

BESONDERE GRANULOMATÖSE ERKRANKUNGEN DES RETIKULOENDOTHELIALEN SYSTEMS

Gy. Szináy und H. Jellinek

(Eingegangen am 2. September, 1954)

In die Gruppe der Retikulosen oder Retikuloendotheliosen werden im allgemeinen zahlreiche Krankheitsformen eingereiht. *Sternberg* hatte schon 1936 mit Recht betont, dass die Benennung Retikuloendotheliose an die Stelle der *Cohnheimschen* »Pseudoleukämie« zu treten beginnt und Krankheitsprozesse von so verschiedenem Typ umfasst, dass die Diagnose Retikuloendotheliose an und für sich ziemlich wenig besagt. *Haranghy* hatte bereits 1938 in seinem Referat festgestellt, dass sich die Kenntnis dieser Krankheitsbilder noch im Stadium der Datensammlung befindet — in Form zahlreicher kasuistischer Mitteilungen — und dass ihre genaue Klassifizierung vorläufig noch unmöglich sei. Heute besteht ungefähr noch die gleiche Situation. Dies ist darauf zurückzuführen, dass auch pathologische Anatomen mit grosser Erfahrung diesen Krankheitsbildern nur selten begegnen, so dass niemand über genügend eigene Beobachtungen verfügt, um eine völlig übersichtliche und sich auf alle Gruppen erstreckende Klassifizierung und klinisch-pathologische Bewertung der Retikuloendotheliosen geben zu können.

Von den generalisierten Wucherungen des retikuloendothelialen Systems kennen wir drei Hauptgruppen:

1. *Akute Retikulosen*, gewöhnlich bei Säuglingen und Kindern auftretende, klinisch im Bild einer Sepsis oder sog. akuten Leukämie zum Ablauf kommende Erkrankungen, bei deren Sektion eine sich auf das gesamte RES erstreckende diffuse Zellproliferation ohne Granulombildung und ohne geschwulstige Zellwucherung anzutreffen ist (*Letterer-Siweische* Krankheit [3, 8, 13, 17, 18, 27, 36, 38, 40, 51]).

Letzteres Krankheitsbild ist nicht selten; seitdem seine Klinik und Pathologie eingehend ausgearbeitet und allgemein bekannt wurde, hat sich die Anzahl der mitgeteilten Fälle rasch vermehrt und ist in der Literatur der letzten Jahre fast unübersichtlich geworden. Sehr selten sind dagegen die Beobachtungen, die sich in dieser Gruppe auf Erkrankungen von Erwachsenen beziehen. Eine solche war vielleicht der Fall von *Borissowa* [5], der gleichzeitig den ersten veröffentlichten Fall einer Retikulose darstellte. In der ungarischen pathologisch-anatomischen Literatur hat *Endes* [9] über die akuten Retikulosen von jungen Erwachsenen berichtet.

2. *Granulomatöse Erkrankungen des RES*. In diese Gruppe gehören die Lymphogranulomatose, die typische Lipoidgranulomatose (*Hand-Schüller-Christiansche* Krankheit) und die von *Haranghy* [21] beschriebene, sich auf Weichteile lokalisierende Lipoidgranulomatose. All dies sind klinisch, aber zum mindesten pathologisch-anatomisch gut definierbare Krankheitsbilder, die weder vom Gesichtspunkt der Diagnose noch von dem der Klassifikation Probleme verursachen. Neben diesen begegnen wir jedoch in Literatur und Praxis zahlreichen systematischen Retikulogranulomatosen, die weder als Lymphogranulomatose noch als Lipoidgranulomatose angesehen werden können [1, 34, 39, 42, 50].

3. *Blastomatöse Retikulosen*. Früher wurde auch noch eine besondere Gruppe der leukämischen Retikulosen angenommen; seitdem jedoch die geschwulstige Natur der Leukämien als erwiesen betrachtet werden kann, lassen sich die beiden letzteren Gruppen zusammenfassen, um so mehr, als zwischen dem leukämischen und aleukämischen, dem diffusen und fokalen Typ keine scharfe Grenze gezogen werden kann. Die blastomatösen Retikulosen sind heute bereits sehr gut bekannt, was wir vor allem sowjetischen Autoren zu verdanken haben [2, 4, 26, 35, 45, 49]. Zahlreiche westliche Autoren sind zu ähnlichen Ergebnissen gelangt, so dass die Retikuloendotheliose als dritte Leukämieart heute bereits als allgemein anerkannt bezeichnet werden darf.

Die Klassifikation der Retikuloendotheliosen ist bereits von zahlreichen Autoren versucht worden [2, 3, 31, 32, 33, 34, 50], doch diese Klassifikationen «bieten nur eine übersichtliche Zusammenfassung einer persönlichen Anschauung, die auf eine objektiv erwiesene Gültigkeit keinen Anspruch machen können» (*Böhne* und *Huismans*, [6]). Die Einteilung in die obigen 3 Gruppen bedeutet natürlich eine übermässige Vereinfachung der Frage, da sich innerhalb der einzelnen Gruppen noch zahlreiche Varianten befinden, ja nosologisch voneinander abweichende Krankheitsformen nebeneinander geraten und auch Übergangsbilder bekannt sind. Die Möglichkeiten der Umwandlung einzelner Retikuloformen ineinander werden durch die sehr überzeugenden experimentellen Untersuchungen von *Korpássy* und *Mitarbeitern* [25] bestätigt.

Die Fehler der früheren Klassifikationen suchten neuerdings *Israels* [22] und *Fresen* [16] auszumergen; ersterer versuchte die Aufteilung der Retikulosen nach klinischen Syndromen, letzterer auf Grund der Histogenese; ihre Arbeiten befassen sich jedoch hauptsächlich mit den Leukämien und den mit den sog. akuten Leukämien verwandten Retikulosen.

Unsere eigenen Beobachtungen beziehen sich auf sog. subakute Retikulosen bzw. Retikulo-granulomatosen, die zwischen der 1. und 2. Gruppe eine Übergangsform darstellen und als solche der Beachtung wert sind.

Fall Nr. 1. T. J. wurde im Alter von 19 Monaten vom harten Gaumen ein «tumoröses» Gewächs entfernt, das zunächst als Endothelioma maxillae diagnostiziert wurde. Grosse, konsistente Milz und Leber; hochgradige Dyspnoe. Die Röntgenaufnahme der Lunge zeigt metastasenverdächtige Gebiete; der Säugling erhält Röntgenbestrahlungen. Nach vorübergehender Besserung treten am ganzen Körper Lymphknotenschwellungen bzw. kleine Hautknötchen auf, danach kommt es bei ständig gesteigerter Dyspnoe — im 5. Monat der Erkrankung — zum Exitus. Das Blutbild zeigte von einer geringen Anämie abgesehen keine Abweichung.

Bei der *Sektion* (Sekt.-Prot. Nr. 1558/1952) sind am ganzen Körper auf der Haut livide, zum Teil hämorrhagische Knötchen (Abb. 1) und ausgeprägter Ikterus zu beobachten. Die Lymphknoten sämtlicher Regionen sind stark vergrössert; sie erreichen stellenweise Taubeneigrösse und sind an der Schnittfläche markig, graurot marmoriert. Leber (840 g) und Milz (110 g) sind stark vergrössert, an der Schnittfläche der Leber sind dicht verstreut, peripher in den Läppchen lokalisiert, graugelbe pfefferkorn-grosse Herde zu sehen. Die Leber ist ikterisch, die grösseren intrahepatischen Gallenwege sind mit brüchigen Bilirubin-Steingussstückchen angefüllt. Die Milz zeigt das Bild follikulärer Hyperplasie mit hyperämischer roter Pulpa; die Lungen sind gebläht, blass zyanotisch und von dichter *Konsistenz*, ihr makroskopisches Bild erinnert an massive interstitielle Pneumonie; in den unteren Lappen sind zahlreiche erbsengrosse und kleinere luftgefüllte Zysten zu sehen. An der linken Seite des harten Gaumens ist ein oberflächliches Geschwür sichtbar, unter dem in der Knochensubstanz ein haselnussgrosser Defekt beobachtet werden kann, der von weichem, stellenweise etwas gelblichem Gewebe angefüllt ist. In anderen Organen und Geweben fanden wir keine Veränderungen.

