

(Aus dem pathologischen Institut — Prof. *Robert Meyer* — der Universitäts-Frauenklinik in Berlin. — Geheimrat *Stoeckel*.)

Über mantelförmige Lymphocyten-Hyperplasie der Lymphknoten.

Von

Dr. Hadi (Stambul).

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Dezember 1927.)

Bei Untersuchung der Achsellymphknoten in einem Fall von Brustdrüsenkrebs und in einem Inguinallymphknoten bei Hautcarcinom am Beckenkamm war Herrn Prof. *Meyer* eine hyperplastische Rindenzone aufgefallen, die ich in systematischer Arbeit weiter untersucht habe und die, um es vorweg zu sagen, durch dichte Anhäufung kleiner stark gefärbter Lymphocyten in dem Randsinus und im Kapselbindegewebe eine Mantelzone um den Lymphknoten bildet.

Ich habe diesen Befund in so zahlreichen Fällen wiedergefunden, daß er als durchaus typischer pathologischer Zustand bezeichnet werden muß und daß es merkwürdig erscheinen könnte, wenn er bisher der Beobachtung entgangen ist. Dieses erklärt sich auch nur daraus, daß der Befund sich bisher ausschließlich an operativem Material erheben läßt, wie wir noch sehen werden. Damit ist zugleich erstens ausgedrückt, daß es höchstwahrscheinlich ein vorübergehender Zustand ist, eine frühe Entwicklungsstufe der Zellwucherung, die in späteren Zeiten sich verwischt und daß zweitens kein Kunsterzeugnis mangelhafter Aufbewahrung und Zubereitung vorliegt, wie man auf den ersten Blick vermuten könnte. Wir sind diesem Einwande durch besondere Versuche begegnet, die wir bald erwähnen werden.

Ich habe den Befund zunächst 1. an unserem Material in 28 Fällen festgestellt und zwar nur an frisch operiertem Material, meist bei Krebs der weiblichen Geschlechtsorgane und der Brustdrüsen. — Naturgemäß sind hierbei die ortsnächsten („regionären“) Lymphknoten zur Untersuchung gekommen. Nur gelegentlich haben vergrößerte Lymphknoten als solche oder in Begleitung von Erkrankungen vorgelegen, die nur krebsverdächtig waren. —

2. Zur Ergänzung wurden Lymphknoten von Obduktionsmaterial verwendet, das wir größtenteils mit Herrn Geheimrat *Lubarsch*s gütiger

Erlaubnis der Unterstützung des Herrn Prof. *Wätjen* verdanken; ein anderer Teil stammt von unserem eigenen Obduktionsmaterial. Bei Krebsen und anderen örtlichen Leiden wurde besonderer Wert darauf gelegt, nicht nur die ortsnächsten, sondern auch entfernte Lymphknoten zu untersuchen.

Die durch Operation und Leichenöffnung gewonnenen Lymphknoten wurden sofort folgendermaßen behandelt: die größeren Knoten senkrecht zur Längsachse zu dünnen Scheiben geschnitten, die kleineren im ganzen gehärtet. Im allgemeinen haben wir dabei Formalin, Zenkersche Lösung und Susa verwendet, bei mehreren Fällen jedoch Alkohol, Alkoholformalin, Alkoholeisessig, Carnoysche Lösung, Osmiumessigsäure, Flemming (starkes Gemisch), Sublimat, Müllersche Flüssigkeit. Formalin und Zenkersche Flüssigkeit gaben die besten Ergebnisse.

Um die Möglichkeit einer künstlichen Bildung, z. B. durch Ein trocknung oder unzweckmäßige Fixierung auszuschließen, haben wir in verschiedenen Formalinkonzentrationen (5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%) Lymphknoten aus beliebigen Leichen (insgesamt 60 Drüsen) fixiert, ohne daß wir an ihnen ähnliche Veränderung fanden. Auch nicht die Einwirkung der anderen oben aufgezählten Fixationsflüssigkeiten und ebenfalls nicht die Austrocknung des Materials führten zu ähnlichen Bildern, trotzdem wir die frischen Lymphknotenscheiben 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24, 48 Stunden auf Korkplatten bei Zimmertemperatur trocken liegen ließen. Die Einbettung geschah in Paraffin nach der schnellen Methode. Wir haben auch zahlreiche Fälle mit Gefriermikrotom geschnitten und untersucht. Jede Drüse wurde durch Stufenschnitte zerlegt, die Schnitte waren höchstens $5\text{ }\mu$ dick.

Von den Färbemethoden sind zuerst die von *Kuczynski* modifizierte Giemsa- und die Heidenhainsche Eisenalaun-Hämatoxylin-Färbung besonders hervorzuheben.

