

(Aus der Nervenklinik des I. Moskauer Medizinischen Institutes
[Direktor: Prof. E. K. Sepp].)

Zur Klinik und pathologischen Anatomie der Rückenmarkläsionen bei Lymphogranulomatose.

Von

Assistent N. W. Konowalow und Dr. O. A. Chondkarian.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Juli 1931.)

Die Lymphogranulomatose (Synonyme: Hodgkinsche Krankheit Lymphoma malignum Bendas, Pseudoleukämie) kommt nicht oft vor. Der Beginn der Krankheit fällt in das Alter von 20—30 Jahren. Bei Kindern ist ihre Entwicklung eine große Seltenheit. Fälle, wie die von *Ziegler, Aroni* und *Tez*, in denen die Patienten Kinder im Alter von $5\frac{1}{2}$ Monaten, $3\frac{1}{2}$, 9 und $14\frac{1}{2}$ Jahren waren, werden von den Autoren wie Ausnahmen von einer festen Regel beschrieben.

Vom klinisch-anatomischen Standpunkt aus, muß man eine lokale und eine generalisierte Lymphogranulomatose unterscheiden. Bei der ersten werden eine oder zwei Gruppen von Lymphdrüsen, meist die des Halses und der Achselhöhle, betroffen. Die generalisierte Lymphogranulomatose beschränkt sich nicht auf das Lymphsystem allein. Herderscheinungen von Granulationsgewebe erstrecken sich auf Milz, Leber, Knochenmark, Lungen, Pleura, Perikard, Nieren, Pankreas, auf Brust- und Geschlechtsdrüsen und auf Haut. Läsionen des Markes, der Nieren, der Lungen, der Muskeln und der Haut zählt *Nägeli* zu den besonders seltenen. Im Laufe der Krankheit folgen die lokale und die generalisierte Form der Lymphogranulomatose gewöhnlich aufeinander, wie zwei folgerichtige Stadien eines Prozesses. In einigen Fällen jedoch bleibt der Prozeß auf das Lymphsystem beschränkt. Die Knoten des Granulationsgewebes außerhalb des Lymphsystems erscheinen autochthon und nicht metastatisch, wie es bei bösartigen Geschwülsten der Fall ist (*Kaufmann*).

In den Lehrbüchern der Krankheiten des Blutes wiederholt sich stereotyp der Satz: „Lymphogranulomatöse Drüsen mit Neigung zu bösartigem Wachstum können zuweilen die Wirbelsäule durchwachsen und das Rückenmark komprimieren oder von der Halsseite aus in den Schädel hineinwachsen und schwere Hirnerscheinungen hervorrufen

(*Hirschfeld, Nägele*). Die Handbücher von *Lewandowsky, Kraus-Brugsch* erwähnen keine derartige Neigung der Lymphogranulomatose zu bösartigem Wachstum. *Müller* (Handbuch der inneren Medizin von *Bergmann* und *Stähelin*), der sich offensichtlich nicht auf eigene Erfahrungen, sondern auf Angaben aus der Literatur stützt, beschränkt sich auf den von uns oben angeführten Satz. *Cassirer* vervollständigt das Kapitel über die Spondylitis in der letzten Auflage des *Oppenheimischen Lehrbuches* durch einen kurzen Hinweis auf 4 in der diesbezüglichen Literatur bekannte Beobachtungen, in welchen sich die Knoten des Granulationsgewebes in der Wirbelsäule lokalisierten. Das fast gänzliche Schweigen der großen Lehrbücher könnte zu der Schlußfolgerung veranlassen, daß die Affektion des Nervensystems bei Lymphogranulomatose zu den äußersten Seltenheiten gehört. Diese Schlußfolgerung würde jedoch nicht der Häufigkeit der Nervenkomplikationen, die durch bösartige Lymphome hervorgerufen werden, gerecht werden.

In der Weltliteratur sind ungefähr 20 klinisch und anatomisch untersuchte Fälle beschrieben. In 2 von ihnen (*Colrat, Hecker* und *Fischer*) befanden sich die Wucherungen des Granulationsgewebes in den Hirnhäuten und in der Hirnsubstanz. In den übrigen beschränkten sich die Läsionen auf das Rückenmark. Am häufigsten wurden Kompressionsveränderungen durch Wucherungsscheinungen des Granulationsgewebes im epiduralen Raum hervorgerufen. Nicht selten zeigte die Obduktion eine mit diesem Vorgang gleichzeitige, durch das Granulom hervorgerufene Zerstörung der Körper eines oder mehrerer Wirbel. In einigen Ausnahmefällen endlich war die Entwicklung des Syndroms durch isolierte Läsion der Wirbelsäule bedingt.

Wir unterbreiten hiermit dem Leser unsere klinisch-anatomische Beobachtung eines $7\frac{1}{2}$ -jährigen Kindes, bei dem auf Grund generalisierter Lymphogranulomatose Erscheinungen einer Rückenmarksgeschwulst auftraten. Die mikroskopische Untersuchung gestattete uns nicht nur Kompressionsveränderungen des Rückenmarks zu konstatieren, sondern auch ein eigenartiges Eindringen von Granulationszellen in das Gewebe desselben.

