

der hier vorgelegten Experimente einfach seinem Schlusssatze anschliessen: Es ist bis diesen Augenblick eine andere Quelle für die Eiterkörperchen überhaupt nicht nachgewiesen und wissenschaftlich sicher gestellt, als die Blutgefäße. —

---

### XXXIII.

#### Das maligne Lymphosarkom (Pseudoleukämie).

Von Th. Langhans in Marburg.  
(Privatdocent.)

---

Neben der leukämischen Affection der Lymphdrüsen kennen die Chirurgen seit langem ähnliche primäre Schwellungen derselben, die sich von jener zunächst durch die Rückwirkung auf das Blut unterscheiden: Die farblosen Blutkörper sind dabei nicht vermehrt. Man hat sie sowohl von Seiten der Chirurgen als der pathologischen Anatomen unter dem Namen der Drüsens- oder Lymphosarkome zusammengefasst. Sie sind von sehr verschiedener Ausbreitung und Bedeutung. Sie können beschränkt sein auf eine oder wenige Drüsengruppen, sie können fast alle äusseren und inneren Drüsengruppen ergrifffen, sie können schliesslich metastatische Knoten in anderen Organen erzeugen. So kann man neben einer local beschränkten, eine allgemeine oder multiple unterscheiden, welche unter Umständen zu Metastasen führt.

Zu der ersteren Form gehören die meisten Fälle von Drüsensarkomen der Chirurgen; sie sind örtlicher Natur, betreffen nur eine oder wenige, in der Richtung des Lymphstroms direct hinter einander liegende Drüsengruppen, wie die des Unterkiefers und Halses, der Achsel, die über der Parotis gelegenen u. s. w. Ihre Rückwirkung auf das Blut und die übrige Ernährung ist in Folge ihrer beschränkten Ausdehnung nicht hochgradig. Ihre anatomische Bedeutung liegt in einer einfachen Hyperplasie, jedoch manchmal mit Vorwiegen des bindegewebigen Reticulums, so dass zwei Zustände wohl zu unterscheiden sind. Die rein hyperplastische Art, sogar mit Neubildung von Follikeln und Lymphbahnen haben wir durch

die Untersuchungen von W. Müller<sup>1)</sup> kennen gelernt; bei ihr sind die mikroskopischen Elemente ganz in demselben gegenseitigen Verhältniss und derselben Anordnung vorhanden, wie in der normalen Drüse. Während hier die Lymphbahnen noch erhalten, ja vermehrt sind, verschwindet bei der anderen, der indurativen Form der Unterschied zwischen Lymphbahn und Follicularsubstanz nach Billroth<sup>2)</sup> sehr frühe; Trabekel und Kapsel werden durch Infiltration mit Lymphzellen in ein der Follicularsubstanz ähnliches Ge- webe umgewandelt, so dass der Bau der Drüse vollständig gleich- mässig wird.

Vom anatomischen Standpunkte aus ist also der Name des Lymphosarkoms für diese Form durchaus nicht passend; man kann sie als einfache oder indurative Hyperplasie bezeichnen. Indess steht sie in ihrer mikroskopischen Zusammensetzung den maligneren Formen der allgemeinen Drüsenschwellung so nahe, dass es passend erscheint, diese Verwandtschaft durch einen gemeinsamen Namen zu bezeichnen. Geeigneter als für die local beschränkte, wenn auch oft sehr hochgradige primäre Anschwellung einer Drüsengruppe ist der Name, sowie viele Gruppen afficirt sind und die Affection einen entschieden bösartigen Charakter annimmt. Bösartig sowohl durch die Rückwirkung auf die Gesamternährung des Körpers, als auch durch das Auftreten von Neubildungen ähnlicher Zusammensetzung in den anderen Organen, durch Auftreten von Metastasen. Es erhält so die Affection eine grosse Aehnlichkeit mit der Leukämie, wenigstens mit der lymphatischen Form derselben. Wie bei der Leukämie die Neubildungen in den übrigen Organen bald fehlen, bald auftreten, so auch bei dem bösartigen Lymphosarkom; man kann demnach, wie erwähnt, 2 Formen unterscheiden, eine nur die Drüse befallende und eine metastasirende. Die erstere soll uns hier nicht weiter beschäftigen; ich selbst hatte keine Gelegenheit sie zu beobachten, und die in der Literatur zerstreuten Fälle sind sehr wenige, manche ohne mikroskopische Untersuchung des Blutes und deshalb der Leukämie verdächtig. Es gehört hierher unter Anderen ein Fall von Wunderlich (Arch. für physiol. Heilk. 1858. 123), der mit einem anderen der metastasirenden Form unter

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. ration. Medicin. 3 R. 20, 129. 1863.

<sup>2)</sup> Billroth, Beiträge zur pathol. Histologie. S. 168. 1858. und dies. Archiv Bd. XXI. S. 439. 1861.

dem Namen „Progressive multiple Lymphdrüsenhyperplasie“ beschrieben ist, ein Fall von Laboulbène (Gaz. méd. de Paris 1865. S. 568), vielleicht auch die Beobachtungen von Cossy, dessen Abhandlung ich leider nicht habe einsehen können (Hypertrophie simple plus ou moins généralisé des ganglions lymphatiques sans leucaemie. Écho méd. de Neufchatel V, 1861. Gaz. hebdom. 1861, 20 Dec.). Die Fälle von Wunderlich und Laboulbène sind noch insofern beachtenswerth, als hier wahrscheinlich eine syphilitische Infection vorliegt — und dies ätiologische Moment dürfte es rechtfertigen, diese allgemeine Schwellung der Drüsen vorläufig von der metastasirenden Form des Lymphosarkoms abzuscheiden.

Das metastasirende Lymphosarkom trennt man am besten mit Virchow in eine harte und eine weiche Form, die, wenn auch in ihren extremen Beispielen sehr verschieden, doch durch manche in ihrer Stellung zweifelhafte Fälle in einander übergehen. So können in einem und demselben Falle die Drüsen eine verschiedene Consistenz haben z. B. die kleineren mehr hart, die grösseren weicher sein; oder die metastatischen Ablagerungen der harten Form sind mehr weich, saftreich. Es wird daher eine Trennung der in der Literatur zerstreuten Beobachtungen nach diesem Prinzippe immer etwas Willkürliches haben. Mit einigem Anspruch auf allgemeinere Zustimmung glaube ich folgende Fälle zu der weichen Form stellen zu können.

1. Fall von Cohnheim. Dieses Archiv 33, 452. 1865.
2. Fall von Moxon. Pathol. Trans. XX, 369. 1869.
3. Die von Bonfils, Leudet und Hérard beschriebenen Fälle, s. Cornil Arch. gén. 1865, II, 207.
4. Fall von Eberth. Dieses Archiv 49, 63. 1870.

Auf sie bezieht sich auch die Darstellung von Cornil und Ranzier (Manuel d'histol. path. I, 251) und Potain (Dict. encycl. 1870. Art. Lymphatique).

Einige andere Fälle sind leider ohne Angaben über die Zusammensetzung des Blutes, und ihre Stellung — ob Lymphosarkom, ob Leukämie? — daher sehr zweifelhaft (s. die Literatur am Ende der Abhandlung).

Aus diesen wenig zahlreichen Beobachtungen geht wenigstens das übereinstimmende Resultat hervor, dass die weiche Form in

Allem der Leukämie am nächsten steht, und sich von ihr nur durch das normale Verhalten der farblosen Blutkörper unterscheidet; mit vollem Recht hat ihr daher Cohnheim den Namen „*Pseudoleukämie*“ gegeben. Die Uebereinstimmung betrifft die klinischen Erscheinungen eben sowohl wie die Ergebnisse der Section, ebenso das makroskopische Verhalten wie die mikroskopische Zusammensetzung, die primären Tumoren wie die secundären Ablagerungen. Da es sich um Neubildung eines Gewebes handelt, welches dem der Lymphdrüsenfollikel ähnlich ist, so ist auch der Name „*Adenie*“ (Trousseau) oder „*Lymphadenom*“ (Cornil und Ravier, von Murchison auch auf die harte Form übertragen) nicht unpassend gewählt. Da ferner das einzige Unterscheidungsmerkmal dieser Affection von der Leukämie, die Zusammensetzung des Blutes, secundärer Natur ist, so dürfte es sich vielleicht empfehlen, beide unter einem Namen, etwa dem der *Adenie* zu vereinigen, von welcher dann 2 Formen, eine einfache ohne Vermehrung der farblosen Blutkörper, und eine andere leukämische zu unterscheiden wären.

Es mag ein Hinweis auf die groben mit blossem Auge sichtbaren Veränderungen zur Erläuterung des Gesagten genügen. Die Lymphdrüsen bilden grosse, weiche, fast fluctuierende Geschwülste mit grauer, grauröthlicher, hier und da von Ecchymosen durchsetzter Schnittfläche, die reich ist an trübem Saft; perianenitische Prozesse fehlen. Die Milz ist sehr stark vergrössert, bald fest, bald weich, die Follikel in ihr ausserordentlich gross und können bis haselnuss grosse, graugelbe, gefässreiche und ecchymosirte Knoten darstellen (Hérard). In fast allen Beobachtungen sind beide Organe zugleich afficirt; nur der Fall von Eberth stellt eine fast rein lienale Form dar, bei der nur die Drüsen des Mesenteriums etwas geschwollt waren. Hierdurch wird die Analogie mit der Leukämie noch bedeutender, namentlich im Gegensatz zur harten Form, wo trotz einer grösseren Zahl von Beobachtungen eine lienale Form noch nicht sicher constatirt ist. Die weiche Form erscheint dadurch nicht ausschliesslich als eine Krankheit der Lymphdrüsen, sondern des gesammten lymphatischen Systems. Von den übrigen Organen wurden die Tonsillen und Follikel an der Zungenbasis vergrössert gefunden (Cohnheim, Moxon); ebenso die Thymus (Eberth); im Magen und Duodenum zahlreiche linsengrosse Ulcerationen mit

vorspringenden Rändern, auf einer sogar ein gangränöser Schorf, (Eberth, Hérard), in der Leber eine gleichmässige Infiltration der Capsula Glissonii mit Lymphkörperchen (Cohnheim, Eberth) eine gleiche Infiltration des interstitiellen Gerüstes in den Nieren (Cohnheim), sogar kirschengrosse Knoten bildend (Eberth), in der Lunge subpleurale, kleine, prominente Ablagerungen (Hérard), oder ein directes Uebergreifen auf die Lunge von Seiten der mediastinalen Tumoren (Moxon), schliesslich in den Ovarien unter der Tunica fibrosa kleine Knötchen (Hérard). Die Veränderungen laufen also ganz den leukämischen parallel; nur die directe Ausbreitung in der Contiguität, wie bei der Lunge, ist meines Wissens bei den leukämischen Tumoren noch nicht beobachtet. Woher kommt nun der auffallende Unterschied zwischen beiden Affectionen in der Beschaffenheit des Blutes? Hierauf lässt sich bis jetzt keine Antwort geben, ja nicht einmal eine Möglichkeit einer Erklärung andeuten. Jedenfalls sollte man die Ursache zunächst in einer Verschiedenheit der anatomischen Veränderung der Lymphdrüsen suchen, und hier findet sich in unseren Kenntnissen, die nichts von einer solchen wissen, entschieden eine Lücke; die Schicksale der Lymphbahnen sind weder in leukämischen noch in pseudoleukämischen Drüsen genau erforscht. Cohnheim wirft die Frage auf, ob nicht die in seinem Falle sehr kurze, auf kaum  $\frac{1}{2}$  Jahr beschränkte Dauer der Erkrankung die Entstehung der leukämischen Blutmischung verhindert hat; er bezeichnet aber selbst diese Vermuthung als willkürlich und eine Einsicht in die anderen Fälle lehrt, dass hier das Leiden längere Zeit vor dem Tode, bis  $1\frac{1}{2}$  Jahre (Bonfils) bestanden hat.