Die entparaffinierten Schnitte werden nach *Kuczynski* mit absteigender Alkoholreihe bis 70% behandelt und in destilliertes Wasser gelegt, 5—6 Stunden lang in $1/2$ wässriger Giemsa-Lösung (*Grübler, Hollborn*) gefärbt, in destilliertem Wasser kurz gespült und folgendermaßen differenziert: Zu einem Glas destilliertem Wasser gibt man einige Tropfen konzentriertes Acid. aceticum, tut die Schnitte hinein und läßt sie, sobald keine Farbwolken mehr zu sehen sind, unter mikroskopischer Kontrolle verschieden lange liegen. (Die Schnitte werden vor dem Mikroskopieren in Aqua dest. gut abgespült.) Die Objektträger werden bis auf die Stelle, auf der das Präparat liegt, sorgfältig getrocknet. Nun übertragen wir die Schnitte rasch aufeinanderfolgend in verschiedene Flüssigkeiten.

a) 3 Teile Aceton, 1 Teil Toluol; b) 1 Teil Aceton, 1 Teil Toluol; c) 3 Teile Toluol, 1 Teil Aceton; d) Toluol und decken sie sofort mit Kanadabalsam ein.

Heidenhain: Bis zur Differenzierung wie üblich, jedoch mit 6—8stündiger Färbungsdauer. Differenzieren wir das Präparat nach der bekannten Vorschrift, so tritt zwar die Struktur der Pulpa deutlich in Erscheinung, hingegen die uns besonders angehende Bindeschicht gleicht einem tiefblauen homogenen Streifen. (Der Versuch einer Erklärung für dieses Verhalten erfolgt weiter unten.) Deshalb

entfärben wir weiter, ca. 3—4 mal so lange als sonst, bis allmählich die Struktur der Rinde klarer hervortritt, dabei wird der übrige Teil des Lymphknotens fast vollkommen entfärbt. Darnach Abspülen, Entwässern, Eindecken wie üblich. Die Oxydasereaktion nach Schultze, die Glykogen- und die Polychrom-Methylenblaufärbungen nach Unna ergeben keinen besonderen Befund. Zur Darstellung der uns angehenden Außenschicht haben wir meistens nach van Gieson, Delafield, Eisenhämatoxylin-Heidenhain, Bielschowsky-Maresch, Mallorys Hämatoxylin und der modifizierten Giemsalösung gefärbt.

Es folgt zunächst eine Übersicht über die Häufigkeit der Rinden-zellhyperplasie nach Art der Leiden gruppiert bei *operativem* Material.

Zahl der Fälle	Davon mit Rinden-zell-hyperplasie	Zusammentref-fen dieser Fälle mit Metastase i. Lymphknoten
Carcinoma mammae	51	7
Carcinoma colli uteri	272	13
Carcinoma corporis uteri	13	1
Carcinoma vaginae	1	—
Carcinoma vulvae	18	2
Carcinoma clitoridis	2	—
Carcinoma ovarii.	9	1
Carcinom d. Pankreas	1	—
Carcinom des Dickdarms	1	—
Carcinom der Haut	1	1
Sarcoma uteri	3	1
Sarkom d. Lymphknotens (scheinbar primär). .	1	—
Hernia inguinalis.	1	1
Kraurosis vulvae.	1	1
Mastitis	1	—
Tuberkulose des Lymphknotens	1	1
	377	29
Davon Carcinome	369	25
		9

Das heißt also: die hyperplastische Rinden-zellschicht fanden wir nicht nur in den Lymphknoten bei Gewächsen, sondern auch bei anderen Leiden, wie Tuberkulose des Lymphknotens, Kraurosis vulvae und bei einem Falle von Hernia inguinalis. Der Reiz, der die Veränderung hervorruft, ist also nicht spezifisch für Geschwulst; — auch nicht für Carcinom allein, und ferner ist nicht in vielen Fällen von Krebs in der Nachbarschaft die Lymphknotenveränderung zu finden, sondern nur in einem Bruchteil der Fälle, und in Lymphknoten mit Krebsmetastasen ist die Rinden-zellenhyperplasie sogar noch viel seltener. Denn in 152 Lymphknoten mit Krebsmetastasen vermißte ich die Veränderung der Rinde. Die besondere Art unseres Operationsmaterials ergibt eine etwas einseitige Färbung, aber man wird ja auch sonst an operativem Material nichts wesentlich anderes erzielen können. Die Zahlen lassen sich nicht statistisch verwerten; verhältnismäßig häufig

sind die Achsellymphknoten bei Brustdrüsengeschwüren befallen, diesen zunächst die Carcinome der Vulva. Man kann hieraus vorläufig nicht mehr als den Eindruck entnehmen, daß unser Befund mit der Häufigkeit steigt, in der wir am Operationsmaterial die ortsnächsten Lymphknoten gereizt, verdickt und auch am häufigsten mit Metastasen besetzt finden. Daß diese nicht allein maßgeblich sind, geht deutlich aus der Zusammensetzung hervor. Wenn aber Metastasen zugleich vorhanden waren, so fand sich die Rindenzellenhyperplasie, unabhängig davon ob die Metastasen klein oder groß waren. Natürlich haben die Metastasen öfters den ganzen Randteil des Lymphknotens ersetzt, so daß die oben angegebene Zahl der negativen Fälle nichts Bestimmtes aussagt. Naturgemäß sind uns am Operationsmaterial nur die ortsnächsten Lymphknoten zugänglich gewesen; es ist auch nur ein einziger Fall mit Fernmetastase zu unseren Händen gekommen, 1 Fall von Eierstocks-Krebs (T. 17281) mit Metastase in supraclavicularum Lymphknoten; hier hatten wir auch einen positiven Befund von Rindenzellenhyperplasie zu verzeichnen. — Es bleibt also vorläufig unentschieden, ob nur die örtliche Reizung von Lymphknoten in Nachbarschaft von allerhand Erkrankungen und darunter vermutlich hauptsächlich Krebs, sowie die Reizung durch Metastasen selber zur Rindenzellenhyperplasie führt, oder ob auch eine Reizung von weither oder eine solche von allgemeinerer Art dasselbe Bild hervorrufen kann. Diese Frage wird nur in besonderen Todesfällen unmittelbar nach der Operation zu klären sein. Wir haben jedoch einen Anhaltspunkt, anzunehmen, daß fast ausschließlich die ortsnächsten Lymphknoten befallen werden. Nämlich von mehreren benachbarten Knoten zeigen nur einzelne den Befund, andere nicht. Wir werden nach näherer Beschreibung des histologischen Befundes auf diese Frage zurückkommen.