S. F.-wa wurde am 2. 10. 29 in die Kinderabteilung der Klinik für Nervenkrankheiten mit vollständiger Lähmung der unteren Extremitäten, mit starker Gefühlsstörung an den Beinen und am Unterkörper und mit Funktionsstörung der Beckenorgane eingeliefert. Das Mädchen kam als 12. Kind rechtzeitig zur Welt und entwickelte sich normal. Im Alter von 6 Jahren machte sie Masern und in leichter Form Abdominaltyphus durch. Ende des Jahres 1927 wurde eine Vergrößerung der Drüsen an der rechten Seite des Halses bemerkt. Die Drüsenanschwellung erreichte bald die Größe einer Kinderfaust. Das Paket der vergrößerten Drüsen wurde anfangs des nächsten Jahres entfernt. Die vorgenommene mikroskopische Untersuchung stellte eine typische Lymphogranulomatose fest. Im Laufe eines Jahres nach der Operation fehlten die äußerlichen Anzeichen der Lymphogranulomatose, um später wieder in Form einer geschwulstartigen Drüsenvergrößerung aufzutreten. Die im Jahre 1929 in der Kinderklinik angewandte Röntgentherapie

bewirkte eine Verkleinerung einiger geschwollener Drüsen. Im August klagte das Mädchen über Schmerzen in der Lendengegend. Im Laufe der nächsten 2 Wochen entwickelte sich eine Paralyse der unteren Extremitäten. Anfang September traten noch atonische Funktionsstörungen der Blase und des Mastdarms hinzu. Mitte September zeigte sich schnell zunehmender Decubitus. Als Belastung wird Alkoholismus des Vaters vermerkt.

Das Mädchen wurde in einem Zustande schwerer Kachexie aufgenommen. Haut und Schleimhäute sind von hellgrauer Färbung. Füße, Unterschenkel und der untere Teil des Oberschenkels sind cyanotisch. Halsdrüsen beiderseits bis zur Größe einer Männesfaust geschwollen. Durch Betasten kann man Sonderlage der einzelnen Drüsen und ihre feste Konsistenz feststellen. Die Haut, welche die Drüsenpakete deckt, ist unverändert. Geschwulstartig vergrößert sind auch die Drüsen über und unter dem Schulterbein der einen wie der anderen Seite, die Inguinaldrüsen und auch, wie es röntgenoskopisch festgestellt wurde, die Bronchialdrüsen. Das Knochensystem ohne Veränderungen. Röntgenographische Untersuchung der Wirbelsäule stellte keinerlei Abweichungen von der Norm fest. Zunge belegt, Abdominalgegend mäßig aufgetrieben, schmerzlos; der Appetit war selbst bis zu den letzten Tagen ein guter. Milz vergrößert und hart. Leber ohne Veränderung. Herz N. Hämoglobin 65%, I = 0,59, rote Blutkörperchen 5 550 000, Leukocyten 9400 mit Einteilung nach folgender Formel: segmentierte 70%, stäbchenartige 11%, junge 2%, Lymphocyten 10%, Eosinophile 1%, Basophilen 3%, Monocyten 1% Myelocyten 2%. Wa.R. im Blut negativ. Urin N. Hirnnerven, Innervation der oberen Extremitäten ohne Veränderung. Untere Extremitäten im Zustande einer vollen schlaffen Lähmung. Sehnen- und Peristreflexe erloschen. Babinski, Oppenheim, Rossolimo beiderseits positiv, auch das Zeichen von Marie-Foix. Die Abwehrverkürzung der Extremitäten wird durch Stechen, Kneifen bis zum unteren Drittel des Oberschenkels hervorgerufen. Gekreuzte Automatismen gelingt es nicht zu erhalten. Ausgebreitete Atrophie der unteren Extremitäten mit Abnahme der direkten elektrischen Erregbarkeit, besonders in bezug auf Wechselstrom. Vollständig erloschen sind jeglicher Art Sensibilität vom Gebiete des 10. Brustsegmentes nach unten. In den Dermatomen D. 7, 8, 9 symmetrische Hyperästhesie. Alle Bauchdeckenreflexe fehlen. Incontinentia alvi et urinae. Anale und vulvoanale Reflexe erloschen. Tiefgehende Hautnekrose im Bereich des ganzen Kreuzbeins mit schlaffen Granulationen. Exulceration im Bereich des rechten Trochanter. Ödem beider Füße und des unteren Drittels der Unterschenkel. Das reflektorische Erscheinen der Gänsehaut, hervorgerufen durch Reizung des Halses oder des oberen Rumpfteils, verbreitet sich abwärts bis zum Niveau des Nabels. An den unteren Extremitäten lässt sich der pilomotorische Reflex nicht erzielen.

Während der 2½ Monate, die das Mädchen in der Klinik verbrachte, verschlechterte sich ihr Zustand beständig. Nur in den 2 ersten Wochen bemerkte man eine leichte Besserung. So gelang es zuweilen, einen tragen, schnell erschöpfbaren linken Patellarreflex zu erzielen, auch wurde das Ödem der Unterschenkel geringer. Aber schon Mitte Oktober zeigten sich Wundstellen an den Fersen, Ödem der Füße und Unterschenkel nahm zu und merklich breitete sich die Nekrose im Bereich des Kreuzes aus. Diffuse Muskelatrophie der unteren Extremitäten nahm zu. Die Abwehrreflexe ließen sich nicht mehr hervorrufen. Die pathologischen Reflexe, die beim Eintritt der Kranken stark ausgeprägt waren, zeigten sich jetzt nur angedeutet. Die Temperaturschwankungen hielten sich während der Beobachtungszeit morgens in den Grenzen von 38,5—39,2 und abends von 37,4—37,8. Am 23. 12. starb das Mädchen am Herzschlag nachdem sich Erscheinungen einer exudativen Pleuritis entwickelten.

Die Autopsie wurde 24 Stunden nach dem Tode ausgeführt. Dem Protokoll der Obduktion entnehmen wir folgendes: der ganze Lymphdrüsenapparat befindet sich im Zustand einer Hyperplasie; besonders vergrößert sind die supraclavicularen,

die periportalen und die retroperitonealen Drüsen. Letztere umgeben in Gestalt eines festen Herdes, in dessen Bereich die einzelnen Drüsen gut zu unterscheiden sind, den unteren Dorsal- und Lumbalabschnitt der Wirbelsäule, durchwachsen die Wirbel und dringen, die Dura durchziehend, dicht bis zur Rückenmarksubstanz vor. Weißliche, feste geschwulstähnliche Massen komprimieren den unteren Brustteil des Rückenmarks. Porphyrmilz. Knoten des Granulationsgewebes in der Leber. Ascites. Hydrops der beiden Pleurahöhlen. Anatomische Diagnose lautet: generalisierte Lymphogranulomatose.

