

December.

25. Giessen. Grossherzogl. hessischer Geh. Finanzrath Dr. Heinrich Buff, geb. 1805 zu Rödelheim, ord. Prof. der Physik zu Giessen, Mitglied der k. bair. Akad. der Wiss. und der k. Ges. der Wiss. zu Göttingen. (Allg. Zeitung 4. Januar 1879.)
31. Bad Schwalbach. Sanitätsrath Dr. Fritze.

C = Callisen, Medic. Schriftstellerlexicon.

E = Engelmann, Bibliotheca zoologica.

P = Poggendorff, Literarisch-biographisches Handwörterbuch der exacten Wissenschaften.

## 2.

### Ein Fall von primärer lymphatischer Leukämie.

Mitgetheilt von Professor Fr. Mosler in Greifswald.

Ende December 1876 wurde ich zu einem 9 Jahre alten Knaben nach Stralsund gerufen wegen profusen Nasenblutens, das früher schon einige Male aufgetreten, in der vorhergehenden Nacht plötzlich recidivirt hatte, von dem behandelnden Arzte, Herrn Collegen Grüneberg mittelst Tamponade bereits gestillt worden war. Die Eltern waren um so besorgter wegen des gefährlichen Leidens ihres Söhnchens, da alle ihre Kinder an Scrophulose gelitten hatten, mehrere innerhalb der letzten 8 Jahre an Meningitis tuberculosa gestorben waren. Auch dieser Knabe war von Jugend auf schwächlich und ist von den behandelnden Aerzten bei ihm mit Rücksicht auf die Anschwellung der Lymphdrüsen eine fortschreitende scrophulöse Diathese diagnosticirt worden.

Die so reichlich aufgetretene Epistaxis, welche an eine bekanntlich bei Leukämie häufiger vorkommende hämorrhagische Diathese denken liess, veranlasste mich, nachdem die physikalische Untersuchung ausser den zahlreichen, sehr hochgradigen Lymphdrüsentumoren einen deutlichen Milztumor ergeben hatte, eine mikroskopische Untersuchung des Blutes am Krankenbette vorzunehmen. Durch dieselbe wurde meine Vermuthung einer bestehenden Leukämie sofort bestätigt. Die weissen Blutkörperchen waren in sehr erheblichem Grade vermehrt, das ungefähre Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen schätzte ich auf 1:10. Es hatten die weissen Blutkörperchen vorwiegend die von Virchow für die lymphatische Form der Leukämie angegebenen Charaktere.

Kurz vorher hatte ich den in No. 49 u. f. der Berliner klinischen Wochenschrift vom Jahrgange 1876 publicirten Fall von primärer medullärer Leukämie beobachtet. Ich lenkte daher die Aufmerksamkeit auch in diesem Falle auf die Beschaffenheit der Knochen. Veränderungen an Skeletttheilen waren trotz sorgfältigster Untersuchung zur Zeit nicht zu constatiren. Herr College Grüneberg hatte die Güte, bei dieser Gelegenheit mir mitzutheilen, dass

der Kranke früher in verschiedenen Gelenken vorübergehend Schmerzen gehabt habe, und bat ich, seine aufgezeichneten Beobachtungen mir mittheilen zu wollen. Trotzdem wir bei unserer gemeinsamen Untersuchung an jenem Tage an keinem Theile des Skelettes Schmerzhaftigkeit oder Auftreibung nachweisen konnten, nahmen wir uns vor, der Untersuchung der Knochen besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Der weitere rasche Verlauf gab auch bald Gelegenheit hierzu. Am 3. Januar 1877 erhielt ich von Herrn Collegen Grüneberg folgendes Schreiben: „Gestern Abend ist der kleine K. nach schweren Kämpfen seinen Leiden erlegen. Die Krankheit hat einen sehr rapiden Verlauf genommen. In den letzten 8 Tagen hat der Patient unausgesetzt gefiebert. Die Temperatur hielt sich meist auf 39,5° C. Das Nasenbluten ist nur in unbedeutendem Grade wiedergekehrt, dagegen traten Hämorrhagien aus der einen Tonsille, aus der Lunge und aus dem Magen auf. Natürlich nahm bei dieser Neigung zur Blutung das leukämische Colorit allmählich zu und steigerte sich zu völliger Marmorblässe. Ausgesprochene periostitische Symptome und Zeichen von Ablagerungen im Knochenmarke hat Patient auch in diesem Stadium nicht gezeigt. Sehr markirte Schmerzen traten in den letzten Tagen in der Milz auf, die sich auch noch weiter vergrösserte. Der Kleine war in den letzten 12 Stunden völlig amaurotisch, so dass er nicht einmal die hellbrennende Lampe sehen konnte. Er starb bei klarem Bewusstsein. Der Todeskampf wurde wesentlich erleichtert durch subcutane Morphiuminjectionen.“

