

suria. The Lancet 1905, S. 207. — Quackenboss, Multiple Myeloma with involvement of the orbit. Journ. of med. res., 15, 1906, S. 261. — Runeberg, Ein Fall v. medull. Pseudoleukämie. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 33, 1883. — Scheele u. Herxheimer, Üb. einen bemerkenswert. Fall v. multiplem Myelom. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 54, 1904, S. 57. — Senator, Üb. lymphadenoide u. aplast. Veränder. d. Knochenmarks. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 54, 1904. — Sorge, Üb. einen Fall v. Bence-Johnneschem Körp. b. Erkrank. d. Rumpfskeletts. I.-Diss., Jena 1900. — Spiegelberg, Beitr. z. Kenntn. d. multipel auftret. Knochensarkome. I.-Diss. Freiburg 1894. — Sternberg, Z. Kenntn. d. Chloroms. Zieglers Beitr. Bd. 37, 1905, S. 437. — Süßmann, Üb. einen neuen Fall v. multipler Myelombild. verbund. m. hochgrad. Albumosurie. I.-Diss., Berlin 1897. — Verebely, Üb. d. Myelom. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 48, 1906, S. 614. — Vignard et Gallavardin, Du myélome multiple des os avec albumosurie. Rev. de chir. 27, 1903, S. 91. — Virchow, Kalkmetastasen. Virch. Arch. Bd. 8, 1855, S. 103. — Derselbe, Kalkmetastasen. Virch. Arch. Bd. 9, 1856. — Weiss, Üb. einen Fall v. Myelom d. Darmbeins m. Metastasenbild. I.-Diss. München 1905.

VIII.

Über einen Fall von akuter großzelliger lymphatischer Leukämie mit generalisierter Hauterkrankung.

(Aus der Dermatologischen Klinik und aus dem Pathologischen Institute der Universität Bern.)

Von

Frau Dr. med. Rahel Rodler-Zipkin (Nürnberg),
gewes. II. Assistentin am Pathologischen Institute und Volontärassistentin an
der Dermatologischen Klinik der Universität Bern.

Obschon seit der Entdeckung der Leukämie durch Virchow (1845) mehr als 60 Jahre verflossen sind, blieben einzelne Fragen in der Pathologie dieser Krankheit noch bis zur Stunde strittig.

Ist auch die Auffassung der Leukämie als einer primären parenchymatösen Bluterkrankung, wie sie Biesiadecki und Löwit gehabt haben, als allgemein verlassen zu betrachten, so herrscht doch noch keine vollständige Einigkeit unter denjenigen Autoren, die den Schwerpunkt der Leukämie in die Veränderungen der hämatopoetischen Organe verlegen. Es mehren sich die Fälle, die in den Rahmen der von Ehrlich-Pinkus einerseits, Neumann-Papenheim andererseits aufgestellten Theorie der Leukämie nicht ganz hineinpassen. Das veranlaßte Stern-

berg neben der lymphatischen Leukämie ein neues Krankheitsbild unter dem Namen „Leukosarkomatose“ aufzustellen und Wolff, den Typus einer „Lymphoidzellenleukämie“ einzuführen. Noch weiter geht Banti, der auf Grund seiner langjährigen Arbeit auf diesem Gebiete zu dem Resultate kommt, daß die Leukämie in die Kategorie der malignen Tumoren gehöre; er sieht sie als eine „systematische lymphadenoide Sarkomatose der lympho- und hämatopoetischen Organe an“. Infolge dieser Meinungsdivergenzen ist es noch immer berechtigt neue kasuistische Beiträge zu liefern, wenn sie irgend etwas Außergewöhnliches darbieten. Der von mir zu beschreibende Fall hat, wie das Folgende lehren wird, mehrere solche Eigentümlichkeiten.

Anamnese. Die Eltern der 41 jährigen Frau sind früh an einer schleichenden Krankheit (Tuberkulose?) gestorben. Ihr einziger Bruder verunglückte als Kind. Pat. selbst litt nach den Angaben ihres Gatten und einer Freundin als Kind häufig an „Gallenerbrechen“ und war immer sehr zart und kränklich. Ihr Teint war stets blaß gelblich. Mit 18 Jahren wurde Pat. wegen einer Geschwulst am Rücken operiert, deren Natur nicht eruiert werden konnte. In den späteren Jahren hat sich ihre Gesundheit etwas gekräftigt. Von Zeit zu Zeit soll sie indessen noch Anfälle von allgemeiner Müdigkeit und Schwindel gehabt haben. Außerdem litt sie manchmal auch an Magenkrämpfen, Gelbsucht und galligem Erbrechen. In den letzten 10 Jahren zeigten sich vorübergehend rote Flecke und Schuppung mit intensivem Jucken an den Händen, an der Kopf- und Gesichtshaut. Diagnose des Arztes: trockenes Ekzem. Im Verlaufe des Sommers besserte sich dieses Übel. Der Herbst und Winter brachten Verschlimmerung. Vor 5 Jahren heiratete Pat. Im ersten Jahre ihrer Ehe war sie längere Zeit krank: es trat Fieber mit allgemeiner Rötung und Abschuppung der Haut unter starkem Jucken ein. Die Beine schwellen an. Allmählich besserte sich der Zustand. Vor 2½ Jahren wurde sie von einem ausgetragenen und äußerlich normal aussehenden, aber toten Kinde durch Kaiserschnitt entbunden. Pat. verließ zwar nach 2 Wochen das Bett, litt jedoch seither stets an großer Schwäche und Abgeschlagenheit. Die Hauterscheinungen nahmen wieder zu: es trat von neuem auffallende, leicht bräunliche Rötung mit starkem Jucken und Abschuppung auf. Am 23. März 1905 verspürte Pat. während eines Spazierganges eine schmerzhaft Müdigkeit in den Beinen, besonders links, so daß sie fast glaubte, „Ischias“ zu haben. Die Schmerzen nahmen zu und waren in der dritten Woche sehr stark. In der Zeit zwischen 12. und 16. April ist Pat. gefallen und hat sich dabei das linke Knie verletzt. Es stellte sich darauf eine Schwellung des linken Unterschenkels ein, die dann auch den Oberschenkel ergriff. Am 18. April bildete sich in der linken Kniekehle eine Fistel, aus der sich sehr reichlich blutiger Eiter entleerte. Unter Kamillenumschlägen soll der Ausfluß sowie die Schwellung des Beines etwas abgenommen haben. Da der Allgemeinzustand sich

immer mehr verschlimmerte und die Schwellung auch den Rumpf ergriff, wurde der Arzt wiederum konsultiert. Der Bericht desselben (etwa 3 Wochen vor dem Exitus der Pat.) lautet wie folgt: „Das Ekzem hatte sich bereits über den ganzen Körper ausgedehnt, mit zahlreichen Rissen und Schrunden der Epidermis und mit auffällig tiefgehender ödematöser Durchtränkung und Anschwellung des Coriums und des Unterhautzellgewebes. Am linken Schenkel entleerte sich etwas oberhalb der Kniekehle ein Abszeß infolge einer phlegmonösen Entzündung. Das Übel blieb seither stationär. Am Oberkörper nahm die Schwellung etwas zu. Gleichzeitig bildete sich Aszites geringen Grades aus. Kein Fieber. Keine Albuminurie. Die äußeren Lymphdrüsen, namentlich in der Inguinal-, Axillar- und Submaxillargegend, schwellen sehr stark an. Die Haare fielen rapid aus. Es bildete sich deutlicher Ikterus aus. In den letzten Tagen traten noch erhebliche Bewußtseinsstörungen auf.“ Auf ärztlichen Rat wurde Pat. ins Spital gebracht, wo sie am 26. Mai 1905 in die Dermatologische Klinik aufgenommen wurde.

Status praesens: Pat. macht den Eindruck einer Moribunden, obwohl sie nicht völlig bewußtlos ist und auf lautes Zurufen reagiert. Augen trübe. Pupillen reagieren. Beschleunigte Atmung unter Röcheln. Allgemeiner Ernährungszustand ziemlich gut. Ödeme der unteren Extremitäten. Starke ikterische Verfärbung von Haut, Schleimhäuten und Skleren. Der Ikterus verdeckt beim ersten Anblick fast ganz die doch unzweifelhaft vorhandene diffuse Rötung des gesamten Körpers. An den Handrücken ist die Haut atrophisch, ohne besondere entzündliche Erscheinungen; die Atrophie geht nach oben zu in eine derbe Infiltration über, welche überall am Rumpf und an den Extremitäten vorhanden ist. Die Haut ist trocken, pergamentartig. Überall starke Schuppenbildung, fein kleienförmig auf dem Kopfe, mehr lamellös am Rumpf und an den unteren Extremitäten (besonders links). Die Schuppen sind trocken, an den Rändern abgehoben, leicht abkratzenbar; beim Kratzen tritt nicht leicht Blutung ein. Starke Hyperkeratose von verrukösem Charakter an den Plantis pedum. Totale Alopezie der vorderen und seitlichen Partien des Kopfes, ganz dünner Haarwuchs auf dem Scheitel. Kratzeffekte mit blutigen Krusten über den ganzen Rumpf verbreitet und ganz besonders stark an den unteren Extremitäten. Sonst keinerlei Effloreszenzen. Kein Nässen. Nagelfalze höckerig, unregelmäßig zerklüftet. Nagelplatten glatter, jedoch teilweise aufsplitternd.

Fistel in der linken Kniekehle, aus der sich reichlich dünne, intensiv gelbe Flüssigkeit entleert.

Abdomen stark aufgetrieben, Dämpfung in den abhängigen Partien: Aszites. Milz deutlich palpabel; sie überschreitet den Rippenrand um 1 cm. Leber: handbreit unter dem Rippenbogen mit deutlich fühlbarem, ziemlich festem Rande.

Die palpablen Lymphdrüsen stark geschwollen, nicht besonders hart, auf Druck nicht schmerzhaft; es sind speziell vergrößert: die post- und präaurikularen, zervikalen, submaxillaren, supraklavikularen

(besonders links), axillaren, kubitalen, inguinalen und femoralen (besonders links).

Lunge und Herz ohne besonderen Befund.

Puls klein, 92.

Temperatur konnte wegen Unruhe der Pat. nicht gemessen werden.

Urin wurde nicht aufgefangen, da Pat. unter sich ließ.

Blutbefund: 3 300 000 rote, 44 000 weiße Blutkörperchen.

Hämoglobin 60% (nach Sahli gemessen).

Am 27. Mai um 3½ Uhr morgens ist der Exitus letalis eingetreten.

Die Sektion wurde von mir noch am gleichen Vormittage im Pathologischen Institute gemacht. Ich gebe den folgenden Auszug: Mittelgroßer Körper. Mittlere Ernährung. Livores nicht stark ausgebildet. Hochgradige ikterische Verfärbung der Haut und Konjunktiven. Abdomen etwas aufgetrieben. Panniculus mäßig entwickelt, deutlich gelb. Pectoralis von guter Entwicklung, Farbe und Transparenz. Zwerchfell beiderseits im 3. Interkostalraume. Leberrand in der Nabelhöhe.

Milz in großer Ausdehnung sichtbar. Därme von mittlerer Weite. Serosa glatt, glänzend. In der Bauchhöhle ½ l stark gelber, klarer Flüssigkeit. Omentum majus mit der vorderen Bauchwand in großer Ausdehnung verwachsen. Harnblase leer. Lungen wenig kollabiert und retrahiert. Pleurahöhlen: keine Flüssigkeit, keine Adhäsionen. Herzbeutel: einige Kubikzentimeter klarer Flüssigkeit.

Herz klein. Konsistenz l. herabgesetzt, r. gut. Venöse Ostien normalweit. Inhalt: wenig dunkelrotes, flüssiges Blut. Klappen ohne Veränderung. Endokard ikterisch. Wanddicke l. 8 bis 9, r. 2 bis 3 mm. Muskulatur leicht ikterisch, transparent. In der Mitte der hinteren Fläche des l. V. ein 2 bis 3 mm im Durchmesser haltendes, ikterisch verfärbtes, mäßig transparentes Knötchen, das ½ mm tief in die Muskulatur eindringt. Gegen die Spitze zu ein ähnliches Knötchen. Gewicht 245 g. Die Halsorgane wurden (mit Rücksicht auf die Angehörigen) bloß zwischen Zungenbein und Larynx durchschnitten und herausgenommen. Das Gehirn konnte nicht sezirt werden. Larynx und Trachea: Mukosa etwas ikterisch, sonst nichts Besonderes. In der Mukosa des Sinus pyriformis beiderseits je zwei 5 mm große, leicht verschiebbare, symmetrisch liegende graue, mäßig transparente Knötchen. Ösophagus, Thyreoidea ikterisch, sonst ohne Befund. Gewicht der letzteren 27½ g. Aorta ikterisch. Lungen von mittlerem Volumen und gutem Luftgehalt. Nur in den hinteren unteren Partien ist er etwas herabgesetzt. Schnittfläche: man kann klare, schaumige, ziemlich stark blutige Flüssigkeit abstreifen; Schnittfläche nachher deutlich gelb, glatt, glänzend. Gewebe etwas fester als in der Norm, leicht zu komprimieren. Bronchien ohne Befund.