Für die mikroskopische Untersuchung wurde das Gebiet der größten Kompression des Rückenmarks (7–10 Brustsegment) durch die geschwulstartigen

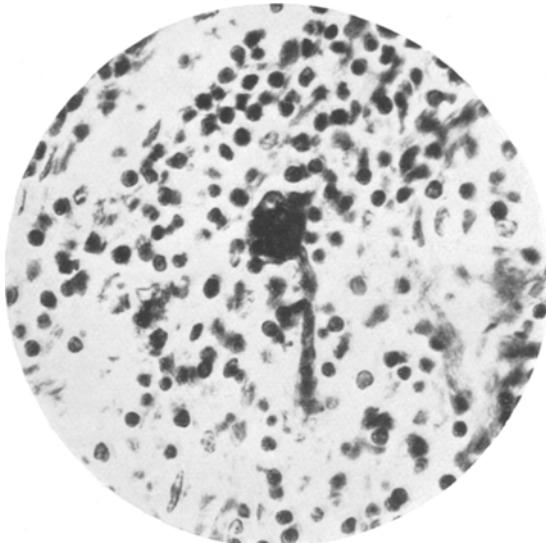


Abb. 1. Aus den extraduralen Granulationswucherungen. Ausgesprochener Polymorphismus: lymphoide und plasmatische Zellen, Fibroblasten, eosinophile Zellen, im Zentrum Sternberg'sche Riesenzelle. Ölimmersion.

Wucherungen der Lymphogranulomatose einer serienmäßigen Bearbeitung und Färbung nach den Methoden *Nissl*, *van Gieson* und mit Hämatoxylin-Eosin unterworfen. Die Schnitte aus diesem Niveau wurden derartig angelegt, daß sowohl der Querschnitt des Rückenmarks, als auch der ihn umgebende Muff von Lymphogranulomatosem Gewebe ins Präparat gelangte. Aus übrigen Abschnitten des Rückenmarks, sowie aus dem Hirnstamm und aus den Gebieten der Hirnrinde, die gewöhnlich einer Untersuchung nach dem Schema von *Spielmeyer* unterworfen werden, wurden mehrere Stücke genommen und nach *Nissl*, *Weigert*, *van Gieson*, *Holzer*, *Snemann* (für das Bindegewebe) und *Herxheimer* verarbeitet.

Das lymphogranulomatöse Gewebe war auf der Höhe des 6., 7., 8. und 9. Brustsegmentes fest mit der Dura verwachsen; es war rechts und vorn bedeutend dicker, als links und hinten. Während es vorn und rechts eine Dicke von fast 1 cm erreichte, verdünnte es sich an der Rückseite bis auf 1–2 mm. Die Verwachsung des Muffs mit der Dura ist nicht überall eine gleiche. Links und hinten lassen sich die Anlagerungen des Granulationsgewebes ohne besondere Mühe von der Rückenmarkshaut abtrennen, während im Gebiet der vorderen Spalte und der vorderen Wurzeln das Ablösen sich als unmöglich erwies. An der

inneren Fläche der Dura entdeckt man dünne, leicht wellenförmige Anlagerungen. An der äußeren Oberfläche der Dura, dem 1. und 2. Lumbalsegment entsprechend, wurde eine zweite Anlagerung, von nicht mehr als 2 mm Dicke, isoliert von der ersten, gefunden. Sie ließ sich leicht von der Dura lösen und war nicht mit den Wurzeln verbunden. Die innere Oberfläche der Dura war nicht verändert.

Das Gewebe, daß in Form einer Hülle die Dura umgibt, unterscheidet sich in nichts von dem granulomatösen Gewebe der Drüsen. Zwischen den Zügen des Bindegewebes lagern sich in Form von Nestern Zellen der verschiedenartigsten

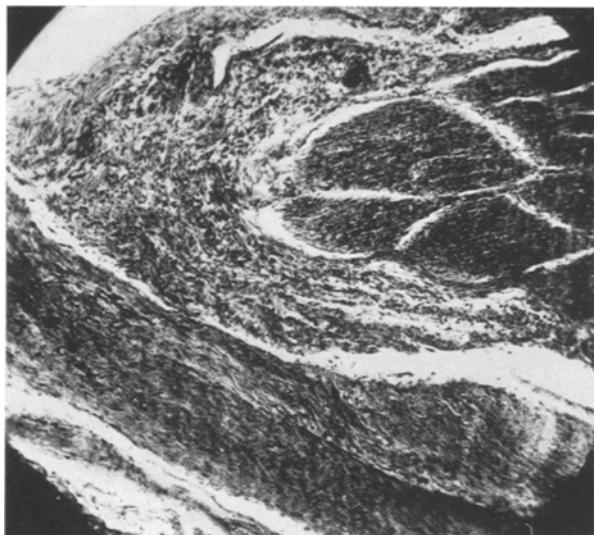


Abb. 2. Wurzel, umgeben von Granulationsgewebe, das in den Duralsack eindringt.
Objektiv Zeiß 10 mm.