Fast ausschliesslich soll uns in Folgendem die harte Form beschäftigen; sie zeigt in ihrem anatomischen Verhalten grössere Verschiedenheiten von der Leukämie und bedarf daher einer genaueren Erörterung. Zunächst lasse ich einen auf der hiesigen medicinischen Klinik beobachteten und zur Section gekommenen Fall folgen, und schliesse eine allgemeine Schilderung der Affection vorzugsweise vom anatomischen Gesichtspunkte aus an. Die Mittheilung der Krankengeschichte, welcher folgender Auszug entnommen ist, verdanke ich der Güte des Herrn Prof. Mannkopf.

Patient, 23 Jahre alt, taubstumm, stammt aus gesunder Familie und war früher immer gesund, nie scrophulös. Juli 1868 wurde an der linken Seite des

Halses ein kirschengrosser, auf Druck wenig schmerhafter Knoten bemerkt, der Michaeli 1868 gänsegross war und von Herrn Geh.-Rath Roser extirpiert wurde. Im Laufe des folgenden Jahres entstand ein 2. Knoten, der Frühjahr 1870 operirt wurde. Bald nachher stellten sich Schmerzen im Unterleibe ein, nach oben hin ausstrahlend. Daneben schlechter Appetit, Erbrechen festerer Speisen nach der Mahlzeit und etwas diarrhoischer Stuhlgang. Früher von gesundem Aussehen und gut genährt, magerte er jetzt ab und wurde blass, es trat Husten auf und öfters Anfälle von Atemnot und Herzklöpfen. Seit 8 Tagen Oedem an unteren Extremitäten und Scrotum. Am 6. Juli 1870 in die medicinische Klinik aufgenommen. Man fand ihn schwach gebaut, mager, Haut und sichtbare Schleimhäute blass; das Gesicht blassbräunlich. Ferner starke Schwellungen der äusseren Lymphdrüsen; besonders der des Halses; in dessen linker Seite liegen über der Clavicula 3 taubeneigrossen, und einige kleinere runde Tumoren unter der Haut und dem schlecht entwickelten Sternocleidomastoideus; sie sind beweglich, glatt, elastisch, nicht schmerhaft. Ferner ähnliche Knollen in der unteren linken Halsregion, einige kleinere unterhalb des linken Unterkiefers; ein grosser länglich ovaler, der sich vom linken Ohr bis in die Mitte des Halses erstreckt; die verschiebbare Haut zeigt 2 grosse von den früheren Operationen herrührende Narben. Ferner die beiderseitigen Leisten- und Achsel-, die Cubital- und Nackendrüsen in geringerem Grade geschwollen.

Ausserdem klagt Patient über zeitweise heftige Schmerzen in der Magengegend, die nach verschiedenen Richtungen in das Abdomen, namentlich aber in die linke Thoraxseite ausstrahlen. Abdomen auf Druck überall empfindlich; bei jedem Versuch, bis in die Tiefe einzudringen, treten die heftigsten Schmerzäusserungen auf, doch kann man die geschwollenen Retroperitonealdrüsen durchführen.

Verlauf gleichmässig, mit leichter Diarrhoe und geringen abendlichen Temperatursteigerungen, sowie wechselnden Leibscherzen. Tod am 8. August 1870. 25 Monate nach dem Auftreten der ersten Drüsenschwellung.

**Section.** Ausgebreitete Schwellung und Induration der Lymphdrüsen, ferner der Milzfollikel. Metastatische Knoten in Leber, Netz und Lunge.

Oedem der unteren Extremitäten; dünne, sehr blasse Haut; Unterhautfettgewebe spärlich.

In den serösen Höhlen viel opalescirende Flüssigkeit. Herz klein, gut contrahirt, Musculatur von guter Färbung, Klappen intact; Blut flüssig mit etwas Speckhaut, weisse Blutkörperchen nicht vermehrt. Trachea und Kehlkopf normal. Lungen frei, gut aufgebläht, in den unteren Partien etwas blutreicher. Starker Bronchialkatarrh mit zähem Schleim. In dem linken unteren und rechten mittleren Lappen entfernt von den Bronchien je ein erbsengrosses Knötchen, derb, fest, von weisser Farbe, von derselben Beschaffenheit wie die gleich zu besprechenden Lymphdrüsen; jedoch wurden sie nicht mikroskopisch untersucht. Im Rachen und Oesophagus nichts Besonderes.

Die grössten Veränderungen zeigen alle Lymphdrüsen, welche die grossen Gefässe des Körpers an Hals, Brust und Bauch begleiten. Sie sind sehr bedeutend vergrössert, bis hühnereigross, oval oder kugelrund mit glatter, grauweisser, oder gelbweisser Schnittfläche, mässig transparent, ohne kästige Stellen, jedoch hier und

da kleine trübe Partien, dabei sehr derb, z. Th. steif, z. Th. nachgiebig aber zähe; an manchen sind durch seichte Furchen noch die Follikel angedeutet. Das Bindegewebe zwischen ihnen ist normal locker, nicht verdichtet. Die Halsdrüsen bedeutend geschwollen, bilden namentlich links starke knotige derbe Tumoren, welche die mit Operationsnarben bedeckte Haut emporheben und den Hals verbreitern. Mit ihnen stehen in direkter Verbindung die Drüsen, die die linke Subclavia begleiten und fast bis in die Achselhöhle reichen, die Achsel- und Cubitaldrüsen dagegen wenig geschwollt; ferner stark geschwollt die Drüsen des hinteren Mediastinums, die Bronchialdrüsen, besonders die rechtseitigen, von denen manche pigmentirt sind, andre das oben beschriebene Aussehen haben. In der Bauchhöhle bilden die prävertebralen Drüsen einen continuirlichen,  $6\frac{1}{2}$  Cm. dicken Wulst; ebenso die Drüsen längs der Vasa iliaca, namentlich linkerseits, sie verengen die obere Beckenapertur bedeutend. Die gleiche starke Vergrösserung zeigen die Drüsen in Hilus von Milz und Leber, eine verhältnissmässig schwache dagegen die Mesenterialdrüsen mit feuchter, stark transpakter Schnittfläche. Leistendrüsen bedeutend schwächer geschwollt.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass hier durchaus keine frémardtigen Elemente eingelagert sind, sondern dass die Schwellung nur auf einer Vermehrung der Drüsenzellen und Verdickung des Reticulums beruht. Beide Prozesse sind gleichmässig auf die ganze Drüse verbreitet, so dass die Lymphbahnen auch nach Auspinseln nicht mehr zu erkennen sind. Man sieht überall bei vollständig normaler Dicke der Kapsel und Trabekeln die gewöhnlichen Lymphkörperchen dicht nebeneinander liegen; nur ganz zerstreut finden sich auch etwas grössere Zellen mit 2—4 und mehr Kernen und etwas dunkelkörniger Zellsubstanz, auch wirkliche Riesenzellen von länglicher Form. Erst beim Auspinseln erhält man die Zwischensubstanz deutlich, ganz von Bau und Ansehen des Reticulums; aber die Balken sind breiter als normal, z. Th. feinfasrig, z. Th. homogen; ihr äusserer Contur ist nicht glatt, sondern feingesackt durch dichtgestellte sehr feine Fasern, die sich mit trichterförmigem Ende an sie ansetzen, und theils im Profil sichtbar sind, theils aufsteigen und als feinste Körnchen erscheinen. Nur an einzelnen Stellen sind die Zellen durch stärkere Züge von fasrigem oder homogen glänzendem (sklerotischem) Gewebe auseinander gedrängt. Bei allen Veränderungen spielen die Gefässe eine Hauptrolle: die grösseren Gefässe haben eine sehr stark verdickte zellarme Adventitia, die aus homogenen locker zusammenhängenden Bindegewehsbündeln mit einem den Gefässen parallelen Verlaufe bestehen; und ferner ist die Verdickung des Reticulums in der Umgebung der feinsten und grösseren Gefässe am stärksten. Die Gefässe von der Stärke der Capillaren haben eine verdickte glänzende, auf dem Querschnitt homogene, auf dem Längsschnitt längsstreifige Wand, dabei ein sehr deutliches feinkörniges Epithel, dessen kernhaltiger Theil stark in das Lumen vorspringt. Sehr häufig sieht man Haufen von 3—4 Lymphkörperchen, umgeben von einer nach allen Seiten scharf begrenzten glänzenden Membran, die vollständig an die Membran der feineren Gefässe erionert; die Haufen lassen sich in die Tiefe verfolgen und scheinen also dem Querschnitt von Gefässen zu entsprechen, deren Lumen von Zellen erfüllt ist. Doch liess sich dies nicht mit aller Evidenz feststellen; denn zunächst gelang es nicht, den Zusammenhang derselben mit deutlichen Gefässen nachzuweisen; andererseits erschwerte die dichte Lagerung der Zellen in der nächsten Nähe ihre

Verfolgung auf dem Längsschnitt sehr und machte eine Darlegung ihrer Anordnung in grösserer Ausdehnung unmöglich. Ist diese Deutung richtig, so dürfte es sich wohl um eine Obliteration von Gefässen in ausgedehntem Maasse handeln.

