

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Walter Trummert, München — unter ständiger Mitarbeit von Otto Fenner, Hamburg
Verlag: J. F. Lehmann, München — Anzeigenverwaltung: Karl Demeter, Gräfelfing vor München

105. Jahrgang 1963

Nr. 45 (Seite 2228—2232)

Aus der Hämatologischen Abteilung (Leiter: Priv.-Doz. Dr. med. H. Gerhartz)
der I. Med. Klinik der Freien Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. med. H. Frhr. v. Kreß)

Über Komplikationen bei Lymphadenosen*)

von K. E. HAMPEL

Zusammenfassung: Über Art und Häufigkeit von Komplikationen bei 204 Lymphadenose-Pat. wird berichtet. Komplikationen durch hämorrhagische Diathese, verminderte Infekteresistenz, durch Lymphome und lymphatische Infiltrate sollten frühzeitig erkannt und intensiv behandelt werden, da sie häufig für das weitere Schicksal der Pat. entscheidend sind. Bei schwerer Erkrankung die Hämie ist die Infekthäufigkeit deutlich erhöht.

Der Krankheitsverlauf chronischer lymphatischer Leukämien unterliegt in Symptomatik und Komplikationsneigung starken individuellen Schwankungen, die für den Einzelfall die Prognose beeinflussen. Wenngleich es in den letzten Jahren mit Hilfe der Chemotherapie gelang, die Lebenserwartung der Pat. wie auch ihre allgemeine körperliche Leistungsfähigkeit erheblich zu verbessern (16), so vermögen doch plötzlich auftretende Komplikationen den weiteren Krankheitsverlauf oft entscheidend zu beeinflussen. Die Chemotherapie

*) Herrn Prof. Dr. H. Frhr. v. Kreß zum 60. Geburtstag gewidmet.

bedarf daher der Unterstützung durch eine genaue Beachtung der Krankheitssymptomatik durch den Arzt, um behandlungsfähige Komplikationen frühzeitig zu erfassen. Eine eingehendere Kenntnis der zu erwartenden Komplikationen ist hierzu Voraussetzung.

Eigene Beobachtungen

Zusammenfassende Darstellungen der Komplikationen bei Lymphadenosen sind jedoch lediglich in kurzgefaßter Form im Rahmen statistischer Untersuchungen (9, 20, 24) mitgeteilt worden.

Wir haben daher die Aufzeichnungen bzw. Sektionsprotokolle von 204 Pat.***) mit chron. Lymphadenose der Jahre 1950—1961 einer Durchsicht unterzogen. Es handelte sich um 134 verstorbene, darunter 87 obduzierte und 70 bis zum Stichtag noch in ambulanter Behandlung stehende Pat. Letztere wurden nur dann berücksichtigt, wenn seit der Diagnosestellung mehr als 1 Jahr verstrichen war.

Tab. 1

Altersverteilung der Lymphadenosekranken bei Diagnosestellung und beim Tode

Altersgruppe	bei Diagnosestellung		beim Tode	
11—20	1	0,5%	—	—
21—30	—	—	1	0,8%
31—40	4	2,1%	1	0,8%
41—50	24	12,3%	7	5,2%
51—60	59	30,2%	27	20,1%
61—70	65	33,4%	48	35,8%
71—80	40	20,5%	47	35,1%
81—90	2	1,0%	3	2,2%
	195		134	

**) Die Aufzeichnungen über 55 Pat. wurden uns von der Inn. Abt. des Städt. Krankenhauses Berlin-Moabit (Direktor: Chefarzt Dr. med. *Schlag*) und über 19 Pat. von der II. Med. Klinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. *Schettler*) freundlichst überlassen. Die Obduktionsprotokolle verdanken wir dem Pathol. Institut der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. *Masshoff* sowie dem Pathol. Institut des Städt. Krankenhauses Berlin-Moabit (Direktor: Prof. Dr. med. *Kloos*).

Über die *Altersverteilung* bei der Diagnosestellung bzw. beim Tode der Pat. gibt die Tab. 1 Auskunft.

Bei 9 Pat. ließ sich die auswärts erfolgte Diagnosestellung zeitlich nicht sicher bestimmen. 126 Pat. (62%) waren männlichen Geschlechts.