Milz 22 : 14 : 5 cm groß; Gewicht 1150 g. Serosa glatt, gespannt. Schnittfläche: Pulpa von dunkelroter Farbe mit ziemlich dicht stehenden grauen, mäßig transparenten, runden Knötchen, meistens von der Größe der Follikel, seltener etwas größer oder auch kleiner. Daneben kürzere und längere, teilweise verzweigte, ziemlich breite Stränge von gleicher Beschaffenheit wie

die runden Knötchen. Trabekel deutlich; ziemlich stark auseinandergedrängt. Akzessorische Milz $4:2\frac{1}{2}:3$ cm groß, vom gleichen Aussehen.

Nebennieren: Rinde fettarm.

Nieren etwas vergrößert. Form und Konsistenz normal. Schnittfläche etwas gelb. In einer Markpyramide der l. Niere ein 1 mm großes graues Knötchen. Gewicht 350 g. In der Vena cava inferior etwas flüssiges Blut. Magen, Duodenum ohne Befund.

Ductus choledochus bis zur völligen Undurchgängigkeit durch ein ihm anliegendes großes Drüsenpaket komprimiert.

Leber sehr groß. Gewicht 3840 g. Durch die Serosa schimmern mehrere kleine, graue Knötchen durch. Schnittfläche: Centra sehr schmal, blaß, hier und da konfluierend. Peripherie sehr breit, von grauweißlicher Farbe. Furchen der Glissonschen Scheiden nur stellenweise erkennbar. Im Gewebe zahlreiche $\frac{1}{2}$ bis 1 cm große, von der Umgebung scharf abgesetzte grauweißliche Knoten. Die Leberzeichnung fehlt in denselben oder ist nur angedeutet.

Gallenblase stark geschrumpft, mit sehr wenig dunkelgelber Galle.

Pankreas, Aorta abdom. nur ikterisch verfärbt, sonst o. B.

Darm: Inhalt in ganzer Ausdehnung grau, ziemlich dünn, nur im unteren Teile des Dickdarmes etwas mehr breiig.

Harnblase, Genitalien normal.

Knochenmark des Femur von grauer Farbe und mittlerer Konsistenz. Compacta von normaler Beschaffenheit. Periost nicht verdickt. In Rippen und Sternum Knochenmark rot.

Lymphdrüsen: fast die sämtlichen äußeren wie inneren enorm vergrößert: so die aus der Parotisgegend, am Unterkieferwinkel, die oberen und unteren Halsdrüsen. Die größten von ihnen sind $3:1:1\frac{1}{2}$ cm groß, graurötlich.

Bronchialdrüsen in maximo $4:1\frac{1}{2}:1$ cm groß, daneben finden sich noch zahlreiche kleinere, erbsen- bis bohngroße. Gewebe anthrakotisch mit grauen, mäßig transparenten Inseln.

Axillardrüsen bilden von einer gemeinsamen bindegewebigen Kapsel umgebene Pakete von der Größe einer Faust. Die einzelnen Drüsen, miteinander nicht verwachsen, lassen sich isolieren und zeigen eine deutliche Nierenform. In maximo $9:8:6\frac{1}{2}$, in minimo 1 bis 3 cm groß. Die größten von ihnen zeigen ein etwa $\frac{1}{2}$ cm breites, $3\frac{1}{2}$ cm langes, etwas eingesunkenes graues Zentrum, das gegen die Peripherie zu schmalere Septa aussendet, welche die Schnittfläche in verschieden große Lobuli zerlegen. Graugelbliche, mäßig transparente Partien wechseln mit graurötlichem Gewebe ab.

In der Inguinalgegend beiderseits sowie weiter unten finden sich ebenfalls faustgroße Drüsentumoren von gleicher Beschaffenheit wie die übrigen. Einige von ihnen zeigen deutliche Blutung.

Innere Lymphdrüsen: am Hilus der Nieren, an der Porta hepatis, längs der großen Abdominalgefäße vergrößert. In maximo $6:3\frac{1}{2}:2$ cm groß.

Mesenterialdrüsen zahlreiche, jedoch nicht groß (Durchmesser meist $\frac{1}{2}$ bis 1 cm).

Pankreatische Drüsen stark vergrößert, in maximo 5 cm groß. Schnittfläche der inneren Drüsen gleich derjenigen der äußeren.

Fistel $\frac{1}{2}$ cm weit in der Haut der linken Fossa poplitea. Sie führt in eine perimuskulär gelegene faustgroße Höhle, die nicht mit dem Gelenke kommuniziert. Inhalt: ziemlich viel graurötliche trübe Flüssigkeit, die mikroskopisch aus multinukleären Leukozyten und roten Blutkörperchen besteht. Wand der Höhle und des Fistelganges graurötlich und mit trüben, grauen, kleienartigen Belägen bedeckt. Weitere Eiterungen sowie Tuberkulose waren nicht zu konstatieren.

Der Ikterus ist beim Vorhandensein eines völlig acholischen Stuhles wohl auf Kompression des Ductus choledochus durch die ihm anliegenden stark geschwollenen periportalen Lymphdrüsen zurückzuführen. In der Literatur, und zwar in der älteren, ist derartiges bereits beschrieben.

Zur mikroskopischen Untersuchung nahm ich größte und kleinste Exemplare von fast sämtlichen Lymphdrüsenpaketen, Milz, Leber, Niere, Skelettmuskel, Knochenmark, Blut, Haut von verschiedenen Stellen des Rumpfes und des Kopfes sowie Wand der Fistel.

Fixation in Formol, in Sublimat, in Sublimat-Pikrinsäure; Einbettung in Zelloidin, in Paraffin und nach der kombinierten Methode in Zelloidin und Paraffin, mit der ganz besonders feine Schnitte zu erzielen sind.

Die Blöcke wurden in Serien- und Stufenschnitte in einer Dicke von 3 bis 15 μ zerlegt und nach den verschiedensten Methoden gefärbt, und zwar mit

1. Hämalaun + Eosin. 2. van Gieson. 3. Orzein + polychromes Methylenblau 4. Weigert für die elastischen Fasern, 5. Methylgrün + Pyronin nach Pappenheim zur Darstellung der Plasmazellen und der Lymphozyten. Bei längerer Behandlung mit Resorzinalkohol bis zur Entfärbung des Protoplasmas heben sich die leuchtend rotvioletten Mitosen und Kernkörperchen von den blaßgrünen ruhenden Kernen sehr scharf ab. 6. Kresylechtviolett allein sowie in Kombination mit Protoplasmafärbungen. Bei genügender Reduktion sah man auch hier die Mitosen sehr deutlich. 7. Safranin, 8. Methylgrün + Säurefuchsin nach Ehrlich zur Färbung der Lymphozyten. Nimmt man etwas mehr Säurefuchsin, wird auch das Reticulum schön gefärbt. 9. Triazid nach Ehrlich. 10. Methylenblau + Eosin. 11. Giemsa. 12. Schridde: Darstellung der Leukozytengranula. 13. Perl für die Eisenreaktion des Pigmentes.

Mikroskopischer Befund.

In der Haut nehmen die weiter unten zu beschreibenden Veränderungen entweder das obere Drittel ein oder sie erstrecken

sich augenscheinlich in den späteren Stadien auf die gesamte Cutis und zum Teil Subcutis.

Ich beginne mit der Schilderung der früheren Stadien, in denen die Infiltrate bloß das obere Drittel der Cutis einnehmen.

Epithel im allgemeinen ziemlich schmal. Rete Malpighi: bloß 3 bis 6 Zellreihen. Stratum cylindricum: feinkörniges braunes Pigment. Stratum granulosum: 2 bis 3 Lagen verschieden stark abgeplatteter Zellen. Keratohyalin in den stärker abgeplatteten Zellen als feinste, in den breiteren als gröbere Körnchen. An einigen Stellen setzt sich das etwa 6 Zellreihen umfassende Rete Malpighi in eine doppelt so breite Schicht fort, deren Zellen bzw. Kerne rund, stark gequollen und sehr chromatinarm sind. Protoplasma stark azidophil. Stacheln schwer zu erkennen, während sie in der darunter liegenden Schicht äußerst scharf und sogar eine Strecke weit ins Protoplasma zu verfolgen sind. Keratohyalin hier nur in Form feinsten Granula. Diese Schicht geht nach beiden Seiten allmählich in das normal aussehende Stratum granulosum über. Stratum corneum ziemlich dünn, vielfach in mehreren blätterigen Lagen angehäuft und nur stellenweise parakeratotisch.

Im Epithel sind Kerne eingeschlossen, die auf den ersten Blick durch ihre Lage, Form, Größe und Chromatingehalt von denjenigen des Rete sich unterscheiden. Sie liegen in den erweiterten Saftlücken zwischen den Epithelzellen, sind biskuitförmig, schmal oval, rundlich. Die kleinsten von der Größe eines kleinen Lymphozyten, die übrigen doppelt so groß. Sie sind sehr chromatinreich bis wirklich pyknotisch, mit unregelmäßigen Rändern. Ein Protoplasmasaum ist nicht zu erkennen. Das Epithel bedeckt mit Ausnahme von ganz geringen Strecken die Oberfläche der Cutis fast gleichmäßig; es sendet also nur kleine Zapfen in die Tiefe, daher sind hier nur wenige niedrige, schmale Papillen vorhanden.

Die Cutis zeigt nur im oberen Drittel Veränderungen, die im wesentlichen in einer Einlagerung von zelligen Elementen in größeren und kleineren Herden bestehen, meistens mit Freilassung einer schmalen, subepithelialen Zone, so daß das Infiltrat nach oben zu ziemlich scharf begrenzt ist. Die kleinsten dieser Herde haben die Größe eines miliaren Tuberkels, die man wohl als Beginn der vorliegenden Hautaffektion auffassen könnte, zeigen eine deutlich perivaskuläre Anordnung. Durch Vergrößerung und Konfluenz der Herde entstehen mehr diffuse Infiltrate, die von zahlreichen Gefäßen durchsetzt sind. Nur an wenigen Stellen sind die Herde seitlich scharf begrenzt. Sie setzen sich oft in Form von längeren und kürzeren Strängen nach unten fort. Diese erweisen sich zuweilen als mit Endothel ausgekleidete Räume, welche dicht mit Zellen ausgefüllt sind.

Die die Infiltrate bildenden Zellen sind, wie der Vergleich mit intravaskulären Lymphozyten ergibt, größer als gewöhnliche kleine Lymphozyten. Ihre Kerne (meistens zwei-, manchmal sogar drei- bis viermal so groß) haben eine relativ dicke, kräftig gefärbte Kernmembran, ein weitmaschiges, stark gefärbtes

Chromatinnetz und sind rund oder oval. Manche zeigen auf einer Seite eine Einbuchtung (bis zu Hufeisenform). Zuweilen finden sich mehrere Einbuchtungen welche den Kern in zwei und mehr gleich oder verschieden große Lappen zerlegen. Diese fragmentierten Kerne gleichen den von Ehrlich abgebildeten Kernumbildungen der Lymphozyten bei akuter Leukämie. Auch Zellen mit ringförmigen Kernen kommen vor. Sie könnten mit solchen neutrophilen Leukozyten verwechselt werden, deren Kernstab zu einem Ringe umgewandelt wird, wodurch in der Mitte ein „Kernloch“ entsteht. Davor schützt jedoch das basophile, ungranulierte Protoplasma und der chromatinarme Kern der ersteren. Es finden sich auch große mehrkernige Zellen, deren Kerne bald verschieden, bald gleich groß sind. Sie liegen in einem zentralen Haufen, meist so dicht, daß sie voneinander nur durch ihre intensiv dunkel gefärbte Kernmembran zu trennen sind. Unter den mehrkernigen Zellen finden sich auch solche vom Typus der Myeloplaxen und der Langhansschen Riesenzellen. Bei beiden Arten ist nach außen von den Kernen nur ein sehr schmaler Protoplasmasaum vorhanden. Die Kerne sind meistens chromatinarm, hell bläschenförmig. Das Chromatin ist in Form von spärlichen kurzen Fäden und 1 bis 3 dunkel gefärbten zentralen Knoten angeordnet. Manchmal liegt es nur an der Peripherie, so daß die Kernmembran breiter und das Kerninnere wie ausgelaugt erscheinen. Unter diesen chromatinärmeren sind auch hie und da chromatinreichere Kerne zerstreut, die immer noch heller sind als die der gewöhnlichen kleinen Lymphozyten. Das Protoplasma ist nach den verschiedensten Methoden basophil und ungranuliert. Es ist entweder äußerst schmal oder in Form eines breiteren Saumes vorhanden, dessen äußere Konturen nicht immer glatt, sondern oft mehr unregelmäßig zackig, höckerig erscheinen.