Histologische Untersuchung: Die Lymphknoten der verschiedenen Körpergegenden zeigen im grossen ganzen gleiches histologisches Bild; die ursprüngliche Struktur in den kleineren Lymphknoten ist verwaschen, in den grösseren völlig zerstört. Ihre Stelle nimmt retikuloendotheliale Zellwucherung ein. Die wuchernden Zellen enthalten blasses eosinophiles Protoplasma und einen ovalen oder nierenförmigen Kern mit netzartiger Chromatinstruktur (Abb. 2). Die Zellen sind teils dicht nebeneinander gelagert, treten aber an anderen Stellen aus dem Gewebsverband heraus, runden sich ab und werden Makrophagen ähnlich. Stellenweise haben sich auch mehrkernige Riesenzellen verschiedener Grösse und Form entwickelt (Abb. 3), die jedoch nicht vom *Langhansschen* und nicht vom *Sternbergschen* Typ sind. In den Lymphknoten, die weniger fortgeschrittene Veränderungen aufweisen, ist die Zellproliferation meist medullär lokalisiert, doch gesellt sich — wenn auch in geringerem Grade — überall Follikel — und Sinuszellenproliferation dazu. In der Zellwucherung sind vielfach grosse Nekroseherde zu beobachten; insbesondere in der Umgebung der Nekrosen ist auch starke neutrophile granulozytäre Infiltration zu sehen. Die in den Lymphknoten wuchernden Zellen erzeugen keine Gitterfasern. — In der Milz ist in der Umgebung der präfollikulären Arteriolen überall die Proliferation ähnlicher Zellen anzutreffen (Abb. 4). — In der Leber können wir in den portobiliären Wegen in grossen Herden eine ähnliche Zellproliferation beobachten, neben der monomorphen zellulären Wucherung nimmt

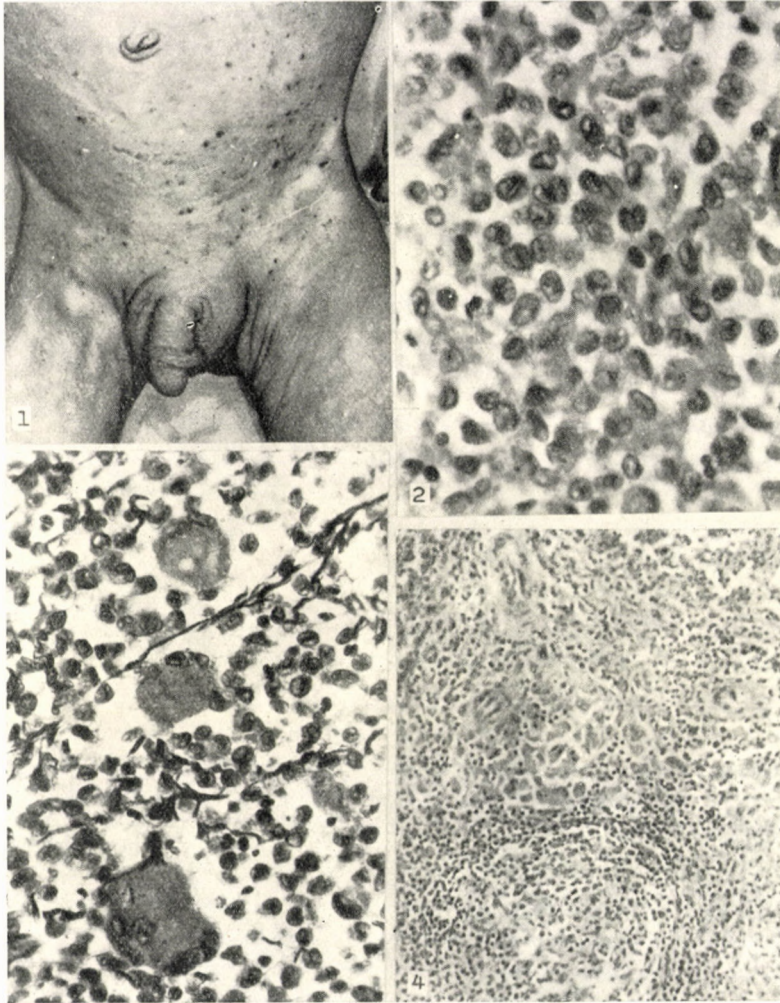


Abb. 1. Fall Nr. 1. Auf der Haut verstreut livide, teilweise hämorrhagische Papulae. Die inguinalen Lymphknoten sind stark vergrößert
Abb. 2. Fall Nr. 1. Die Lymphknotenstruktur völlig verwachsende diffuse Retikulumzellenwucherung. H. E.-Färbung (60x4)
Ab. 3. Fall Nr. 1. Ein Teil der im Lymphknoten wuchernden Retikulumzellen rundet sich ab und scheidet aus dem Gewebe aus; Bildung von Riesenzellen. — Ein Teil der präexistierenden Gitterfasern zerbröckelt. Foot-Imprägnation, van Gieson-Färbung (45 x 4)
Abb. 4. Fall Nr. 1. Wucherung «epitheloider» Zellen in der Umgebung der präfollikulären Milzarteriole. H. E.-Färbung (24 x 4)

jedoch in den grösseren Leberherden die Proliferation granulomatösen Charakter an (Abb. 5), mit Erscheinen von Kapillaren und mononuklearen Leukozyten sowie ausgeprägter Gitterfaserbildung. In den dichten Lungenteilen ist eine der in den Leberherden ähnliche Zellwucherung bzw. histiozytäre Zellen in grosser Zahl enthaltende diffuse Granulation zu beobachten, die mit lymphoiden Elementen, mehr oder weniger Plasmazellen und neutrophilen Granulozyten in geringer Zahl infiltriert ist. Die Infiltration und Granulation befindet sich überall interstitiell und drückt die Alveolen zusammen. Auch die Wand der makroskopischen kleinen Zysten ist mit Granulationsgewebe bzw. Makrophagen ausgekleidet. Im Knochendefekt des Gaumens ist entzündliche Granulation zu sehen, in der jedoch in kleineren und grösseren Herden auch Xanthomzellen anzutreffen sind (Abb. 6), die in ihrem Protoplasma eine sich mit Sudan bräunlichrot färbende, *Schultz*positive, doppelbrechende, also cholesterinartige Substanz enthalten. Im Knochenmark ist stellenweise eine der in den anderen Organen beobachteten ähnliche perivaskuläre, histiozytäre Zellproliferation zu sehen. In den Hautknoten befinden sich den in den Leber- und Lungenherden beobachteten ähnliche umschriebene Zellwucherungen bzw. entzündliche Granulome (Abb. 7). Die übrigen Organe zeigen akute Stauung und leichte degenerative Veränderungen.