Als **Komplikationen** wurden nur solche gewertet, die entweder eine erhebliche Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes oder Funktionsausfälle von Organen verursacht hatten. Insgesamt wurden 426 Komplikationen während des Krankheitsverlaufs bei 134 verstorbenen Pat. beobachtet. Im Durchschnitt entfielen somit auf den einzelnen 3,2 komplizierende Erkrankungen. Berücksichtigt wurden insbes. solche Komplikationen, die durch eine hämorrhagische Diathese, oder eine herabgesetzte Infekteresistenz, durch Lymphome, lymphatische Infiltrate oder eine hämolytische Anämie bedingt waren.

Eine **hämorrhagische Diathese** wurde bei 12 der 70 Lebenden (in 17%), sowie meist kurz vor dem Tode bei 92 der 134 Verstorbenen (in 69%) beobachtet. Sie wurde nur dann als Komplikation gewertet, wenn Funktionsausfälle von Organen, lebensgefährliche Blutungen oder der Tod eintraten.

Im Verlaufe der Lymphadenose auftretende **Infekte** wurden dann als Komplikationen aufgenommen, wenn auf Grund der Schwere des Verlaufs, ihres gehäuften Auftretens oder wegen Hypogammaglobulinämie eine verminderte Infekteresistenz anzunehmen war.

Bei einem ambulanten Pat. führte die hämorrhagische Diathese zu einer Glaskörperblutung mit Sekundärglaukom.

Schwere Verlaufsformen infektiöser Komplikationen waren nicht selten, insbesondere in Gestalt rezidivierender Broncho- bzw. Pleuropneumonien, für das weitere Schicksal der Pat. entscheidend (26, 56, 62, 65). Mit 49% aller infektiösen Erkrankungen waren die Atmungsorgane weitaus

Tab. 2
Komplikationen bei Lymphadenosen
(134 verstorbene Pat.)

Komplikationen	Häufigkeit	in % aller Kompli- kationen	in % der Gruppe
durch hämorrhagische Diathese	33	8	100
gastrointestinale Blutung			
(davon 3 mit tödl. Ausgang)	15	4	45
Hirnblutung (mit tödl. Ausgang)	13	3	39
Harnwegsblutung	2		6
Sehbehinderung durch Kornea- blutung	1		3
durch zentrale Augenhinter- grundblutung	1		3
Schalleitungsschwerhörigkeit durch Hämatotympanon	1		3
durch herabgesetzte Infekt- resistenz	365	86	100
<i>Atemwege</i>	180	42	49
Broncho- u. Pleuropneumonie	135	32	37
Chron. Bronchitis und Peribronchitis	34	8	9
Bronchiektasen	10	2	4
Lungenabszeß	1		
<i>Epidermis und Subkutis</i>	55	13	15
Abszeß, Phlegmone, Panaritium, Erysipel, Impetigo, Furunkulose, Karbunkel	47	11	13
Zoster (davon ein generalisatus)	4		1
superinfizierte Hämatome	3		1
Herpes (hämorrhagisch)	1		
<i>Hals-Nasen-Ohren-Bereich</i>	52	12	14
Stomatitis	18	4	5
rezidivierende Tonsillitis	8		2
Sinusitis	7		2
Pharyngitis, Laryngitis	6		2
Peritonsillarabszeß	6		2
akute Otitis media	6		2
Parotitis	1		
<i>ableitende Harnwege</i>	14	3	4
Zystopyelitis, Pyelonephritis	14	3	4

<i>Zahn- und Kieferbereich</i>	10	2	3
Zahnwurzel- und Kiefereiterungen	10	2	3
<i>Augenbereich</i>	3	1	1
Iridozyklitis, Orbitalphlegmone,			
Panophthalmie	3	1	1
<i>übrige</i>	51	12	14
schwere Moniliasis	8	2	2
ungeklärte Infekte	7		2
bakterielle Cholangitis,			
Cholezystitis	6		2
Enterokolitis	5		1
Thrombophlebitis	5		1
exazerbierte Lungentuberkulose,			
Miliartuberkulose, tuberkulöse			
Peritonitis	5		1
superinfizierte Schleimhautulzera	5		1
Perforations- u. Durchwanderungs-			
peritonitis	4		1
Sepsis	3		1
frische Endokarditis	2		1
frische Perikarditis	1		
durch Lymphome	11	3	
Lymphabflußstauung	3		
Hydronephrose durch Ureteren-			
kompresion (davon einmal			
doppelseitig)	3		
Dysphagie durch paraösophageale			
Lymphome	2		
Verschlußikterus durch Kompression			
des Ductus choledochus	1		
Horner-Syndrom durch Läsion			
von C VII—VIII	1		
Megaösophagus durch kompres-			
sionsbedingte Kardiastenose	1		
durch lymphatische Infiltrate	9	2	
der Stimmbänder mit Aphonie	3		
des Magens, kleinfleckig, mit			
chron. Gastritis	1		
des Magens, exulzierend, als			
Ulcus ventriculi penetrans			
imponierend	1		
der Duodenojejunalregion mit			
Ulcus duodeni und Subileus	1		
des Dünndarmes mit Perforations-			