Form und Größe. Neben runden kleinen lymphoiden Zellen liegen epithelartige Zellen, große Fibroblasten von länglicher und spindelartiger Form. Ihre Kerne zeichnen sich durch ungewöhnlichen Polymorphismus aus. Man trifft stäbchen-, wurst-, hufeisen- und kommaähnliche, ja selbst auf die sonderbarste Weise abgeschnürte Kerne. Seltener trifft man gigantische Zellen mit einigen sich dunkel färbenden Kernen und Elementen, die an Eosinophile erinnern, an (Abb. 1). Das Grundgewebe enthält eine große Anzahl erweiterter, der Größe nach verschiedener Gefäße. Die Wände vieler von ihnen sind hyalinartig degeneriert. In der Nachbarschaft der Gefäße sind die Ansammlungen der Granulationszellen besonders bedeutend. Indem sie das Gefäß in etlichen Reihen umgeben, folgen sie ihm und bilden, bei dem Zusammentreffen mit Zellanhäufungen um die anderen Gefäße herum, seltsame Schnörkel. Zuweilen trifft man im Gewebe der Drüsen durch die Granulationszellen verstopfte Gefäße, die von nekrotischen Bezirken umgeben sind, und punktförmige Hämorrhagien. Die Venen des epiduralen Fettgewebes sind erweitert. Die Trichter der Dura, die den Ausgang der 7., 8. und 9. Wurzel der rechten Seite bilden, sind mit Granulationszellen ausgefüllt (Abb. 2). Das Gewebe der Wurzeln ist unter ihren dichten Anhäufungen kaum zu unterscheiden. Auch hier, wie in den Anlagerungen auf der äußeren Oberfläche des Duralsacks, begegnet man besonders massiven Zellzügen in der Umgebung der Gefäße. Im

inneren Teil des Trichters gehen die Zellanhäufungen an der Innenfläche der Dura nach vorn und nach hinten auseinander, indem sie wellenförmige Erhöhungen bilden. Nach vorn von der Ausgangsstelle der Wurzeln ist das Gewebe der Dura aufgelockert, bald mehr bald weniger mit massiven Zellanhäufungen durchsetzt und verliert sogar auf einer kurzen Strecke ihre Kontinuität. Der Querschnitt des Rückenmarks ist in diesen drei Segmenten besonders stark verändert. Seine ventrale und dorsale Seite sind nur an der Lage der Gefäße zu unterscheiden. Die Pia ist stark verdickt und ödematos; ihre Gefäße wie auch die Gefäße der Wurzeln



Abb. 3. Infiltration der Gefäße der Vasocorona. *Zeiß* 20 mm.

sind bedeutend erweitert. Die Gefäßwände sind in der Mehrzahl verdickt, einige auch hyalinartig degeneriert. Die Lymphräume eines der Gefäße der Pia sind mit Granulomzellen vollgepropft, die vom Gefäß aus in das Pialgewebe einwandern. Im 7. Segment übertrifft die Dicke dieser Anlagerung die Dicke der Dura. Die in die Vorderseitenstränge eindringende Gefäße der Vasocorona sind ausnahmslos mit einem Zellmuff umgeben (Abb. 3). Die Zellen, die sich in den Adventitialräumen in 2—3 Schichten und um einige Gefäße herum auch in einer größeren Schichtenanzahl anhäufen, zeichnen sich durch Polymorphismus aus. Kleine lymphoide Zellen überwiegen an Zahl. Besonders zellreich ist das Infiltrat, das in die Vorder-

furche des Rückenmarks mit der Arterie eintritt. Das Gefäßlumen ist durch die es ausfüllenden Zellen verschlossen (Abb. 4). Von den infiltrierten Gefäßen aus verbreiten sich die Granulomzellen in ungeordneten Zügen in die umgebende Rückenmarks-Substanz. Das Lumen der Mehrzahl der Gefäße der Vasocorona ist frei. Das Endothel der Arterien ist hyperplastisch. Auch in der grauen Substanz der Vorderhörner sind die Gefäße erweitert, aber frei von Infiltrat. In der dorsalen Peripherie der weißen Substanz trifft man die nämlichen, nur weit schwächer ausgedrückten Veränderungen. Die Ganglienzellen der Vorder- und Hinterhörner des 7. und 8. Seg-

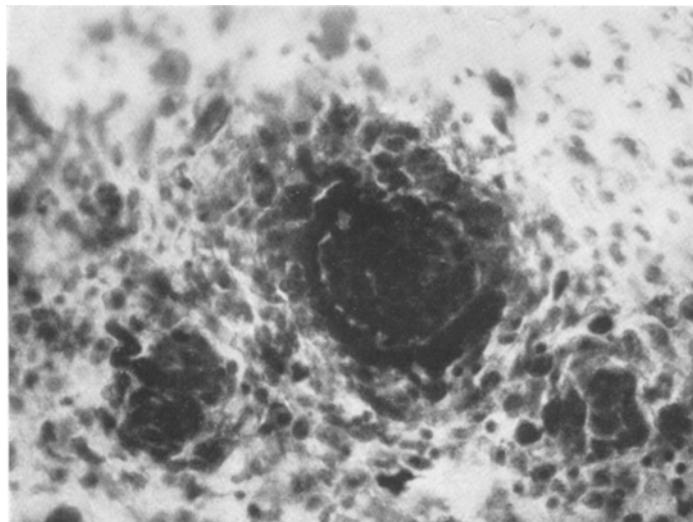


Abb. 4. Verstopfung eines der Gefäße der Vasocorona durch Zellen des Lymphogranuloms.
Zeiß 40 mm.

ments sind verschwunden. Die noch erhaltenen befinden sich im vorderen Teile des Hinterhorns, in der Substantia reticularis lateralis. Die Zellen sind gebläht, enthalten gar keine *Nissl*-schollen und färben sich diffus hellblau. Die Kerne sind pyknotisch. Im 9. und 8. Segment sind die Veränderungen sichtlich geringer. Das Myelin in den weißen Strängen des 7. und 8. Segmentes ist zerfallen. Es erscheint zweifelhaft, ob überhaupt noch ein Achsenzylinder erhalten ist. Schon im 9. Segment ist die Demyelinisation eine nicht so durchgehende. In den Scharlachpräparaten erscheint die weiße Substanz dicht mit Körnchenzellen besät. Sie bilden Anhäufungen um die Gefäße herum, werden aber nicht in den Adventitialräumen angetroffen. Die graue Substanz ist frei von ihnen. Die aus den Granulationszellen bestehenden Gefäßinfiltrate sind von einer dünnen plasmatischen, regressiv veränderten Gliaschicht umgeben. Im 6. Segment und vom 10. Dorsalsegment bis nach Epiconus lässt sich die Infiltration der Gefäße, der Wurzeln und Pia mit Granulationszellen nicht mehr wahrnehmen. Auch hier ist Pia verdickt, ihre Gefäße erweitert, einige thrombosiert. Die Ganglienzellveränderungen sind im 10.—12. Dorsalsegment noch sehr bedeutend, besonders in den Vorderhörnern. In den Lumbal- und Sacralsegmenten sind sie minimal. Die absteigende Degeneration der Pyramidenseitenstränge ist rechts größer. In anderen weißen Systemen auf dem Niveau des 10. Segmentes bemerkt man noch den Ausfall einzelner Fasern. Vom 11. Segment nach unten ist er schon nicht vorhanden. Um so deutlicher treten in