Im Fall Nr. 1 fanden wir retikulo-histiozytäre Zellproliferation teils in diffuser, teils in herdartiger Form in Lymphknoten, Milz, Knochenmark und zum Teil auch in der Leber und in der Haut, was der akuten (*Letterer-Siweschen*) Retikulose morphologisch entsprechen würde; hierzu gesellt sich in der Leber, in der Haut und vor allem in den Lungen ausgeprägte Granulation, d. h. es hat sich eine Retikulo granulomatose entwickelt, während im harten Gaumen destruktiver granulierender Herd mit hochgradiger Xanthomzellenbildung entstand, mit einem der Lipoidgranulomatose entsprechenden histologischen Bild. Der klinische Verlauf entsprach der subakuten Retikulose. Fall Nr. 1 halten wir demnach mit Recht für ein Übergangsbild zwischen der akuten Retikulose (*Letterer-Siwe*) und der Lipoidgranulomatose.

Einige Autoren hatten schon früher beobachtet, dass zwischen den Speicherungsgranulomatosen und anderen Retikulosearten Übergangsformen vorkommen. *Wallgren* [51] hatte schon 1940 auf Grund seiner Beobachtungen erklärt, dass zwischen der *Letterer-Siweschen* Krankheit und der Lipoidgranulomatose weder klinisch noch anatomisch eine scharfe Grenze gezogen werden könne, da diese die akute bzw. chronische Variante desselben Krankheitsprozesses darstellten und Erkrankungen mit subakuten Verlauf bekannt sind, die auch morphologisch eine Zwischenform ergeben. Die Knochenveränderungen bei der *Letterer-Siweschen* Krankheit und bei der Lipoidgranulomatose sind auf der Röntgenaufnahme die gleichen, so dass sich insbesondere die Röntgenologen rasch der Auffassung *Wallgrens* anschlossen.

Seit den Untersuchungen von *Chester* [7], *Wätjen* [52], *Haranghy* [20, 21], *Letterer* [28] und anderen ist endgültig als erwiesen anzusehen, dass bei der Lipoidgranulomatose die Entwicklung des Granulationsgewebes primär, die lipoide Umwandlung dagegen infolge einer Zellstoffwechselstörung [28] oder hormonalen Dysfunktion [21], auf jeden Fall aber sekundär zustande kommt und von sehr verschiedenem Ausmass sein kann.

Seitdem *Wallgren* [51] und *Glanzmann* [17] die Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit von Übergangsbildern zwischen der *Letterer-Siweschen* Krank-

heit und der Lipoidgranulomatose gelenkt haben, sind ständig mehr ähnliche Fälle bekannt geworden.

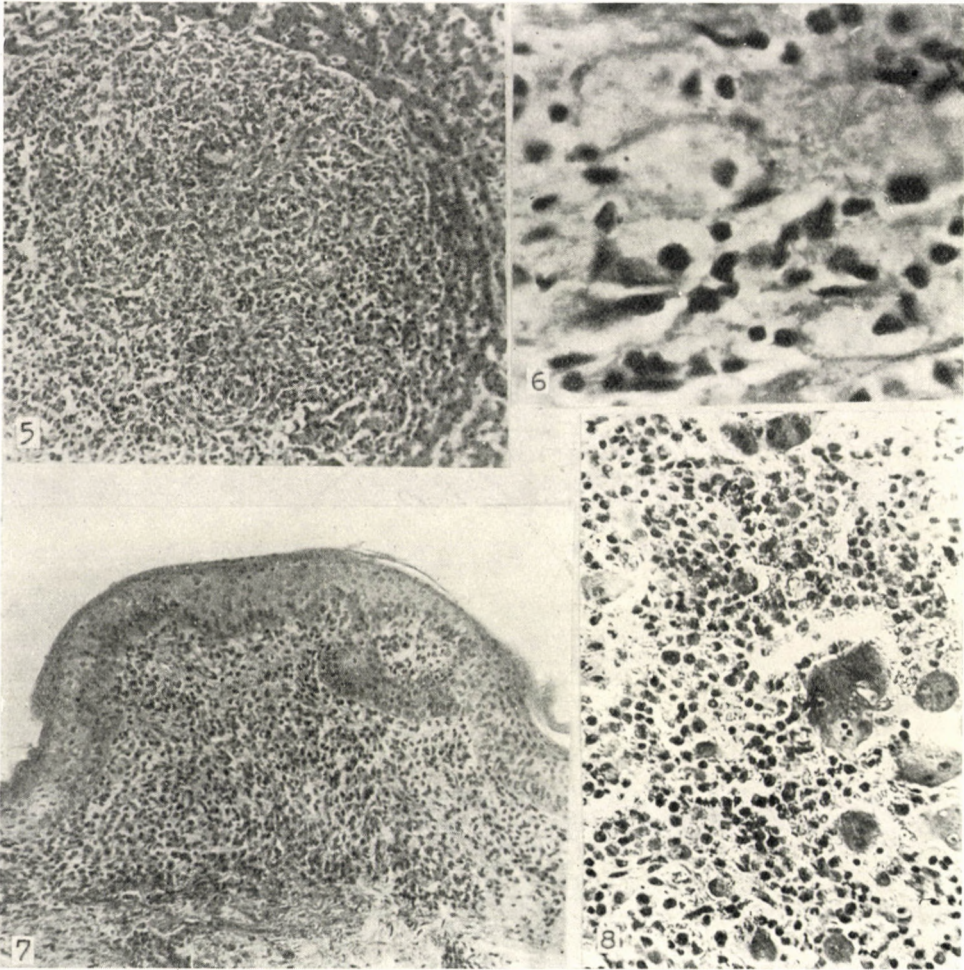


Abb. 5. Fall Nr. 1. Zellreiche Granulation mit acinoperipherer Lokalisation in der Leber.
H. E.-Färbung (12 x 4)

Abb. 6. Fall Nr. 1. In der Granulation des Knochendefektes im harten Gaumen haben sich Xanthomzellen entwickelt. H. E.-Färbung (24 x 4)

Abb. 7. Fall Nr. 1. Hautpapula. H. E.-Färbung (12 x 4)

Abb. 8. Fall Nr. 2. Frischer Schädelbeinherd: sich abrundende Retikulumzellen, mehrkernige Riesenzellen; dazwischen verstreut neutrophile Granulozyten. H. E.-Färbung (24 x 4)

Für die unserem Fall Nr. 1 ähnlichen Krankheitsbilder mit subakutem Verlauf ist im allgemeinen charakteristisch, dass die Knochenveränderungen neben den viszeralen Veränderungen grösstenteils in den Hintergrund ge-

drängt werden [17, 19, 44, 51], während bei der typischen, chronisch verlaufenden *Hand-Schüller-Christianschen* Krankheit die Knochenveränderungen dominieren und sich auch ein grosser Teil der extraostealen Veränderungen nicht auf die parenchymatösen Organe lokalisiert. Wenn auch im Gewebebild die inzipienten Veränderungen (Zellwucherung, zellreiche Granulationsgewebebildung) bei beiden Typen ähnlich sind, so ist doch bei der subakuten Form — wie dies auch in unserem Fall Nr. 1 beobachtet werden konnte — die Neigung der Granulation zur Nekrose auffallend, und zwar unter Zurückdrängung der lipoiden Umwandlung und Narbenbildung, während bei der chronischen Form die Neigung zur lipoiden Umwandlung und Narbenbildung dominiert, eine Nekrose dagegen nicht oder nur in sehr geringem Masse zustande kommt.