peritonitis	1	
der Ileozökalregion mit peri- typhlitischem Abszeß	1	
des Augenhintergrundes, supra- papillär, mit Gesichtsfeld- ausfall	1	
durch erworbene hämolytische		
Anämie	7	2
durch Milzinfarkt	1	

426

am meisten befallen. Häufig handelte es sich dabei um erst wenige Wochen vor dem Tode aufgetretene Broncho- bzw. Pleuropneumonien, z. T. areaktive, konfluierende, abszedierende und hämorrhagische Verlaufsformen (20, 24). Gelegentlich führten rezidivierende Pneumonien zu Bronchiektasen (bei 7% der verstorbenen Pat.), besonders in Fällen mit Antikörpermangelsyndrom. Auffällig war die schlechte Heilungstendenz und Rezidivneigung von Pyodermien (54). Ein Zoster generalisatus, wie wir ihn in einem Fall sahen, ist bei Lymphadenosen durchaus nicht ungewöhnlich (12, 14, 19, 31, 39). Akute Mittelohrentzündungen mit Trommelfellperforation wurden ausschließlich bei alten Leuten beobachtet. Die Moniliasis erschien häufig in ulzerös- nekrotisierender Form. Bei einigen schweren Gastroenterokolitiden war nicht zu entscheiden, inwieweit diese als Folge einer Dysbakterie nach intensiver antibiotischer Therapie anzusprechen waren. Auch könnten Einschmelzungen von Lymphfollikeln unter der zytostatischen Therapie gelegentlich von Bedeutung gewesen sein. Exazerbierte Lungentuberkulosen (24) gingen entweder in eine käsige Pneumonie über oder neigten zur Generalisation (41). Daneben ließen auch banale Koli- oder Staphylokokkeninfektionen vereinzelt Generalisationstendenzen mit Übergang in eine Sepsis erkennen.

Betrachtet man die infektiösen Komplikationen in zeitlicher Beziehung zum Krankheitsstadium, so

läßt sich eine allmähliche Zunahme der Infektanfälligkeit etwa seit dem 11. Monat vor dem Tode erkennen und ein rapider Anstieg etwa 4—5 Monate vor dem Tode nachweisen (Abb. 1).

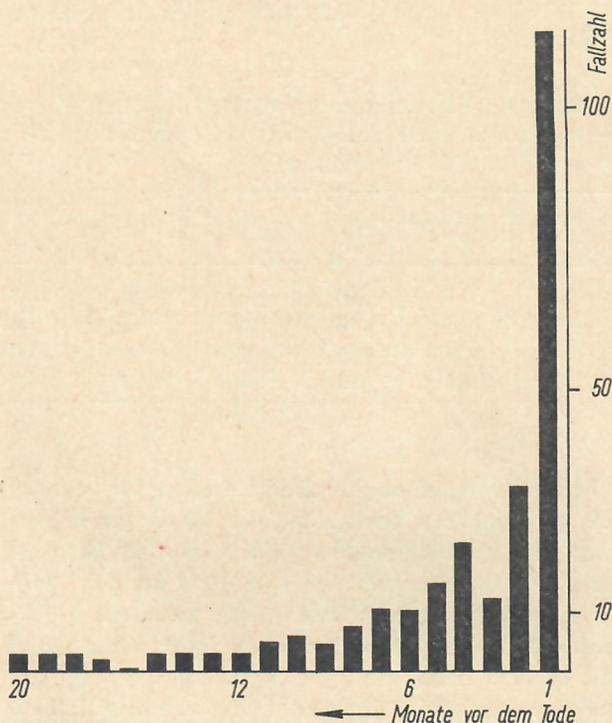


Abb. 1: Zeitliche Beziehung von Infekten (278) zum Sterbemonat bei Lymphadenosen (134).