Es liegen hier zweifellos diejenigen Zellen vor, die in der Literatur keine einheitliche Deutung gefunden haben und daher von den verschiedenen Autoren verschieden bezeichnet worden sind, z. B. große Lymphozyten (Ehrlich), indifferente Lymphoidzellen (Michaelis, Wolff), unreife Zellen (Grawitz), Lymphogonien (Benda), Markzellen (Troje) usw. Ich werde mich der Kürze halber des Namens „Lymphoidzelle“ bedienen.

Ferner finden sich noch vereinzelte typische Mastzellen, spärliche, verschieden große Plasmazellen mit exzentrisch gelegenem Radkern sowie Endothelkerne der Kapillaren. Eosinophile Zellen sind nicht vorhanden.

Alle diese Zellen liegen in verschieden weiten Maschen eines aus feinsten Bindegewebsfasern zusammengesetzten Netzes. Auch dort, wo die Zellen nicht zu dichten Herden angeordnet sind, in den papillären und subpapillären Partien ist das Corium sehr stark aufgelockert, ödematös und besteht aus sehr feinen Fibrillen. Hier liegen neben Bindegewebszellen

auch noch vereinzelte lymphoide Zellen und bald spindel-, bald sternförmige Pigmentzellen, in deren Protoplasma ziemlich grobe hellbraune, die Eisenreaktion nicht gebende Pigmentschollen eingeschlossen sind.

In den tieferen Cutisteilen finden sich zwischen den Schweißdrüsen und um die Gefäße herum nur ganz kleine Infiltrate. Die Subcutis ist normal. Mitosen, und zwar in Monasterstadien, sind hier fast in jedem Gesichtsfelde vorhanden.

Die elastischen Fasern — sonst überall normal — sind in den Herden fast vollkommen verschwunden. Nur hier und da finden sich hier längere und kürzere, meist fein geschlängelte Fasern.

Spätere Stadien: Vom Oberflächenepithel sind hier nur kurze Strecken etwa normal gebaut, die langverzweigte Retezapfen tief in die Cutis hinabziehen und dieselbe in breite Papillen zerlegen.

Das Epithel ist stellenweise sehr dünn (nur zwei Zellreihen) von oft parakeratotischer Hornschicht bedeckt, zuweilen sogar durchbrochen, so daß die infiltrierte Cutis freiliegt. Manchmal ist es breiter und zeigt in fast sämtlichen Zellen vakuoläre Degeneration. An Stelle des Zelleibes ist eine große Vakuole vorhanden, in welcher der leicht geschrumpfte, pyknotische, runde oder stark abgeplattete Kern bald zentral, bald ganz peripher liegt. Das erinnert an die sogenannten Siegelringzellen. Auch hier sind im Epithel die erwähnten polymorphen, pyknotischen Kerne eingeschlossen. Das Epithel zeigt oft tiefe Einbuchtungen. Zum Teil handelt es sich um tiefe, mit Hornlamellen angefüllte Epithelbuchten ohne Anschluß an Haarbälge, zum Teil sind es solide Retezapfen, welche an ihrer äußeren Oberfläche kaum eine leichte Andeutung von Einbuchtung zeigen. Die Retezapfen gehen senkrecht oder nach allen Richtungen schräg und winklig gebogen in die Tiefe, haben reichliche sekundäre, stellenweise stark verästelte Sprossen, bestehen aus gleichmäßigen Stachelzellen und sind gegen die Cutis durch ein gut ausgebildetes Stratum cylindricum abgegrenzt. Die Oberfläche ist meist glatt, manchmal mehr warzig. Zwischen den Epithelzellen liegen ziemlich viele Wanderzellen. Mitosen fehlen im Epithel scheinbar ganz.

Die Cutis zeigt im oberen Drittel dicht angeordnete, ziemlich große, unregelmäßig begrenzte Infiltrationsherde, die ein fast kontinuierliches breites Band bilden. Die einzelnen Herde sind schräg, senkrecht oder horizontal zur Epitheloberfläche gerichtet, ohne sie zu erreichen. Gegen das Epithel zu sind die Herde ziemlich scharf begrenzt; nach unten zu werden die Zellen allmählich spärlicher, oder es setzen sich breitere und schmalere streifenförmige Fortsätze in die benachbarten Lymphspalten fort. In den tieferen Cutisabschnitten sind die Infiltrate nicht so dicht gelegen und daher mit unbewaffnetem Auge schon als einzelne runde oder ovale Felder zu erkennen. Sie sind meist perivaskulär, peri- und interglandulär (Schweißdrüsen) angeordnet. Die Zellen sind in einem und demselben Herde nicht immer gleichmäßig diffus verteilt; in den oberen Teilen der Cutis liegen sie sehr dicht, in kleinen Gruppen und Strängen. Manchmal gelingt es, ein diese Zellgruppen und Stränge umgebendes Endothel nachzuweisen.

Da diese Bilder denen, die P i n k u s in den Fig. 14 und 19 seiner Arbeit wiedergegeben hat, vollkommen gleichen, könnte man auch hier die auf S. 39 von ihm gegebene Erklärung verwenden — daß es sich nämlich in den Herden mit nachweisbarem Endothel um vollgepfropfte Lymphgefäße, in den andern um durch die Zeleinlagerung stark erweiterte Spalten zwischen den Cutisbündeln handeln könnte. Eine sogenannte „Stauungszone“ von den gleichen Zellen am oberen Rande der Infiltrate, wie sie P i n k u s in der Fig. 10 angibt, konnte in meinen Präparaten nicht nachgewiesen werden. Aber es war eine Zusammenballung einer Anzahl von Zellen am Rande vieler, und zwar oberflächlicher, Infiltrate zu beobachten.

Im Stratum subcutaneum sind, abgesehen von einem isolierten, scharf begrenzten runden stecknadelkopfgroßen Herde, meist kleinere, immer noch mit bloßem Auge zu erkennende Infiltrate von Lymphoidzellen vorhanden. Sie liegen entweder im Bindegewebe zwischen den einzelnen Fettläppchen oder durchsetzen auch die letzteren selbst, und zwar entweder in ihrer ganzen Ausdehnung, wobei nur einzelne Fettzellen zurückbleiben oder nur partiell.

In den älteren Stadien zeigen die bereits genauer beschriebenen Lymphoidzellen verschiedenste Degenerationsformen, die ich in den jüngeren Stadien fast vollkommen vermißte, die aber noch zahlreicher in Lymphdrüsen, Leber und Milz sind. Ich werde ihre genauere Beschreibung bei der Besprechung dieser Organe geben.

Mitosen, und zwar ebenfalls Monaster, sind hier viel reichlicher als in den jüngeren Stadien vorhanden (2 bis 3 und mehr pro Gesichtsfeld).

Das Reticulum ist auch hier sehr fein und weitmaschig. Nur in den kleineren Herden finden sich Bruchstücke von breiteren, kompakteren Bindegewebsbündeln.

Die subepithelialen Partien zeigen ziemlich starkes Ödem: Bindegewebsfasern und Zellen stark aufgequollen und auseinandergedrängt, schlecht färbbar. Die kapillaren Gefäße enthalten zuweilen Lymphoidzellen. Pigmentzellen finden sich hier so reichlich, daß sie manchmal fast den alleinigen Inhalt der Papillen bilden. Vereinzelte Mastzellen, keine eosinophilen Zellen. Plasmazellen, sehr reichlich, was wohl auf begleitende Entzündung zurückzuführen ist. Ein- oder mehrkernig (bis 5 Kerne) sind sie entweder vereinzelt oder in länglichen, parallel zur Epitheloberfläche gelegenen Reihen angeordnet. Auch finden sie sich in den tieferen, ebenfalls stark ödematösen Schichten der Cutis zwischen den lymphoiden Herden, den kapillaren Gefäßen entlang. Die Plasmazellen zeigen hier häufig vakuoläre Degeneration (Ödem). Die Septa der nur wenig infiltrierten Fettläppchen enthalten: 1. spärliche Lymphoidzellen, 2. Plasmazellen, 3. chromatinarme ovale Binde-

gewebkerne, 4. spärliche mittelgroße, runde Zellen mit rundem oder leicht ovalem, chromatinarmem, exzentrisch gelegenen Kern und leicht gekörntem azidophilem Protoplasma, 5. spärliche riesenzellenartige Gebilde mit einem Durchmesser von 40 bis 60 μ , mit mehreren (5) Kernen, die zu einer exzentrisch gelegenen Gruppe angeordnet sind. Sie sind im Vergleich zum Riesenprotoplasmaleibe verschwindend klein. Diese Riesenzellen liegen entweder den das Fettgewebe durchsetzenden Herden dicht an oder isoliert in den nicht oder nur wenig infiltrierten Septen zwischen den Fettzellen. Manchmal enthalten die Riesenzellen eine große, fast zwei Drittel ihres Protoplasmaleibes einnehmende Vakuole.

Elastische Fasern sind in der von den Infiltraten freien, stark ödematösen subpapillären Schicht nur an ganz kleinen Stellen annähernd normal. Zum größten Teil fehlen sie hier fast vollkommen. Nur hier und da sieht man einige dünne Fäserchen in den stark ödematösen Papillen, nicht mehr, als in den Herden der dicht darunter liegenden Gegend. Im Vergleich zur dunklen Färbung des normalen elastischen Netzes in der tieferen, von Infiltrat frei gebliebenen Cutis ist die Färbung in den oberflächlichen Partien blaß. Nirgends sind die dunkleren, arkadenförmigen Züge mit den aufsteigenden Ästchen zu sehen, welche den normalen Papillarkörper zu durchziehen pflegen.

Elastische Fasern fehlen auch hier in den Herden fast vollkommen. Vereinzelt und meist als Bruchstücke sind sie nur in den peripheren Teilen derselben zu finden. Manchmal häufen sie sich in der Peripherie der Lymphoidzellenherde in Form einer dicken Hülle an. Die elastischen Fasern der in den Herden eingeschlossenen Gefäße und Schweißdrüsen sind gut erhalten. In den stark ödematösen Partien zwischen den Infiltraten sowie in der Subkutis sind die elastischen Fasern in ganz auffallender Weise nur äußerst spärlich vorhanden und zwar in sehr unregelmäßigen dicken Klumpen. Man bekommt fast den Eindruck, als ob hier ebenfalls Infiltrate gewesen sein müßten, welche die elastischen Fasern an ihre Peripherie verdrängt haben und daß nach Schwund der zelligen Elemente die elastischen Fasern in dieser Anordnung liegen geblieben sind.

Über die Gefäße in den Infiltraten will ich an dieser Stelle bloß bemerken, daß sie alle möglichen Übergänge von eben beginnender bis zu vollkommener Durchsetzung ihrer sämtlichen Wände mit Lymphoidzellen zeigen. Im letzteren Falle sind sie als Gefäße nur noch nach dem Verlaufe der, wenn auch stark auseinandergedrängten und exzentrisch verlagerten elastischen Fasern zu erkennen. Da die Gefäße die gleichen Befunde auch in den übrigen Organen zeigen, so werde ich zusammenfassend weiter unten darauf noch näher eingehen. Betreffs der übrigen Bestandteile der Haut erwähne ich nur kurz, daß in der Rumpfhaut, die eben beschrieben ist, nirgends etwas von Talgdrüsen oder Haarfollikeln zu sehen war. Die muscularrectores pilorum sind ziemlich reichlich vorhanden und von Infiltraten frei. Die Schweißdrüsen sind nur stellenweise vollkommen in die Infiltrate eingebettet und, zwar ohne daß ihre Wände irgendeine Schädigung erlitten haben. Die elastischen Ringe, sowie die bindegewebige Membrana

propria sind noch gut erhalten, so daß sie, wenn auch durch die Infiltrate stark komprimiert, an diesen noch erkannt werden können. Die Nerven sind meist frei. Nur an einer Stelle konnte man ein Eindringen von spärlichen Lymphoidzellen aus einem dem Nerven dicht anliegenden Infiltrate in die bindegewebigen und elastischen Fasern des Perineuriums konstatieren.

Die Kopfhaut zeigt die gleichen Verhältnisse: hier sind es ebenfalls verschieden große, unregelmäßig begrenzte Herde, die oft um die sehr spärlichen Haarbälge gruppiert sind, ohne in dieselben einzudringen.

Die Lymphoidzellen sind hier denen der Rumpfhaut gleich, nur zeigen ihre Kerne etwas weniger Degenerationsformen. Plasma- sowie eosinophile Zellen fehlen hier.

Mitosen und zwar Monaster sind in den Herden ziemlich reichlich.

Das Epithel ist hier ziemlich stark verdünnt, die Hornschicht hingegen breit.

Zusammenfassung des histologischen Hautbefundes.