Fall Nr. 2. G. T. 4 jähriges Mädchen. Im Alter von einem Jahr wurde an der rechtsseitigen Parietalgegend eine walnussgrosse Schwellung wahrgenommen, die nach einem halben Jahr ohne Behandlung verschwand. Im Alter von zwei Jahren trat symmetrisch auf der linken Seite ebenfalls eine ähnliche Schwellung auf. Diese wurde mehrfach geöffnet und mit Röntgenbestrahlung behandelt. Später erschien eine ähnliche Schwellung auch auf der Stirn. Gegenwärtig sind in der Parietalgegend auf beiden Seiten kinderhandtellergrosse Vorwölbungen vorhanden, in deren Mitte eine fingerbeerengrosse Retraktion und ein Knochendefekt wahrnehmbar sind. Blutkalzium 11, NaCl 585, Lezithin 220, K 18,6 mg%, Cholesterin 200, P 4,8 mg%, WaR neg., WBZ 7100, RBK 3 800 000, St. 5%, Sg 40%, Eo 2%, Ba 1%, Ly 46%, Mo 6%. Zellzahl bei der Lumbalpunktion 3/3. Pándy neg.

Dreimal wurde aus dem Schädelknochendefekt Probeexzision vorgenommen. Bei der ersten Probeexzision (Pathohist. Unt.-Nr. 6599/1953), die aus einer seit langem bestehenden Veränderung stammte, fanden wir unspezifisches Narbengewebe.

Nach der zweiten Probeexzision untersuchten wir ein aus einer frischen Veränderung stammendes pflaumenkerngrosses Gewebstück (Pathohist. Unt.-Nr. 6703/1953). Unter dem Mikroskop ist im zentralen Teil des Präparates eigenartiges Gewebe zu beobachten, das mit der im Fall Nr. 1 festgestellten Retikulumzellenproliferation weitgehende Ähnlichkeit aufweist. Die von den wuchernden Zellen gebildeten Zellnester und Bündel sind herdförmig von Massen neutrophiler Leukozyten infiltriert. Die das Grundgewebe bildenden Zellen zeigen an zahlreichen Stellen mit den reichlich anwesenden Kapillaren engen Zusammenhang und sind sozusagen als deren Perizyten anzusehen. Die einzelnen Zellen des retikulären Zellnetzes scheiden aus dem Gewebe aus, runden sich ab und werden Makrophagen ähnlich. An mehreren Stellen ist auch die Bildung zahlreicher mehrkerniger Riesenzellen zu beobachten: diese stehen ebenfalls häufig mit Gefässen im Zusammenhang, ihr Protoplasma ist im Vergleich zu dem der retikulären Zellen, welche die Hauptmasse bilden, viel homogener, und ihre Zellkerne sind von dichter Chromatinstruktur (Abb. 8). Das beschriebene Gewebe geht an den Randteilen des Präparates ohne scharfe Grenze in unspezifisches, kapillarreiches Granulationsgewebe über, ja auch Neigung zur Vernarbung ist zu beobachten. Im zentralen lockeren Gewebe sind winzige Blutungen, Nekrosen und ödematöse Auflockerungen wahrnehmbar. Mit *Foot*-Imprägnation ist gut zu sehen, dass die wuchernden Gewebe im zentralen Teil des Präparates sozusagen rein zellulären Charakters sind; interzelluläre Faserbildung lässt sich nicht nachweisen, in Richtung auf die umgebende unspezifische Granulation wird jedoch das Gewebe immer faserreicher. Zur Durchführung der Fettfärbung stand nicht genügend Material zur Verfügung. Xanthomzellen konnten nirgends nachgewiesen werden.

Bei der dritten Probeexzision (Pathohist. Unt.-Nr. 6804/1953) verarbeiteten wir ein dattelkerngrosses und zahlreiche kleinere Gewebestücke. Auch dieses Material stammte aus frischen Veränderungen. Diese waren im wesentlichen den bei der zweiten Exzision gefundenen ähnlich, mit dem Unterschied, dass wir in einzelnen Teilen der Granulation sehr grosse Mengen von eosinophilen Granulozyten fanden. Daneben traten in einzelnen Gesichtsfeldern osteoklastische Riesenzellen in solcher Zahl auf, dass das Bild ganz den Eindruck eines Osteoklastoms erweckte. Bei dieser Gelegenheit wurde auch ein hinter dem Processus mastoideus entfernter bohnengrosser Lymphknoten untersucht, in dem hochgradige Follikulär- und Sinusretikulose und geringfügige medulläre Retikulose festgestellt werden konnten. In der Medulla des Lymphknotens fanden wir stellenweise auch vereinzelte eosinophile Zellen. In den Rindensinus hatten sich auch mehrkernige Riesenzellen gebildet.

Aus dem klinischen Verlauf sowie aus dem histologischen Bild ist klar zu erkennen, dass es sich um eine das Schädelknochengewebe destruierende multiplexe, histiozytäre Zellwucherung handelt, die einerseits zur Nekrose neigt, andererseits durch Entwicklung von unspezifischem Granulationsgewebe zur narbigen Spontanheilung imstande ist, die durch den chirurgischen Eingriff und durch die Röntgenbestrahlung gefördert wurde. Obwohl wir xanthomzellige Wucherung weder in den frischen noch in den älteren Veränderungen fanden, entsprach doch das klinische und histologische Bild im wesentlichen dem, das wir bei Lipoidgranulomatosen zu sehen gewohnt sind. Der Mangel an Cholesterinspeicherung gehört, wie wir dies bereits bei der Behandlung des Falles Nr. 1. erörterten, insbesondere in subchronischen Fällen nicht unbedingt zum histologischen Bild. *Haranghy* [21] und andere haben betont, dass wuchernde Zellen bei Lipoidgranulomatosen und ähnlichen Krankheitsbildern grösstenteils perizytärer Herkunft sind: im vorliegenden Fall ist die Perizytenwucherung das auffallendste Charakteristik des Befundes. Auch die charakteristische Schädelknochenlokalisation deutet auf Lipoidgranulomatose hin, und der multiplexe rezidivierende Zustand des Prozesses sowie das Erscheinen inzipienter Lymphknotenveränderungen schliessen die Möglichkeit eines lokalisierten Krankheitsbildes aus. Eine Eigenart des histologischen Bildes besteht darin, dass die stellenweise in grosser Zahl erscheinenden Riesenzellen es dem Typ jener Osteoklastome ähnlich machen, die *Foot* [12] als histiozytären Typ bezeichnete. Dies ist auch deshalb besonders beachtenswert, weil *Puhr* [32] die Epulis und Ostitis fibrosa (bzw. das Osteoklastom) auf Grund ähnlicher Übergangsbilder ebenfalls in die Gruppe der benignen blastomatösen Retikulosen einreicht. Einzelne Autoren halten es für möglich, dass zumindest ein Teil der multiplexen Osteoklastome als systematische Knochenretikulose zu betrachten ist, in der die Riesenzellenbildung stark betont in Erscheinung tritt. Zwar spricht das klinische Bild des Prozesses, die Neigung zur spontanen Vernarbung gegen den blastomatösen Charakter, doch die destruktive Natur der Wucherung und der Polymorphismus der wuchernden Zellen machen es verständlich, dass viele Autoren für den geschwulstigen Charakter Stellung nehmen [46]. Die Beurteilung des blastomatösen Charakter ist um so schwerer, als — wie bekannt — alle Formen der generalisierten Retikulosen zur blastomatösen Umwandlung neigen.