Die Ursache für die verminderte Resistenz der Lymphadenosekranken gegenüber bakteriellen Infekten liegt einerseits in der Unterbindung der Granulopoese infolge der lymphatischen Metaplasie des Knochenmarks und andererseits im generalisierten Umbau der lymphatischen Gewebe begründet. Darüber hinaus ist die so häufig zu beobachtende *Hypogammaglobulinämie* (3, 8, 10, 15, 27—30, 33, 38, 40, 44, 45, 49, 50, 53, 61, 64, 65 u. a.) bis zur *Agammaglobulinämie* (29, 64) in Verbindung mit

einer verminderten Antikörperbildung (10, 36) von wesentlichem Einfluß.

Wir haben bei 110 Pat. den mit Hilfe der Papier-
elektrophorese ermittelten Gammaglobulinanteil
in Beziehung zur Infektanfälligkeit betrachtet
(Tab. 3).

Tab. 3

Beziehungen zwischen Gammaglobulingehalt des
Serums und Infektanfälligkeit bei Lymphadenose-
Patienten.

Serum- gamma- globuline in %	Patienten Anzahl	%	Infekte Anzahl	%	Infekte pro Patient
3— 8	18	16	60	29	3,4
9—14	50	46	89	43	1,8
15—20	27	24	32	16	1,2
> 20	15	14	24	12	1,6
	110		205		

Eine Hypogammaglobulinämie unter 14% wurde bei 62% der Pat. beobachtet, die im weiteren Verlauf des Krankheitsbildes meist noch eine deutliche Progredienz erkennen ließ (15). 16% der Pat. wiesen eine Hypogammaglobulinämie zwischen 3—8% auf. Fast 30% aller beobachteten Infektionen fielen auf diese Gruppe, wenngleich einzelne Pat. eine gesteigerte Infektanfälligkeit nicht erkennen ließen. 43% aller Infektionen entfielen auf die Gruppe mit mäßiger bis geringer Hypogammaglobulinämie. Nur etwa 1/4 aller Pat. zeigten keine Abweichung von der Norm, während 14% eine Hypergammaglobulinämie aufwiesen.

Die Infekterwartung des einzelnen Lymphadenosepat. war in der Gruppe mit deutlicher Hypogammaglobulinämie mit 3,4 Infekten gegenüber der Gruppe mit normalem Gammaglobulingehalt (1,2 Infekte) deutlich erhöht. Doch war eine Korrelation zwischen Gammaglobulingehalt im Serum und Infektanfälligkeit (8) nicht immer nachweisbar.

Stärkere **Lymphknotenvergrößerungen** führten

gelegentlich zu Kompressions- und Verdrängungserscheinungen an den benachbarten Organen (57). Zweimal wurde bei der gynäkologischen Untersuchung vor Diagnosestellung ein ausgedehnter Genitaltumor vermutet und die lymphatische Leukämie erst durch die Probeexzision bei der Laparotomie erkannt.

Lymphatische Infiltrate (46, 57) im Magen-Darm-Bereich waren nicht ungewöhnlich und führten oft zu ernstesten Komplikationen, wie *Ulcus ventriculi penetrans* (13, 32), *Ulcus duodeni*, *Subileus*, Perforationen mit diffuser und lokaler Peritonitis.

Außerdem verursachten Infiltrate des Augenhintergrundes Gesichtsfeldausfälle. Bei 3 Pat. wurden Stimmbandinfiltrationen mit begleitendem Ödem als Ursache einer Aphonie durch Probeexzision nachgewiesen. Ob es sich in 3 weiteren Fällen mit sterilem, lymphozytärem Pleuraerguß um eine Pleurabeteiligung im Rahmen der Grundkrankheit gehandelt haben kann, konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

In fortgeschrittenem Krankheitsstadium beobachteten wir in 7 Fällen von 134 verstorbenen Pat. eine **erworbene Hämolyse** (5, 6, 21, 24, 34, 46, 47, 51, 52), wobei als Bewertungsgrundlage die Kriterien von *Kyle* (34) herangezogen wurden. Die bei mehreren Pat. verkürzte scheinbare Halbwertszeit der Erythrozytenlebensdauer bei der Cr^{51} -Methode fand dabei als alleiniges Symptom keine Berücksichtigung.