Was die Dauer der Entstehung der Lymphknotenveränderung betrifft, so lassen sich 2 Fälle anführen, die auf verhältnismäßig schnelle Entwicklung schließen lassen; in einem Falle handelte es sich um einenmäßig verdickten Lymphknoten der Leistenbeuge bei kleinem ganz oberflächlichem Hautpapillom mit geringer Tiefenwucherung solider Epithelstränge, in einem anderen Falle war erst ein ganz kleiner oberflächlicher Krebsknoten der Brustdrüse aufgefallen mit geringer Verdickung eines Achsellymphknotens. Die Reizung der ortsnächsten Lymphknoten bei Carcinom stellt man sich bekanntlich dadurch vor, daß Krebszellen auf dem Lymphwege verschleppt werden und zunächst untergehen, bis der Widerstand des lymphatischen Gewebes gebrochen wird, ehe die Embolie zur Metastase führt. — Aus den eben genannten 2 Frühfällen geht hervor, daß vielleicht auch die Stoffwechselprodukte des Carcinoms die Rindenzellenhyperplasie hervorrufen, und in diesem Falle dürfte man auch gelegentlich auf Befunde in ortsfernen Lymphknoten rechnen. —

Unsere Hoffnung, diese Frage an Leichenmaterial zu lösen, hat sich nicht erfüllt.

Zunächst überrascht die Tatsache, daß es mir in 56 Fällen an Leichenmaterial niemals gelungen ist, den gleichen Befund zu erheben, obgleich 39 Fälle von Krebs darunter sind, außerdem Lues und Tuberkulose. Unser eigenes Material, das ich untersuchte, betrifft 5 Fälle von Carcinoma colli uteri, 2 Fälle von Carcinoma corporis uteri, 2 Fälle von Carcinoma mammae, 2 Fälle von Carcinoma ovarii, 1 Fall von Carcinoma antri highmori, 1 Fall von Carcinoma peritonei, 3 Fälle von Peritonitis, 1 Fall von Dysenterie, 2 Fälle mit alter Lues, 1 Fall von chronischer Nephritis, 1 Fall von Darmtuberkulose, 1 Fall von Durchbruch eines Dermoidcysts in die Blase, 1 Fall von Embolie nach Myomoperation, 1 Fall von Verblutung. Dazu kommen aus dem Pathologischen Institut (Geheimrat Lubarsch) 22 Fälle von Carcinoma uteri, 3 Fälle von Carcinoma vulvac, 1 Fall von Carcinoma ovarii, 2 Fibrosarkome, 3 Fälle von Sepsis und 1 Fall von myelogener Leukämie. Weder in den ortsnächsten Lymphknoten der Gewächse, noch überhaupt in den ausgiebig untersuchten übrigen Lymphknoten konnte ich an Leichen unsere Lymphzellenwucherung im Rindengebiete nachweisen.

Der Befund von Rindenzellenhyperplasie äußert sich folgendermaßen:

Makroskopisch ist bei unseren Lymphknoten mit der peripheren Zellanhäufung zu beobachten, daß sie entweder von normaler Größe, oder leicht vergrößert oder nur linsengroß sind. Die meisten waren vergrößert, aber unser Befund hängt nicht von dem Grade der Vergrößerung ab. — Der Befund ist an gefärbten Schnitten meist schon mit bloßem Auge zu sehen als eine bei Hämatoxylin- v. Gieson-Färbung rötlichbraune, sehr schmale Randschicht. Kapselblutungen sind jedoch diesem makroskopischen Befunde zum Verwechseln ähnlich. Die Zellanhäufung beschränkt sich auf die Rinden- und subcorticale (d. h. Rindensinus) Zone (durch Bielschowsky-Maresch, Mallory-Hämatoxylin besonders deutlich darstellbar) und besetzt sie in verschiedener Ausdehnung: $\frac{3}{4}$ $\frac{2}{3}$, $\frac{1}{5}$, im stärksten Grade bis $\frac{9}{10}$ des ganzen Schnittumfangs, aber niemals der ganze Randteil des Lymphknotens. Auffallend ist die besonders starke Färbbarkeit dieser Zone mit gewissen Farbstoffen. Zwischen der Hypertrophie der bindegewebigen Kapsel und dem Auftreten unserer Randzellhyperplasie scheinen keine beständigen Beziehungen zu bestehen, z. B. finden wir sehr dünne Kapsel mit ausgesprochener Anhäufung und umgekehrt. Doch bringt die meist nachweisbare Ausdehnung unserer hyperplasierenden Rindenzellen in die Kapsel natürlich stets ihre Verdickung mit sich. Auch die verschiedene Beschaffenheit der perikapsulären Fettschicht ist ohne Einfluß auf die Ausbreitung der hyperplastischen Rindenzone. Wie unsere Abbildungen zeigen, ist die hyperplastische Zone am gefärbten Präparate schon bei schwacher Vergrößerung