diesen Segmenten die proliferativen Gliaveränderungen auf. Der Zentralkanal ist erweitert. In den hinteren Strängen große Ödemspalten, kleinere auch in anderen weißen Systemen. Im oberen Brustmark sind die *Göllschen* und der innere Teil der *Burdachschen* Stränge degeneriert. Auch die Areale der *Flechsigischen* und *Gowerschen* Bahnen, sowie des Tr. spino-thalamus sind der Degeneration anheimgefallen. Nach oben hin eröffnet sich uns nur die aufsteigende Degeneration dieser Systeme. Man kann diese bis zum maximalen Entwicklungsniveau der unteren Oliven verfolgen. Der untere Teil der Oblongata ist reich an amyloiden Körperchen. In den oberen Teilen des Hirnstammes, in den subcorticalen Kernen und in der Rinde sind, mit Ausnahme der sklerotischen Veränderungen der einzelnen Zellen und einer geringen Vermehrung der Gliakerne, keinerlei Veränderungen zu sehen.

Das klinische Bild des angeführten Falles ließ keinen Zweifel in der Richtigkeit der Voraussetzung einer extramedullären Geschwulst aufkommen. Lähmungen der unteren Extremitäten, funikuläre Sensibilitätsstörungen zusammen mit dem anamnestischen Hinweis auf Wurzelschmerzen und mit der schon klinisch festgestellten begrenzten Hyperästhesiezone vereinigten sich zu der für die Rückenmarkskompression typischen Symptomenverbindung. Die Granulationsnatur der Hyperplasie der Drüsen wies auf die Ursache der Rückenmarkskompression hin. Man mußte sie in der Wirbelsäulenläsion suchen, die sowohl durch das Einwachsen des Granulationsgewebes in die Wirbelsäule von seiten der granulierenden retroperitonealen Drüsen, wie auch durch die primäre Bildung von Granulationsherden in den Körpern der Wirbel bedingt sein konnte.

An die erste Möglichkeit erinnerten die Beobachtungen von *Askanazy*, *Louste*, *Thibaut-Valliere-Vialeix*, an die zweite die Arbeit von *Kimpel*, der in 14 von 34 Fällen von primären Knochenläsionen bei der *Hodgkin*-schen Krankheit die Lymphomherde in der Wirbelsäule lokalisiert fand. Die Röntgenaufnahme, welche die Intaktheit der Dorsalwirbel bewies, veranlaßte uns, die Voraussetzung einer das Rückenmark komprimierenden Wirbelsäulenerkrankung fallen zu lassen. Freilich wurde bei der Obduktion festgestellt, daß neben dem Hauptprozeß — dem Hineinwachsen des Granulationsgewebes in die Intervertebrallöcher — noch eine Zerstörung der unteren Brustwirbel vorlag. Der Grund, daß sich der Röntgenbefund mit dem der Autopsie nicht deckt, muß vielleicht darin gesucht werden, daß die Röntgenuntersuchung mehr als $2\frac{1}{2}$ Monate vor dem Tode der Kranken vorgenommen wurde, als eine Zerstörung der Wirbelsäule wahrscheinlich noch nicht vorhanden war.

Nicht weniger häufige Ursache der Rückenmarkskompression bei Lymphogranulomatose ist das Eindringen des Granulationsgewebes durch die Öffnungen der Wirbelsäule in den Epiduralraum. Hier bilden sich begrenzte geschwulstähnliche Wucherungen, die weder mit der Dura, noch mit dem Periost des Knochenkanals verbunden sind; oder man trifft — allerdings viel seltener — eine diffuse Infiltration des epiduralen Fettgewebes. Geschwulstähnliche Wucherungen an der äußeren Oberfläche des Duralsackes wurden in den Fällen *Walthard*, *Ginsburg*,

Blackesbee, Judin, Schaeffer-Horowitz gefunden. In der von *Walthard* in seiner Arbeit angeführten unveröffentlichten Beobachtung *Neubürgers* erwies sich eine kleine, bei der Operation aus Anlaß einer sich plötzlich entwickelnden Rückenmarkskompression bei einem bis dahin vollständig gesunden Sportler, entfernte Geschwulst, als Lymphogranulom. Eben diese Möglichkeit hatten wir bei der Bewertung unseres Falles im Auge.

Wenn man die Symptomatologie der Rückenmarkläsion getrennt von der Lymphadenie und der Blutveränderung betrachtet, ist es schwer, Anzeichen zu finden, die in differentialdiagnostischer Hinsicht wertvoll sein könnten. Für die Mehrzahl der Beobachtungen, wie auch für unseren Fall, ist das Hervorheben charakteristischer Anzeichen für die das Rückenmark komprimirende Lymphogranulomatose belanglos. Die Nervenkomplikationen entwickeln sich gewöhnlich erst in einer Periode der Krankheit, in der die Diagnose schon durch das typische Zusammentreffen von Drüsenschwellung, Blutveränderung, Milz- und Lebervergrößerung festgestellt ist. Dieser Krankheitsverlauf kann aber nicht als Regel ohne jegliche Ausnahme betrachtet werden. Nicht nur, daß die Blutveränderung und die Leber- und Milzvergrößerung fehlen können, sondern sogar die Vergrößerung der äußeren Lymphdrüsen ist keine conditio sine qua non der *Sternbergschen* Krankheit. *Terplan* berichtet über einen Fall, in dem das Lymphogranulom isoliert den Darm befallen hatte. In der Beobachtung von *Nonne* diente als erstes Anzeichen der Lymphogranulomatose das Erkranken von 8 Brustwirbeln und das Eindringen von geschwulstähnlichen Massen in den Duralsack, was zur Rückenmarkskompression führte. Gleichartig sind auch die Fälle von *Walthard* und *Neubürger*. In diesen Fällen konnte die Diagnose sich nur allein auf die charakteristischen klinischen Merkmale der Rückenmarksläsion stützen.