In den jüngeren Stadien ist nur das obere Drittel, in den älteren fast die gesamte Kutis sowie teilweise auch die Subkutis mit großen, außerordentlich polymorphen, ungranulierten, basophilen Zellen durchsetzt. Unter den letzteren finden sich auch echte Riesenzellen vom Myeloplaxen- sowie Langerhansschen Typus. Die Zellen sind entweder mehr diffus oder herdweise, und zwar in den jüngeren Stadien sehr oft perivaskulär angeordnet. Sie verdrängen das kollagene, elastische Gewebe und die Gefäßwände fast vollkommen. Meistens lassen sie das papilläre und teilweise auch das subpapilläre Gebiet frei. Die große Zahl der Mitosen in den Herden spricht für Proliferationsfähigkeit der Lymphoidzellen in denselben.

Die Wand der Fistel stellt ein gefäßreiches Granulationsgewebe dar, das zahlreiche polymorphe, protoplasmareiche Fibroblasten, große und kleine Plasmazellen und multinukleäre Leukozyten enthält. Die Kerne der letzteren zeigen oft Karyorrhexis und Chromatolysis. Ferner finden sich hier Lymphoidzellen, teils zerstreut, teils in kleineren und größeren perivaskulären Herden, besonders in den tieferen Schichten des Granulationsgewebes, sowie im anliegenden Fettgewebe. Die Gefäße in den Herden zeigen auch hier die gleichen Verhältnisse wie in der Haut.

Lymphdrüsen: Die kleinsten wie die größten weisen die gleichen Veränderungen auf. Die normale Struktur ist überall vollkommen verwischt. Das Gewebe ist von denselben Lymphoidzellen, wie wir sie von den Hautinfiltraten her kennen, mehr gleichmäßig durchsetzt. Man kann weder Follikel noch Markstränge, noch Sinus erkennen. Die Drüsen sind von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, von der kürzere und längere Septen ins Innere

abgehen. Manchmal sind sie in ihrer ganzen Länge von Septen durchsetzt. In manchen z. B. hühnereigroßen Drüsen ist ein etwa 3 cm langer, $\frac{1}{2}$ cm breiter, mehr zentral gelegener von zahlreichen Gefäßen durchsetzter fibröser Streifen vorhanden. Die Septen lösen sich in ein bald feineres, bald dickeres Retikulum auf.

Elastische Fasern sind nur in den Gefäßen, in der Kapsel und in den Trabekeln vorhanden.

Die Lymphoidzellen liegen in verschieden weiten Maschen eines zarten Retikulums. Sie durchsetzen Kapsel, Trabekel, anliegendes Fettgewebe und Gefäßwände. Durch das Eindringen der Lymphoidzellen werden die bindegewebigen und elastischen Fasern sehr stark auseinandergedrängt; die Enden der Trabekel sehen wie zerfetzt aus. In manchen Drüsen überwiegen die kleineren Lymphoidzellen, die etwa zweimal so groß sind, wie die roten Blutkörperchen, in anderen die drei- bis fünfmal so großen Exemplare. Die Kerne in Ein- und Mehrzahl sind in allen diesen Zellen entweder rund oder äußerst polymorph. Sie zeigen hier besonders reichlich die bereits erwähnten Degenerationsformen. Darunter sind 1. die von Hindenburg beschriebenen und in der Taf. II^o, Fig. 11 bis 15 abgebildeten traubenförmigen Zerfallsformen reichlich vertreten. So waren sie in einer taubeneigroßen zervikalen Drüse so häufig, daß ungefähr jeder dritte Kern diese Eigentümlichkeit aufwies.

Die einzelnen Trauben, resp. Kolben, die durch schmalere und breitere Chromatinbrücken miteinander verbunden sein können, sind sehr verschieden groß. Die Kernfragmente sind zum Teil gleichmäßig pyknotisch, während in anderen das Chromatin nur gegen den Rand zu verschoben ist und die Mitte wie eine Vakuole aussieht.

2. Pyknotische Kern mit Knospenbildung. Die Knospen sind breitbasig oder gestielt und erreichen oft im letzten Falle den äußersten Rand des Protoplasmas.

3. Partieller Kernzerfall: im Protoplasma neben einem größeren pyknotischen Kerne noch feinste Chromatinbröckel.

4. Totaler Kernzerfall in zahlreiche verschieden große runde und längliche im Protoplasma gleichmäßig verteilte Fragmente. Sie sind entweder alle in ihrer ganzen Ausdehnung pyknotisch oder karyolytisch; oder nur zum Teil pyknotisch und zum Teil hell, wie ausgelaut.

5. Kernwandhyperchromatose von Schmaus und Albrecht, wobei das verdickte Chromatin in Form von Körnchen der Kernmembran dicht anliegt.

Typische kleine Lymphozyten fehlen in den meisten Drüsen fast vollkommen; in anderen sind sie nur in kleinen disseminierten Herden vorhanden. Ferner finden sich in den Drüsen noch spärliche multinukleäre neutrophile, eosinophile und Mastzellen und runde und längliche Riesenzellen mit einem Durchmesser von 40 bis 70 μ (nach Langhanschem oder myeloplaxem Typus). In einigen Drüsen vereinzelt, in anderen große Gruppen bildend. (In einer walnußgroßen Retroperitonealdrüse konnte ich bis 70 Riesenzellen in einem Gesichtsfelde zählen.)

Ich fand sie, wenn auch vereinzelt, in kapillaren Blutgefäßen neben Erythrozyten, uninukleären Leukozyten und Übergangszellen. Neben diesen mehrkernigen Riesenzellen finden sich auch solche, die einen vielfach gelappten Riesenkern zeigen und so mehr den Megakaryozyten des Knochenmarkes gleichen.

Mitosen finden sich in großer Menge in fast allen Drüsen. Es sind meist gut erhaltene Monaster neben vereinzelt Diastern. Die Zellen mit Mitosen erscheinen größer, zuweilen von der Größe einer Riesenzelle. Das Protoplasma der mitotischen Zellen ist heller und mehr aufgelockert als in den ruhenden Zellen — ein Befund, der vollkommen demjenigen gleicht, den ich bei den Kernteilungsfiguren der Hauptzellen der Krypten des Dünndarms bei Inuus Rhesus bereits beschrieben habe. (Anat. Hefte Bd. 23. Heft 71. 1903.)

Nicht immer lassen sich die einzelnen Chromosomen wegen ihrer dichten Lagerung gut erkennen. Wenn sie nicht so dicht liegen, kann man zuweilen noch sehen, wie in einer Mitose neben gut erhaltenen Chromosomen auch solche vorhanden sind, die in kleine unregelmäßige Stücke zerfallen sind. Die Mitosen sind in verschiedenen Drüsen verschieden reichlich und in einer und derselben sehr ungleichmäßig verteilt. Manchmal sind sie so zahlreich, daß sie schon bei schwacher Vergrößerung mit Safranin als leuchtend purpurorote Haufen von den hellrosa gefärbten ruhenden Kernen scharf zu unterscheiden sind. So konnte ich z. B. in einer pfaumengroßen Inguinaldrüse in 100 Gesichtsfeldern (die Mitosen wurden mit $\frac{1}{12}$ Ölimmersion, Okul. 3 Leitz, Tubushöhe 16 mm gezählt) 890 Mitosen finden. Im Mittel 9 pro Gesichtsfeld (zwischen 2 und 30 und sogar 60; im Minimum waren in einer Drüse auf 100 Gesichtsfeldern 225). Es wurden nur die großen Lymphoidzellen und nie die kleinen Lymphozyten in Teilung begriffen gesehen.

Milz. Es wechseln bei Färbung nach van Gieson dunkelbraune zellreiche mit hellgelben zellärmeren Partien ab. In den ersteren finden sich ausschließlich die großen Lymphoidzellen. Die hellgelbe Farbe der zellarmen Partien wird durch die starke Einlagerung von roten Blutkörperchen bedingt. Die Menge der letzteren steht in umgekehrtem Verhältnisse zu der der kernhaltigen Elemente. Je reichlicher die letzteren sind, um so spärlicher die roten Blutkörperchen und umgekehrt. Auch hier bestehen die Zellen aus denselben lymphoiden Elementen, die bereits geschildert sind. Sie bilden hier lange, ziemlich breite unregelmäßig verzweigte Stränge, die sich durch mehrere Gesichtsfelder verfolgen lassen. Sehr oft umgeben sie die Trabekel, dringen in die Substanz derselben ein und lagern sich in parallelen Reihen in den weiten Räumen zwischen den stark auseinander gedängten kollagenen sowie elastischen Fasern, wodurch die letzteren besonders an den Enden, wie in den Lymphdrüsen, stark aufgefasert werden. Die Lymphoidzellen durchsetzen auch partiell oder total die Wände der Blutgefäße, besonders der trabekulären. Ferner nehmen sie die Stelle der Follikel unter totaler Verdrängung der kleinen Lymphozyten ein. Entsprechend der Form der Follikel bilden die Lymphoidzellen hier kleine runde Herde. Durch Konfluenz mehrerer solcher Herde entstehen längliche Stränge, deren ursprüngliche Anordnung in Follikel

nur an den in gewisser Entfernung voneinander gelegenen Follikulararterien zu erkennen ist. Auch in der Pulpa bilden die Zellen ziemlich dicht angeordnete kleine runde Herde von der Größe eines Miliartuberkels. In den rote Blutkörperchen enthaltenden Partien sind ebenfalls große Lymphoidzellen vorhanden. Ferner sind noch die, bei den Lymphdrüsen genauer beschriebenen Kerndegenerationsformen, mehrkernige Riesenzellen, megakaryozytenähnliche Zellen und verschieden große ein- und mehrkernige Plasmazellen, die nach J a d a s s o h n, M a r s c h a l k o und P a p p e n h e i m in den lymphoiden Organen normalerweise vorkommen. Sie stellen zuweilen unregelmäßig begrenzte riesenzellenartige Gebilde dar mit 1—3—5 typischen Radkernen, die in großer Entfernung voneinander liegen. Ferner finden sich hier riesenzellenartige Gebilde mit nur 1 bis 3 ungleich großen ovalen sehr chromatinarmen bläschenförmigen Kernen und Zelleinschlüssen. Die letzteren sind entweder rote Blutkörperchen oder pyknotische Kerne anderer Herkunft.

In den zellärmeren Partien sind vorwiegend rote Blutkörperchen vorhanden; sie färben sich nach v a n G i e s o n schön gelb, sehen glänzend und völlig homogen aus, sind also solid. Wenn isoliert gelegen, sind sie rund, sonst abgeplattet. Unter ihnen liegen spärliche N o r m o b l a s t e n, die nach E h r l i c h in der Milz ausschließlich bei leukämischen Erkrankungen vorkommen. Ihre kleinen, stark pyknotischen Kerne liegen entweder zentral oder ganz peripher, so daß der äußere Teil des Kernes frei vom Protoplasma ist. Große uninukleäre Leukozyten, Übergangsformen, kleine Lymphozyten, multinukleäre neutrophile, uni- und multinukleäre eosinophile, meist von der Größe der neutrophilen sind hier in geringer Menge neben den roten Blutkörperchen zu sehen. Multinukleäre eosinophile Zellen sind hier ziemlich reichlich vorhanden, fast in jedem Gesichtsfelde 1 bis 12, im Mittel etwa 5. Uninukleäre eosinophile sind nur vereinzelt.

M i t o s e n und zwar Monaster sind auch in der Milz innerhalb der großzelligen lymphoiden Herde reichlich, wenn auch etwas weniger als in den Lymphdrüsen zu konstatieren.

A n h a n g s w e i s e möchte ich noch bemerken, daß in der Milz die stark geschwollenen E n d o t h e l i e n fast sämtlicher v e n ö s e n K a p i l l a r e n vollgepfropft sind, und zwar zum Teil mit gut erhaltenen roten Blutkörperchen, zum Teil mit kugeligen Zerfallsprodukten von solchen. Die Verhältnisse hier gleichen bis ins kleinste Detail denen, die B o r i s s o w a in ihrer Dissertation in der Milz eines 19 Monate alten Knaben als erste aufs genaueste beschrieben und in der Taf. 6, Fig. 9 abgebildet hat.

Diese Bilder sprechen für einen starken Zerfall von roten Blutkörperchen, ein Befund, der allein vielleicht schon ausreichen könnte, um die verminderte Zahl derselben bis auf 3,3 Millionen, sowie die daraus resultierende Anämie (60% Hb.) zu erklären. Zuweilen sah ich in der Milz Zellen vom Charakter der großen lymphoiden die Wände der Kapillaren durchwandern, wie in den S c h r i d d e s c h e n Abbildungen.