In unserem Fall Nr. 2 ist ferner interessant, dass das histologische Bild an einzelnen Stellen — wo die eosinophilzellige Infiltration stark in den Vordergrund rückt — dem Bild des eosinophilen Granuloms ähnlich wird, so dass dieser Fall gleichsam ein Verbindungsglied zwischen den Fällen Nr. 1 und 3 darstellt.

Fall Nr. 3. G. G., Mädchen. Im Alter von 4 Jahren hatte es Schmerzen im linken Hüftgelenk, die Bewegung war beschränkt. Klinische Untersuchungen und Blutbild zeigten keine Abweichung. Bei der Röntgenuntersuchung wurde im linken Os ilei und im linken Trochanter maius ein Defekt nachgewiesen; die Veränderung im Ileum wurde excochleiert.

Zur Untersuchung erhielten wir ein haselnussgrosses spongiöses Knochenstück (pathohist. Unt.-Nr. 2364/1951), in dessen Substanz eine den Knochen destruierende ausgebreitete Granulation zu sehen war (Abb. 9). Das Grundgewebe ist retikulär geordnet, die wuchernde Zellen sind grosse, helles Protoplasma enthaltende histiozytäre Zellen ohne scharfe Zellgrenzen. Der Zellkern ist ziemlich gross, rundlich oder oval, stellenweise nierenförmig. Der grösste Teil der Gesichtsfelder zeigt diese hellen Zellen in retikulärer Anordnung, an anderen Stellen nehmen sie jedoch eng nebeneinander liegend eine verlängerte, geschwollene, «epitheloide» Form an. An mehreren Stellen ist wahrnehmbar, dass sich aus den Zellen unregelmässig angeordnete, mehrkernige Riesenzellen entwickeln. Im Gewebe sind teils diffus, teils in Bündeln, stellenweise jedoch in grossen Herden gleichsam Mikroabszesse bildend, Massen eosinophiler Granulozyten zu sehen (Abb. 10). Die epitheloiden Zellen scheiden stellenweise aus dem geweblichen Zusammenhang aus, runden sich ab und werden Gewebewanderzellen ähnlich. Im beschriebenen lockeren Granulationsgewebe sind an einzelnen Stellen ödematöse Auflockerungen, anderswo herdförmige Nekrosen zu sehen, in deren Umgebung auch eine neutrophile Granulozyten und auch einige Plasmazellen enthaltende Infiltration beobachtet werden kann. An einzelnen Stellen geht das Granulationsgewebe in winzigen Herden in Vernarbung über. Dg: Eosinophiles Granulom.

Auf Grund der histologischen Diagnose erhielt das Kind auf die Knochenveränderungen Röntgenbestrahlung. Nach 2 Monaten wurde es wieder auf die Klinik gebracht, nunmehr konnte bei der Röntgenuntersuchung der Lunge auf beiden Seiten eine bündelartig netzförmige Zeichnung beobachtet werden, mit mikrozystischer Umwandlung des Lungengewebes, was die klinisch in Erscheinung tretende schwere Dyspnoe erklärte. Trotz der auf die Lunge verabreichten therapeutischen Röntgenbestrahlungen kam im Zustand des Kindes keine Besserung zustande; Pneumothorax trat auf, und unter Anzeichen gesteigerter Dyspnoe trat der Tod ein.

Bei der Sektion (Sekt. Prot. Nr. 1392/1952) fanden wir im Hüftbein und im Trochanter maius der linken Seite je einen pflaumengrossen Knochendefekt,* der von weichem, teilweise gelatinösem Gewebe angefüllt war. Die übrigen Knochen wiesen keine Abweichung auf, die Röhrenknochen enthielten überall rotes Mark. Die Lungen waren stark gebläht und zeigten diffus polymikrozystische Umwandlung mit Andichtung des interzystösen Lungengewebes und Entwicklung einer konsistenten peribronchialen, perivaskulären Hülle. Die rechte Herzhälfte war hochgradig dilatiert. Ferner konnten nur noch follikuläre Hyperplasie der Milz, im ganzen Körper vergrösserte Lymphknoten und in sämtlichen Organen akute Stauung festgestellt werden.

Bei der *mikroskopischen* Untersuchung hatten die Knochendefekte ihren spezifischen Charakter bereits vollständig verloren, ihre Zentren wiesen Nekrose auf, in deren Umgebung unspezifische Granulation mit Ossifikation an den Randteilen beobachtet werden konnte. In den Lungen war eine der im Fall Nr. 1 beobachteten ähnliche diffuszellreiche Granulation wahrnehmbar, mit dem Unterschied, dass hier im Granulationsgewebe auch sehr viele eosinophile Granulozyten sichtbar waren (Abb. 11). Die Zystenbildung ist aussergewöhnlich ausgebreitet, in den Zellen der Zystenwände auskleidenden Granulation lässt sich stellenweise *Schultz-*positives, doppelbrechendes Fett nachweisen. Besonders auffallend ist, dass die Zellwucherung im granulierenden Gewebe überall vor allem von der Umgebung der Kapillaren und Arteriolen, gleichsam von Perizytenzellen ausgeht. In den Lymphknoten sehen wir im ganzen Körper eine Vergrösserung der Follikel mit sehr deutlichen Reaktionszentren, ferner mit einem Lymphsinuskatarrh entsprechenden Bild. In einzelnen Lymphknoten fanden wir eine der im Fall Nr. 1 beobachteten ähnliche, aber weniger ausgebreitete herdförmige Zellwucherung, in deren Zentrum sich Nekrosen entwickelt hatten. In den anderen Organen wurden nur akute Stauung bzw. leichte degenerative Veränderungen festgestellt.

Im Jahre 1940 hatten *Jaffe* und *Lichtenstein* [23] und zu gleicher Zeit *Otani* und *Ehrlich* [30] die ersten eosinophilen Granulome beschrieben; hier-nach begegneten wir Mitteilungen, die sich mit dieser Frage beschäftigten, bereits in grosser Zahl. *Skorpil* [41] weist mit Recht darauf hin, dass das eosinophile Granulom zum erstenmal im Jahre 1914 von dem Russen *Taratynow* [47] beschrieben worden war, so dass *Soboljewa* und *Rjabinkina* [46] das eosinophile Granulom berechtigterweise *Taratynowsche* Krankheit nennen. Das eosinophile Granulom ist in einem grossen Teil der Fälle eine in Form solitärer oder multiplexer Knochenherde auftretende gutartige Erkrankung, die auf Röntgenbestrahlung bzw. chirurgische Therapie gut reagiert, ja sogar zur spontanen