Gibt es derartige Merkmale? Zu den diagnostisch-wertvollen Merkmalen rechnet man die schnelle Entwicklung der Paraplegie, die Labilität der spastischen Erscheinungen, an deren Stelle in kurzer Zeit das Erlöschen der Reflexe und des Tonus tritt. Und in der Tat beobachtete *Walthard* in seinem Falle eine schlaffe Lähmung der unteren Extremitäten, verbunden mit Erlöschen aller Empfindungsqualitäten und Störung der Beckenorgane, die sich in 38 Stunden entwickelte. Noch schneller, in wenigen Stunden, trat eine Paraplegie bei einem Patienten *Neubürgers* ein. In den Fällen von *Urechia, Champenois, Schaeffer-Horowitz* waren zur Entwicklung der Paraplegie nur wenige Tage nötig. Bei unserer Kranken entwickelte sich, so weit wir uns auf die Anamnese stützen können, die Rückenmarkskompression im Laufe von 2 Wochen. In der Mehrzahl der Beobachtungen erforderte jedoch die vollkommene Entwicklung der Rückenmarksläsion eine größere Zeitdauer. Der Krankheitsverlauf in diesen Fällen unterschied sich in nichts von der Entwicklung und dem Verlauf der Rückenmarksgeschwülste im allgemeinen.

Das spastische Bild der ersten Periode der Rückenmarkscompression wurde nur allmählich durch schlaffe Lähmungen und atonische Störungen der Beckenorgane abgelöst. Es ist selbstverständlich, daß seltene Fälle, in denen die Rückenmarkscompression sich auf Grund einer isolierten Wirbelsäulenläsion entwickelte, sich durch einen langsameren Verlauf auszeichneten, als die Beobachtungen, in denen das Granulationsgewebe in den Epiduralraum hineinwucherte. Der Rückenmarkscompression bei Lymphogranulomatose sind also die nämlichen Zeitunterschiede in der Entwicklung des Syndroms eigen, wie den komprimierenden Wirbelsäulenläsionen und den extramedullären Geschwülsten. Die Dauer der Entwicklung des Kompressionssyndroms ist also kein differential-diagnostisches Merkmal.

Ebenso zweifelhaft ist die von Kimpel angeführte Bedeutung der verhältnismäßig großen Häufigkeit der Vorderwurzelläsion, die entweder isoliert oder gleichzeitig mit Reizerscheinungen seitens der hinteren Wurzeln auftritt. Die Wurzelschmerzen können ganz fehlen oder von kurzer Dauer sein und somit die Aufmerksamkeit des Kranken wenig auf sich lenken. Die Schmerzperiode der sich entwickelnden Rückenmarkscompression nimmt bei der Lymphogranulomatose einen vielleicht bescheideneren Platz ein, als bei den extraduralen oder extramedullären Geschwülsten. Die Hinterwurzelschmerzen bei unserer Kranken waren weder dauernd, noch heftig.

Bei der Lokalisation im Halsabschnitt des Rückenmarks nahm die Vorderwurzelläsion in einigen Fällen eine bedeutende Stelle im klinischen Bilde ein. So verzeichneten *Askanazy* und *Schaeffer-Horowitz* in ihren Beobachtungen eine Wurzellähmung der oberen Extremität und in einem Falle von *East* und *Lightwood* begann das Leiden mit einer atrophischen Lähmung des Trapezius, Deltoideus und Trizeps. Bei einer von *Askanazy* behandelten Kranken war die *Duchenne-Erb*sche Lähmung das einzige Anzeichen der Ausbreitung der Lymphogranulomatose auf die Wirbelsäule und die Dura. Diese Fälle verschwinden jedoch unter anderen, in denen das Syndrom der Vorderwurzelläsion mit Reizerscheinungen der hinteren Wurzeln verbunden oder durch den hyperalgetischen Symptomenkomplex verdeckt war. Wenn wir nun noch hinzufügen, daß die Läsionen der Vorderwurzeln nur in den Fällen die Aufmerksamkeit auf sich lenken, in denen die Rückenmarkscompression auf der Höhe der Halsanschwellung stattfindet — für Lendenanschwellung sind die Kompressionserscheinungen bei Lymphogranulomatose nicht verzeichnet —, so erscheint die Bedeutung des Vorderwurzelsyndroms in klinischer Hinsicht mehr als bescheiden. Jedenfalls darf man in ihm kein diagnostisch wichtiges Unterscheidungsmerkmal zwischen der Rückenmarkscompression bei Lymphogranulomatose und den Kompressionen, die einen anderen Entstehungsgrund haben, erblicken.