L e b e r. Das lymphoide Gewebe ist hier in Form großer, runder, unregelmäßig begrenzter Herde angeordnet, die mehrere Acini total oder partiell ver-

drängen und substituieren. Dafür spricht der Befund von einigen in großer Entfernung voneinander gelegenen Querschnitten von größeren Gallengängen und Gefäßen in den Herden. An den weniger hochgradig veränderten Partien läßt sich erkennen, daß die ursprünglich in der Glisson'schen Scheide gelegene Infiltration in die peripheren Teile der Kapillaren der benachbarten Azini eindringt, was zur Erweiterung der Kapillaren und der darauf folgenden Atrophie der Leberzellbalken führt. Die Füllung der Kapillaren mit Lymphoidzellen ist ziemlich ungleichmäßig: bald in ihrer ganzen Ausdehnung, bald nur peripher oder nur zentral. Die nicht mit Lymphoidzellen gefüllten Kapillaren sind durch Blutstauung stark erweitert, so daß auch hier die anliegenden Leberzellen atrophisch sind.

Die *Vena centralis* ist in den gut erhaltenen Azinis stellenweise von einem verschieden breiten Mantel von Lymphoidzellen umgeben.

Die lymphoiden Herde, in denen übrigens ein bindegewebiges Retikulum nicht zu erkennen ist, bestehen aus den gleichen und zwar vorwiegend größeren lymphoiden Zellen, wie in den anderen Organen. Auch die Riesenzellen, sowie die Kerndegenerationsformen kommen hier vor. Nur einmal sah ich innerhalb eines Herdes eine große uninukleäre eosinophile Zelle.

Mitosen (Monaster) sind in den Herden ziemlich reichlich. Sie finden sich auch in vollgepfropften, wie in fast leeren Kapillaren. Einmal sah ich ein Dispirem, als einzige kernhaltige Zelle in einer mit roten Blutkörperchen gefüllten Kapillare. Die letzteren enthalten neben Lymphoidzellen mehrkernige Riesenzellen, megakaryozytenähnliche Zellen in mäßiger Zahl und hier und da vereinzelte kleine Lymphozyten, multinukleäre eosinophile, spärliche Normoblasten und vereinzelte Zellen vom Typus der Plasmazellen.

Lunge. Hier sind die lymphoiden Herde meist perivaskulär, sowie peribronchial angeordnet. Sie umgeben die Gefäße und Bronchien bald in Form eines gleichmäßig, bald ungleichmäßig dicken Mantels, von wo aus die Zellen in die Wand selbst eindringen und diese bald partiell, bald total durchsetzen, so daß die Zellen mit Leichtigkeit ins Lumen gelangen können. In der Tat findet man im Lumen solcher Gefäße und Bronchien Zellen vom gleichen Charakter, wie in den sie umgebenden lymphoiden Herden. Die die letzteren zusammensetzenden Zellen sind die gleichen, wie in den übrigen Organen. Durch peripheres Wachstum setzen sich die Herde eine Strecke weit in das umgebende Lungenparenchym fort unter fast vollkommener Verdrängung derselben, so daß hier nur noch die gefüllten Kapillaren als schmale Bänder erkennbar sind. Zuweilen werden die Alveolen von den nur zum Teil in sie eindringenden Lymphoidzellen bloß verengt. In den Kapillaren der nicht infiltrierten Partien sind nur stellenweise vereinzelte Lymphoidzellen vorhanden. Der Hauptsache nach sind sie wie die Gefäße größeren Kalibers mit Blut gefüllt.

Mitosen (Monaster) sind in den extra- wie intravaskulär gelegenen Lymphoidzellen ziemlich reichlich, vorwiegend aber in den extravaskulären.

Das von der Infiltration verschonte Gewebe zeigt stellenweise in den Alveolen geronnenes Serum, desquamierte runde, Kohlenpigment enthaltende

Epithelien, vereinzelte Lymphoidzellen, besonders in der Nähe der Herde, sowie rote Blutkörperchen. Der Rest zeigt geringgradiges Emphysem.

Die Lymphoidzellen sind also hier fast ausschließlich *extravaskulär* gelegen — ein Befund, der vom gewöhnlichen Bilde einer leukämischen Lunge stark abweicht, wo die Zellen die Blutgefäße wie mit einer künstlich injizierten Masse aufs Dichteste ausfüllen.

Die Nieren und das Herz zeigen mit Ausnahme der kleinen lymphoiden Herdchen, von gleicher Zusammensetzung wie in den übrigen Organen keine weitere Veränderung.

In der *quergestreiften Skelettmuskulatur* konnten in den untersuchten Schnitten Zeichen von lymphoider Infiltration nicht nachgewiesen werden.

Verhalten der lymphoiden Herde zu den Gefäßen.
Wie aus der obigen Beschreibung hervorgeht, sind die lymphoiden Herde fast in sämtlichen Organen, wenigstens in den Anfangsstadien, *perivaskulär*. Sie durchsetzen die Gefäßwände bald total, bald nur partiell. So finden sich Gefäße, bei denen nur Adventitia, oder Adventitia + Media infiltriert sind. Schließlich dringen die Zellen in die Intima ein, wo sie bald gleich-, bald ungleichmäßige Verdickungen bilden, die das Endothel ins Lumen stark vortreiben. Zuweilen fehlt hier das Endothel und die lymphoiden Elemente liegen frei im Lumen.

Die total im ltrierten Gefäße haben ein so stark verengtes und exzentrisch verlagertes Lumen, daß man nur durch den Nachweis elastischer Fasern, die mehr oder weniger gut erhalten bleiben, wenn sie auch stark auseinandergedrängt sind, das Gefäß erkennen kann.

Manchmal gelingt es, eine Kontinuitätstrennung der *Elastica interna*, sowie der Intima + Endothel zu sehen, durch welche die Zellen ins Lumen gelangen.

Übergangsgefäße zeigen oft zirkumskripte Verdickungen unter dem Endothel, während um die Gefäße herum hier keine Infiltrate sind.

Die Gefäße sind meist mit Blut gefüllt. Nur in wenigen finden sich lymphoide Zellen. Sie füllen jedoch das Lumen nur selten vollkommen aus, so in Kapillaren der Haut und zwar in solchen, die in lymphoiden Herden liegen und in einigen venösen Kapillaren der Milz. Sonst sind die Lymphoidzellen in den Gefäßen zu kleineren und größeren Haufen neben gut erhaltenen roten Blutkörperchen, zwischen denen sich auch vereinzelte eosinophile Zellen finden, zusammengedrängt.

Diese Gefäßbefunde gleichen denen von Banti, die er zur Stütze seiner Ansicht von der sarkomatösen Natur der lymphatischen Leukämien verwendet hat.

Auch die *Bronchien* zeigen ähnliches Verhalten zu den sie umgebenden lymphoiden Herden (S. 150).

Blut. Auf 6392 weiße Blutkörperchen fanden sich:

Multinukleäre neutrophile.....	3355=52,49 %
Große Lymphozyten	1810=28,32%

† Kleine Lymphozyten	910=14,71%
Myelozyten.....	100= 1,56%
Übergangszellen.....	80= 1,25%
Freie Kerne	40= 0,63%
Mastzellen	25= 0,39%
Eosinophile Zellen	22= 0,34%
Uninukleäre Leukozyten	20= 0,31%.

Außerdem fand ich 105 Normoblasten, was auf die Zahl der weißen Blutkörperchen bezogen 1,61% ausmacht.

Die großen Lymphoidzellen des Blutes sind wie in den Organen in Form und Größe äußerst mannigfaltig. Sie sind 2 bis 5 bis 6 mal so groß als die roten Blutkörperchen. Sie gleichen vollkommen denen, die Ehrlich in den Fig. 1, 2, 3 auf S. 46 und 47 abgebildet hat.

Einige der Normoblasten sind verschieden stark polychromatophil. Ziemlich oft fanden sich freie typisch aussehende Normoblastenkerne. Ferner waren, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, 0,63% verschieden große, freie unregelmäßig begrenzte, helle, bläschenförmige Kerne anderer Herkunft und ziemlich viele feinkörnige Schollen vorhanden, die wohl als Zerfallsprodukte der Blutkörperchen angesehen werden können.

Die roten Blutkörperchen zeigen geringe Größendifferenzen und hier und da etwas unregelmäßige Form. Eine ausgesprochene Poikilozytose war jedoch nicht vorhanden. Auch unter den Erythrozyten waren mehrere polychromatophil.

Knochenmark. Auf den mikroskopischen Präparaten erweist sich das von den grauen Stellen der langen Röhrenknochen entnommene Knochenmark sehr zellreich. In überwiegender Zahl sind die granulierten Elemente vertreten, sie machen $\frac{2}{3}$ des Gesamthalt aus. Der Rest kommt auf die lymphoiden, basophilen, ungranulierten Zellen.

Unter den granulierten sind in der Mehrzahl die neutrophilen uni- wie multinukleären Zellen und zwar bilden sie ungefähr $\frac{2}{3}$ aller granulierten und $\frac{1}{3}$ fällt auf die uni- und multinukleären eosinophilen. Mastzellen sind nur spärlich vorhanden.

Unter den basophilen ungranulierten lymphoiden Elementen finden sich die gleichen Arten wie in den Infiltraten der inneren Organe, der Lymphdrüsen, der Haut und im Blute. In den Kernen der großen Lymphozyten waren hier 1 bis 2 Bläschen, welche die Kernkörperchen repräsentieren, schön zu sehen.

Megakaryozyten mit äußerst polymorphen großen Kernen sind hier ziemlich reichlich vorhanden. Die letzteren sind bald von einem schmalen, bald von einem breiteren Saume von Protoplasma umgeben. Zuweilen ist das letztere kaum sichtbar, so daß die Kerne wie nackt erscheinen. Einige Megakaryozyten schließen in ihrem Zelleibe andere Zellen ein. Sie zeigen also die von Arnold angegebenen phagozytären Eigenschaften. Hier und da sind es große Klumpen von Protoplasma, in denen an einem Pole viele verschieden große helle bläschenförmige Kerne zu einer Gruppe angeordnet sind. Rote kernlose Blutkörperchen sind im Vergleich zu den übrigen Zellen ziemlich spärlich vor-

handen. Demgegenüber finden sich hier viele *Normoblasten*, mit einem großen runden pyknotischen oder mit zwei Kernen, die durch schmale Brücken miteinander verbunden sind, ferner solche, bei denen der Kern aus drei und mehr ungleich großen ebenfalls durch feine Brücken miteinander verbundenen Fragmenten besteht. *Megaloblasten* sind hier nicht zu finden; Fettzellen nur spärlich.

Mitosen konnten nicht nachgewiesen werden.

Bei der Besprechung der *Diagnose* müssen wir auf eine Reihe differentialdiagnostischer Momente eingehen. Der Blutbefund entspricht demjenigen, welchen *A. Fraenkels* für die *akute Leukämie* angegeben hat (s. S. 154). Die Vermehrung der großen Lymphozyten ist allerdings in unserem Falle nicht so hochgradig, und auch die Zahl der multinukleären Zellen ist absolut stark vermehrt, etwa 22 000 im Kubikzentimeter, und weit größer, als sie in Fällen von ausgesprochener akuter Leukämie für gewöhnlich am Lebensende angetroffen wird. Wir werden aber weiter sehen, daß es in unserem Falle erforderlich ist, eine sekundäre Veränderung retrograder Natur durch Sepsis im leukämischen Blute anzunehmen.

Unter Zugrundelegung des Blutbefundes sind wir also geneigt, unsern Fall als eine akute Leukämie im Sinne *A. Fraenkels* aufzufassen. Bevor wir diese Auffassung beweisen, müssen wir zunächst einige Momente genauer betrachten, welche ihr entgegenzustehen scheinen.

Aus der Anamnese des Falles entnehmen wir, daß Patientin seit mehreren Jahren krank war und Hauterscheinungen dargeboten hat. Da leider Blutuntersuchungen aus dieser Zeit nicht vorhanden sind, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden, ob damals schon Leukämie vorgelegen hat. Gegen diese Annahme würde vor allem die lange Dauer sprechen: Patientin soll nämlich die Hautaffektion mit abwechselnder Besserung und Verschlimmerung seit etwa zehn Jahren gehabt haben, wenn auch mit der Beschränkung auf Kopf, Gesicht und Hände.

Manifeste Drüsenschwellung stellte sich erst in den letzten Wochen ein und zu gleicher Zeit breitete sich die Hauterkrankung, die in starkem Jucken, Rötung und Schuppenbildung sich äußerte, über den ganzen Körper aus. Es könnte sich entweder in früheren Jahren um eine banale Hautaffektion gehandelt haben, die erst in der letzten Zeit ebenfalls leukämisch sich veränderte, oder um eine unerkannt gebliebene ungewöhnlich langdauernde chronische Leukämie, die *sub finem vitae* in eine akute Leukämie mit hochgradiger Drüsenschwellung und Makrolymphozythämie überging. Bei der histologischen Gleichheit der Leukämie und bestimmter Formen von Pseudoleukämie, könnte es sich

auch um eine Pseudoleukämie gehandelt haben, die lange Zeit nur auf gewisse Regionen der Haut beschränkt war und zum Schluß unter Einsetzen einer manifesten Lymphdrüsenanschwellung, Diffuswerden der Hautaffektion und Makrolymphozythämie sich rapid zur akuten Leukämie ausgebildet hat. Durch den Nachweis einer relativen Lymphozytose (Pinkus) bei Pseudoleukämie ist deren Verwandtschaft zur lymphatischen Leukämie bewiesen. Solche Übergänge von Pseudoleukämie in Leukämie sind öfters beschrieben worden.