An spärlichen Stellen findet sich in netzförmigen Zügen feinkörnige Fettinfiltration der Zellen.

Nächst den Lymphdrüsen ist die Milz am stärksten verändert. Sie ist stark vergrössert, 17 Cm. lang, 14 breit, 6 dick, steif. Ober- und Schnittfläche uneben durch Einlagerung äusserst zahlreicher prominenter weisser, weissgelblicher, sehr derber Knötchen, von mittlerer Transparenz; die kleinsten miliar, die grössten 5 Mm. im Durchm., rund, länglich, verästelt, hier und da im Zusammenfliessen begriffen, polyedrisch abgeplattet oder namentlich die peripheren keilförmig; sie liegen sehr dicht und wiederholen Gestalt, Anordnung und Zahl der Follikel; sie sind wie diese von Gefässen durchsetzt, deren Quer- und Längsschnitte als punkt- oder linienförmige einfache oder verästelte centrale Depressionen zu sehen sind. Zwischen ihnen bald schmale, bald breitere Streifen der zähen, rothbraunen Pulpa; Trabekel in letzterer noch hier und da sichtbar. — Unter dem Mikroskope tritt das erwähnte Verhältniss der Knoten zu den Gefässen noch deutlicher hervor. Die Zusammensetzung der Knoten entspricht vollkommen der der Lymphdrüsen, nur tritt hier die feinkörnige oder homogene, glänzende, nirgends deutlich fasrige Grundsubstanz stärker hervor, besonders in den grösseren Knoten an deren peripheren Schichte; die Lymphkörperchen sind in ihr in netzförmigen Zügen angeordnet. Auch sind zahlreichere vielkernige, ja wirkliche Riesenzellen vorhanden. Die grösseren Gefässen besitzen wie in den Drüsen eine sehr dicke Adventitia; kleinere Gefässen sind nur sehr spärlich. Die Pulpa erscheint normal, aber stark comprimirt und enthält in den die Knoten direct umgebenden Schichten braunrothes Pigment.

Leber. Am Peritoneum derselben, sowohl an ihrer convexen wie concavem Fläche kleine weisse, zum Theil stark prominente höckrige Knoten, die zum Theil in das Lebergewebe eingreifen, zum Theil nur im Peritoneum sitzen. Die grössten  $\frac{1}{2}$  Cm. Durchmesser. Ebenso in der Tiefe der Leber vereinzelte ähnliche Knoten, ein grösserer von 1 Cm. Durchmesser, mit derber, trockner Schnittfläche, die durch Furchen und transparente Linien in kleinere, an die Leberacini erinnernde Abtheilungen eingetheilt ist; ferner kleinere, verästelte Knoten, deren Vorsprünge nach dem Lebergewebe hin eine convexe Begrenzungsfäche haben; sie scheinen von der bindegewebigen Scheide der Pfortaderäste auszugehen; denn man sieht noch Züge von Lebergewebe mit stark zusammengepressten, länglichen, pigmentirten und zum Theil fetthaltigen Zellen sich in die Knoten hinein erstrecken; sie bilden jene Furchen und transparenten Linien und liegen zu beiden Seiten eines breiten Gefässlumens, das nach dem Mangel einer bindegewebigen Scheide zu urtheilen der Vena hepatica gehört. Es restiren hier also noch die centralen Theile der Acini, die peripheren sind zu Grunde gegangen. In den Knoten selbst finden sich keine grösseren Gefässen; nur einmal sah ich das weite stark gefaltete Lumen eines Gallengangs mit Cylinderepithel.

Von grossem Interesse ist die Zusammensetzung grade dieser Leberknoten; das Gewebe derselben erscheint auf den ersten Blick sehr verschieden von dem der Lymphdrüsen und Milzfollikel, stellt aber nur eine weitere Stufe der Entwicklung dar. Während in jenen der bindegewebige Charakter der Neubildung nur an ein-

zernen Stellen hervortritt, ist er hier viel deutlicher ausgesprochen. Zwar bestehen kleinere miliare Knoten, die man stellenweise erst unter dem Mikroskop erkennt, aus demselben Gewebe wie jene, aus Lymphkörperchen, eingebettet in ein sparsames, netzförmiges Stroma; aber die grossen Knoten enthalten diese Elemente nur an einzelnen Stellen; in dem grössten Theile derselben befindet sich entwickeltes Bindegewebe mit sehr zahlreichen Zellen und deutlich hervortretender Intercellularsubstanz. Die Zellen sind lange Spindelzellen, die in einzelnen Bündeln zusammenliegen; letztere durchflechten sich in der manichfachsten Richtung, in einander übergehend und ausstrahlend, so dass der Bau dieser Knoten dem der Uterusfibroide äusserordentlich ähnlich ist. Hier und da sind glänzende, homogene Bindegewebsbündel im Längs- und Querschnitt sichtbar. Dazwischen finden sich denn auch grosse Riesenzellen und kleinere vielkernige Zellen. Manches deutet auf eine Obliteration der Gefäße hin, wie ich es bei den Lymphdrüsen vermutete; die reihenförmige Lagerung der Zellen in den peripheren Partien der Knoten, ferner der Umstand, dass da, wo die Züge von Spindelzellen in das umgebende Lebergewebe eingreifen, dieselben einfach die Stelle der Gefäße einnehmen, und mit schmalen Bündeln die einzelnen Leberzellen in derselben Weise umgeben, wie wir es von den Capillaren der Leber her kennen.

Im Netz an Stelle der Fettläppchen, von denen nur noch sehr wenige vorhanden sind, eine Menge derber, miliarer, bis linsengrosser, weisslicher Knötchen an den Gefäßen, ihnen seitlich ansitzend oder sie scheidenförmig umgebend. Kleinere Knoten sitzen zuweilen polypenförmig mit einem schmalen zellarmen Stiel auf. Sie haben dieselbe Zusammensetzung wie die Lymphdrüsen und Milzfollikel. Lymphkörperchen liegen dicht nebeneinander in einem bindegewebigen, reticulär angeordneten Stratum; auch hier finden sich zerstreute sparsame grössere dunkelkörnige Zellen mit 2—3 Kernen und Riesenzellen. Die periphere Schicht besteht aus Bindegewebsbündeln. Die grösseren Gefäße haben wie in Milz und Lymphdrüsen eine dicke Adventitia.

Die übrigen Organe zeigen keine besondere Veränderung. Nebennieren und Nieren normal, sehr blass. Magen normal. Im Darmkanal dünnflüssiger gelber Inhalt; im Jejunum Schleimhaut stark gequollen, nur hier und da leicht injicirt, Follikel durchaus nicht abnorm deutlich. Peyer'sche Plaques blass, wenig entwickelt; im unteren Ileum die Follikel leicht vergrössert, Peyer'sche Plaques normal; im Dickdarm Schleimhaut anämisch.

Wenn auch die Unterschiede zwischen Leukämie und harter Form des Lymphosarkoms prägnanter als bei der weichen sind, so liegen doch auf der anderen Seite genug übereinstimmende Punkte vor, so dass auch hier, streng genommen, nur die Untersuchung des Blutes die Diagnose sicher stellen kann. Wir haben nehmlich bei beiden Affectionen vorzugsweise Veränderungen von Milz und Lymphdrüsen, bei beiden während des Lebens ein in seinen Hauptzügen übereinstimmendes tiefes Allgemeinleiden, das bei der Leukämie auf einer in ihren Umrissen bekannten, bei dem Lymphosarkom auf einer zwar von allen Autoren vermuteten,

leider weder chemisch noch mikroskopisch nachgewiesenen Veränderung der Blutmischung beruht; bei beiden fast constant einen tödtlichen Ausgang, der bei dem Lymphosarkom, wie es scheint, in kürzerer Frist erfolgt; bei beiden schliesslich neben der Erkrankung obiger Organe metastatische Neubildungen in allen oder fast allen Organen des Körpers. Weniger durchgreifend sind mit Ausnahme der Zusammensetzung des Blutes die Punkte, in denen die Affectionen von einander abweichen.

Die folgende Zusammenstellung derselben gebe ich nur mit einem gewissen Vorbehalte als einen Versuch, das Gebiet des harten Lymphosarkoms genauer als bisher abzugrenzen; es dürfte bei einem umfangreicherem Material mancher der aufgeführten Sätze eine Erweiterung erfahren. Es scheint mir vorläufig aber nicht blos die Trennung von der Leukämie, sondern auch von der besprochenen weichen Form sehr wünschenswerth; mit ihr wird diese Affection oft als Pseudoleukämie, Adenie und Lymphadenom oder Hodgkin'sche Krankheit vereinigt. Doch sind die Verschiedenheiten beider im anatomischen Bau, wie sich aus Folgendem ergeben wird, nicht unbedeutend, wenigstens in der grossen Mehrzahl der Fälle. Ferner gestattet die grössere Zahl der Beobachtungen eher, als bei der weichen Form, dieser Zusammenstellung einigermaassen einen Abschluss zu geben.

1. Die Vermehrung der farblosen Blutkörper fehlt wie bei der weichen Form.

2. Bei dem harten Lymphosarkom bilden stets die Lymphdrüsen den Ausgangspunkt, meist eine der äusseren Gruppen (Hals), und im weiteren Verlauf erkranken in der Regel alle Drüsen an Hals, in Brust und Bauch, die die grossen Körperarterien begleiten.

3. Während die weiche Form in ihrem anatomischen Verhalten, mit Ausnahme der Blutbeschaffenheit, vollständig der leukämischen Neubildung gleicht, zeichnet sich die harte Form durch derbe, steife, fibröse, fast faserknorpelige Consistenz aus. In manchen Fällen ist dies Kennzeichen so ausgesprochen, dass es allein zur Feststellung der Diagnose genügen würde. Allein in anderen Fällen zeigt sich, wie schon oben erwähnt, in der Consistenz ein allmählicher Uebergang zu der weichen Form.

4. Mikroskopisch besteht dieselbe in einer Hyperplasie der Milzfollikel und Lymphdrüsen mit vorwiegender Beteiligung des

Reticulums und wirklicher Bildung von Bindegewebe. Die Heerde in den anderen Organen haben die gleiche Zusammensetzung mit oft deutlicher ausgesprochenem bindegewebigen Charakter.

Betrachten wir diese einzelnen Punkte genauer.

