only in pneumatosis cystoides intestini. On repeated subcutaneous injections of gas into the tails of mice (every eight hours for a week), it is possible to produce analogous changes in the pelvic lymph nodes of these animals. Lipophagic granulomata, also induced by the same technic of injection, are readily differentiated from these aerophagic granulomata. Since they fail to appear after injections at 24 hr. intervals, their development seems to be related to a disproportion between the injection of the gas and the ability to absorb it. These conditions appear to be present occasionally in the regional lymph nodes of many human organs, as shown by our studies.

### Literatur

- BANG, F.: Cystes gazeux dans le paroi d'ileum etc. Nord. med. Ark. 8, 18 (1876).  
BRUNCK, H. J.: Über eine Erkrankungsserie von Pneumatosis cystoides intestini bei Säuglingen. Frankf. Z. Path. 69, 492—512 (1959).  
COTTIER, P.: Diskussionsbemerkung zu E. RUTISHAUSER u. B. FOROUHAR.  
HUHN, F. O.: Über das Vorkommen cystenähnlicher Hohlraumbildungen mit riesenzelliger Reaktion in den regionären Lymphknoten bei Mamma- und Cervixkarzinomen. Z. Krebsforsch. 1963 (im Druck).

- JANSSEN, A.: Pneumatosis intestini et vesicae urinariae im Säuglingsalter. Samml. selt. Fälle, H. 4, 7—28 (1952).
- KETTLER, L. H.: Resorative Leistungen der Lymphknoten unter normalen und krankhaften Verhältnissen. Beitr. path. Anat. 108, 222—264 (1943).
- KILLIAN, H.: Pneumatopathien. Erkrankungen durch physikalische Gaswirkung. (Pneumatozellen Gasemphyseme und cystische Pneumatosen). Stuttgart: Ferdinand Enke 1939.
- LENNERT, K.: In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von HENKE-LUBARSCH, Bd. I/3 Lymphknoten-Cytologie und Lymphadenitis, S. 313—314, 435—439. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1961.
- LÜDERITZ, B.: Intrazelluläre Fettspeicherung nach Ölinjektion in pathologisch vergrößerten Lymphknoten. Blut 3, 321—327 (1957).
- MASSON, P.: La Lymphopneumatose kystique. Ann. Anat. path. 2, No 6 (1925).
- MIYAKE, H.: Über Pneumatosis cystoides intestini, insbesondere deren Ätiologie. Langenbecks Arch. klin. Chir. 95, 429—454 (1911).
- RÖSSELE, R.: In: Handbuch normal-path. Physiol. Fortpflanzung, Entwicklung und Wachstum — Wachstum der Zellen und Organe, Hypertrophie und Atrophie, Teil I, S. 926—927. Berlin: Julius Springer 1926.
- RUTISHAUSER, E., u. B. FOROUHAR: Axilläre und inguinale Lymphknoten bei Morbus Whipple und Pneumatosis intestinalis. Schweiz. Z. Path. 20, 98—102 (1957).
- SCHNYDER, K.: Zur Lehre der Pneumatosis cystoides intestini hominis. Korresp.-Bl. schweiz. Ärz. 47, 289—299 (1917).
- TURNURE, P. R.: Gas cysts of the intestine; pneumatosis cystoides intestinorum hominis. Ann. Surg. 57, 811—839 (1913).
- URBAN, H.: Anatomische und röntgenologische Befunde bei der Pneumatosis cystoides intestini. Fortschr. Röntgenstr. 55, 231—241 (1937).
- WARNER, N. E., u. N. B. FRIEDMANN: Lipogranulomatosis pseudosarcoïd, Ann. intern. Med. 45, 662—673 (1956).

Dr. F. O. HUHN und Dr. F. W. BOSCHBACH,  
Universitäts-Frauenklinik  
5 Köln-Lindenthal, Lindenburg