Am 4. Januar 1877 erhielt ich von Herrn Collegen Grüneberg folgendes Schreiben, das den interessanten Sectionsbefund in Kürze mittheilt: „Die heute gemachte Section des kleinen K. ergab die Erscheinungen hochgradiger lymphatischer Leukämie. Allerdings war auch die Milz intumescirt, allein die Anschwellungen des gesammten Lymphdrüsen-systemes waren enorm, sei es, dass sie wie am Halse, Nacken, in den Achseln, zu beiden Seiten des Thorax schon äusserlich die Haut hervorwölbind sichtbar, sei es, dass sie in Brust- und Bauchhöhle lagen. Sämmtliche Mesenterialdrüsen waren bis zu Wallnussgrösse geschwollen, und neben der Wirbelsäule liefen in Form daumendicker Stränge die Plexus lumbares hinab. Ebenso waren die Plexus lymphatici der Brusthöhle und des Mediastinums hypertrophirt. Das Mediastinum selbst war ausgefüllt durch die für ein 9jähriges Kind bedeutend hypertrophirte Thymusdrüse. Alle grösseren Venen entleerten beim Anschneiden eine rahmartige, eiterähnliche, nur spärlich mit dunkleren Blutgerinnseln durchsetzte Flüssigkeit, die besonders bei Durchtrennung der Vena cava, der Pulmonalarterie in dickem Strome ausfloss. Das Herz hatte schwache Musculatur und sah, wie alle Organe, wachsbleich aus. Die Lungen waren normal, die Leber war vergrössert, mehr noch war, wie Ihnen bereits bekannt, die Milz vergrössert. Die serösen Häute waren überall glatt und blank, die von ihnen eingeschlossenen Höhlen enthielten reichliches Serum.

Ich sende Ihnen als besonders merkwürdig die Thymusdrüse, vom Brustbeine bedeckt, mit daranhängendem, nicht eröffnetem Herzen, die Milz, ein Stück vom linken Leberlappen, eine Niere, ein Paquet Mesenterialdrüsen und ein Stück vom Condylus internus femoris, der während des Lebens eine Zeit lang schmerzhaft war.“ Die Angaben, welche Herr College Grüneberg mir am 25. Januar nachträglich über die vorübergehend beobachteten Gelenkaffectionen brieflich gemacht, lasse ich

unmittelbar folgen: „Nachdem Intumescenz der Halsdrüsen längere Zeit bestanden hatte, trat eines Tages ohne besondere Veranlassung ein Schmerz am linken Knie auf. Derselbe war gleich so heftig, dass der Kleine Tag und Nacht winselte, durch Morphinum keine Ruhe fand. Erst als ich längere Zeit permanent zwei Eisblasen auf das Gelenk applicirte, war es möglich, das Knie zu untersuchen, und zu constatiren, dass das Gelenk selbst frei sei, und die Schmerzhaftigkeit sich auf einen eng umschriebenen Punkt des Condylus internus femoris beschränkte, der scheinbar ganz dicht unter dem Periost sitzen musste. Eine Anschwellung des Gelenkes oder des betreffenden Condylus war nicht zu erkennen. Das Kind war durch die Schmerzen sehr aufgeregt, schlief die Nächte sehr schlecht; doch zeigte das Thermometer keine nennenswerthe Temperatursteigerung, während der Puls wenigstens 100—120 Schläge in der Minute machte. Der Appetit war dabei ziemlich gut, aber es bildete sich in sehr rapider Weise eine auffallende Blässe aus. Letzteres konnte nicht etwa bezogen werden auf öfter sich wiederholendes Nasenbluten, das stets sehr bald gestillt wurde. Nach etwa 8 Tagen, während deren immer mehr Lymphdrüsenpackete in beiden Clavicular- und Cervicalgegenden, sogar auch auf dem Occiput auftraten, hörte die Schmerzhaftigkeit des rechten Knies ganz auf, um bald darauf im linken Malleolus externus aufzutauhen, auch hier unter denselben negativen objectiven Symptomen. Das blitzartige Auftreten der heftigsten Schmerzen ohne palpable Zeichen erinnert an embolische Prozesse im Capillarsysteme, jedenfalls war der Sitz der Knochenaffection nicht in der Marksubstanz zu suchen. Sollte der Prozess nicht auf eine Embolie im Periost, veranlasst durch die im Blute später constatirte Vermehrung der weissen Zellen zu beziehen sein? Im Malleolus hielt sich der Schmerz nur kurze Zeit, etwa 3—4 Tage. Später und namentlich in der letzten Zeit, wo ich, durch Sie aufmerksam gemacht, die verschiedenen Knochen des Skeletts öfter betastet habe, ist ein solcher Knochenschmerz nicht wieder beobachtet worden. Desto mehr klagte der Kranke über Schmerzhaftigkeit in der Milzgegend, und die Herzensangst nahm, je näher am Ende, desto mehr zu, gleichmässig mit dem Zunehmen der Palpitation. Letztere war zum grossen Theil gewiss bedingt durch den bei der Section zu Tage tretenden bedeutenden Tumor der Thymusdrüse, den ich in dieser Grösse ausser bei Carcinosis nie gesehen habe. Jedenfalls handelt es bei dem kleinen K. um eine primäre lymphatische Leukämie, bei der secundär die Milz geschwollen, und das bei exquisit hereditärer Anlage zur Tuberculose, ev. Scrophulose.“