Lymphdrüsen und Milz bilden also bei Leukämie und Lymphosarkom die vorzugsweise leidenden Organe. Bei der Leukämie unterscheiden wir bekanntlich eine lienale, eine lymphatische und eine gemischt lienal-lymphatische Form, je nachdem die Erkrankung auf Milz oder auf Lymphdrüsen allein beschränkt bleibt, oder Milz und Lymphdrüsen zusammen erkranken. Bei dem harten Lymphosarkom dagegen kennen wir bis jetzt nur eine rein lymphatische und eine gemischt lymphatisch-lienale Form. Eine rein lienale Form ist noch nicht sicher constatirt. Es ist dies — insofern das jetzt vorliegende Material erschöpfend ist — ein wesentlicher Unterschied; denn diese Thatsache lässt sich kaum anders deuten, als dahin, dass nur die Lymphdrüsen die primär erkrankten Organe sind, die Milz erst secundär affizirt wird. Durch die klinischen Beobachtungen wird diese Deutung in noch höherem Grade bestätigt; denn meistens bildet den Beginn des Leidens die leicht zu constatirende Anschwellung einer äusseren Drüsengruppe, zu der erst später Symptome einer Erkrankung der Milz oder der inneren Drüsen hinzutreten. Nur in den wenigen Fällen, in denen eine äussere Drüsengruppe gar nicht erkrankt, könnte man zwischen Milz und inneren Drüsen als primärem Heerd schwanken, um so mehr als durch die klinische Untersuchung — abgesehen von den technischen Schwierigkeiten — eine Feststellung dieses Punktes deshalb nicht möglich ist, weil die Patienten erst in einem späteren Stadium den Arzt aufsuchen. Wir können also nur sagen, eine primäre Erkrankung der Milz ist bis jetzt nicht nachgewiesen, eine rein lienale Form bis jetzt nicht sicher constatirt<sup>1)</sup>. Schon Hodgkin, der erste Beobachter dieser Krankheit,

<sup>1)</sup> Sollte eine solche existiren, so wäre auch hinsichtlich des Ausgangspunktes eine noch grössere Aehnlichkeit mit der Leukämie und der weichen Form vorhanden; auch das harte Lymphosarkom würde als eine Affection erscheinen, welche primär verschiedene der zu den „lymphatischen Apparaten“ gehörigen Organe befällt. Vielleicht stellt ein Fall von Smith (Path. Trans. XXI. 390) die gesuchte lienale Form dar. Bei einem 17jährigen Mädchen, das unter Symptomen der Anämie und Diarrhoe zu Grunde ging, fand sich neben fettiger Degeneration des Herzens und croupöser Entzündung des Colon

hat diese Frage nach der gegenseitigen Abhängigkeit des Drüsens- und Milzleidens aufgeworfen, und gestützt auf die geringere anatomische Veränderung der Milz in gleichem Sinne beantwortet. — Rein lymphatische Formen dagegen, wo neben den Drüsen mit Ueberspringen der Milz andere Organe afficirt waren, wie Leber und Lungen, sind wenn auch selten beobachtet (Barwell und Williams, Wilks Path. Trans. XIII); in dem Falle von Barwell und Williams war die Milz sogar auffallend klein, blass und schlaff, in dem von Wilks normal gross und fest. Diese Fälle stehen der oben erwähnten auf die Lymphdrüsen beschränkten Form ohne Affection anderer Organe (Fall von Wunderlich) sehr nahe. — In den meisten Fällen ist die Milz mit ergriffen; sie sind gemischter, lymphatisch-lienaler Natur.

Bei den Veränderungen der Lymphdrüsen und Milz erkranken analoge Gewebe; sie bieten daher auch ein ähnliches Verhalten dar; nur darin liegt ein Unterschied, dass es sich bei den Drüsen um die Erkrankung des Organs in seiner Gesamtheit handelt, bei der Milz dagegen nur die Follikel sich verändern.

Lymphdrüsen und Milzfollikel vergrössern sich bedeutend, werden hart und steif und zeigen unter dem Mikroskope eine Vermehrung der Lymphzellen und Verdickung des Reticulums, manchmal wirkliches Bindegewebe; die Umgebung wird nicht mitergriffen, sondern leidet nur durch Druck.

Die Lymphdrüsen können eine bedeutende Grösse erreichen, hühnereigross werden oder noch darüber; doch sind solche im Ganzen selten; viele Knoten haben etwa Wallnussgrösse; die übrigen sind etwas kleiner. Auffallend ist besonders die derbe, zähe, bald elasti-

transv. nur die Milz erkrankt. Sie war 12 Unzen schwer, sehr fest, durchsetzt von hellen, unregelmässigen, mässig festen Flecken, welche fast weiss und nicht grösser als eine Haselnuss waren, und aus Lymphkörperchen, etwas kleiner und heller als farblose Blutkörperchen bestanden. Neben ihnen sollen jedoch noch die unveränderten Follikel (vielleicht nur zum Theil) vorhanden gewesen sein. Verf. sagt, die Flecke glichen den embolischen Prozessen; doch fehle der rothe Hof, und ihr Sitz an der Oberfläche und in der Tiefe sprächen gegen eine solche Auffassung. Die weissen Blutkörper waren nicht vermehrt. Es fehlten aber in diesem Falle alle secundären Erkrankungen anderer Organe. Wunderlich will die gleiche Veränderung der Milz auch ohne Drüsenaffection beobachtet haben (1866, 538).

sche, nachgiebige, bald mehr steife Consistenz; von vielen Forschern wird ihre knorpelige oder halbknorpelige Härte hervorgehoben; die glatte feuchte Schnittfläche wölbt sich nur wenig vor, und lässt eine sehr geringe Menge ganz klarer dünner Flüssigkeit hervortreten; die Follikel sind nur selten durch feine Furchen angedeutet, die Septa bald normal bald verdickt. Die Blutarmuth ist charakteristisch, die Farbe daher gleichmässig blass, gelblichweiss, die Transparenz meist nicht gross, manchmal aber sehr bedeutend, so dass das Gewebe Gelatine ähnlich sieht; opake Stellen finden sich selten und nur in geringer Ausdehnung. Es kommen auch bei der harten Form in grösseren Drüsen Hämorrhagien vor, in Folge dessen die abführenden Lymphgefässe einen blutigen Inhalt führen.

Diese Veränderungen bleiben auf die Lymphdrüsen beschränkt. Nach Virchow soll sich die Malignität zuerst in dem Fortschreiten des Prozesses auf die Kapsel und die Umgebung zeigen (S. 732) und Lücke (dieses Archiv 35, 526) gibt grade für die harte Form an, dass die Drüsen durch die indurative Periadenitis zu einer harten festen, kaum aufzulösenden Masse, wie bei der Scrophulose, verschmolzen würden. Ich habe nach Einsicht der Literatur die entgegengesetzte Ansicht gewonnen, die Periadenitis fehlt in der grössten Zahl der Fälle; das Lymphosarkom steht auch in dieser Beziehung der Leukämie näher als der Scrophulose. Das die Drüsen verbindende lockere Bindegewebe ist normal, Die Aussenfläche ihrer Kapsel glatt und wenig gefässreich, die Drüsen sind daher leicht von einander zu trennen. Nur in seltenen Fällen (s. z. B. Hüttenbrenner) tritt eine Periadenitis hinzu und die zahlreichen Drüsen verwachsen unter einander zu einem festen Paquet. Aber fast nie treten Verwachsungen mit der Umgebung, mit der bedeckenden Haut ein; grade dies Beschränktbleiben der Neubildung auf den primären Heerd, das fehlende Fortschreiten in der Continguität ist für das so exquisit bösartige metastasirende Lymphosarkom sehr charakteristisch. Nur Murchison beobachtete ein Eindringen eines mediastinalen Lymphosarkoms in die Lunge, auf deren Gewebe es in derselben Weise überging, wie die „Krebse des Mediastinums.“

Die Milzfollikel bilden bald nur stecknadelkopfgrosse Knötchen, bald Knoten von 1—2 Cm. im Durchmesser. Ihre Gestalt wiederholt die normale; nur durch gegenseitigen Druck ist sie manchmal verändert, polyedrisch oder, wie namentlich unter der Kapsel ko-

nisch. Wegen ihrer bedeutenden, der der Lymphdrüsen gleichen Consistenz prominiren sie auf Ober- und Schnittfläche stark und schon das Gefühl erkennt von aussen eine eigenthümliche Einlagerung von kleinen harten Höckern. Ihre weisse, weissgelbe Farbe — gleich der der Lymphdrüsen — und die dagegen stark contrastirende braune verdrängte Pulpa verleihen der Schnittfläche ein höchst charakteristisches, auffallend buntes Aussehen. Selten sind nur einzelne, meist die Mehrzahl der Follikel erkrankt, so dass das Milzgewebe auf schmale Streifen zwischen ihnen reducirt ist und in manchen Fällen nur ein Viertel oder ein Drittel des Gesamtvolums des Organs einnimmt. Letzteres ist vermehrt, natürlich je nach der Grösse der Follikel in verschiedenem Grade; das Gewicht kann 2—3 Pfund betragen. Die Kapsel der Milz ist oft verändert, verdickt und durch Adhäsionen mit der Umgebung verwachsen.

Virchow (S. 737) lässt diese Knötchen, die ich als veränderte Follikel beschrieben habe, von der Pulpa ausgehen; ich muss sie mit Wilks (Path. Trans. XIII. Guy's hosp. rep. 1859), Billroth und den meisten Anderen als veränderte Follikel betrachten. Ihre Lage, Gestalt sprechen hierfür; ebenso ihr Verhältniss zu den Arterien; denn sie sitzen wie die Follikel in deren Adventitia, entweder nur seitlich anhaftend oder sie scheidenförmig umgebend. Die kleinsten Knötchen lassen sich direct in allen Uebergängen aus den Follikeln ableiten, und es kann nur die Frage sein, ob die grösseren aus je einem Follikel oder aus mehreren durch Zusammenfliessen derselben entstehen. Wunderlich (1858) entscheidet sich für das letztere; doch dürften nicht alle grössere Knoten auf diese Weise entstanden sein; ich möchte vielmehr in meinem Falle die meisten wegen ihrer geraden Begrenzungslinien als einfache vergrösserte Follikel auffassen.

Virchow (S. 736) und Lambi erwähnen noch grössere solitäre Knoten, deren Grenze gegen die Umgebung nicht scharf ist, sondern deren Substanz allmählich in die Milzpulpe übergeht. Ich finde dergleichen sonst nirgends beschrieben.