Andere, seltenere Komplikationen sind gelegentlich beschrieben worden (1, 2, 4, 7, 11, 17, 18, 23, 25, 35, 37, 42, 43, 57, 59, 60, 63).

★

Angesichts der Häufigkeit derartiger, für den weiteren Krankheitsverlauf und die Lebenserwartung der Pat. so entscheidender Komplikationen, besonders der Sekundärinfekte, wird man ihre frühzeitige und anhaltende Bekämpfung erstreben,

sei es durch entsprechende **Antibiotika** oder durch die parenterale Zufuhr von **Gammaglobulinen**.

Eine langdauernde Therapie mit *Kortikosteroiden* kann die bereits gegebene Infektbereitschaft verstärken und sollte daher vorwiegend auf die Behandlung hämolytischer Krisen beschränkt bleiben.

Schrifttum: 1. Berwind, T.: Zbl. Gynäk., 74 (1952), S. 641. — 2. Bousser, J., Christol, D. u. Quichaud, J.: Presse méd., 63 (1955), 86, S. 1797. — 3. Brem, T. H. u. Morton, M. E.: Ann. intern. Med., 43 (1955), S. 465. — 4. Brody, J. I., Finch, S. C. u. Nelligan, D.: Amer. J. med. Sci., 240 (1960), S. 726. — 5. Brown, G. M., Elliot, S. M. u. Young, W. A.: Acta med. scand., 139 (1951), S. 252. — 6. Craig, A. B., Waterhouse, C. u. Young, L. E.: Amer. J. Med., 13 (1952), S. 793. — 7. Craver, L. F. u. Copeland, M. W.: zit. nach Tardiveau. — 8. Creyssel, R., Morel, P., Pellet, M., Médard, J., Revol, L. u. Croizat, P.: Sang, 29 (1958), S. 383. — 9. Croizat, P., Revol, L. u. Rendu, G.: Sang, 26 (1955), S. 341. — 10. Fairley, G. H.: Proc. 7th Congr. Europ. Soc. Haemat., S. Karger, Basel, 1960. — 11. Falconer, E. H. u. Leonhard, M.: Amer. J. med. Sci., 195 (1938), S. 294. — 12. Fischl, F.: Arch. Derm., 118 (1913), S. 553. — 13. Flasham, D. H. u. Leopold, S.: Amer. J. med. Sci., 17 (1929), S. 7651. — 14. Freund, H.: Derm. Wschr., 88 (1929), S. 375. — 15. Gerhartz, H. u. Kessel, M.: Dtsch. Arch. klin. Med., 202 (1955), S. 347. — 16. Gerhartz, H., Frhr. v. Kreß, H. u. Praetorius, E.: Internist, 3 (1962), S. 131. — 17. Giraud, G., Latour, H., Puech, P., Roujon, J. u. Pages, A.: Arch. Mal. Coeur, 50 (1957), S. 720. — 18. Giraud, G., Latour, H., Izarn, P., Dermenghem, M., Olivier, D., Simon, L. u. Dauverchain, J.: Montpellier méd., 57 (1960), S. 484. — 19. Grassi, A.: Minerva med., 49 (1958), S. 3556. — 20. Gross, R., Wildhack, R. u. Steiner, H.: Dtsch. med. Wschr., 45 (1958), S. 1974. — 21. de Gruchy, G. C.: Austr. Ann. Med., 3 (1954), S. 106. — 22. Gueukdjian, S. A.: J. Obstet. Gynaec. brit. Emp., 62 (1955), S. 100. — 23. Hagen, P. S. u. Watson, C. J.: Proc. 3rd Congr. Intern. Soc. Haematol. Grune & Stratton, New York, 1951. — 24. Heilmeyer, L., Mössner, G. u. Hess, K.: Klin. Wschr., 37 (1959), S. 790. — 25. Herold, K. u. Michel, W.: Dtsch. Arch. klin. Med., 197 (1950), S. 596. — 26. Hirschfeld: zit. nach Herold. — 27. Hudson, R. P. u. Wilson, S. J.: J. Lab. clin. Med., 50 (1957), S. 829. — 28. Jim, R. T. S.: Amer. J. med. Sci., 234 (1957), S. 44. — 29. Jim, R. T. S. u. Reinhard, E. H.: Ann. intern. Med., 44 (1956), S. 790. — 30. Jorke, D. u. Heuchel, G.: Plasma, 2 (1954), S. 597. — 31. Kaczorowska, H.: Przegl. Derm. Warschau, 4 (1954), S. 59. — 32. Koster, M. u. Blickman, J. R.: Ned. T. Geneesk., 102 (1958), S. 573. — 33. Kulneff, N., Petersen, K. O. u. Waldenström, J.: Schweiz. med. Wschr., 21 (1955), S. 363. — 34. Kyle, R. A., Kiely, J. M. u. Stickney, I. M.: Arch. intern. Med., 104 (1959), S. 61. — 35. Lamy, P., Derby, G., Gilgenkrantz, J. M. u. Cherrier, F.: Rev. Méd. Nancy, 84 (1959), S. 1047. — 36. Larson, D. L. u. Tomlinson, L. J.: J. clin. Invest., 32 (1953), S. 317. — 37. Levin, H. M. u. Johnston, J. H.: Arch. Derm., 74 (1956), S. 428. — 38. Löffler, W.: Wien. klin. Wschr., 63 (1951), S. 23. — 39. Matras, A.: Wien. klin. Wschr., 66 (1954), S. 733. — 40. Mielke, H. G.: Ärztl. Wschr., 11 (1956), S. 956. — 41. Montes, M. u. Phillips, C.: Amer. Rev. Tuberc., 79 (1959), S. 362. — 42. Naegeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, Springer, Berlin, 1931. — 43. Noetzel, H.: Beitr. path. Anat., 119 (1958),