Indem ich Herrn Collegen Grüneberg für die vorstehenden interessanten Angaben sowohl, wie für Uebersendung der Präparate meinen Dank hiermit ausspreche, macht es mir eine besondere Freude, hinsichtlich der letzteren alle seine Angaben bestätigen zu können. Die genauere Untersuchung ergab nemlich an den übersandten Lymphdrüsen und der Milz alle Zeichen weit vorgeschrittener Leukämie in so exquisitem Masse, wie ich dieselben überhaupt jemals beobachtet habe. Die Milz zeigt selbst nach längerem Liegen in Spiritus noch eine Länge von 16 Cm., eine Breite von 9 Cm. und eine Dicke von 5 Cm. Die Thymusdrüse ist ganz ausserordentlich voluminös, hat jedenfalls das Mediastinum anticum vollkommen ausgefüllt, beide Lungen zur Seite drängend. Mit dem Sternum ist sie fast in ihrer ganzen Länge verwachsen. Ihre Länge misst nach längerem Liegen in Spi-

ritus 14 Cm., ihre Breite 8 Cm. Der gelappte Bau ist sehr deutlich ausgesprochen.

Die Untersuchung des mir übersandten Stückes vom Condylus internus femoris, der während des Lebens eine Zeit lang schmerzhaft gewesen ist, hat bei der Untersuchung vollkommen normales Verhalten gezeigt. Anders war es mit dem Sternum. Aeusserlich bot dasselbe zwar gar keine Veränderung, es war fast wie gesunder Knochen, das Mark makroskopisch von normalem Aussehen, liess keine solche Beschaffenheit erkennen, wie ich sie schon bei medullärer Leukämie gesehen, wie sie genau von Neumann in zwei verschiedenen Formen, der pyoiden und lymphadenoiden Hyperplasie des Knochenmarkes, beschrieben ist. Die mikroskopische Untersuchung seiner Schnitte ergab dagegen ein vom normalen abweichendes Verhalten, bei Abnahme, meist völligem Mangel der Fettkugeln eine Menge lymphoider Zellen, meistens der kleineren Formation angehörig, in den Maschen des Reticulum gelagert.

Während der leukämische Prozess in den Lymphdrüsen, sowie in der Milz einen so hohen Grade erreicht hatte, musste es um so auffallender erscheinen, dass derselbe im Knochenmarke noch nicht allgemein verbreitet — in dem mir übersandten Stück des Femur war er, wie oben erwähnt, nicht nachweisbar —, dass er selbst im Sternum noch nicht so weit vorgeschritten war, um makroskopisch erkannt zu werden, weshalb ich vor der mikroskopischen Untersuchung des Sternums meinte, dass das Knochenmark gänzlich intact sei. Berücksichtigt man dabei, dass in Fällen von vorgeschrittener Leukämie, in denen man den leukämischen Prozess primär vom Knochenmark abgeleitet hat, die Veränderungen des Knochenmarkes eine allgemeinere Verbreitung dargeboten haben, in der Regel auch makroskopisch nachgewiesen werden konnten, so wird man sich nicht zur Annahme gedrängt fühlen, dass in dem vorliegenden Falle die erst wenig vorgeschrittene Veränderung des Knochenmarkes der Ausgangspunkt der so exquisiten leukämischen Beschaffenheit des Blutes gewesen sei, und die hochgradige Hyperplasie der Lymphdrüsen und der Milz nur eine untergeordnete secundäre Rolle dabei gespielt haben. Gegen diese Annahme spricht weiterhin, dass die Blutbeschaffenheit sich als Lymphämie auf das Deutlichste charakterisirt hat, daneben die auffallend grossen weissen Blutzellen nicht nachgewiesen werden konnten, wie sie bei primärer medullärer Leukämie in so exquisiter Weise von mir<sup>1)</sup> und Budge beobachtet und von Neumann an demselben Präparate bestätigt worden sind. Ueberdies wurde der Kliniker durch die Aetiologie und die klinischen Symptome veranlasst, Virchow's primäre lymphatische Leukämie zu diagnosticiren. In den bisher von mir und Englisch beobachteten Fällen von primärer medullärer Leukämie hat es während des Lebens an auffallenden Veränderungen des Knochen-systemes, Auftreibungen, Schmerzhaftigkeit zahlreicher Stellen nicht gefehlt. Im obigen Falle war dagegen nicht ein einziges klinisches Symptom an den Knochen aufzufinden während der rapiden Zunahme, auf der Höhe der leukämischen Dyskrasie, und zwar zu einer Zeit, in der die Lymphdrüsentumoren sich rasch vermehrten, die bereits vorhandenen an Volumen zunahmen und sogar die Milz ausser der ste-