Auch diejenigen Fälle von lymphatischer Pseudoleukämie müssen noch in Erwägung gezogen werden, bei denen kurz vor dem Exitus die auftretende Makrolymphozythämie nur Ausdruck einer „symptomatischen akuten terminalen Reizungslymphozytose“ ist.

Entspricht nun die Symptomatologie sowie der histologische Blut- und Organbefund des vorliegenden Falles der Diagnose einer akuten Leukämie?

Zu den Symptomen der akuten Leukämie gehören nach Ebstein (1889) und A. Fraenkel (1895):

Blutungen in Haut und Schleimhäuten mit ulzerösen Prozessen in der Nase, im Rachen und im Darm; hier fehlten sie.

Auf Netzhautblutungen, die sonst bei akuter Leukämie zur Regel gehören, konnte nicht untersucht werden.

Parenchymatöse Blutungen der inneren Organe: Milzpulpa und Leber waren hier sehr blutreich. Lymphdrüsen zeigten spärliche Blutungen. Der Milztumor, der bei akuter Leukämie nicht so enorm sein soll wie bei chronischer, war hier sehr groß.

Über Temperaturen, die in Abwechslung von fieberfreien mit febrilen Tagen bestehen, fehlen genauere Angaben.

Ziehende Schmerzen in den Gliedern waren deutlich ausgesprochen, so daß Pat. sogar an Ischias dachte.

Sopor, der noch zum Bilde der akuten Leukämie gehört, trat gegen das Lebensende ein und beherrschte sogar das Krankheitsbild. Was den Verlauf anbelangt, so war er, nachdem Pat. sich auch früher schon stets abgeschlagen gefühlt hatte, in den letzten 6 Wochen sehr foudroyant.

Noch schwieriger ist es, bei den herrschenden Meinungsdivergenzen über Leukämie aus dem histologischen Befunde eine Entscheidung zu treffen. Im Sinne Fraenkels, der den Befund von großen Lymphozyten im Blute als das kapitalste Zeichen einer akuten Leukämie auffaßt, würde hier eine von vornherein akut auftretende Form der Leukämie vorliegen, um so mehr, als auch die Drüsenanschwellung sich erst in allerletzter Zeit entwickelt haben soll. Der histologische Organbefund würde in demselben Sinne

sprechen. Nach Fraenkel ist die Struktur der Lymphdrüsen bei akuter Leukämie vollkommen verwischt; sie sind von großen Lymphozyten gleichmäßig durchsetzt, die er mit den Keimzentrenzellen identifiziert.

Ebenso wie um eine primäre akut-leukämische Organveränderung könnte es sich auch um eine chronische Leukämie mit akuter Verschlimmerung in der letzten Zeit gehandelt haben, da Grawitz und Sternberg nachgewiesen haben wollen, daß großzellige lymphatische Leukämien nicht immer akut, sondern zuweilen subakut, ja auch chronisch verlaufen können. Außer den großen Lymphozyten im Blut spricht aber auch das Vorkommen von zahlreichen Mitosen in den Lymphdrüsen und in den sogenannten Metastasen für die akute Leukämie; denn bei der chronischen sind die Mitosen sehr selten oder sie fehlen vollständig (Pinkus), so daß Nicolau sogar eine direkte Teilung angenommen hat. Mehr im Sinne einer morphologischen Klassifikation wäre die Benennung unserer Affektion als Lymphoidzellenleukämie nach A. Wolff. Der Typus einer indifferenten Lymphoidzelle, die noch die Möglichkeit eines Überganges in spezialisierte Zellformen besitzt, ist von Wolff und Michaelis behauptet worden. Ihr wären die Zellen unseres Falles zuzurechnen, welche durch außerordentliche Polymorphie ihrer Kerne von den gewöhnlichen Lymphozyten abweichen. Die älteren polymorphkernigen Zellen wären im Sinne von Wolff und Michaelis als weiter differenzierte Formen der ein- und rundkernigen indifferenten Lymphoidzelle aufzufassen.

Auch Bantis Auffassung der Leukämie als einer rundzelligen Geschwulstform (Sarkom) ließ sich auf diesen Fall anwenden. Atypische Wucherung des lymphadenoiden Gewebes: Kapsel, Trabekel, anliegendes Fettgewebe von Infiltraten durchsetzt; Follikel der Milz vollkommen substituiert. Durchwucherung der Gefäßwände mit stellenweise deutlich nachweisbarer Kontinuitätstrennung; ferner der Charakter der Zellen selbst, ihre außerordentliche Polymorphie, die an atypische Tumorzellen erinnert; die stark ausgebildeten sekundären Metastasen, die nach Banti durch Annahme einer Wucherung präformierter adenoider Herde allein nicht erklärt werden kann. Alles das sind Momente, die, wie Banti meint, schon genügen, um in der Leukämie eine maligne Tumorbildung zu sehen.

Es ist ferner in Betracht zu ziehen, ob der Fall nicht mit Sternberg unter dessen Begriff der Leukosarkomatose einzureihen wäre; bei der

im Blute meist vorwiegend einkernige Leukozyten mit Mitosen vorkommen sollen, und zwar im Maximum 99%, im Minimum 45 bis 50%.

Im vorliegenden Falle sind es 28, 32% große Lymphozyten, in denen keine Mitosen aufzufinden waren. Daher sind hier auch die übrigen Leukozyten in größerer Zahl vorhanden, als es Sternberg angibt. Auch im Knochenmark sollen nach Sternberg vorwiegend diese Elemente vorkommen, während es hier viele granulierten Zellen enthielt, was allerdings durch die hinzugetretene Sepsis bedingt sein kann. Die Zahl der roten Blutkörperchen soll 2 500 000 nicht übersteigen, während ich 3 300 000 fand. Normoblasten im Blute sind vorhanden, Hämoglobin vermindert, jedoch nicht in so hohem Maße, wie es Sternberg angibt. Spärliche eosinophile Zellen sowie vereinzelte Myelozyten sind auch hier im Blute nachweisbar. Eine von Sternberg angegebene Geschwulstbildung konnte hier, abgesehen von den faustgroßen Lymphdrüsenpaketen, nicht konstatiert werden. Die Haut, die bei Leukosarkomatose nur selten am Prozesse teilnehmen soll, und das nur in Form eines Purpura ähnlichen Exanthems, ist im vorliegenden Falle sehr stark erkrankt.

Die anatomische Struktur der Organe stimmt im großen und ganzen mit dem überein, was Sternberg für atypische Wucherung des lymphatischen Apparates verlangt. Es liegt nämlich hier eine atypische, großzellige Wucherung des lymphadenoiden Gewebes mit leukämischem Blute vor, was Sternberg von den echten kleinzelligen lymphatischen Leukämien, die er als einfache Hyperplasien des lymphatischen Gewebes auffaßt, getrennt wissen will. Er stellt die großzelligen Leukämien den Lymphosarkomen näher, von denen sie sich nur durch den Blutbefund und das Befallensein von Milz und Knochenmark unterscheiden. Er sieht eben in den großen Lymphoidzellen keine typische Lymphozyten, obschon sie mit denselben den Entstehungsort gemeinsam haben, sondern er vindiziert ihnen vielmehr den Charakter von Geschwulstzellen.

Dieser Auffassung opponierte bekanntlich Türk, indem er bei einer typischen chronischen kleinzelligen lymphatischen Leukämie in den mesenterialen Lymphdrüsen ein Lymphosarkom entstehen sah und andererseits großzellige Leukämien beobachtete, die nirgends lymphosarkomatösen Charakter aufwiesen.

Man ist auf Grund dieser Behauptung mehr geneigt, zwischen der groß- und kleinzelligen Leukämie keine so scharfe Trennung mehr zu machen und mit Türk eine „innige Familienzusammengehörigkeit“ dieser beiden Arten der Leukämie, zwischen denen nur ein mehr gradueller Unterschied besteht, anzunehmen.

Auch das Lymphosarkom (Kundrat-Paltauf) käme differentialdiagnostisch in Betracht. Bei diesem findet aber im Blute keine wesentliche Vermehrung der Lymphozyten, und ganz besonders der großen, statt; auch fehlt die universelle Ausbreitung, Milz und Knochenmark sind meist frei; es findet sich Tumorbildung vor.

Unter Berücksichtigung aller im vorhergehenden betrachteten Tatsachen muß man also wohl bei der Diagnose Leuk-

ämie (akute oder akut gewordene chronische Leukämie) stehen bleiben.

Ob man hier von einer Leukosarkomatose im Sinne Sternbergs sprechen soll, wird nach dem oben Auseinandergesetzten im Prinzip gleich sein. Zum gleichen Resultate kam auch Schnitter; er sagt: „Auch der vom Verf. neu beschriebene Fall wäre also bei der starken Vermehrung der großen einkernigen Leukozyten, der atypischen Wucherung des lymphatischen Gewebes und der Zusammensetzung sämtlicher Neubildungen aus eben jenen Zellgebilden als ein Fall von Leukosarkomatose zu bezeichnen. So empfehlenswert aber bei der noch zweifelhaften Stellung der großen uninukleären Leukozyten die Abtrennung erscheint, so dürfte doch bei den sonstigen durchaus leukämischen Erscheinungen des Krankheitsbildes besser der Name einer lymphatischen Leukämie mit Vermehrung der großen einkernigen Zellen beibehalten werden.“

Ich habe bereits hervorgehoben, daß der Blutbefund auf eine sekundäre retrograde Beeinflussung hindeutet, d. h. daß es den Anschein hat, als wäre das ursprünglich viel stärker lymphozythämische Blut durch eine leukotaktische Schädigung gegen das Ende des Lebens in ein an multinukleären Leukozyten reicheres Blut übergegangen.

Dafür kann die „phlegmonöse Entzündung“ am Bein der Pat. zur Erklärung herangezogen werden. Denn es ist ja bekannt, daß interkurrente Infektionen den Verlauf einer Leukämie im Sinne einer Abnahme der leukämischen Symptome und sekundären Leukozytose beeinflussen kann (vgl. Neutras Zusammenstellung von 21 solchen Fällen aus der Literatur mit einem eigenen Falle, Linsers Beobachtung von zwei Fällen von Pseudoleukämie mit Pneumonia bzw. akuter Bronchitis).

In unserem Falle wären die multinukleäre Leukozytose und die zahlreichen neutrophilen und die relativ spärlichen uninukleären basophilen Elemente im Knochenmark in dieser Weise zu erklären. Das Knochenmark muß an der allgemeinen Hyperplasie teilgenommen haben, wie die kernhaltigen roten Blutkörperchen im Blute beweisen. Ob Lymphdrüsen, Milz und Hautinfiltrate unter dem Einfluß des infektiösen Prozesses zurückgegangen sind, konnte nicht festgestellt werden.

Im Sinne einer Abschwellung der leukämischen Infiltrate könnten vielleicht diejenigen Stellen in der Haut verwendet werden, an denen Anhäufungen von Lymphoidzellen fehlten, die elastischen Fasern aber, zu dichten Klumpen angeordnet, Felder von stark

auseinandergedrängtem, wie ödematösem Bindegewebe umgaben. Im gleichen Sinne könnten noch die zahlreichen vollkommen zerfallenen Kerne sowie ihre Degenerationsformen in den Infiltraten sprechen.

Genese der Lymphoidzellen und Entstehung der sogenannten Metastasen.

Obschon durch Nachweis von lymphadenoidem Gewebe im Knochenmarke durch Neumann, Pappenheim und Heidenhain zwischen den Lymphdrüsen und dem Knochenmarke kein so großer Gegensatz mehr existiert, muß doch angenommen werden, daß der größte Teil der Lymphoidzellen des Blutes in diesem Falle aus den Lymphdrüsen und nur ein kleiner Teil aus dem Knochenmarke stammt. Für eine solche Annahme spricht erstens die enorme Vergrößerung fast sämtlicher Lymphdrüsen des Körpers, zweitens das Vorhandensein von massenhaften Mitosen in allen Drüsen. Die kolossale Polymorphie der Kerne könnte auf verschiedene Altersstufen einer ein- und rundkernigen Stammzelle zurückgeführt werden, da jetzt das Ehrlich'sche Prinzip, wonach die „Ein- und Rundkernigkeit der Zellen dem Jugendzustande, die Polymorphose dem Alter entspricht“, auch auf sämtliche ungranulierte basophile Zellen, die tinktoriell zusammenhängen, übertragen wurde. Es wären demnach mit Pappenheim hier die rundkernigen Lymphoidzellen als die jüngsten, die polymorphkernigen als die älteren aufzufassen. Bei der hier vorhandenen hochgradigen Proliferation hätte man erwarten können, daß die Zellen keine Zeit zum Reifwerden hätten und deshalb mehr jüngere Stadien, d. h. ein- und rundkernige Zellen, vorhanden wären. Die aber trotzdem hier konstatierte Kernpolymorphose könnte dann als eine frühzeitig durch die leukämische Noxe oder, was noch wahrscheinlicher ist, durch die hinzugetretene Infektion bedingte Senilität der Zellen bzw. Kernzerfall aufgefaßt werden.