rung meist sehr auffallend. Die hyperplastische Mantelzone hat eine von Fall zu Fall und auch im gleichen Falle etwas wechselnde Dicke von $6,8-20\ \mu$, also etwa 2—3 mal so dick wie eine normale Kapsel. Doch ist die Mantelschicht meist gleichmäßig breit außer an den Stellen, wo Trabekel abgehen. Die Zellen selber messen $1,7 \times 4,25$ bis $3,4 \times 7,65\ \mu$ wobei der längere Durchmesser der Oberfläche gleichläuft. — Im Vergleiche hiermit messe ich an den übrigen Lymphocyten derselben Knoten $3,4 \times 5,1$ bis $5,1 \times 7,65\ \mu$. Daraus ersieht man, die auch ohne Messung auffällige Erscheinung, daß die Zellen der hyperplastischen Rindenzone wesentlich kleiner sind. Die Kerne unserer Zellen sind klein, viereckig, plump, spindelförmig, länglich-oval, mit den Kernfarbmitteln dunkler gefärbt und liegen immer dicht gedrängt nebeneinander. Der sehr schmale Zelleib ist auch leicht darstellbar. Die einzelnen Zellen sind in sehr dünnen Schnitten deutlich voneinander abgrenzbar. In der Kapsel zuweilen liegende Rundzelleninfiltrate in der Umgebung von Gefäßen kann man von unseren Rindenzenlen leicht unterscheiden, ebenso von den Bindegewebszellen, deren Kerne sehr schmal sind, länglich spindelförmig und jeder Biegung der Fasern entsprechen:

Die Färbbarkeit unserer gewucherten Rinden ist je nach ihrer Lage verschieden: Die in der Kapsel färben sich stärker als die im Sinus liegenden. In der Kapsel ist selbst bei dünneren Schnitten ($3\ \mu$) der einzelne Zelleib nicht so deutlich, da die Zellen dichter zusammen, zum Teil sehr eng aneinander liegen. Zuerst gewinnt man den Eindruck, daß hier eine grobmechanische Verdrängung vorgelegen haben muß, die die Zellen gleichsam an die Wand der Kapsel gepreßt hat. Eine solche Ursache scheint nicht vorzuliegen. Die verschiedensten Untersuchungen unter diesem Gesichtspunkt hatten kein Ergebnis. Wir sahen Lymphknoten, die nur Kapsel und Krebsmassen enthielten, andere, die zwischen Metastase und Kapsel zerstreutes oder inselförmiges Lymphgewebe enthielten, aber niemals weder morphologisch noch färberisch eine Spur Ähnlichkeit mit unserem Befund. Auch eine Kreislaufstörung käme theoretisch als auslösende Bedingung in Frage.

Bei unseren Lymphknoten mit positivem Befund fanden wir keine Zeichen von Stauung, außer in 2 Fällen keine freie Blutung (in oder außerhalb der Zone) oder Kreislaufstörungen. Die Capillare liegen nur in der Gegend des Ausgangspunktes der Trabekel von der Kapsel. In der Kapsel sahen wir öfters Sinus mit zartem Endothel, welche einen leicht gefärbten, gleichmäßig geronnenen Inhalt (scheinbar Lymph), aufwiesen. Außerdem kommen ja unsere einwandfreisten Befunde bei Lymphknoten ohne Metastasen vor, die wir durch Stufenschnitte belegen konnten. Wir fanden bei der Tuberkulose ebenfalls unsere Rindenzellhyperplasie, sowohl in unveränderter als in solchen mit Riesenzelltuberkeln. Schließlich können auch die angeführten

spezifischen Färbemethoden als Beweis gegen mechanische Schädigung gedeutet werden. —

An Hand eingehender Untersuchungen der übrigen Stellen der betroffenen Lymphknoten fanden wir in der Umgebung der Trabekel keine Lymphocytenhyperplasie, höchstens waren sie im ganzen leicht hypertrophisch. Über den Gesamtbau der betroffenen Lymphknoten läßt sich nichts Einheitliches sagen. Die spezifischen Veränderungen bei der Tuberkulose, Carcinom, Sarkom usw. lassen wir natürlich außer Betracht. In der Mehrzahl der Fälle erscheinen die Rindenknötchen und die übrigen Keimzentren des Marks zusammengeflossen, also das normale Gesamtbild ist verwischt. Zuweilen ordnet sich das lymphatische Gewebe infolge Schwund der lymphatischen Zellen in Form von Inseln an, zwischen denen die bindegewebige Grundlage samt allen Trabekeln sich nackt hervorhebt. Gerade in diesen Bildern zeigte sich unsere lymphatische Rindenschicht am deutlichsten.