Die Hauptveränderung im feineren Bau besteht bei Lymphdrüsen und Milzfollikel, wie erwähnt, in Vermehrung der Zellen und Verdickung des Reticulums. Die meisten Zellen gleichen völlig den normalen Lymphkörperchen; hie und da finden sich zerstreut grössere dunkelkörnige Zellen, etwa von der Grösse der Schleimkörper, mit 2, 3 auch mehr Kernen, und ferner wahre Riesenzellen,

grosse Haufen von dunkelkörniger Zellsubstanz mit 10, 20 Kernen, von länglich unregelmässiger Gestalt (s. auch Hüttenbrenner). Die Verdickung des Reticulum scheint nicht blos darin zu bestehen, dass die vorhandenen Balken breiter, dabei feinstreifig, doch nicht deutlich faserig werden, sondern es bilden sich auch neue: das Netz wird dichter und die Maschen enger. In den Lymphdrüsen ist der Prozess gleichmässig durch deren Substanz verbreitet, der Unterschied zwischen Follicularsträngen und Lymphbahn schwindet, soweit dies ohne Injectionsversuche zu erkennen ist. Am stärksten ist er in der Nähe der grösseren und kleineren Gefässe. Die Adventitia der ersteren ist bedeutend verdickt und besteht aus homogenen glänzenden Bindegewebsbündeln. Wie ich bei den Lymphdrüsen in meinem Falle erwähnt habe, scheint an den kleineren Gefässen neben der Verdickung der Wand auch eine Obliteration vorzukommen. Dazu kommt dann noch ferner an einzelnen Stellen, entfernt von grösseren Gefässen, die Entwicklung von homogenen, glänzenden, sklerotischen Bindegewebsbündeln, die namentlich in der Peripherie der Milzfollikel stark vertreten sind und dieselben gegen die nächsten, pigmenthaltigen Schichten der Pulpa absetzen, aber auch gelegentlich in den Lymphdrüsen in grösseren Massen aufzutreten scheinen (nach Bristowe im Falle von Markham). Es sind dies Ansichten, in denen ich mich mit den meisten Forschern in Uebereinstimmung befindet; so mit Virchow, Murchison, Bristowe, Payne. Auch Billroth's Angaben (dies. Arch. 23, 477) beziehen sich auf hierhergehörige Fälle nach der Beschreibung des Makroskopischen und stimmen in dem Mikroskopischen mit Obigem überein. Die Mittheilungen Anderer sind übrigens sehr unbestimmt und kurz; sie sprechen von schlecht gebildeten Kernen und Zellen, Exsudatkörpern, Spindelzellen, kernhaltigen Fasern und Faserkerngewebe und einem albuminös-fibrösen Material (Wilks und Andere), oder von einer amorphen, dem länger geronnenen Faserstoff ähnlichen, bald streifigen, bald scholligen Masse, die oft wie mit feinem Staube bestreut ist und durch Essigsäure homogen und durchsichtiger wird (Wunderlich). Wenn auch hieraus nicht viel zu schliessen ist, so dürfte doch so viel ersichtlich sein, dass es sich auch in diesen Fällen wahrscheinlich um eine chronische indurative Hypertrophie mit mehr oder weniger hervortretender Entwicklung von Bindegewebe handelt.

Es hat übrigens diese Unbestimmtheit obiger Angaben auch darin ihren Grund, dass die Stromabalken in der That meist homogen oder feinkörnig, glänzend sind und ihre Anordnung erst nach dem Auspinself hervortritt.

Secundäre Prozesse rückgängiger Natur kommen in Lymphdrüsen und Milz nur sehr selten vor; fettige Infiltration der Zellen findet sich nur in geringer Ausdehnung (Markham); ebenso werden käsige und (in einem Falle) auch kalkige Ablagerungen fast nur dann beobachtet, wenn im peripheren Gebiete der Drüsen andere chronische Prozesse abgelaufen waren, auf welche jene Ablagerungen bezogen werden konnten, so in den Bronchialdrüsen bei Lungenphthisis; sehr selten kommt es während des Lebens zur Erweichung (Hillier). Grade diese geringe Neigung zu Entzündung und Abscedirung, zu käsigen Prozessen und Erweichung bildet mit der derben festen Consistenz während des Lebens einen der wenigen sicheren Anhaltspunkte zur Diagnose dieser Drüsentumoren. Dabei sind sie meist indolent, bei Druck nicht schmerhaft und nur selten der Sitz von periodischen, z. B. des Nachts auftretenden Schmerzen.

In diesen Momenten sowie in dem Fehlen der Periadenitis liegt der Unterschied des Lymphosarkoms von den serophulösen Schwellungen der Drüsen. Auch gegen andere Erkrankungen ist die vorliegende scharf abgegrenzt. Es bedarf hier eigentlich nur noch die Tuberkulose der Erwähnung um so mehr, als öfters das Lymphosarkom mit phthisischen Prozessen in den Lungen complicirt ist und gerade das kindliche Alter, das zu den tuberculösen oder käsigen Prozessen sehr geneigt ist, ein bedeutendes Contingent zu dem Lymphosarkom stellt. Namentlich können die Knoten der Milz mit der grossknotigen Tuberkulose dieses Organs verwechselt werden; nicht blos die mangelnde rückgängige Metamorphose unterscheidet hier das Lymphosarkom, sondern auch die mikroskopische Zusammensetzung. Die grossen Tuberkel der Milz gehören, soweit meine Untersuchungen reichen (dies. Arch. 42, 382), vorzugsweise der fibrösen Form an; d. h. es bildet sich nach dem Stadium der Zellwucherung ein derbes Bindegewebe mit sparsamen Zellen und erst dieses erliegt der Vertrocknung und Verfettung; da auch Riesenzellen vorkommen, so sind also alle Elemente des Lymphosarkoms in diesem Tuberkel vertreten. Aber die Anordnung ist eine andere.

im Lymphosarkom ist das Bindegewebe vorzugsweise in der peripherischen Zone vorhanden, das Centrum von den Zellen eingenommen; in dem Tuberkel dagegen finden wir die an Zellen reiche Wucherungszone in der Peripherie, das Bindegewebe in dem Centrum oder vielmehr in einer ringförmigen Mittelzone zwischen Peripherie und käsigem Centrum. Auch die Riesenzellen unterscheiden sich; in den Tuberkeln sind ihre Kerne wandständig und lassen das ganze Centrum frei, im Lymphosarkom sind sie dagegen durch die ganze Zellensubstanz gleichmäßig vertheilt.

Wie sich aus diesen Auseinandersetzungen ergibt, findet sich bei der malignen Form des Lymphosarkoms in den Lymphdrüsen kein Structurelement, was nicht auch bei anderen Affectionen derselben vorkäme. Namentlich stehen hier die chronischen Schwellungen der Drüsen sehr nahe, nicht blos die von Billroth beschriebene indurative Form des gewöhnlichen localen Drüsensarkoms der Chirurgen, sondern auch die secundäre, im Gefolge peripherer Erkrankung auftretende Entzündung. Es findet sich eine Hyperplasie aller Elemente, jedoch im Gegensatz zu der weichen Form mit vorwiegender Beteiligung des Gerüsts; die letztere ist aber durchaus nicht ausgesprochener, als bei mancher secundären chronischen Entzündung, kann bei dieser sogar viel stärker sein. Dazu kommt noch das Beschränktbleiben der Erkrankung auf die Drüsensubstanz, das Freibleiben der Kapsel und des periadenitischen Bindegewebes, so dass also die Affection nur in einer einfachen chronischen Induration oder indurativen Hyperplasie besteht. Allein die Bedeutung des Leidens wird eine ganz andere, es wird der Leukämie wie den bösartigen Tumoren sehr nahe gerückt durch das Auftreten von Neubildungen analoger Zusammensetzung in anderen Organen. Zu diesen secundären Affectionen müssen wir vorläufig auch die schon besprochene Schwellung der Milzfollikel rechnen. Hinsichtlich der anderen Organe ist es allerdings kaum möglich, eine völlig ausreichende Uebersicht des Vorkommens und anatomischen Verhaltens der metastatischen Knoten zu geben, denn die Zahl der Fälle ist noch gering und noch weniger zahlreich diejenigen Fälle, die einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterworfen wurden.

Ich nannte oben die Zusammensetzung der metastatischen Knoten nur analog der der primären Neubildung. Man wird dies

verstehen, wenn man sich aus dem oben erzählten Falle der Schilderung der Knoten in der Leber erinnert; in ihnen ist absolut nichts von reticulirtem Bindegewebe oder cytgener Substanz wie in Lymphdrüsen und Milzfollikel zu sehen, sondern nur Bindegewebe mit sehr zahlreichen Spindelzellen, deren Anordnung ganz an den Bau der Uterusfibroide erinnert. Auch bei anderen Autoren finden sich ähnliche Angaben, so fand Hüttenbrenner am selben Orte faseriges kernhaltiges Stroma mit eingestreuten kleinen Kernen, Payne Spindelzellen und scheinbar freie Kerne, wenigstens in den kleineren Knoten in der Leber. In anderen Fällen wird dagegen ausdrücklich die völlig gleiche Zusammensetzung mit den Lymphdrüsen hervorgehoben. Will man diese scheinbaren Widersprüche unter einen Gesichtspunkt bringen, so wird man das Hauptgewicht bei allen diesen Veränderungen, den primären sowohl wie secundären, auf die Bildung von mehr oder weniger entwickeltem Bindegewebe legen, mit bald runden, bald spindelförmigen, aber immer sehr zahlreichen Zellen, ja auch mit spärlichen Riesenzellen, von Bindegewebe, welches sich dem Mutterboden mehr oder weniger enge anschliesst, in Lymphdrüsen und Milzfollikel nie das Hervorgehen aus reticulirter Bindesubstanz verleugnet, in anderen Organen den dortigen Bindesubstanzen näher steht. Auf diesem Standpunkte könnte man auch bei dieser malignen Form ebenso wie bei der local beschränkten die Bezeichnung Lymphosarkom nicht passend finden, sie hebt auch entschieden den indurativen Charakter der Affection nicht genügend hervor; indess der Reichthum an Zellen, sowie die nahe Verwandtschaft zu der besprochenen weichen Form rechtfertigen das Beibehalten dieses einmal gebräuchlichen Namens. Unpassender scheint mir aus den angeführten Gründen, diese harte Form ebenfalls als Adenie zu bezeichnen; der letztere Name dürfte der weichen Form vorbehalten bleiben. Pseudoleukämie dagegen passt in gleicher Weise wie für die weiche wie für die harte Form, um so mehr als die klinischen Erscheinungen bei denselben, wie bei der Leukämie, fast identisch sind.