Aus der Analogie mit den „Granulozyten“ könnte man bei den ungranulierten basophilen Zellen schon auf Grund einer rein theoretischen Überlegung eine aktive Wanderungsfähigkeit annehmen.

Bei der granulierten Gruppe sind nicht nur die multinukleären, sondern auch die uninukleären — die Myelozyten — nach Jolly

lokomotionsfähig. Auch wird die ihnen abgesprochene Emigrationsfähigkeit durch den Nachweis Bantis und Dominicis, daß auch bei myelogener Leukämie im Bindegewebe Metastasen vorkommen können, sehr wahrscheinlich gemacht.

Da man nach Pappenheim die großen Lymphozyten mit den Myelozyten, die Riederschen fragmentiertkernigen Lymphozyten mit den multinukleären neutrophilen Leukozyten vergleichen kann, so könnte man zu folgendem Schlusse gelangen: Bei den granulierten sind die uninukleären, die jüngeren, und die polymorphkernigen, die älteren Stadien, wanderungsfähig. Bei den Lymphozyten ist das bis jetzt mit Sicherheit nur bei den kleinen Formen (und zwar die Emigration z. B. von Zieler und die Immigration von Schriddle) bewiesen. Nun sind aber die großen Lymphozyten, wie oben auseinandergesetzt, jüngere, die polymorphkernigen ungranulierten basophilen die weiter fortgeschrittenen älteren Stadien der kleinen Lymphozyten. Wenn es für die mittlere Stufe (die kleinen Lymphozyten) möglich ist, so liegt es nahe, anzunehmen, daß auch die andern Stadien ebenfalls wanderungsfähig sein können, wenn auch vielleicht nicht im gleichen Grade.

Für eine solche Annahme spricht ferner noch eine ganze Reihe von Beobachtungen, wie die von Schultze (an den großen einkernigen Lymphozyten auf dem heizbaren Objektisch), von Wolff und Hirschfeld (große Lymphozyten einer lymphatischen Leukämie), Coenen (Auftreten spärlicher Lymphozyten in den ersten Stunden einer Aleuronatpleuritis des Kaninchens), Neutra (ausschließlich kleine Lymphozyten im Exsudate bei kleinzelliger lymphatischer Leukämie), Almquist (Lymphozyten, kurze Zeit nach der Injektion einer Diphtheriekultur ins Peritonäum unter bestimmten Verhältnissen), ferner auch Nicolaï, Sternberg, Schnitter: (uninukleäre Zellen im Pustelinhalte einer lymphatischen Leukämie).

Im vorliegenden Falle sah ich, wenn auch spärlich, Gebilde vom Charakter der Lymphoidzellen Kapillaren durchwandern, so in Haut und Milz. Vielleicht sind auch die allerdings nicht mit Sicherheit als lymphoide Zellen zu diagnostizierenden Zellen in der Epidermis in diesem Sinne zu verwerthen.

Aktive Wanderungsfähigkeit dieser Zellen vorausgesetzt, kann man annehmen, daß sie wenigstens zum Teil durch die Gefäßwände an Orte der sogenannten Metastasen emigrieren und dort, wie die zahlreichen Mitosen beweisen, selbständig weiterwuchern.

Auch die von Ribbert, Kundrat, Ehrlich, Pinkus, Pappenheim, Arnold, Grawitz und anderen Autoren angenommene universelle Präexistenz des lymphadenoiden Gewebes sowie Marchands Nachweis von Zellen um Blutgefäße herum, die Lymphozyten sowie große einkernige, leukozytenähnliche Zellen produzieren können, kommt noch zur Erklärung der „Metastasen“ in Betracht.

Schließlich könnte man für gewisse Stellen noch mit Banti annehmen, daß die lymphoiden Zellen Gefäßwände, malignen Tumoren ähnlich, arrodieren. Denn es war auch hier in einigen Gefäßen eine deutliche Kontinuitätstrennung der Wände mit direktem Einbruch der Zellen ins Lumen zu konstatieren. Die mit dem Blute verschleppten Zellen würden dann nach Art von Tumorzellen weiterwuchern.

Aus dem oben Auseinandergesetzten geht hervor, daß mit der Annahme eines nur einzigen Modus, sei es des hämatogenen oder der autochtonen Wucherung der ubiquitären lymphoiden Zentra oder der tumorartigen Wucherung der Zellen, die Entstehung der Metastasen bei Leukämie sowie der Leukämie nahe verwandten Affektionen allein nicht erklärt zu werden braucht. Daher m. E. die zahlreichen in dieser Frage in der Literatur entstandenen Kontroversen (vgl. Pinkus, Nicolau, Schnitter). Jede Annahme hat ihre Stützen, deshalb kann man an die Möglichkeit einer Kombination sämtlicher Modi (in verschiedenem Grade) denken.

Auftreten von Riesenzellen bei Leukämien.

Im vorliegenden Falle fanden sich, wie in den einzelnen Abschnitten bereits genauer beschrieben wurde, Riesenzellen vom Langhansschen sowie Myeloplaxentypus. In manchen Lymphdrüsen waren sie so zahlreich, daß sie das Gesichtsfeld beherrschten. Sie fanden sich im wesentlichen in den Organen, wo sie Bestandteile des Organgewebes bildeten. In Blutkapillaren waren sie nur hie und da vorhanden. Sie konnten nach Arnold aus dem Knochenmarke hierher gelangen.

Die Beobachtungen über das Auftreten von Riesenzellen im Blute und den Organen bei Leukämie sind selten.

Die erste Mitteilung stammt von H. F. Müller. Er fand sie in Kapillaren der Leber und Milz. Die zweite und dritte derartige Beobachtung teilte Hindenburg mit. Er bezeichnete diese Zellen als Myeloplaxen und fand sie in Mesenterialdrüsen in Infiltration der Leber. Einen Fall von Leukämie mit Riesenzellenembolie beschrieb auch Schwarz. Hier waren die Riesenzellen stets innerhalb der Blutbahn, und zwar in Drüsen, Nieren, Milz und Leber. Die Riesenzellen zeigten namentlich im Knochenmarke die von Arnold beschriebenen phagozytären Eigenschaften. Im sechsten Schlußsatze der oben erwähnten Arbeit auf S. 448 sagt er: „Da bei der Impfung des Knochenmarkes mit korpuskulären Farbstoffen sowie bei der Zufuhr solcher vom Blute aus die Knochenmarkriesenzellen diese in sich aufnehmen, können ihnen phagozytäre Eigenschaften nicht abgesprochen werden.“ (Zur Morphologie u. Biologie des Knochenmarkes. Virch. Arch. Bd. 140. 1895.)

Die Hauterkrankung.

Wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, war die Haut am ganzen Körper gerötet, zum größten Teil derb infiltriert, stark schuppig. Es handelte sich also um eine generalisierte exfoliative und infiltrative Erythrodermie mit starkem Juckreiz (Kratzeffekte). Wie weit die früher bei der Patientin beobachteten Ekzeme mit dieser „großen Dermatoze“ am Lebensende zusammenhängen, läßt sich nicht mehr eruieren. Daß die letztere aber mit der Bluterkrankung in direktem Zusammenhang stand, erhellt nicht bloß aus dem klinischen Bilde, das eine banale Hauterkrankung ausschließen ließ, sondern mit unbedingter Sicherheit aus dem histologischen Befunde, welcher mit dem in den Lymphdrüsen usw. übereinstimmte. Die Literatur über die Hauterkrankungen bei Leukämie und Pseudoleukämie ist in den letzten Jahren beträchtlich angewachsen. Es würde viel zu weit führen, wenn ich auf sie in extenso eingehen wollte. Wir haben hier einmal zu unterscheiden Tumoren von gleichem Bau wie die der „Metastasen“ in den inneren Organen bei Leukämie, Pseudoleukämie und der Sternberg'schen Krankheit. Diese interessieren uns hier nicht. Wir kennen zweitens schon seit längerer Zeit die pruriginösen, erythematösen, lichenoiden, urticariellen und selbst bullösen Erscheinungen, wie sie besonders bei Pseudoleukämie vielfach beschrieben und keineswegs sehr selten sind. Wir brauchen ferner nicht zu berücksichtigen die hämorrhagischen Formen, wie sie speziell auch bei akuter Leukämie beobachtet worden sind. Dagegen bedürfen die generalisierten Erythrodermien bei leukämischen Krankheiten einer kurzen Be-

trachtung. Denn einmal sind diese noch verhältnismäßig selten publiziert worden und dann, soweit ich sehe, nicht bei einer Krankheit, welche dem von mir beschriebenen Typus entspricht.

Bekanntlich werden die generalisierten exfoliierten Erythrodermien vielfach unter der Bezeichnung „Pityriasis rubra Hebrae“ zusammengefaßt. Wie (neben andern Autoren) Jadassohn (in Lessers Enzyklopädie und in „Tuberkulose“ in Pražeks Handbuch der Hautkrankheiten) und Nicolau ausgeführt haben, sind unter dieser Bezeichnung unzweifelhaft auch Dermatosen auf Grundlage einer Bluterkrankung gebucht worden. Nicolau hat den Pseudoleukämiefällen von Peters und Wassermann (und einigen weiteren zweifelhaften von Elsenberg, Levisseur, Elliot, v. Notthafft) einen eigenen (aus der Berner Dermatologischen Klinik) hinzugefügt. Ein Fall von sicherer Leukämie ist nicht darunter.

Die wenigen Fälle, die außerdem sicher oder möglicherweise hierher gehören, sind die folgenden¹⁾:

Linsler (2. Fall): Erythrodermia exfoliativa; histologisch Lymphozyten-Infiltration in der Haut wie in den hyperplastischen Lymphdrüsen; die relative Lymphozytose ging in eine absolute über (d. h. in lymphatische Leukämie).

Wechselmann: Erythrodermia exfoliativa universal. (zum Teil nässend, vorübergehend auch Knoten). Geringgradige relative Lymphozytose. Histologischer Befund der Haut wie in den Lymphdrüsen.

Nach irgendeiner Richtung nicht ganz diesem Typus entsprechend waren folgende Fälle:

Riehl: Generalisiert; Gesicht aber leontiasisähnlich; trocken und schuppig; zum Teil nässend. Haut enthält in den mittleren Partien leukämische Infiltrate. Lymphämie.

Westphal: Haut am ganzen Körper wie trockenes, schuppiges Ekzem mit starkem Jucken. Drüsenschwellung (wiederholt mit Hautkrankheit einhergehend, Rückgang auf Arsen).

Diagnose: Pseudoleukämie (R. Bl.-K. zu W. Bl.-K. wie 500:1); Differenzierung der Leukozyten nicht vorhanden — 1892!).

Pfeiffer: Nase dunkelrot, plump, verdickt, Umgebung schuppig, Haut verdickt, kaum faltbar; auch an Supraorbitalbögen, Kinn, Brustbein; später Fazies leontina. Leichte Verminderung der roten Blutkörperchen bis 6400 Leukozyten, 60% Lymphozyten.

¹⁾ Die nachfolgende Zusammenstellung macht auf wirkliche Vollständigkeit keinen Anspruch. Speziell als „mykotische Erythrodermien“ publizierte Fälle sind nicht berücksichtigt.

Bronson: „Hodgkins disease“. Plaques ähnlich wie bei Ekzema seborrhoicum, dunkelrot, nicht sehr entzündlich, oft schuppig, 5 bis 15 cm im Durchmesser, etwas juckend; Haut stark verdickt. Keine Leukozytose (Blutbefund nicht näher angegeben).

Spiethof: Allmählich sich ausbreitende Erythrodermie neben lichenartigen Knötchen und Infiltraten mit Jucken. Drüsen- und Knochentumoren. (Große Uninukleäre 13%, Lymphozyten 13%; keine Albuminurie Bence-Jones.) Histologisch nicht untersucht. (Pseudoleukämie mit Knochentumoren nach Pappenheim?)

Jadassohn: Generalisierte, schuppige Erythrodermie (einzelne kleine Knötchen). Blut normal. Drüsenschwellung. Haut histologisch nicht charakteristisch. Drüse am ehesten Hodgkins disease.

Shattuck: Diffus rote Schwellung an Händen und Vorderarmen, dann auch Rumpf, Gesicht, Handteller, Fußsohlen; Eruption teils erythematös, teils makulo-papulös, an Gesicht und Hals konfluierend; außerdem Hämorrhagien und Blasen. Lymphatische Leukämie.