Bei einer anderen kleinen Gruppe beobachteten wir, daß die Rindenknötchen und die Keimzentren des Marks eine lebhaftere Zellvermehrung zeigten; und hier war die äußere Lage der großen Follikel sehr stark gefärbt. Solche Lymphknoten sind im ganzen von vielen zielscheibenartigen Gebilden durchsetzt. In ihnen verdienen die Rindenknötchen besondere Betrachtung; sie verlieren ihre gegenseitige Abgrenzung, ihre ursprüngliche Form an der Oberfläche der Lymphknoten, wo die jungen wuchernden Lymphocyten bis zur Kapsel reichen. Solche Knötchen mit wachsender Mantelzone liegen unter der Kapsel dicht aneinander gereiht und verschwimmen ineinander. Entsprechend der eben geschilderten Anordnung der hyperplastischen Rindenknötchen sieht man sehr deutlich unsere hyperplastische subkapsuläre und kapsuläre Rindenschicht. (Abb. 8a.) Ich glaube, daß dieses Bild eine frühere Stufe der Hyperplasie darstellt, von der später nur noch die äußerste Lage betroffen scheint. — Es ist aber auch möglich, daß diese von vornherein für sich allein wuchert. Es sind noch einige Veränderungen der von Rindenzellenhyperplasie betroffenen Lymphknoten zu erwähnen, die jedoch so häufig auch in anderen Fällen gefunden werden, daß sie nicht gut in besonderen ursächlichen Zusammenhang gebracht werden können. — Da sind zunächst in 2 Fällen Blutungen; die Gefäße waren erweitert, einmal in der Rinde, das andere Mal im Hilus. Ob es eine frische oder eine länger zurückliegende Blutung war, konnte nicht unterschieden werden, weil die Präparate sehr alt waren. Außerdem fanden wir einige Fälle mit Sinuskatarrh, hyaliner Degeneration der Gefäße und des Trabekularsystems. Noch zu erwähnen ist, daß bei einigen Lymphknoten herdweise und diffus im Hilus vermehrtes Fettgewebe eingelagert war und daß perikapsuläres Fettgewebe zuweilen zu Rundzelleninfiltrationen neigte.

Obgleich die Lymphocytennatur unserer Zellen sich morphologisch ohne weiteres ergibt und in einzelnen Fällen der Übergang zu dem übrigen lymphatischen Gewebe völlig eindeutig ist, so haben wir es doch für wichtig gehalten, ihre Eigenart in der färberischen Reaktion nicht nur gegen Leukocyten, sondern auch gegen das übrige lymphatische Gewebe, soweit es nicht gewuchert ist, hervorzuheben. Die beigegebenen Abbildungen sind möglichst naturgetreu in den Farben und ohne Übertreibung der auffallenden Unterschiede in der Färbbarkeit wiedergegeben.

Nach Pappenheim-Unna. Pyronin-Methylgrünfärbung, Abb. 1. Der schmale Protoplasmaleib der gewucherten Lymphocyten in der

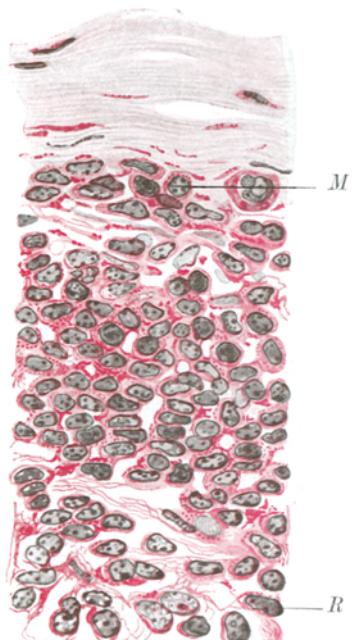


Abb. 1. Zeiss, Ölimm. Ok. 4.

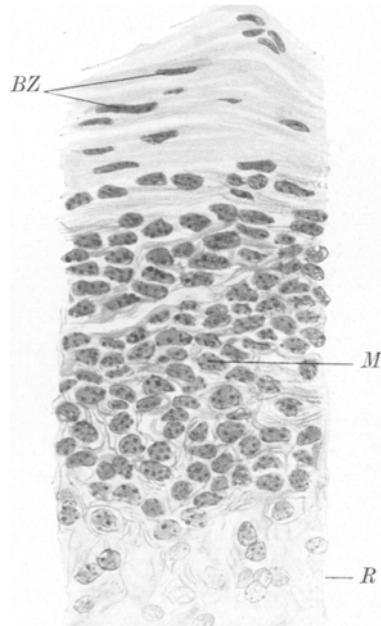


Abb. 2. Zeiss, Ölimm. Ok. 4.

Mantelzone = *M* erscheint dunkelrot mit der Andeutung von Körnelung, während das Protoplasma der nachbarlich gelegenen, nicht gewucherten Lymphocyten in der übrigen Rinde = *R* sich hellrot färbt. Ob dieser Unterschied auf der Jugendlichkeit der gewucherten Lymphocyten oder auf der Zusammendrängung oder auf beiden beruht, bleibe dahingestellt. Die Kerne der gewucherten Zone sind kleiner, dunkler und dichter gestellt.