Die metastatischen Knoten gehen von dem Bindegewebe der betreffenden Organe aus, in der Leber von der Capsula Glissonii, in den Lungen von dem peribronchitischen Bindegewebe, in den Nieren vom interstitiellen Gerüst. Sanderson glaubt hieraus schliessen zu dürfen, dass die Knoten sich wesentlich an die in dem Binde-

gewebe verlaufenden Lymphgefässe anschliessen; er bringt jedoch keine weiteren Gründe hierfür.

Am häufigsten sind die Knoten in der Leber beobachtet<sup>1)</sup>. Sie sind meist spärlich, seltner zahlreich und bilden stecknadelkopf- bis erbsengrosse, derbe, weisse, weissgelbliche Knötchen, die sehr den Tuberkeln ähnlich sehen. Selten sind grössere bohnens- bis nussgrosse Massen erwähnt (Wunderlich); die Knoten des vorliegenden Falles gehören also schon zu den grösseren. Virchow (S. 736) sah eine noch grössere Geschwulst von 2 Cm. Durchmesser. Ihr Sitz ist theils unter dem Peritonäum — ja einzelne der grösseren Knoten in meinem Falle schienen mehr dem Peritonäum als der Leber anzugehören — theils in der Tiefe der Lebersubstanz. Die Schnittfläche der kleineren ist homogen, die der grösseren durch schmale restirende Züge stark comprimirten Lebergewebes in einzelne Läppchen getheilt, die an die Leberacini erinnern. Wilks (Path. Trans. XIII) ist der Erste, der ihre Beziehung zur Capsula Glissonii bemerkte, Virchow (S. 736 Anmerkung) hat dasselbe beobachtet; ich kam, wie oben auseinandergesetzt, zu gleichem Resultat; auch Sanderson fand in der Mitte der kleinsten Knötchen fast immer einen oder mehrere Gallengänge, in anderen fehlten letztere, so dass Sanderson dieselben innerhalb des Acinus entstehen lässt; ich möchte dagegen bemerken, dass nicht selten von den grösseren Knötchen aus kurze, kolbenförmig anschwellende Fortsätze in die Acini hineingehen, welche bei Durchschniedung ihrer Verbindung recht wohl als isolirte Knötchen erscheinen können.

Ausser diesen Knoten werden noch andere Erkrankungen der Leber erwähnt. So sah Dickinson die Leberacini von grauen Linien umgeben, ungewöhnlich deutlich, die Linien bedingt durch Wucherung des interacinösen Bindegewebes; die Leberzellen fettig infiltrirt, also wahrscheinlich eine beginnende Cirrhose. Auch Sanderson und Hüttenbrenner fanden in den normalen Theilen der Leber das Bindegewebe verbreitert. Zweifelhaft ist die Art des Leberleidens in dem Fall von Barwell und Williams. Erst eine

<sup>1)</sup> Sichere Fälle, Hillier, Wilks (Path. Trans. XIII. u. Guy's H. r. 1859.), Wunderlich (1856 u. 1866), Murchison, Hüttenbrenner und der oben beschriebene. Wahrscheinlich hierher gehörende Fälle: Hodgkin Fall 1, Lamb 1 u. Payne, Abbildung s. bei Wilks (Path. Trans. XIII; Tafel 4) u. Virchow. S. 736.

grössere Zahl von Beobachtungen kann uns darüber aufklären, ob diese allgemeine Wucherung der Glisson'schen Kapsel — im Gegensatz zu der obigen auf einzelne Stellen beschränkten knotigen Form — in einem engeren Zusammenhang mit der Drüsenerkrankung steht oder nur eine zufällige Complication ist. Ich erinnere daran, dass bei der Leukämie eine solche doppelte Form der Lebererkrankung vorkommt, die Bildung kleiner isolirter, in Form von Knötchen auftretender Heerde und die gleichmässige Beteiligung der ganzen Capsula Glissonii.

In den übrigen Organen bieten sich im Ganzen dieselben Verhältnisse dar; die Beobachtungen sind hier weniger zahlreich, beschränken sich auf eine, selten zwei oder drei. Die Knoten sind meist klein, hirsekorn- bis erbsengross auf den serösen Häuten zu grösseren flachen,  $\frac{1}{2}$  Zoll im Durchmesser haltenden Plaques zusammenfliessend, selten grössere Tumoren bis zu  $\frac{1}{2}$  Zoll im Durchmesser bildend, wie dies Murchison an einem solchen der Dura mater in der Nähe des Foramen magnum beobachtete; in den Nieren bilden sie Streifen, bis  $\frac{1}{2}$  Lin. breit, welche durch die Rinde hindurchgehen; meist sind sie vereinzelt, seltnér in grösserer Zahl (Lunge) und dürften dann schwer von Tuberkeln zu unterscheiden sein, die homogene Beschaffenheit der Schnittfläche, die meist bedeutende Consistenz, sowie die Abwesenheit jedes käsigen Centrums müssen hier leiten. In dieser Weise sind sie beobachtet worden in Lungen, Schleimhaut der Bronchien, Herzmusculatur, auf Pleura und Peritonäum, an der Dura mater, in Nieren und Pankreas<sup>1)</sup>.

Besonders interessant ist, dass ebenso wie bei Leukämie auch die übrigen „folliculären“ oder „lymphatischen Apparate“ erkranken können. Dies gilt zunächst von der Thymus. Murchison fand sie bei einem 6jährigen Kinde zu einem faustgrossen Tumor vergrössert — bis jetzt die einzige Beobachtung; es ist dies um so auffallender, da eine nicht geringe Zahl von Kindern und jüngeren

<sup>1)</sup> Lungen: Barwell und Williams, Murchison und vorstehender Fall.

Schleimhaut der Bronchien: Wunderlich (1866).

Herzmusculatur: Murchison.

Pleura und Peritonäum: Murchison und im vorstehenden Fall.

Dura mater: Murchison.

Nieren: Wilks (1859 u. 1862), Wunderlich (1866), Hüttenbrenner.

Pankreas: Hüttenbrenner.

Individuen unter den Kranken sich befindet und grade die Thymus zu grossen Geschwülsten heranwachsen kann, deren Bau von dem des Lymphosarkoms sich in nichts unterscheidet. Ferner werden auch die Follikel des Verdauungsapparates befallen, wie der eine Fall von Wunderlich (1866) lehrt: die Tonsillen, die Follikel des Magens und Dünndarms, die zur Grösse von Kaffeebohnen anschwellen können und die Peyer'schen Plaques; neben diesen isolirten Knoten kommt dann — ganz ähnlich wie bei der Leukämie — auch eine gleichmässige weiche saftreiche Infiltration der Schleimhaut auf grössere Strecken vor, an Stellen, wo normal Follikel nur in sehr beschränkter Zahl vorhanden sind. (Magen, ob. Theil des Duodenum, an *Valvula coli*, Proc. vermil. und Rectum). Wunderlich führt hierauf die Diarrhoe der Patienten zurück; indess kommt letztere auch in vielen anderen Fällen vor, in denen jene Prozesse fehlen.

Unter den einzelnen Krankheitsbildern, die sich aus den eben geschilderten Organaffectionen und deren Folgen zusammensetzen, fallen zunächst solche in's Auge, in welchen alle diejenigen Lymphdrüsen angeschwollen sind, die die grossen Körperarterien an Hals, Brust und Bauch begleiten; alle vor der Wirbelsäule längs der Aorta und deren Aeste, namentlich den Carotiden und Iliacee gelegenen Drüsen bilden eine ununterbrochene dicke Kette. Zu diesen kommen in einzelnen Fällen noch die Leistendrüsen, die in der Achselhöhle, seltner die in der Ellenbeuge oder Kniekehle gelegenen, von den inneren die Bronchialdrüsen, die Drüsen im Hilus von Milz und Leber (auch ohne Affection der Leber selbst); auffallend ist die verhältnissmässige Immunität der Mesenterialdrüsen. In anderen Fällen ist die Anschwellung auf die inneren Drüsen beschränkt, die der äusseren fehlt <sup>1)</sup>). Oder es sind die Drüsen nur der Bauchhöhle zugleich mit den Leistendrüsen befallen <sup>2)</sup>). Am constantesten ist also die Schwellung der Bauchdrüsen und unter diesen durch ihre colossale Entwicklung besonders hervortretend die prävertebraLEN. Die Anschwellung beginnt gewöhnlich an einer der äusseren Gruppen, meist des Halses, seltner der Leisten und Achsel; zu ihr gesellt sich im Verlauf der nächsten Zeit, oft nach bestimmten, sich wiederholenden Zwischen-

<sup>1)</sup> Hodgkin, 1. Fall. Wilks, Guy's H. r. 1856. Fall 40. Payne.

<sup>2)</sup> Billroth, Dickinson.

räumen von einigen Wochen oder Monaten die Anschwellung der übrigen Drüsen hinzu; ebenso wie bei der Leukämie Drüsenschwellung, kommt, hier ein Ueberspringen der Erkrankung von einer Seite auf die andere, von Hals auf Achsel, von Achsel auf Leiste vor; innerhalb einer oder mehrerer zusammenhängender Drüsengruppen scheint sie dem Lymphstrom zu folgen, so dass z. B. zuerst die Unterkieferdrüsen, dann die weiter central gelegenen Halsdrüsen später die unter dem Schlüsselbein gelegenen erkranken. Endlich kann die Erkrankung mit gleichzeitiger Anschwellung mehrerer äusserer Drüsengruppen an den verschiedensten Stellen beginnen. — Das Auftreten dieser Anschwellungen ist von keinen anderen Symptomen begleitet. Eine seltne Ausnahme hiervon macht der Fall von Murchison (1870). Bei einem 6jährigen Mädchen traten die Drüsenschwellungen an Hals, Achsel und Leisten unter einem heftigen, 10 Tage dauernden Fieberanfälle auf und vergrösserten sich unter ähnlichen, etwa alle 4 Wochen sich wiederholenden Erscheinungen; während der Fieberanfälle schwollen die Drüsen an und wurden weich, in den Intermissionen wurden sie hart und etwas kleiner, ohne jedoch ganz auf das frühere Volum zurückzusinken. Einen entsprechenden Fall von den leukämischen Drüsenschwellungen hat Virchow veröffentlicht (Ges. Abhandl. 203).

Wann hierzu die Erkrankung der inneren Drüsen und der Milz hinzutreten, ist nicht sicher festzustellen, da die Diagnose der selben in den früheren Stadien unmöglich ist.