<sup>1)</sup> Berlin. Klin. Wochenschr. 1876. No. 49.

tigen Zunahme hochgradige Schmerzhaftigkeit zeigte. Sollte unter den obwaltenden Umständen, zumal bei ererbter scrophulöser Diathese die primäre Affection in den Knochen ohne alle Symptome begonnen und ohne jegliche Auftreibung oder Schmerzhaftigkeit derselben weiter verlaufen sein? Eine objective Beurtheilung und vorurtheilsfreie Prüfung lässt mich daher den vorstehend mitgetheilten Fall als lymphatisch-lienal-medulläre Leukämie ansehen. Eine andere Deutung dürfte schwerlich zulässig sein. Bekanntlich sind zur Zeit die Meinungen verschieden über die Stellung, welche dem Knochenmarke in der Leukämie gegenüber der Milz und den Lymphdrüsen gebührt. Zenker<sup>1)</sup> hat noch kürzlich sich dahin ausgesprochen, dass die Bedeutung der Milz für die Leukämie im Vordergrunde stehen bleibe. Ebenso wie Ponfick habe ich nach meinen bisherigen Beobachtungen dem Knochenmarke die Gleichberechtigung mit Milz und Lymphdrüsen bei Entstehung der Leukämie zuerkannt und die besondere Bedeutung der klinischen Forschung für Entscheidung dieser Frage hervorgehoben. Neumann behauptet dagegen in seiner neuesten Publication<sup>2)</sup>, der seit Virchow's Arbeiten bei der grossen Mehrzahl der Autoren als unumstösslich geltende Satz, dass eine Leukämie aus Erkrankungen der Milz und Lymphdrüsen hervorgehen kann, bedürfe einer neuen Feststellung und Prüfung, und würde es sich darum handeln, entweder klinisch festzustellen, dass die leukämische Beschaffenheit des Blutes bereits zu einer Zeit vorhanden war, in welcher zwar die Milz-, resp. Lymphdrüsenkrankungen bestanden, in der jedoch das Knochenmark noch intact war, oder aus der Qualität der Blutveränderung die Abhängigkeit desselben von den Milz-, resp. Lymphdrüsenkrankungen zu demonstrieren. Dieser Aufforderung Neumann's, dessen grosse Verdienste um die weitere Förderung der Lehre von der Leukämie in hohem Maasse von mir geschätzt werden, glaube ich bei vorstehendem Falle entsprochen zu haben und hat derselbe mit dazu beigetragen, meinen früheren Standpunkt in dieser wichtigen Frage bei der neuen Bearbeitung der Leukämie in der II. Auflage der in von Ziemssen's Handbuch von mir bearbeiteten Milzkrankheiten beizubehalten.

---

### 3.

## Thrombose der Lymphgefässe der äusseren Haut bei Carcinoma mammae.

Von Prof. Dr. C. Wedl in Wien.

---

Wenn man ungefähr in der Entfernung eines Centimeters von einer resistenten, krebsig infiltrirten Partie der Mamma mittelst Einstich die Lymphgefässe der darüber gelagerten, nicht mehr verschiebbaren Haut mit einer feinen Masse, z. B. Berlinerblau, injicirt, so ist es schon an Schnittflächen auffällig, dass, während die Lymphgefässe in einem Umfange von einigen Quadratcentimetern bei einem geeig-

<sup>1)</sup> Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 18. S. 134.

<sup>2)</sup> Berlin. Klin. Wochenschr. 1878. No. 6.