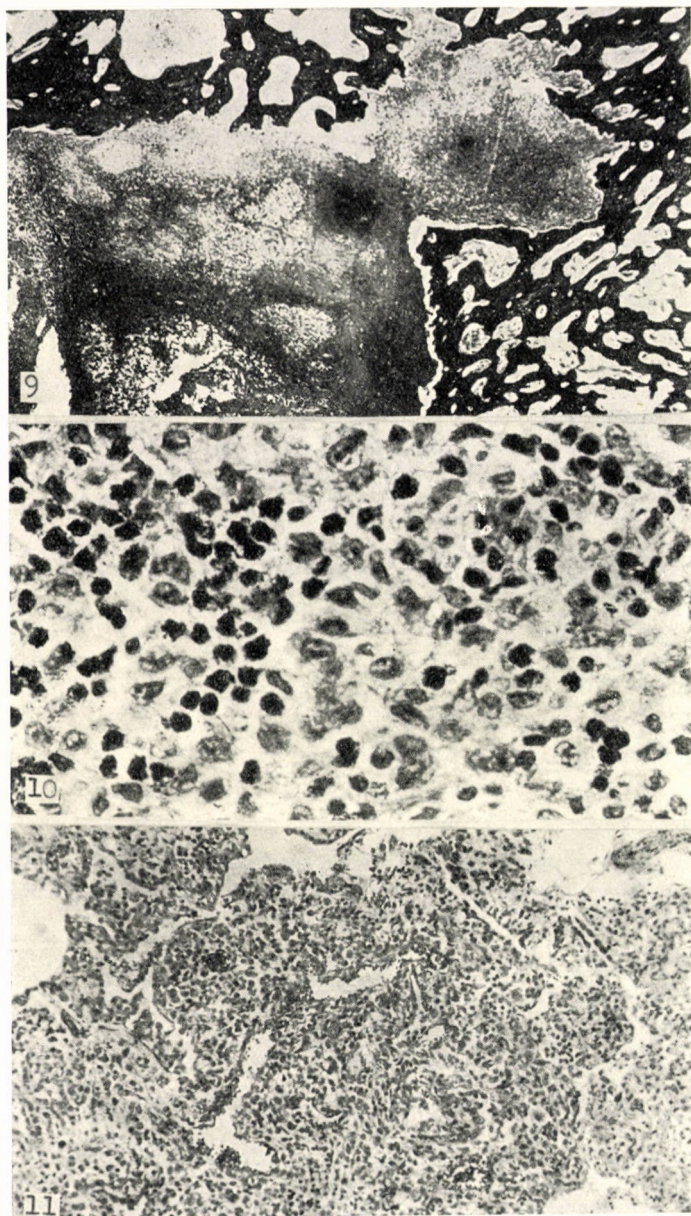


Abb. 9. Fall Nr. 3. Operationsmaterial. — Die Spongiosa des Os ilei ist von Granulationsgewebe destruiert, in dem Blutungen und Nekrosen vorhanden sind. Dekalzinierung. *Van Gieson*-Färbung (12 x 4)

Abb. 10. Fall Nr. 3. Operationsmaterial aus dem Os ilei: zwischen den Retikulumzellen zahlreiche eosinophile Granulozyten (45 x 4)

Abb. 11. Fall Nr. 3. Lunge: Wucherung hystiozytärer Zellen im Interstitium (12 x 4)

Heilung neigt. In der ungarischen Literatur haben *Fodor* [14] sowie *Frankl* [15] Fälle von benignem eosinophilem Granulom mitgeteilt, in denen der Prozess auf Knochen lokalisiert war. Die grosse Mehrzahl der Verfasser hält das eosinophile Granulom für eine von einem unbekanntem Erreger ausgelöste granulomatöse Erkrankung. Andere sind der Meinung, dass sie geschwulstigen Charakters sei. Die Neigung zur spontanen narbigen Heilung zeugt in Verbindung mit dem histologischen Bild für den granulomatösen Charakter des Prozesses, doch darf man nicht ausser Betracht lassen, dass die granulomatösen Erkrankungen des RES — wie dies auch aus den experimentellen Angaben von *Korpássy* [25] hervorgeht — ohne scharfe Grenze in eine geschwulstige Erkrankung übergehen können.

Das *Taratynowsche* eosinophile Granulom war solange als selbständiges Krankheitsbild anerkannt worden, bis *Faber* [11] auf Grund der morphologischen Ähnlichkeit bzw. der Übergangsbilder auf die Möglichkeit hinwies, dass das eosinophile Granulom in wesentlichen eine morphologische Variante des Lipoidgranuloms sei. Sehr bald schlossen sich auch andere der Auffassung *Farbers* an, da zahlreiche Fälle bekannt wurden, in denen das eosinophile Granulom des Knochens mit einer generalisierten Erkrankung verbunden war. Diese generalisierten Krankheitsbilder zeigen teils einen der Retikulose vom *Letterer-Siweschen* Typ entsprechenden akuten Verlauf [19, 24, 29], oder sie sind der Lipoidgranulomatose ähnliche chronische Prozesse [19, 24, 41], was auch im Sektions- und histologischen Bild zum Ausdruck kommt. *Engelbreth-Holm* und Mitarbeiter [10] gelangten im Zusammenhang mit der Beobachtung ihrer eigenen 5 Fälle, unter denen vom isolierten eosinophilen Knochengranulom bis zur vollständig entwickelten typischen Lipoidgranulomatose alle Übergänge vertreten waren, zu der Ansicht, dass das eosinophile Granulom die monosymptomatische Variante der Lipoidgranulomatose sei; im Krankheitsbild unterscheiden sie vier Phasen: 1. hyperplastisch-proliferative, 2. granulomatöse, 3. xanthomatöse und 4. fibröse Phase. Gestützt auf ähnliche Beobachtungen hatte *Thannhauser* [48] vorgeschlagen, das eosinophile Granulom und die Lipoidgranulomatose unter der gemeinsamen Bezeichnung »eosinophilxanthomatöses Granulom« zusammenzufassen. Es ist bekannt, dass unter den granulomatösen Erkrankungen des RES solche von lokalisierter, disseminierter und generalisierter, diffuser und herdartiger Erscheinung, von akutem und chronischem Verlauf in gleicher Weise anzutreffen sind [20, 28, 29] und zwischen diesen zahlreiche Übergangsformen vorkommen können. Auch unser Fall Nr. 3 bestätigt, dass das im allgemeinen auf ein oder mehrere Knochenherde lokalisierte eosinophile Granulom die Teilerscheinung einer generalisierten granulomatösen Erkrankung sein kann. Im Fall Nr. 3 waren das histologische Bild der Knochenherde, die günstige Reaktion auf die Röntgenbestrahlung, die Neigung zur Narben- und Knochenbildung, die nach der anfänglichen Nekrose auftrat, für das eosinophile Granulom charakteristisch.

Gleichzeitig entsprechen die Lymphknotenveränderungen einer akuten Retikulose, während die Lungenveränderungen neben Retikulose auch Granulation, etwas Xanthomzellbildung und Vernarbung zeigten und so ein Übergangsbild zur Lipoidgranulomatose aufwiesen. Das klinische Bild zeigte einen subakuten Verlauf, so dass es unter Zusammenfassung des klinischen und pathologisch-anatomischen Bildes berechtigt erscheint, auch Fall 3 als subakute Retikulogranulomatose zu bezeichnen.

Auf Grund der in der Literatur veröffentlichten Fälle von Lipoidgranulomaten, eosinophilen Granulomen, akuten Retikulosen und zahlreichen Übergangsbildern sowie im Hinblick auf unsere eigenen Beobachtungen schliessen wir uns der Auffassung jener Autoren an, welche diese drei Erkrankungen für verschiedene Erscheinungsformen desselben Krankheitsbildes halten.