Die Ausdehnung des Leidens auf einen grossen Theil des Lymphsystems und die Milz macht die tiefe Ernährungsstörung verständlich, die sich während des Lebens bei den Patienten zeigt. Von allen ist diese Rückwirkung der Drüsenerkrankung zunächst im Blute gesucht worden; in einem hydramischen oder anämischen Zustande desselben, auf den man gewisse Erscheinungen während des Lebens zurückzuführen suchte. Es drängen sich sogar diese Symptome so in den Vordergrund, dass Wilks den Namen der *Anaemia lymphatica* für die Erkrankung vorschlug. Leider haben wir nur eine sehr mangelhafte Kenntniss von der wirklichen Veränderung des Blutes. Wir wissen nur, dass die farblosen Blutkörper nicht vermehrt sind, dass das Blut nur in geringer Menge vorhanden ist sowohl im Herzen als in den übrigen Organen, meist

nicht geronnen, dünnflüssig, ähnlich dünnem Rothwein, hier und da mit speckhäutigen Abscheidungen. Andere Angaben über abnorme geschrumpfte Gestalt, körniges Aussehen oder Verringerung der rothen Blutkörper (Wilks 1859) sind ohne Werth. Chemische Analysen fehlen vollständig und grade diese wären sehr erwünscht. Der Grund, weshalb die farblosen Blutkörper nicht vermehrt sind, ist etwas verständlicher als bei der weichen Form; man kann ihn in dem Zurücktreten der Lymphkörper gegenüber der starken Verdickung des bindegewebigen Reticulums suchen, also in dem interstitiellen Charakter der Entzündung, in Folge deren die Function der Drüsen leidet. Leider ist auch hier das Schicksal der Lymphbahnen nicht in wünschenswerther Weise aufgeklärt; soweit es sich ohne Injection erkennen lässt, scheinen sie zu Grunde zu gehen; und dies würde ebenfalls jene Erscheinung erklären. Auch die ein- und austretenden Lymphgefässe sind nicht genügend erforscht; Wunderlich fand sie erweitert, mit klarer Flüssigkeit gefüllt. Ich konnte sie an den Drüsen im Hilus der Milz nicht nachweisen<sup>1)</sup>.

Die Symptome, welche auf eine solche tiefe Ernährungsstörung, eine Veränderung der Blutmischung schliessen lassen, sind etwa folgende: Die eigenthümliche hochgradige Blässe der Haut und sichtbaren Schleimhäute, die rasch fortschreitende Abmagerung, der Schwund des Panniculus adiposus, und die oft sehr in den Vordergrund tretende Muskelschwäche, die den Patienten oft zuerst zwingt, die Hülfe des Arztes aufzusuchen; ferner Herzpalpitationen, ein systolisches Geräusch an der Herzspitze, ein sehr frequenter Puls bei normaler Temperatur und Neigung zu profusem Nasenbluten; das Herz ward manchmal im höchsten Grade fettig degenerirt gefunden. Kürzere oder längere Zeit vor dem Tode hydropische Erscheinungen, fast constant Oedem der Knöchel und des Unterschenkels, meist auch Ergüsse in die serösen Höhlen. Bei den weiblichen Patienten wird die Menstruation sehr unregelmässig oder cessirt vollständig.

Zur Entstehung der hydropischen Ergüsse mag neben der Veränderung des Blutes und dem in Folge der Drüseninduration ge-

<sup>1)</sup> Dies entspricht mehr der Beobachtung Billroth's, der die Lymphgefässe bei local beschränkter Form ausserordentlich fein fand. Ein Versuch Frey's, sie zu injiciren, misslang.

hemmten Rückfluss der Lymphé auch der Druck der vergrösserten Drüsen auf die Venen beitragen. In ähnlicher Weise lassen sich auffassen: die Kurzathmigkeit, bald geringeren Grades und nur heftige Bewegungen hindernd, bald zu heftiger Dyspnoe namentlich in den letzten Tagen sich steigernd, bedingt durch Compression der Bronchien; ein trockner, oft spasmoidischer Husten (Druck auf den Vagus); ein Icterus geringeren Grades (Druck der Drüsen im Hilus der Leber auf die Gallengänge).

Durch das Milzleiden direct bedingt ist die fast nie fehlende Schmerhaftigkeit des Unterleibes, entweder gleichmässig verbreitet oder auf die Milzgegend concentrirt; auch ohne äussere Veranlassung treten Schmerzen auf, strahlen nach dem Rücken, der vorderen Bauchwand und den unteren Extremitäten hin aus, halten mit geringen Intermissionen Monate lang an und können so stark werden, dass sie therapeutische Eingriffe erfordern.

Die übrigen Organe leiden nicht constant; die metastatischen Ablagerungen in ihnen sind zu geringen Umsfangs, um sich während des Lebens geltend machen zu können. Vielleicht, dass ein oberflächlicher grösserer Knoten der Leber gefühlt werden kann, von Seiten der Verdauungsorgane tritt bald Verstopfung, bald Diarrhoe mit Tenesmus verbunden auf. Nicht selten sind in den letzten Tagen Koma und Delirien. Die Temperatur zeigte in dem einen Falle von Wunderlich (1858) und dem vorliegenden in den letzten Woche geringe abendliche Steigerungen, die im Falle von Wunderlich in den letzten Tagen wegblieten und in den letzten 24 St. einem bedeutenden Sinken Platz machten. Noch stärker war dies Sinken in dem 2. Falle von Wunderlich (1866), wo die Temperatur vorher normal war und schon 2 Tage vor dem Tode der Abfall begann.

Der Verlauf der ganzen Erkrankung ist ein verhältnissmässig sehr rascher; das Lymphosarkom muss zu den gefährlichsten Neubildungen gestellt werden. Die Symptome nehmen ohne Stillstand an In- und Extensität zu; zwar ist mehrfach während des Gebrauches von Jod- und Eisenpräparaten eine vorübergehende Verkleinerung der Drüsen und selbst der Milz, einmal bis auf die Hälfte des früheren Volums, beobachtet worden, jedoch ohne dass der allgemeine Ernährungszustand sich wesentlich gebessert hätte <sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Hodgkin, Hutchinson, Wunderlich (1858) und Wilks (1859).

Wie vorliegender Fall beweist, hat selbst wiederholte Extirpation der Lymphdrüsen keinen günstigen Einfluss, nicht einmal wie es scheint, auf die Lebensdauer. Die Regel ist der tödtliche Ausgang, der im Stadium der grössten Erschöpfung, namentlich im komatösen Zustande erfolgt. Nur Wunderlich (1866) spricht sich für die Möglichkeit der Heilung aus und theilt einen Fall mit, welchen er in dieser Weise auffasst. Der tödtliche Ausgang kann 3—4 Monate nach dem Auftreten der ersten Symptome erfolgen, meist tritt er in 1—2 Jahren ein, seltner später, nach 3 oder 3½ Jahren. Jedoch ist bei der geringen Zahl von Fällen und der zweifelhaften Stellung, die manche derselben einnehmen, eine genaue Statistik nicht möglich. Ganz dasselbe gilt hinsichtlich der Aetioologie. Doch scheint das Lymphosarkom vorzugsweise jüngere Individuen zu befallen, solche, die nicht über 30 Jahre alt sind; auch Kinder unter 10 Jahren finden sich mehrere unter den Patienten. Das männliche Geschlecht wird entschieden häufiger befallen, als das weibliche<sup>1)</sup>. Meistens sind es bisher gesunde kräftige Individuen, seltner solche von schwacher, zarter Constitution; eine Erkrankung im peripheren Gebiete der zuerst erkrankten Drüsen ist nur in den seltensten Fällen vorhanden; bei manchen Kindern soll Keuchhusten der Erkrankung kurz vorhergegangen sein.

Nur eine Krankheit bedarf noch als ätiologisches Moment der Erwähnung, die Syphilis, um so mehr, als Wagner (Arch. d. Heilkunde 1863, 430) einen von Wunderlich beschriebenen Fall, freilich unter Protest des ersten Beobachters zu den Syphilomen stellt. Dass bei Syphilis allgemeine Schwellungen der Drüsen vorkommen, ist bekannt, und es finden sich auch unter den hierher gestellten Fällen manche, die in dieser Beziehung verdächtig sind. Schon Hodgkin hat einen solchen (F. 3) aufgeführt, bei dem die syphilitische Lebererkrankung deutlich beschrieben ist. Hierher gehören viel-

<sup>1)</sup> Von der harten Form zähle ich in der Literatur, die unten angeführt ist, mit Einschluss der eignen Beobachtung und Ausschluss von Hüttenbrenner (3jähriges Kind ohne Angabe des Geschlechts) an sicheren und wahrscheinlich hierhergehörigen Fällen im Ganzen 21, darunter 14 männlichen, 7 weiblichen Geschlechts, 8 zwischen 5 und 10 Jahren, 4 zwischen 10 und 20, 7 zwischen 21 und 30, und nur 2 über 30 Jahren. Die Fälle, welche, Wilks (Guy's Hosp. rep. 1865.) mittheilt, sind hierbei nicht mitgezählt da ich dessen Abhandlung nicht einsehen konnte.

leicht die Fälle von Wunderlich und Laboulbène von einfacher Schwellung der Lymphdrüsen und ein Fall von Murchison (1869), den ich schon wegen der mangelnden Blutuntersuchung unter die zweifelhaften stellen musste. Man wird bei genauer Nachforschung noch andere Fälle finden, die in ihrer Aetiologie nicht ganz rein sein dürfen, soweit sich dies ohne Anamnese aus den Symptomen schliessen lässt, z. B. den Fall von Leudet, wo bei einem alten Soldaten eine starke Coryza mit eitrig sanguinolenter Absonderung der Anschwellung der Halsdrüsen vorherging. In diesen Fällen von zweifelhafter Aetiologie findet sich neben der Schwellung der Drüsen auch noch eine vergrösserte Milz mit grossen Follikeln. Aber nicht jene charakteristischen metastatischen Veränderungen in Milz und anderen Organen, wie wir sie bei der harten Form des Lymphosarkoms finden. In keinem Fall der letzteren Form ist es irgend wie wahrscheinlich, dass Syphilis vorgelegen hat, und es erscheint deshalb kaum dem wirklichen Sachverhalt entsprechend, wenn Wagner auf die mikroskopische Zusammensetzung hin jenen Fall als Syphilom auffasst.