Die zur Darstellung der Kernstruktur dienende Safranin-Anilinöl-färbung nach Babes ergab: Die in unserer Mantelzone = *M* befindlichen Kerne nehmen den Farbstoff mit großer Begierde an; Abb. 2. Die Kern-

körperchenzeichnung der Kerne ist sehr deutlich zu sehen. Die unseren Streifen zunächst liegenden Zellen der Rinde = R färben sich auch leicht, die ganzen übrigen sind völlig entfärbt. BZ = Bindegewebsszellen der Kapsel.

Obwohl wir mit Flemmingscher Flüssigkeit fixierte Knoten nicht besaßen, haben wir solche, die mit Formalin behandelt waren, zur Darstellung der Säurekerne nach *Unna* untersucht. Die Kerne unserer hyperplastischen Mantelzone = M erwiesen sich dabei als nicht ruhend, also nicht sauer, sondern dunkelblau gefärbt, Abb. 3, was als Zeichen von Regeneration gilt. S = Sinus lymphaticus. BZ = Bindegewebsszelle der Kapsel.

Wir lenken noch die Aufmerksamkeit auf die Abb. 4, in der die Behandlung mit *Heidenhains* Eisenalaun-Hämatoxylin durch besonders kräftige Färbung die gewucherte Mantelzone = M scharf gegen die übrige sehr zart gefärbte Rindenzone = R abhebt.

Auch die modifizierte Giemsafärbung nach *Kuzynski*, die wir oben beschrieben haben, zeigt in Abb. 5 deutlich den schroffen Unterschied in der Färbung der Mantelzone = M und der bindegewebsreichen übrigen Rinde = R , sowie die Unterbrechung der Mantelzone durch einen Trabekel = T' .

Nur wenig können wir zur Deutung der Ursachen angeben oder vielmehr annehmen. Das Vorkommen in nicht allen, sondern in nur einzelnen ortsnahen Knoten bei Carcinom, Tuberkulose usw. scheint uns die Tatsache zu beweisen, daß die solche Hyperplasie hervorrufenden Reizstoffe durch die Lymphgefäß zum Lymphknoten befördert werden. Es ist ja auch bekannt, daß ein hämatogener Reiz durch eine Arterie übertragen wird und auf diese Weise naturgemäß stets mehrere Knoten, selten nahezu alle zugleich betroffen werden.

Die Reizstoffe gelangen (z. B. bei Carcinom) bei Beginn des Prozesses stromwärts vom Herd aus geradenwegs zum Lymphknotensinus durch die *Vasa afferentia*.

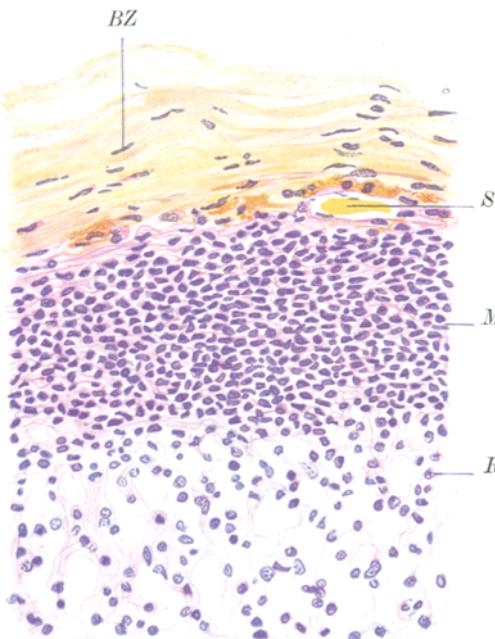


Abb. 3. Zeiss, Obj. DD, Ok. 4.

Die vom Lymphstrom des Sinus her bespülten Rindenknötchen werden von den fremden Stoffen zuerst getroffen und zur Hyperplasie angeregt. Die Bilder (Abb. 4 u. 5) kann man als Beginn einer solchen Hyperplasie deuten. Die Häufung der Reize fördert die Vermehrung der von den Rindenknötchen abstammenden lymphoiden Zellen und den Durchbruch durch das Sinusepithel in den Sinus hinein. Der Sinus wird auf diese Weise ausgefüllt und die Zellen werden unter die Kapsel gedrängt und geraten aus dem Sinus und durch die trabekulären Lücken zwischen den Sinus in das Kapselbindegewebe. Die Wucherung an den Rindenknötchen erfolgt natürlich nicht nur an der Oberfläche der Lymphknoten, und es scheint mir, daß nach

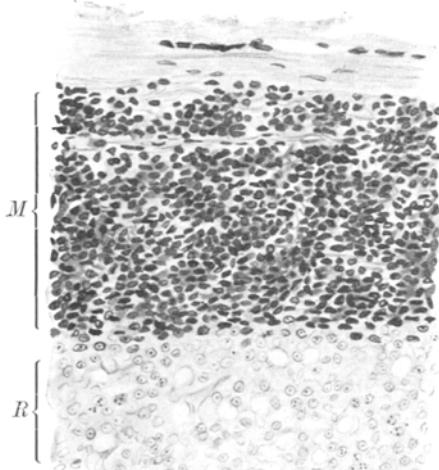


Abb. 4. Zeiss, Obj. DD, Ok. 4.