S. 114. — 44. Olmer, J., Mongin, M. u. Martin, M.: Ann. intern. Med., 41 (1954), S. 629. — 45. Onat, A. u. Cooper, T.: Blood, 15 (1960), S. 114. — 46. Otto, H.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 12 (1957), S. 812. — 47. Pappenheim, A.: Folia haemat., 3 (1906), S. 339. — 48. Paschkis, K.: Z. klin. Med., 105 (1927), S. 301. — 49. Pisciotta, V. A., Jermain, L. F. u. Hinz, J. E.: Blood, 15 (1960), S. 748. — 50. Prasad, A.: Amer. J. med. Sci., 236 (1958), S. 610. — 51. Rosenthal, M. C., Pisciotta, A. V., Komninos, Z. C., Goldenberg, H. u. Dameshek, W.: Blood, 10 (1955), S. 197. — 52. Ross, J. F., Crockett, C. L. u. Emerson, C. P.: Proc. Amer. Soc. clin. Invest., 29 (1951), S. 47. — 53. Rundles, R. W., Conrad, E. V. u. Arends, T.: Amer. J. Med., 16 (1954), S. 842. — 54. Sarkany, K. u. Ransom, R. M.: Brit. med. J. (1955), 4904, S. 18. — 55. Shaw, R. K., Szwed, C., Boggs, D. R., Fahey, J. L., Frei, E., Morrison, E. u. Utz, P. J.: Arch. intern. Med., 106 (1960), S. 467. — 56. Shaw, R. K., Boggs, R. D., Silbermann, H. R. u. Frei, E.: Blood, 17 (1961), S. 182. — 57. Stobbe, H.: Med. Klin., 53 (1958), S. 497. — 58. Tapie, J.: Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 12 (1922), S. 8. — 59. Tardiveau, J. u. Guénel, J.: J. Radiol. Electrol., 39 (1957), S. 464. — 60. Vaucher, C.: Schweiz. Z. Path. Bakt., 10 (1947), S. 193. — 61. Wall, R. L.: Arch. intern. Med., 102 (1958), S. 618. — 62. Wintrobe, M. M. u. Hasenbush, L. L.: Arch. intern. Med., 64 (1939), S. 701. — 63. Yigitbasi, O. u. Mamaoglu, K.: Presse méd., 21 (1960), S. 823. — 64. Zerlett, G., Schmidt, H. u. Lichius, N.: Medizinische, 7 (1958), S. 267. — 65. Miller, D. G., Budinger, M. u. Karnofsky, D. A.: Cancer, 15 (1962), S. 307.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. K. E. Hampel, I. Med. Univ.-Klinik, Städt. Krankenhaus Westend, 1 Berlin-Charlottenburg 9, Spandauer Damm 130.

DK 616.155.392.2 - 036.12 - 06

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, sowie Nachdruck und fotomechanische Wiedergabe vorbehalten.