Wilks (1856) hat das Lymphosarkom mit der amyloiden Degeneration zusammengestellt, ja als eine Varietät derselben betrachtet; jedoch ist bei der mangelhaften Beschreibung seiner Fälle kaum zu erkennen, in welcher Weise beide Affectionen neben einander vorkommen. Die Unterschiede zwischen beiden Affectionen hervorzuheben, dürfte wohl kaum nötig sein. Die späteren Beobachtungen haben nur einen weiteren Fall der Art gebracht, nehmlich den von Hüttenbrenner. Zwar fand auch Virchow (Geschwülste II, 731) in einer sklerotischen Drüse allgemeine Amyloidentartung der sehr verdickten Gefässe; allein diese Drüse scheint mehr einer localen Form angehört zu haben. Hüttenbrenner fand dagegen in einem exquisiten Fall der bösartigen harten Form in den Drüsen die Gefässe amyloid und auch in Milz und Nieren (an welchen Gewebstheilen?) geringe Jodreaction. Ein ätiologisches Moment für diese Degeneration ist nicht erwähnt.

Ich habe im Vorbergehenden nur einzelne seltenere Beobachtungen aus der Literatur citirt; da aber die obige Auseinandersetzung sich wesentlich auf die in der Literatur zerstreuten Fälle stützt, so fühle ich die Verpflichtung, auch diese einer Besprechung zu würdigen. Es ist dies um so mehr ein Bedürfniss, als in dieser Angelegenheit noch durchaus keine genügende Klarheit herrscht und die zusammen-

fassenden Arbeiten die Literatur der letzten Jahre entweder nicht mehr benutzen konnten oder nur unvollständig benutzt haben. So zeigt auch die neueste Arbeit von Hüttenbrenner, wie wenig bekannt die einschlägige Literatur in grösseren Kreisen ist. Die grösseren Zusammenstellungen sind:

Virchow, Geschwülste II, 728—739. 1865.

Wunderlich, Archiv der Heilkunde VII, 531. 1866.

Murchison, Pathol. Trans. XXI, 372.

Potain, Dictionn. encyclop. des sciences médicales. 2 sér. 3 vol. 520. 1870. für die weiche Form.

Ferner finden sich selbst in der neuesten englischen Literatur, die überhaupt die grösste Mehrzahl der Beobachtungen geliefert hat, Fälle, die von ihren Beschreibern als hierher gehörig betrachtet werden, deren Stellung jedoch meiner Ansicht nach zweifelhaft ist. Da aber auch deutsche Autoren manche dieser Fälle auf jener Autorität hin in gleicher Weise auffassen, so wird es nicht ungerechtfertigt erscheinen, wenn ich die Literatur in etwas kritischer Weise ausführlicher als gewöhnlich behandle und mit einigen Worten die Grundsätze auseinandersetze, nach denen ich bei Sichtung derselben verfahren bin. Die Ähnlichkeit des Lymphosarkoms mit der Leukämie sowohl während des Lebens als nach dem Tode macht es zunächst unbedingt nothwendig, strenggenommen nur solche Fälle zuzulassen, bei denen — die Gleichheit der übrigen anatomischen Befunde mit dem oben beschriebenen vorausgesetzt — die mikroskopische Untersuchung des Blutes keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen ergeben hat. Mustert man mit Rücksicht hierauf die Literatur, so wird man leider erfahren, dass in gar manchen Fällen selbst der letzten Jahre und der besten Beobachter dieser Bedingung kein Genüge geschehen ist. Soll man alle diese Fälle unbedingt ausscheiden? Ich glaube, dass man wohl einen Mittelweg einschlagen kann. Ich habe auseinandersetzt, dass das maligne metastasirende Lymphosarkom in 2 Formen auftritt, einer weichen und einer harten, dass jene von der Leukämie sich nur durch die Beschaffenheit des Blutes unterscheidet, diese dagegen auch noch durch sehr harte, oft fast knorpelige Consistenz der Lymphdrüsen und Milzfollikel. Diese Consistenz wird man bei den übrigen Fällen wohl als ein Kriterium benutzen und die harten Formen derselben wenigstens als wahrscheinlich hierhergehörig betrachten dürfen; die weichen Formen derselben sind dagegen unbedingt als zweifelhaft zu bezeichnen. Ich habe die Arbeiten nach diesen Kriterien geordnet, stelle jedoch aus Prioritätsrücksichten die älteste Bearbeitung dieses Gegenstandes an die Spitze, die aus einer Zeit stammt, in der man noch nicht das Mikroskop als tägliches Hilfsmittel in der Klinik und pathologischen Anatomie kannte. Es ist dies die Arbeit von

Hodgkin, On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen, Med. chir. Trans. XVII, 68. 1832. Hodgkin hat zuerst auf das gleichzeitige Vorkommen gewisser Veränderungen der Milz und aller oder fast aller Lymphdrüsen längs der grossen Gefäße aufmerksam gemacht. Welche der von ihm beschriebenen 7 Fälle jedoch hierher gehören, darüber dürfen die Urtheile sehr verschieden ausfallen. Ich stimme mit Wunderlich überein, welcher den 1. und 2. Fall (9 und 10 jährigen Knaben betreffend) hierherzieht. Sie sind bei der obigen Statistik mit eingerechnet. Unter den übrigen findet sich einer mit Syphilis (Fall 3); bei

anderen ist die Beschreibung ungenau oder die weiche Consistenz der Drüsen und Milz verbietet jegliche Entscheidung.

1) H a r t e F o r m.

a) Sichere Fälle.

Wunderlich, Archiv für physiol. Heilkunde 1858, 123. 2. Fall. Ebenda 1866, VII, 531.

Wilks, Guy's-Hospital reports. 3 Ser. II. vol. 1856., S. 117. Fall 40. Ebenda V vol., 115. 1859 und XI vol., 56. 1865. Die letztere Abhandlung habe ich mir nicht verschaffen können. Pathol. Trans.<sup>1)</sup> XIII, 227. 1862. Path. Trans. X, 259 (ist Fall 1 aus Guy's-H. r. 1859.).

Hutchinson, Path. Trans. XII, 230. 1861.

Billroth, dieses Archiv 23, 477. 1862.

Hillier, Pathol. Trans. XIII, 230. 1862.

Barwell und Williams, ebenda XIII, 219.

Murchison, ebenda, XXI, 372. 1870. mit mikroskopischer Untersuchung von Sanderson.

Hüttenbrenner, Jahrbuch für Kinderheilkunde 1871, 157.

b) Fälle ohne Angabe über die Zusammensetzung des Blutes.

Markham, Path. Trans. IV, 177. 1853. Lamb. Aus dem Franz-Joseph-Kinder-Spitle I, 243. 1860.

Von den 4 hier aufgeführten Fällen kann ich nur den ersten und letzten hierherzählen; bei dem 2. war eine leukämische Blutmischung vorhanden, der dritte betrifft eine nur locale Form des Drüsensarkoms.

Payne, Path. Trans. XIX, 401. 1868.

Dickinson, Path. Trans. XXI, 368. 1870.

2) W e i c h e F o r m.

a) Sichere Fälle.

Cohnheim, dieses Archiv 1865. 33, 452.

Moxon, Path. Trans. XX, 369. 1869.

Bonfils, Recueil d. travaux de la Soc. méd. d'observ. I, 157. 1857—1858. s. Cornil. Arch. gén. 1865. II, 207.

Leudet in Rousseau, Clin. méd. III, 555. s. Cornil. Arch. gén. 1865.

Hérard, s. Cornil. Arch. gén. 1865. II, 211. Eberth. Dieses Archiv. 49, 63. 1870.

Zweifelhafte Fälle (Lymphosarkom oder Leukämie?).

Wilks, Path. Trans. XI, 257. 1860. Guy's Hosp. rep. 3 Ser. 2 vol., 117. 1856.

Ogle, Path. Trans. XI, 247. Auch Virchow hat die Fälle von Ogle hierhergezogen, ich halte sie nicht für sicher; denn die Untersuchung des Blutes nach dem Tode ergab in dem einen Falle in der Ven. lien. neben den bekannten Spindel-

<sup>1)</sup> Pathol. Trans. — Transactions of the pathological Society of London.

zellen zahlreiche, runde, ovale oder unregelmässig gestaltete Zellen mit 1—7 Kernen und in der V. cava sup. zahlreiche, sehr grosse Zellen mit rundem Kern, und zahlreiche freie kernartige runde oder ovale Körper mit Kernkörperchen. Im andern Falle fehlt die Untersuchung des Blutes und in beiden werden die Lympbdrüsen als weich, brüchig, von rothbrauner Farbe dargestellt. Ueber die Präparate der Milz, deren Beschreibung Ogle hier anschliesst (S. 269) s. Virchow. S. 737.

Murchison, Path. Trans. XX, 192. 1869.

Tuckwell, Path. Trans. XXI, 362. 1870.

Potain, Bull. d. l. soc. anat. 1861, 217.

Perrin, ebenda. S. 246.

Hallé, ebenda. 1862, 235. Die 3 letzteren Beobachtungen werden von Cornil (Arch. gén. 1865, II, 206) wegen der mangelnden Blutuntersuchung ebenfalls als zweifelhaft bezeichnet.

## XXXIV.

### Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes in Krankheiten.

Von Dr. H. Quincke in Berlin.

Seit den durch Becquerel und Rodier und C. Schmidt angestellten Analysen des Blutes in Krankheiten hat unsere Kenntniss der Physiologie des Blutes erhebliche Fortschritte aufzuweisen, namentlich seitdem das Hämoglobin rein dargestellt und nach den verschiedensten Richtungen hin untersucht worden ist. Die Ergebnisse dieser Forschungen liessen es wissenswerth erscheinen, wie dieser für die Function des Blutes anscheinend wichtigste Körper sich in Krankheiten verhalte. Schon die Eisenbestimmungen der früheren Autoren gestatteten annähernde Schlüsse über diese Frage und sind von Preyer zur Berechnung der entsprechenden Hämoglobinmengen verwertet worden. Die von diesem Autor<sup>1)</sup> angegebene Methode der colorimetrischen Hämoglobinbestimmung forderte jedoch durch ihre verhältnissmässige Einfachheit zu erneuter Untersuchung pathologischen Blutes auf. Während meiner Thätigkeit als Assistent des Herrn Geh. Rath Frerichs an der medicinischen Universitätsklinik unternahm ich daher eine Reihe

<sup>1)</sup> Liebig's Ann. 1866. Bd. 140. p. 187. W. Preyer, Die Blutkrystalle. Jena 1871.