Aus dem Bisherigen geht deutlich hervor, dass es nicht immer möglich ist, aus einem einzigen Probeexzisionsmaterial die einzelnen Typen obiger Krankheitsgruppen mit Sicherheit zu diagnostizieren, während die Aufstellung der Prognose erst nach sorgfältiger Erwägung des klinischen Bildes und auch dann nur innerhalb ziemlich weiten Fehlergrenzen möglich ist. Wir haben nur wenige Anhaltspunkte dafür, warum sich einmal ein chronischer, gutartig verlaufender Prozess, ein andermal dagegen ein akuter oder subakuter entwickelt. Zweifellos spielt das Alter des Kranken eine grosse Rolle. Bekanntlich treten die typischen akuten Retikulosen in einem hohen Prozentsatz der Fälle bei Säuglingen unter einem Jahr auf, die chronischen Lipoidgranulomaten grösstenteils bei älteren Kindern und Erwachsenen, die subakut verlaufenden Bilder jedoch hauptsächlich bei Kindern im Alter von 1—4 Jahren. Die Ursache dieser Unterschiede ist nach *Haranghy* [20] in der Neigung des RES der Säuglinge und Kinder zu einer speziellen Reaktion zu suchen. Es gibt natürlich auch Ausnahmen, wie z. B. *Wätjens* [52] Fall eines 10 Monate alten Säuglings, dessen Erkrankung einen verhältnismässig verzögerten Verlauf aufwies, oder die Beobachtungen von *Endes* [9] an Personen im Alter von 15, 18 und 24 Jahren mit akuter Retikulose. Auch diese Ausnahmen zeigen jedoch, dass ausser dem Alter auf die Reaktionen des RES auch noch zahlreiche andere Faktoren von Einfluss sind. Zur Erkennung dieser Faktoren bedarf es indessen weiterer Beobachtungen und Forschungen.

Zusammenfassung

Drei Fälle systematischer Retikulogranulomatose mit subakut-subchronischem Verlauf werden mitgeteilt.

Aus diesen Fällen können folgende Schlüsse gezogen werden:

1. Im Säuglings- und Kleinkindalter kommen Retikulogranulomaten vor, die zwischen der Retikulose vom *Lettererschen* Typ und der Lipoidgranulomatose gleichsam eine Übergangsform darstellen.

2. Von der *Lettererschen* akuten Retikulose unterscheiden sie sich darin, dass sie chronisch verlaufen und in Granulomatose übergehen; von der lipoiden Granulomatose zeigen sie

in der Hinsicht einen Unterschied, dass nur geringe Neigung zur Vernarbung, dagegen ausgeprägte Neigung zur Nekrose besteht.

3. Das eosinophile Granulom des Knochens ist nur in einem Teil der Fälle ein gutartiger lokalisierter Prozess, seltener — wie dies auch sehr spärliche, durch Sektion bestätigte Literaturangaben bezeugen — die Teilerscheinung eines generalisierten granulomatösen Prozesses.

4. In den demonstrierten Fällen wird die Lipoidspeicherung völlig in den Hintergrund gedrängt; diese Tatsache ist gleichzeitig geeignet, die Auffassung zu unterstützen, dass die Lipoidspeicherung bei der Lipoidgranulomatose eine sekundäre und nicht primäre Erscheinung ist.

5. Zwischen der akuten reaktiven Retikulose und der Lipoidgranulomatose lassen sich Übergangsbilder beobachten; in diese Gruppe gehört auch das generalisierte eosinophile Granulom. Alle diese Krankheitsprozesse lassen sich in eine Gruppe einordnen. In der Erscheinungsform des Krankheitsbildes spielt scheinbar das Alter des Kranken eine Rolle, da akute Retikulosen am ehesten im Säuglingsalter, die mit vorübergehender Granulomatose verbundenen Bilder vor allem im Kleinkindesalter, die typischen Granulomatosen jedoch insbesondere bei älteren Kindern und Erwachsenen aufzutreten pflegen. Die Ursache dieser Verschiedenheit ist vielleicht auf den sich mit dem Alter verändernden Reaktionstyp des retikuloendothelialen Systems zurückzuführen. Daneben kann naturgemäss auch die aus anderen Gründen eintretende Reaktionsveränderung des RES in Frage kommen, deren Ursache und Wesen jedoch vorläufig unbekannt sind.

LITERATUR

1. **Abrikosoff, A. I.** : (1929) Über den Begriff der «atypischen Lymphogranulomatosen». *Virch. Arch.* 275, 505—155. — **Abrikosoff, A. I.** u. **Wulf, G.** : (1929) cit. Lazowsky, J. M. : Über eine systembezogene blastomartige Hyperplasie des Retikuloendotheliums (sog. Reticuloendothelium). *Virch. Arch.* 288, 631—640. — 3. **Abt, A. F.** u. **Denenholz, E. J.** : (1936) *Letterer-Siwe's disease*. (Splenohepatomegalie Associated with Widespread hyperplasia of non lipid-storing macrophags ; discussion of the so-called reticulo-endotheliosis) *Am. J. Dis. Child.* 51, 499—522. — 4. **Аринкин, М. Й.** : (1926) zit. **Абрикосов, А. И.** : (1950) Основы частой патологической анатомии. Москва. Медгиз. — 5. **Borissowa, A.** : (1903) Beiträge zur Kenntnis der Bantischen Krankheit und Splenomegalie. *Virch. Arch.* 172, 108—158. — 6. **Böhne C., u. Huismans, L.** : (1932) Beiträge zur Kenntnis der leukämischen Retikulose. *Virch. Arch.* 283, 575—592. — 7. **Chester, W.** : (1931) Über Lipoid Granulomatose. *Virch. Arch.* 279, 561—602. — 8. **Claireaux, A. E.** u. **Lewis, J. C.** : (1950) Reticuloendothelial granuloma: a review with a report of a case of Letterer-Siwe disease. *Arch. Dis. Childhood.* 25, 142—150. — 9. **Eiserth, P.** : (1944) A reticulosisokról. (Über die Retikulosen. Orvosképzés 2, 145—147. (Ung.)) — 10. **Engelbreth-Holm, J., Teilum, G.** u. **Christensen, E.** : (1944) Eosinophil granuloma of bone — Schüller-Christians disease. *Act. Med. Scand.* 118, 292—312. — 11. **Farber, S.** : (1941) The Nature of «solitary or eosinophilic granuloma» of bone. *Am. J. Path.* 17, 625—626. — 12. **Foot, N. Ch.** : (1948) Identification of tumours. London. — 13. **Foot, N. Ch.** u. **Olcott, Ch. T.** : (1934) Report of a case of non lipid histiocytosis (reticuloendotheliosis) with autopsy. *Am. J. Path.* 10, 81—96. 14. **Fodor, Gy. I.** : Ritkább szájúri daganatok. (Seltene Geschwüre der Mundhöhle). *Fogorvosi Szemle* 1. (Ung.) — 15. **Frankl, Z.** : (1953) Eosinophil granuloma az állkapocsban. (Eosinophiles Granulom im Unterkiefer.) *Gyermekgyógyászat* 4, 372—376. — 16. **Fresen, O.** : (1953) Die rethelialen Hämoblastosen. *Virch. Arch.* 323, 313—350. — 17. **Glanzmann, E.** : (1940) Infektiöse Retikuloendotheliose (Abt-Letterer-Siwe'sche Krankheit) und ihre Beziehungen zum Morbus Schüller-Christian. *Ann. Paediat.* 55, 1—8. — 18. **Guizetti, H. U.** : (1931) Zur Frage der infektiös bedingten Systemerkrankungen des retikuloendothelialen Apparates im Kindesalter. *Virch. Arch.* 282, 194—208. — 19. **Hansen, P. B.** : (1949) The relationship of Hand-Schüller-Christian's, Letterer-Siwe's disease and eosinophilic granulomas of bone. *Acta Radiol.* 32, 89—112. — 20. **Haranghy, L.** : (1938) A reticuloendothelialis rendszer kórbonctana. (Pathologische Anatomie des retikuloendothelialen Systems.) *A Magyar Path. Társ. Munkálatai* 7, 9—33. (Ung.) — 21. **Haranghy, L.** : (1943) Lipoidgranulomatose der Weichteile. *Acta Medica Universitatis Francisco-Josephina. Kolozsvár* 3, 64. — 22. **Israels, M. C. G.** : (1953) The reticuloses. *Lancet* 265, 525—530. — 23. **Jaffe, H. L.** u. **Lichtenstein, L.** : (1940) Eosinophilic granuloma of bone. *Arch. Path.* 37, 99—118. — 24. **Kintzen, W.** u. **Weber, R.** : (1951) Das generalisierte eosinophile Granulom. *Ann. Paediat.* 177, 329—354. — 25. **Korpássy, B., Sztanojevits, A., Koltay, M.** : (1954) A preliminary study on experimental haemoblastosis produced in rats by tannic acid. *Acta Morphologica* 4, 91—102. — 26. **Краевский, Н. А.** и **Неменова, Н. М.** (1952) Острый лейкоз. *Ар. Пат.* 14, 21—32. — 27. **Letterer, E.** : (1924) Aleukämische Retikulose. *Frankfurter Ztschr. Path.* 30, 377—394. — 28. **Letterer, E.** : (1938) Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Lipoi-