Taylor: Hodgkins disease; Haut trocken, hart und schuppig, ähnlich Ichthyosis, dazu braune Streifen, besonders am Abdomen.

Bärmann: Wahrscheinlich Hodgkins disease. Zugleich mit der Lymphdrüsenschwellung heftiges Jucken und an Unterschenkeln und Kreuz diffuse, blaurot verfärbte, mäßig infiltrierte, leicht schuppige, nicht nässende, ekzematöse Herde. Blut normal. Markige Schwellung der Lymphdrüsen („lymphämische Form der Pseudoleukämie“ — Türk?).

Aus diesem leider noch sehr spärlichen Material lassen sich natürlich nur mit großer Vorsicht Schlüsse ableiten.

Histologische Untersuchungen der Haut liegen nur in wenigen Fällen vor. In den Fällen von Linser und Wechselmann, welche als typische generalisierte Erythrodermien aufgefaßt werden können, war der Befund der Haut dem der Drüsen analog — ebenso wie in dem meinigen. Das gleiche gilt für den Fall von Riehl, welcher aber klinisch zur Lymphodermia perniciosa überleitet. Es ist darnach wahrscheinlich, daß auch in den Fällen, in denen das Bild in der Haut nicht typisch war, wie bei Nicolau, es sich um analoge, wenngleich viel geringere und daher nicht charakteristische leukämische Hautläsionen handelte. Die gleichen Differenzen bestehen bei den pruriginösen und lichenoiden Dermatosen bei Pseudoleukämie.

Von den typischen generalisierten Fällen sind die von Peter, Wassermann (der letztere ohne Erythrodermien), Nicolau Pseudoleukämien, und zwar die von Wassermann und Nicolau mit nachgewiesener relativer Lymphozytose; die

letztere war auch vorhanden, aber unbedeutend in Wechselsmanns Fall.

Bei Linsers Patienten ging die lymphämische Pseudoleukämie in lymphatische Leukämie über. Mein Fall ist der erste bei akuter Leukämie (in dem oben besprochenen Sinne). Lymphatische Leukämie war in Riehls klinisch nicht ganz hierher gehöri- gem Falle und in dem ebenfalls atypischen Falle Shattucks vorhanden; Lymphozytose bei Pfeiffer. Als Hodgkin- sche Krankheit bzw. Pseudoleukämie sind bezeichnet die mehr oder weniger atypischen Fälle von Westphal, Bronson (in beiden Fällen keine Leukozytose), Taylor; der Blutbefund war normal in den Fällen von Bärmann, Jadassohn und Spiethoff.

Daraus geht also hervor, daß unter den typischen Fällen von generalisierten Dermatosen mit Schuppung, Infiltration und Rötung die pseudoleukämischen Formen (speziell die mit Lymphozytose) die leukämischen stark überwiegen; in etwas geringerem Grade ist das auch bei den atypischen Formen der Fall.

Neben den generalisierten Formen, welche mehr oder weniger der Pityriasis rubra Hebrae ähneln (in meinem Fall war die Infiltration zu stark, atrophische Schrumpfung aber auch vorhanden), gibt es atypische Formen nach verschiedener Richtung; einmal solche mit diffusen, aber noch nicht generalisierten, mehr Ekzem- Plaques ähnlichen Herden, bei denen man wohl annehmen kann, daß sie sich weiterhin noch generalisieren würden (so bei Bronson, Spiethoff, Shattuck, Bärmann); ferner solche, welche augenscheinlich Übergänge bzw. Kombinationen zu oder mit der Tumorform darstellen (speziell wohl auch zu der Lymphodermia perniciosa — so bei Riehl, Pfeiffer); endlich Kombinationen mit den pruriginösen, lichenoiden, blasigen Formen (Spiethoff, Shattuck); endlich auch ohne wesentliche Rötung (Wassermann, Taylor). Diese Kombinationen und Übergänge legen den Gedanken nahe, daß alle diese Formen nur verschiedene Typen derselben Dermato- se sind — das kann freilich vorerst nur mit großer Vorsicht ausgesprochen werden, da die histologischen Grundlagen eben noch nicht genügend sind. Es würde das bedeuten, daß wir alle diese Dermatosen als eigentliche Lokalisationen der Leukämie bzw. Pseudoleukämie in

der Haut auffassen müssen, während bisher für die pruriginösen und lichenoiden Formen, aber auch für die generalisierten Dermatosen vielfach die Neigung bestand, eine autotoxische Entstehung anzunehmen.

Besonders aufmerksam möchte ich noch auf die Hyperkeratosen machen, speziell an den unteren Extremitäten und besonders noch an den Plantae, wie sie in Übereinstimmung mit meinem Falle bei Linsers und Wechselmanns Patienten beobachtet worden sind und die auch bei den pruriginösen Formen beobachtet wurden (Dubrenilh). Ob oder wie weit dabei Arsenwirkung in Frage ist, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden; in Linsers Fall scheint schon vor der Beobachtung dieser Hyperkeratose Arsen gegeben worden zu sein; nicht aber in Wechselmanns und meinem Fall, noch auch in dem von Wechselmann zitierten Fall von „mykotischer Erythrodermie“, der von Hallopeau und Bareaud ohne Blutbefund publiziert wurde. Auf die Beziehungen der pseudoleukämischen bzw. leukämischen Erythrodermie zu der der Mykosis fungoides zugerechneten Form möchte ich nicht eingehen, da mein Fall in dieser Beziehung nichts Neues lehrt — nach wie vor muß es unentschieden bleiben, wie weit die generalisierten Erythrodermien wirklich auch als prämykotische vorkommen.

Was endlich die Frage betrifft, ob auch bei der akuten Leukämie solche Dermatosen schon beobachtet worden sind, so muß ich diese auf Grund des mir bekannten literarischen Materials verneinen. In der Zusammenstellung von Schnitter fand ich nur zweimal Hauterscheinungen bei akuter Leukämie angegeben, einmal blaurote, mit Schorfen bedeckte Erhebungen neben Blutblasen (Schnitters Fall) und einmal Blasen, Krusten, Pusteln, zum Teil mit Hämorrhagien (Sternbergs Fall). In dieser Beziehung ist also mein Fall ein Unikum.

Zusammenfassung.

Es handelt sich bei meiner Beobachtung um eine akute großzellige lymphatische Leukämie. Hervorzuheben ist:

1. die diffuse Beteiligung der Haut in Form einer universalen exfoliativen und infiltrativen Erythro-

dermie. In den jüngeren Stadien ist nur das obere Drittel, in den älteren die gesamte Kutis und Subkutis am Prozesse beteiligt, und zwar in Form von spezifischen Infiltrationsherden.

Der Fall gehört somit in die bisher kleinste Gruppe von leukämischen Dermatosen, die bisher vorzugsweise bei pseudoleukämischen Formen, noch nie aber bei akuter Leukämie beobachtet worden ist.

2. Die außerordentliche Polymorphie von grossen basophilen ungranulierten „Lymphoidzellen“;

3. das Auftreten von L a n g h a n s schen sowie Myeloplaxenriesenzellen;

4. die zahlreichen Mitosen in den Lymphdrüsen und sekundären „Metastasen“;

5. die interkurrente Sepsis;

6. Der I k t e r u s infolge Kompression des Ductus choledochus durch ihm dicht anliegende Lymphdrüsenpakete.

Literatur.

(Beschränkt auf Fälle mit Hautveränderungen.)

1. Baermann, Fall von Hodgkinscher Krankh. Verh. d. Bresl. Dermat. Ver. 1903—1905, Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 79 S. 444, 1906. —
2. Borissowa, A., Beitr. z. Kenntn. d. Bantischen Krankh. u. Splenomegalie. Virch. Arch. 1903 Bd. 172. —
3. Bronson, Hodgkins Disease with peimiliar Eruption. Journ. of cut. and venereal diseas. 1903. p. 562, 1905 p. 562. —
4. Bruusgaard, Beitr. z. d. leukäm. u. pseudoleukäm. Hautaffektionen. Klinik u. Histogenese. Norsk. Mag. for Lægevid Jan. 1907. —
5. Dubrenilh, Prurigo lymphadenique. Ann. de derm. e de syph. 1905, ser. IV, t. VI, p. 670. —
6. Elliot, Fall z. Diagnose. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1898 S. 507. —
7. Elsénberg, Pityriasis rubra universalis. Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. 1877 S. 727. —
8. Hallopeau et Bareaux, Erythrodermie mycosique avec hyperkératose plantaire et palmaire. Ann. d. Derm. et de Syph. 1905 S. 670. —
9. Jadassohn, Demonstration eines Falles v. generalisierter exfoliierender Erythrodermie. Verh. d. 9. Kongr. d. D. D. Ges. 1906. —
10. Derselbe, Üb. d. Pityriasis rubra Hebrae u. ihre Bezieh. z. Tuberk. nebst Bemerk. üb. Pigmentverschlepp. aus d. Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 23, 1891. —
11. Levisseur, Journ. of cutaneous and venereal diseases 1890, t. 12, p. 482. —
12. Linser, P., Beitr. z. Frage d. Hautveränd. bei Pseudoleukämie. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1906 Bd. 80. —
13. Nicolau, Contribution a l'étude clinique et histologique des manifestations cutanées de la leucémie et de la pseudoleucémie. Ann. de dermat. et de syph. 4 Série t. V 1904 p. 753. —
14. v. Notthafft, Ein Fall von Pseudoleukämie, Zieglers Beitr. 1899, Bd. 25 S. 309. —
15. Peter, Üb. Pityriasis rubra u. d. Bezieh. zwisch. Hautkrankh. u. Pseudoleukäm. Dermat. Ztschr. 1894, T. 1 p. 345. —
16. Pfeiffer, Ein Fall v. Pseudoleuk. m. spezif. Erkrank. d. Haut. Wien. klin. Wschr. 1897 S. 548. —
17. Pinkus, Üb. d. Hautveränd. bei lymphat. Leuk. u. Pseudoleuk. Arch. f. Derm. u. Syph. 1899, T. L p. 1. —
18. Schattuck, Lymphat. Leukämie. Journ. of cut. dis. including Syph. Bd. 22. Monats-

schr. f. prakt. Dermat. Bd. 38. — 19. Schnitter, A., Üb. leukäm. u. pseudo-leukäm. Hautveränd. Diss. Fr. in Br. 1906. — 20. Spiethoff, Ein Fall v. Erythrodermie b. Drüsen- u. Knochentumoren. Arch. f. Derm. u. Syph. 1908, Bd. 91 S. 265. — 21. Taylor, Case of Ichthyosis and atrophic Striae in a case of Hodgkins disease. Journ. of cut. and vener. dis. 1893 p. 371. — 22. Wassermann, Lymphadenie u. Hautkrank. Dermat. Ztschr. 1894, t. 1 p. 487. — 23. Wechselsmann, Üb. Erythrodermia exfoliativa universalis pseudoleukäm. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1907 Bd. 87. — 24. Westphal, Beitr. z. Kenntn. d. Pseudoleukäm. Arch. f. klin. Med. 1892 t. L.

IX.

Der angeborene Weich- oder Lückenschädel.

Eine klinisch-anatomische Studie

von

Dr. E. Wieland,

Dozent für Kinderheilkunde in Basel.

(Hierzu Taf. IV u. V.)

Geburtshelfern und Gerichtsärzten war das Vorkommen angeborener Spalten und Lücken an ungewöhnlichen Stellen des knöchernen Schädels Neugeborener schon lange bekannt. In jüngster Zeit haben auch die Pädiater angefangen, sich mehr für diesen Gegenstand zu interessieren. Ihr Interesse ist um so begreiflicher, als eine der wichtigsten aktuellen Fragen der Pädiatrie, nämlich die Frage der sogenannten kongenitalen Rachitis, enge mit solchen gelegentlichen Befunden von „Kraniotabes“ am Neugeborenen Schädel zusammenhängt, ja geradezu ihre Entscheidung findet durch die Deutung dieser Befunde in der einen oder andern Richtung. Auch Verf. ist durch klinische Studien über angeborene Rachitis zur eingehenden Beschäftigung mit der fraglichen Schädelaffektion bewogen worden.

Historisches.

Das Studium der einschlägigen Literatur ergab eine unerwartet spärliche Ausbeute. In den anatomischen Hand- und Lehrbüchern habe ich nirgends Angaben über Lückenbildungen am Schädeldache Neugeborener finden können. Speziell Gegenbaur und das moderne Lehrbuch von Rauber¹⁾ übergehen dieselben vollständig. Auch W. Henke²⁾ scheinen

¹⁾ Lehrbuch der Anatomie des Menschen von Rauber. Leipzig 1906.

²⁾ W. Henke, Anatomie des Kindesalters im Gerhardschen Handbuch für Kinderkrankheiten. Tübingen 1881.