In 15 anatomisch geprüften Beobachtungen verteilten sich die zur Rückenmarkskompression führenden Veränderungen folgendermaßen: In 4 Fällen von *Fränkel*, *Düring* und *Askanazy* ging gleichzeitig mit der Wirbelsäulenläsion noch eine Wucherung des Granulationsgewebes auf der äußeren Oberfläche der Dura einher. In Fällen von *Simons*, *Weber* und *Bode*, *Blakesbee*, *East* und *Lightwood*, *Eichhorst*, *Ginsburg*, *Koelichen* und 2 Fällen von *Schaeffer-Horowitz* wurden sowohl begrenzte, als auch mehr diffuse Ansammlungen von Granulationsgewebe im epiduralen Raum gefunden. Dorthin gelangten sie durch die Foramina intervertebralia, indem sie die Wurzeln und die Intervertebralknoten infiltrierten. Zuweilen durchdrangen sie das Gewebe der Dura und in seltenen Fällen bildeten sie tuberöse Anlagerungen auf der inneren Oberfläche des Duralsacks. Die Wirbelsäule war nicht angegriffen. In einigen Segmenten des Rückenmarks wurde Erweichung mit vollständiger Demyelinisation, Zellschwund in den Vorder- und Hinterhörnern, Vernarbungen, Degeneration sowohl der auf- wie auch der absteigenden Projektionsbahnen, sichtbar. In einem Falle von *Walthard* wurde auf dem Niveau des 3. Dorsalwirbels eine geschwulstartige Wucherung von Granulationsgewebe im Fettgewebe des Epiduralraumes gefunden. Vom 7. Halssegment an bis zum 3. Dorsalsegment zog sich, der Länge des Rückenmarks nach, eine spindelförmige Erweichung. Der ganze Rückenmarksquerschnitt war vom 3. Dorsalsegment nach unten zerstört. Die Zweige der vorderen Spinalarterie waren durch Granulationszellen verstopft. In ihren Adventitialräumen entdeckte man ein „rundzelliges Infiltrat“. Was diese Beobachtung von den übrigen unterscheidet — nämlich die Thrombosierung der Zweige der vorderen Spinalarterie mit den Granulationszellen und das Erscheinen von rundzelligem Infiltrat — bleibt in seinem Entstehungsmodus nicht aufgeklärt.

In der überwiegenden Mehrzahl der Beobachtungen diente die Dura mater s. z. s. als Grenze, hinter der das Granulationsgewebe nicht auftrat. Nur in dem Falle von *Walthard* entdeckte man in den subpialen Räumen eine Anhäufung von nekrotischem Granulationsgewebe und in der Beobachtung von *Urechia* und *Goia* wurden Wucherungen an der inneren Oberfläche des Duralsacks mit Infiltration der weichen Hämpe auf der hinteren Rückenmarksperipherie gefunden.

Die Mannigfaltigkeit und die Tiefe der pathologisch-anatomischen Veränderungen unterscheiden unseren Fall von allen übrigen. Er ist ferner noch deshalb von großem Interesse, weil es uns gelang die Verbreitungswege des Granulationsgewebes, angefangen von den epiduralen Anlagerungen bis zu den Infiltraten in der Tiefe der Rückenmarkssubstanz zu verfolgen.

Einen gewöhnlichen Befund bildet in unserem Fall die Läsion einiger Wirbel und die Anhäufung von geschwulstähnlichen Wucherungen des Granulationsgewebes im Epiduralraum. Ungewöhnlich ist der feste

Zusammenhang des granulomatösen Muffs mit der Dura. In unserem Falle hat selbst die Dura das Hineindringen des granulösen Gewebes in die Tiefe nicht verhindern können. Das Duralgewebe über dem rechten Vorderstrang erwies sich mit granulomatösen Zellen durchsetzt, ebenso wie die Substanz der in die Trichter der Rückenmarkshäute eindringenden Wurzeln.

Die Eintrittsstelle der Wurzeln diente als Pforte zur Verbreitung des Lymphogranuloms auf die innere Oberfläche des Duralsacks. In der epiduralen geschwulstähnlichen Wucherung sammelten sich die Züge der Granulationszellen hauptsächlich um die Gefäße herum, in ihren Adventitialräumen. Mit den Gefäßen drangen sie in die Duralöffnungen, die für den Wurzeleintritt in das Innere des Duralsacks dienen, ein. Auf seiner zum Rückenmark gerichteten Oberfläche bildeten sie gewellte, vielschichtige Anlagerungen, in deren Mitte sich das Gefäß befand. Desgleichen dem Arterienverlauf folgend, drangen die Zellen des Granuloms in die Pia ein und infiltrierten sie von den Gefäßen aus in dem Gebiete der Vorder- und Vorderseitenstränge. Mit den Zweigen der Vasocorona nahmen sie ihre Richtung in die Tiefe der weißen Rückenmarkssubstanz, hauptsächlich in ihre vorderen und seitlichen Teile. Mit einem besonders massiven Muff von Granulationszellen umgaben sie die Arteria septi anterioris und ihre Zweige. In die graue Substanz des Rückenmarks waren die Gefäßinfiltrate nicht eingedrungen. Nur in dem der vorderen Commissur benachbarten Teil des rechten Horns hatten sich in den Adventitialräumen einiger Arterien Granulationszellen in geringer Anzahl angesammelt. Die die infiltrierten Gefäße umgebende Substanz der weißen Stränge war von runden lymphoiden Zellen durchsetzt. *Einen direkten Übergang des Granuloms von der Dura auf die Arachnoidea und Pia, wie im Fall Urechia und Goia, haben wir nicht gefunden. Seine Verbreitung aus dem Epiduralraum in die Tiefe des Rückenmarks vollzog sich nur den Gefäßen entlang; den ersten Teil des Weges bildeten die Wurzelarterien, den zweiten die Gefäße der Vasocorona.*

Walthard fand in seinem Falle, daß die Zweige der vorderen Spinalarterie durch Granulomzellen thrombosiert und von einem Muff „rundzelligen Infiltrats“ umgeben waren. Für uns unterliegt es keinem Zweifel daß dieses Infiltrat ebenso wie in unserem Falle aus Granulationszellen bestand.