dosen. Verh. Ges. Verdau. Stoffwechsellkrh. 14, 12—51. — 29. **Lichtenstein, L.**: (1953) Histiocytosis «X.» Arch. Path. 56, 84—102. — 30. **Otani, S. u. Ehrlich, J. C.**: (1940) Solitary granuloma of bone Stimulating primary neoplasm. Am. J. Path. 16, 479—490. — 31. **Pinkus, H., Copps, L. A., Custer, S. u. Epstein, S.**: (1949) Reticulogranuloma. Am. J. Dis. Child. 77, 503—519. — 32. **Puhr, L.**: (1931) Über Geschwülste und geschwulstartige Bildungen des Retikuloendothels. Klin. Wchnschr. 10, 1631—1633. — 33. **Robb-Smith, A. H. T.**: (1938) Reticulosis and reticulosarcoma: a histological classification. J. Path. Bact. 47, 457—480. — 34. **Ross, J. M.**: (1933) The pathology of the reticular tissue illustrated by two cases of reticulosis with splenomegaly and a case of lymphadenoma. J. Path. Bact. 37, 311—329. — 35. **Schabad, L. M. u. Wolkoff, K.**: (1932) Über aleukämische Retikulose und ihre blastomatöse Form. Zieglers Beitr. 90, 285—303. — 36. **Schaffer, E. L.**: (1949) Nonlipid reticuloendotheliosis: Letterer-Siwe's disease. A report of three cases. Am. J. Path. 25, 49—84. — 37. **Schäfer, G.**: (1953) Generalisierte essentielle Retikulohystiozytose. Virch. Arch. 323, 269—281. — 38. **Schneider, J. u. Berki, E.**: Letterer-Siwe betegség eset. (Ein Fall der Letterer-Siwe'schen Krankheit.) Gyermekgyógyászat. 5, 60—63. (Ung.) — 39. **Schultz, A., Werbter, F. u. Puhl, H.**: (1924) Eigentümliche granulomartige Systemerkrankung des hämopoetischen Apparates. (Hyperplasie des retikuloendothelialen Apparates. (Virch. Arch. 252, 519—549. — 40. **Siwe, A. S.**: (1953) Die Retikuloendotheliose — ein neues Krankheitsbild unter den Hepatosplenomegalien. Ztschr. Kinderh. 55, 212—247. — 41. **Skorpil, F.**: (1946) Zur Geschichte, Klinik und pathologischen Anatomie des eosinophilen Granuloms. Schweiz. Ztschr. Path. Bact. 9, 233—255. — 42. **Sternberg, C.**: (1931) Zur Frage der sog. atypischen Lymphogranulomatose. Zieglers Beitr. 85, 257—271. — 43. **Sternberg, C.**: (1936) Lymphogranulomatose und Retikuloendotheliose. Ergebn. allg. Path. path. Anat. 30, 1—76. — 44. **Sundelius, H.**: (1936) Zur Kenntnis der Lipoidosen, speziell vom Typus Schüller-Christian. Acta Med. Scand. 87, 402—441. — 45. **Swirschewskaja, B.**: (1928) Über leukämische Retikuloendotheliose. Virch. Arch. 267, 456—476. — 46. **Соболева, Н. И. и Рябинкина, А. И.**: (1953) К вопросу об этиологии и патогенезе болезни Таратина (эозинофильная гранулома костей, или доброкачественная костномозговая ретикулома с эозинофильной). Арх. Пат. 15, 37—46. — 47. **Taratynow, N.**: (1914) Zur Frage über die Beziehungen zwischen lokaler Eosinophilie und Scharko-Leydenschen Kristallen. Frankfurter Ztschr. Path. 15, 284—296. — 48. **Thannhauser, S. J.**: (1947) Eosinophilic granuloma of the bone. J. A. M. A. 134, 1437—1438. — 49. **Tschistowitsch, Th. u. Bykowa, O.**: (1928) Retikulose als eine Systemerkrankung der blutbildenden Organe. Virch. Arch. 267, 91—106. — 50. **Uehlinger, E.**: (1929) Aleukämische Retikulose, Zieglers Beitr. 83, 719—746. — 51. **Wallgren, A.**: (1940) Systemic reticuloendothelial granuloma. (Nonlipid reticuloendotheliosis and Schüller-Christian disease.) Am. J. Dis. Child. 60, 471—500. — 52. **Wätjen, J.**: (1925) Beitrag zur Kenntnis des Morbus Schüller-Christian. Zieglers Beitr. 96, 443—465.

ОСОБЫЕ УЗЕЛКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ РЕТИКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

ДЬ. СИНАИ, и Х. ЕЛЛИНЕК

Авторы сообщают четыре случая системного ретикулогрануломатоза подострого-субхронического течения.

На основе данных случаев авторы пришли к следующим выводам:

I. В грудном и молодом детском возрасте встречаются такие ретикулогрануломатозы, которые как-будто представляют переходную форму между ретикулозом типа Леттерер и липоидным грануломатозом.

II. Данные болезни отличаются от острой ретикулозы Леттерера тем, что они имеют хроническое течение и переходят в грануломатоз; в отличие от липоидной грануломатозы у них проявляется мало склонности к рубцеванию, а напротив, они показывают выраженную склонность к некрозу.

III. Эозинофильная гранулома костей является лишь в одной части случаев ограниченным доброкачественным процессом, она реже — на что имеются также весьма малочисленные подтвержденные вскрытиями литературные сообщения — является частным явлением генерализованного узелкового процесса.

IV. В изложенных авторами случаях накопление липоидов совершенно отнесается на задний план. Этим фактом подтверждается то мнение, что при липоидном грануломатозе накопление липоидов представляет собой не первичное, а вторичное явление.

V. От острого реактивного ретикулоза до липоидного грануломатоза можно наблюдать переходные картины болезни; в эту группу относится также и генерализованная эозинофильная гранулома. Все эти патологические процессы нозологически относятся в одну группу. В форме проявления картины болезни играет, по всей вероятности, возраст больного известную роль, так как острый ретикулоз появляется больше всего в грудном возрасте, картины переходного грануломатоза чаще всего в молодом детском возрасте, а типичные липоидные грануломатозы скорее всего в старшем детском возрасте и еще позднее. Разница состоит, может быть, в меняющемся с возрастом типе реакции ретикуло-эндотелиальной системы. Наряду с этим можно конечно говорить об изменении реакции ретикуло-эндотелиальной системы, возникающем из-за других причин, однако, сущность и причина этих изменений нам пока еще неизвестны.

Gyula Szinay, Budapest, IX., Üllői út 93. Ungarn.

Harry Jellinek, Budapest, IX., Üllői út 93. Ungarn.