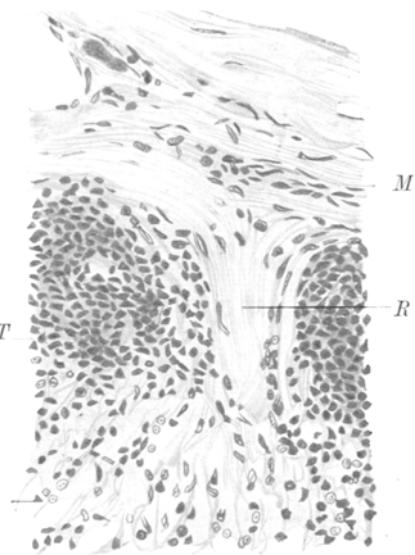


Abb. 5. Zeiss, Obj. DD, Ok. 4.

dem Marke zu die Lymphocyten der Rindenfollikel das feinste Trabekelwerk durchsetzen, auseinanderdrängen und sich im ganzen Lymphknoten ausbreiten, so daß hieraus das verwachsene Bild mit Schwund der Einzelknötchen entsteht. Um die obigen Erörterungen noch näher zu beleuchten, sei darauf hingewiesen, daß die Grenzen der einzelnen Rindenknötchen schon normalerweise unscharf ineinanderfließen. Das Trabekularsystem ist meist schwach entwickelt, und oft finden wir es nur ganz zart angedeutet.

Man erkennt in unserer Abb. 6 die hyperplastische Mantelzone = M, die über ein Rindenknötchen hinwegzieht. In Abb. 7 ein beginnender Zusammenfluß mehrerer Rindenknötchen mit Bildung einer Mantelzone).

Es ist nicht anzunehmen, daß die Reizung nur die Peripherie trifft, oder doch höchstens für einzelne Fälle.

Wir möchten nochmals betonen, daß wir das ausgesprochene Bild unserer Rindenzellenhyperplasie des öfteren für ein Endstadium einer hyperplastischen Allgemeinstimmung des Lymphknotens halten. Nur der Beginn zeigt sich unter dem Bilde der beschriebenen Fälle (Abb. 6 u. 7).

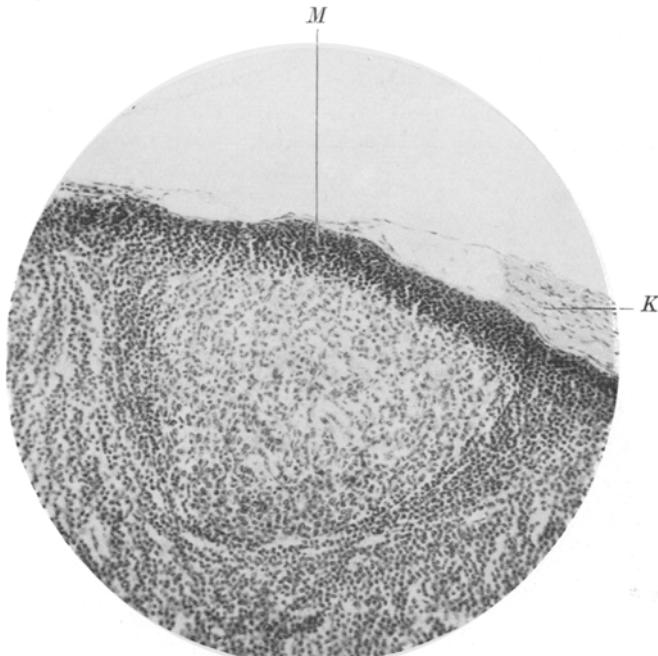


Abb. 6.

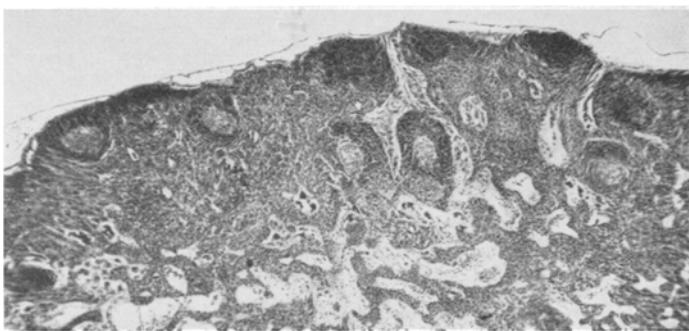


Abb. 7.

Noch eine weitere Frage: Wie lange dauert die Rindenzellenhyperplasie und was wird aus ihr? Diese Frage ergibt sich zum Teil aus dem Fehlen ähnlicher Dinge oder Resten von ihnen am Leichenmaterial.