Das Bild einer echten Thrombose der Gefäße fanden wir nicht. Das Anfüllen des Lumens einer kleinen Anzahl von Arterien mit locker gelagerten Zellen, die ihre gewöhnliche Färbung noch nicht eingebüßt hatten und nicht zu einem vollständigen Gefäßverschluß führten, war eine Folge des Durchwachsens der Arterienwand durch das Granulom und einer granulierenden Hyperplasie der Endothelzellen. Ziegler (zit. nach Walthard) beobachtete das Hineinwachsen des Granulationsgewebes in die Lymph- und Blutgefäße; die in die Gefäße eindringenden

Zellen verdeckten nicht selten zusammen mit dem hyperplastischen Endothel vollständig ihr Lumen. Dieser Prozeß war in unserem Falle weniger markant als in der Beobachtung *Walthards*, in der durch diesen Prozeß eine ungeheure Rückenmarkserweichung, die sich fast auf die ganze Länge des Rückenmarks ausbreitete, hervorgerufen wurde. Der Prozeß des Einwachsens des Granulationsgewebes in das Gefäßlumen ist jedoch nur eine Folge der ursprünglichen Infiltration der Adventitialräume. Die Bedeutung dieser Bedingung hat *Walthards* Beobachtung nicht genügend beleuchtet.

Es ist nicht schwer, die Ursache der funktionellen und anatomischen Unterbrechung des Rückenmarks in unserem Fall festzustellen. Sie war durch die sich allmählich bildenden ischämischen Veränderungen bedingt. Die Ursache dieser Veränderungen liegt nicht nur in der rein mechanischen Rückenmarkskompression durch die extra- und intraduralen Lymphomknoten und durch ödematos verdickte Hämäte, sondern auch in der Zirkulationsstörung in den Gefäßen der Vasocorona, die, durch das Infiltrat beengt, einer Strukturveränderung ihrer Wände unterworfen waren. Es ist auch anzunehmen, daß das Granulationsgewebe außer dem mechanischen Einfluß noch einen toxischen auf die Rückenmarksubstanz ausgeübt hat. Die Folgen davon zeigen sich in der hyalinen Entartung der Gefäßwände und in den hyperplastischen Veränderungen des Endothels.

Literaturverzeichnis.

- Allan and Blacklock*: Case of Hodgkins disease with paraplegia. Glasgow med. J. 111, 115—121 (1925). — *Ascanazy*: Communication sur le lymphogranulome vertébral. Soc. méd de Genève. 1921. — Verh. dtsch. path. Ges. 18. Tagung. 1921. — *Beriel et Janin*: Tumeur intra-rachidienne: un cas d'adénie prurigène avec compression cervicale. Soc. méd. des Hôp. de Lyon 1927. — *Blakesbee*: Spinal compression in Hodgkin's disease; case of 13 years duration with recession of symptoms following Roentgenraytherapie. Arch. of Neur. 1928, Nr 20. — *Cain, Rachet et Horowitz*: Deux observations de paraplégie par localisation meningée au cours de la maladie de Hodgkin: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris. 1929, 1498. — *Champenois*: Les accidents nerveux au cours de la maladie de Hodgkin. Thèse Paris. 1929. — *Devereux Forrest*: A case of transient paraplegia in Hodgkin's disease. Lancet 1927, 809—810. — *Düring*: Zur Pathologie und Klinik des Lymphogranuloms. Dtsch. Arch. klin. Med. 127, H. 1/2 (1918). — *East and Lightwood*: Compression paraplegia in lymphadenoma. Lancet 1927, 807—809. — *Eichhorst*: Über Erkrankung des Nervensystems im Verlauf der Leukämie. Dtsch. Arch. klin. Med. 61, 519 (1898). — *Gerstmann*: Z. Neur. 29. — *Ginsburg*: Hodgkins disease with predominant localisation in the nervous system. Arch. int. Med. 39 (1927). — *Fränkel*: Dtsch. med. Wschr. 1912, Nr 14. — *Holmes*: Unusual manifestations of Lymphoblastoma. Amer. J. Roentgenol. 1926. — *Judin*: Ein Fall von operativem Eingriff wegen Lymphogranulom des Halsmarks. Arch. klin. Chir. 150, 317—321. — *Kaufmann*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1922. — *Kimpel*: Localisations osseuses au cours de la granulomatose maligne. Thèse Paris. 1927. — *Koelichen*: Un cas de lymphogranulomatose avec métastase dans le canal rachidien. Rev.

neur. **1**, Nr 4 (1927). — *Louste, Thibaut et Vallière-Vialfix*: Sur un cas de maladie de Hodgkin ayant présenté au cours de son évolution des lésions osseuses d'interprétation difficile. Bull. méd. Hôp. Paris. **1924**. — *Luce*: Zur Klinik des extraduralen spinalen Raumes. Dtsch. Z. Neur. **76** (1923). — *Nonne*: Erfahrungen zum Kapitel der Diagnose von komprimierenden Rückenmarkstumoren. Dtsch. Z. Neur. **47**—**48** (1913). — *Prieur*: La maladie de Sternberg. Thèse Paris. **1924**. — *Schaeffer* et *Horowitz*: Les accidents nerveux dans la maladie de Sternberg. Presse méd. **1930**, Nr 24, 403—406. — *Simons*: Hodgkin's Krankheit als Tumor der Dura spinalis verlaufend. Dtsch. Z. Nervenheilk. **59**, 289—300 (1918). — *Urechia et Góia*: Contribution à l'étude de la lymphogranulomatose de la moelle. Presse méd. **1927**, 179 bis 181. — *Vallette*: Un cas de lymphogranulome vertébral avec paralysie radiculaire cervicale supérieure et adenopathie localisée. Rev. méd. Suisse rom. — *Walthard*: Rückenmarkserweichung bei Lymphogranulom im extraduralen spinalen Raum. Z. Neur. **97**, 1—19 (1925). — *Weber*: Paraplegia and cauda equina symptoms in lymphogranulomatosis maligna. Quart. J. Med. **17** (1923). — Paraplegia in lymphogranulomatosis maligna and leukaemia and the question of there being a "Hodgkin sarcoma" as well as "Hodgkin granuloma". Internat. Clin. **1**, 126—135 (1926). — *Weber and Bode*: Abdominal lymphogranulomatosis maligna with high blood, eosinophilia and lymphogranulomatosis infiltration of the epidural fat. Lancet **1927**, 804.