Es taucht nur vorübergehend die Erwägung auf, ob dieser negative Ausfall unserer Untersuchung am Leichenmaterial einer kadavrösen Veränderung zur Last fallen könne. Dieses ist kaum denkbar, zumal in unseren eigenen Fällen, die meist bald obduziert werden. Vielmehr darf man den Schluß ziehen, daß die Rindenzellhyperplasie in der Form, wie wir sie sehen, ein mehr oder weniger frisches Stadium darstellt, das sich später entweder in allgemeiner Hyperplasie verwischt oder noch wahrscheinlicher in den meisten Fällen zurückbildet. Man muß nur beachten, daß das Leichenmaterial, besonders das von Krebs-

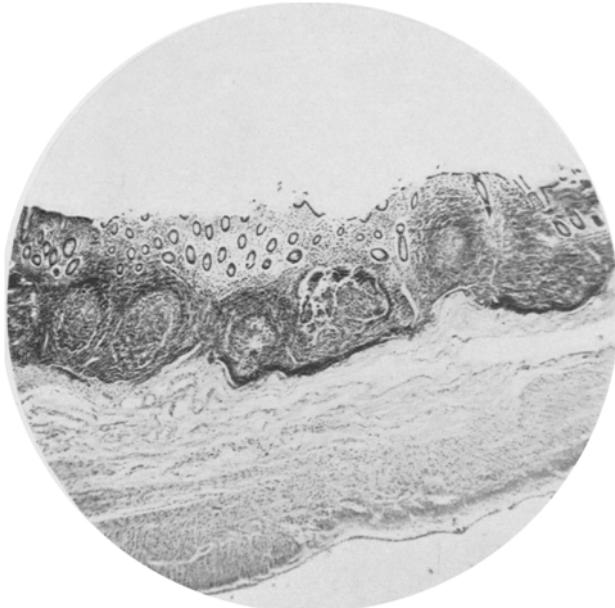


Abb. 8.

kachektischen, ein sehr viel mehr vorgeschrittenes Stadium betrifft als das, was wir durch Operation gewinnen. Schließlich wird im erschöpften Organ und Organismus auch auf noch so starken Reiz nicht mehr in gleicher Weise geantwortet wie im frischen Lymphknoten.

Wir haben geglaubt, dem eigentlichen Bilde der lymphocytären Rindenhyperplasie der Lymphknoten (Hyperplasia lymphocytica corticalis) Aufmerksamkeit schenken zu sollen, weil sie scheinbar gänzlich unbekannt, aber sicher nicht selten ist im Gefolge einer längeren Reizung, wie wir sie namentlich bei Krebs in den ortsnächsten Lymphknoten, aber auch bei anderen Erkrankungen zu erwarten haben. Es ist nur eine besondere Form lymphocytärer Hyperplasie und entweder zuweilen ausschließlich auf die Rinde beschränkt oder mit allgemeiner

Hyperplasie des Lymphknotens verbunden. — Die mantelartige Ausbreitung geschieht durch Eindringen der wuchernden Lymphocyten in die subkapsulären Rindensinus und in die Kapsel selber. Die auffallende Färbung erklärt sich aus der Jugend und gedrängten Lagerung der Kerne und wohl auch ihrer nahen Beziehung zu den Lymphsinus.

Da sie scheinbar an Leichen nicht leicht zu finden ist (bei plötzlichem Tode muß sie nachweisbar sein), so dürfte mit einer Rückbildung bei vorgesetzten Zuständen, Kachexie, zu rechnen sein. Wir haben keine Kernteilungsfiguren in der neugebildeten Zone nachweisen können. Wir haben niemals eine Mischung der kleinen Lymphocyten mit anderen Zellen gefunden. Wir müssen ausdrücklich feststellen, daß es uns nicht gelungen ist, eine Herkunft der Lymphocyten aus den Endothelien der peripheren Lymphsinus nachzuweisen. In der Kapsel sind die capillaren Gefäße ohnehin so gering, daß hier schon gar nicht von einer anderen Vermehrungsart der Lymphocyten als durch Teilung derselben zu reden ist. Das Fehlen der Mitosen spricht weder gegen diese Meinung noch für eine andere Entstehung.

Eine endgültige Ansicht über die Herkunft der Zellen mag dem Studium besonders fixierter Präparate vorbehalten bleiben — die Arbeit muß aus äußeren Gründen abgeschlossen werden — jedenfalls scheint es lohnend, in Hinsicht auf die Meinungsverschiedenheiten der Untersucher über die Herkunft der lymphocytären Wucherungen unsere Rindenhyperplasie der Lymphknoten weiter zu verfolgen, die nach unseren Befunden mit einer diffusen lymphocytären Hyperplasie wohl zusammenhängen kann, aber nicht zu einer Neubildung von Sekundärknötchen führt.

Es ist anzunehmen, daß diese Lymphocytenwucherung in der besonderen Mantelform der Lymphknoten durch eine besondere Art der Reizung meist von Carcinom in der Nachbarschaft, aber auch von anderen örtlichen Leiden hervorgerufen wird.

Es ist zu hoffen, daß weitere Arbeit aus dem Befunde besondere Ergebnisse der pathologischen Lymphknotenfunktion ziehen wird.

Zum Schluß sei auf ein ähnliches Bild lymphocytärer Hyperplasie (Abb. 8) hingewiesen, das sich in der Dickdarmschleimhaut an der Grenze zur Muskulatur fand. Der Befund scheint ein etwas geringerer Grad der gleichen Wucherung wie in den Lymphknoten zu sein, und es ist besonders hervorzuheben, daß auch in diesem Falle Krebs in der Nachbarschaft bestand, und zwar ein Mastdarmkrebs.
