

XIX.

Über Augenveränderungen bei der akuten und der chronischen Leukämie*).

(Aus der Universitäts-Augenklinik in Freiburg i. B.)

Von

Dr. Ph. Verderame, z. Z. in Freiburg i. B.,

chem. Assistent an der Universitätsaugenklinik in Basel.

(Mit Tafel VII.)

Seitdem Virchow 1845 die Leukämie als eine besondere Krankheit der blutbildenden Organe erkannt hat, haben die Ansichten über das Wesen derselben in der Folgezeit manche Wandlungen durchgemacht. Es erscheint daher nur naturgemäß, daß an der aus dem Widerstreit der Meinungen entstandenen Verwirrung auch die Ophthalmologie teilnahm, bei der wir bereits 1861 durch Liebreich²⁰ von den ersten, bei dieser Bluterkrankung beobachteten Augenveränderungen hören. Ähnlich wie in den übrigen medizinischen Gebieten, findet man besonders in den älteren, aber vielfach auch in neueren Veröffentlichungen aus dem Gebiet der Augenheilkunde entweder nur Angaben über das quantitative Verhältnis der roten zu den weißen Elementen oder manchmal außerdem Angaben über die jeweilig erkrankten Organe. Nach den neuesten hämatologischen Forschungen wissen wir, daß die früher noch geltenden Gesichtspunkte nicht mehr ganz zu Recht bestehen und daß im einzelnen Fall ein genauer zytologischer Blutbefund neben den klinischen Symptomen zur Stellung der Diagnose unbedingt notwendig ist¹⁾). Diesem Postulate muß also auch die Ophthalmologie Rechnung tragen und dürfte es daher nicht ohne Wert sein, eine kurze Übersicht über die klinischen Unterscheidungen der verschiedenen Leukämieformen zu geben. Dabei halte ich mich vornehmlich an die Publikationen von Ehrlich sowie von Pinkus³⁶, Lazarus¹⁸ und besonders an die vortreffliche Monographie von Naegeli²⁹.

*) Eingegangen am 28. August 1909.

¹⁾ Zur Untersuchung von Blutpräparaten empfiehlt sich die Methode von Leishmann sowie besonders die Triazidfärbung von Ehrlich.

Wir teilen heute die Leukämien ein in:

1. *Lymphatische Leukämie*, welche vom lymphatischen Gewebe des Organismus ausgeht und bei der eine absolute oder nur relative Vermehrung der Lymphozyten im Blute nachzuweisen ist.

2. *Myeloische Leukämie*, die vom myeloischen Gewebe des Organismus ausgeht und sich durch eine enorme Zunahme der Knochenmarkselemente und deren Abkömmlinge im Blute kennzeichnet.

Bei beiden Formen handelt es sich um eine sofort generalisiert auftretende Systemerkrankung. Je nach dem klinischen Verlauf unterscheidet man bei beiden Leukämien eine akute und eine chronische Form, wobei betont werden muß, daß sie nicht scharf voneinander getrennt werden können. Morphologisch unterscheiden sich die akuten Formen als großzellig-lymphatische und als Myeloblastenleukämien von den chronischen, die aber prinzipiell dieselbe Krankheit darstellen. Nach der Dauer bezeichnet man am besten als akut jene Fälle, die stürmisch einsetzen, schwere klinische Symptome (Blutungen, Nekrosen usw.) aufweisen und das Allgemeinbefinden aufs schwerste stören. Jedoch sind Erkrankungen von mehr als sechs monatiger Dauer den chronischen zuzurechnen.

Zu diesen zwei Blutkrankheiten stehen in gewisser naher Beziehung die *Pseudoleukämie*³⁾, welche klinisch wie eine Leukämie, jedoch ohne typisches leukämisches Blutbild verläuft, und das *Lymphosarkom*, das malignes Wachstum zeigt und oft schwer von der Pseudoleukämie zu trennen ist.

Uns sollen jedoch im vorliegenden nur die zwei ersten Blutkrankheiten, die eigentlichen Leukämien beschäftigen.

Fälle akuter Leukämie sind, zumal in der ophthalmologischen Literatur sehr selten beschrieben worden und hängt dies offenbar mit der relativen Seltenheit dieser Erkrankung zusammen. Durch die Güte von Herrn Professor Dr. Stock befinde ich mich in der Lage, den pathologisch-anatomischen Befund des linken Auges eines an akuter Leukämie gestorbenen Patienten mitteilen zu können; das rechte Auge kam aus äußeren Gründen nicht zur Untersuchung. Die dazu gehörige Krankengeschichte sowie den Sektionsbefund verdanke ich der Güte von Herrn Dr. G. Liebermeister, welcher den Fall zur Beobachtung bekam.

³⁾ In dem soeben erschienenen Lehrbuch der pathol. Anatomie von L. Aschoff, Verlag von G. Fischer, Jena 1909, verwirft Schriddle (Die blutbereitenden Organe, Bd. II S. 127) den Ausdruck Pseudoleukämie, weil man damit auch Pseudohyperplasien, Lymphome und Lymphosarkome bezeichnet hat und führt dafür die Namen „aleukämische Myelose und Lymphadenose“ ein.

Die Krankengeschichte ist folgende:

M., Paul, 18 Jahre alt, Schlossergeselle. Eintritt ins Augusta-Hospital in Köln a. Rh. am 3. August 1908.

Anamnese. Familienanamnese ohne Besonderheit. Patient klagt seit 5 Wochen über zunehmende Schwäche, will vorher immer gesund gewesen sein. Bei Beginn der Erkrankung heftiges Nasenbluten und Bluten aus dem Zahnfleisch; seit dieser Zeit hat Patient das Bett nur zeitweise verlassen. Appetit schlecht, starkes Durstgefühl. Stuhlgang geregelt.

Status praesens. Großer, auffallend blasser junger Mann von mäßigem Ernährungszustand. Beide Nasenlöcher sind mit Gazestreifen tamponiert. Lippen äußerst blaß, mit blutigem Schorf bedeckt. Haut fühlt sich sehr heiß an. Atmung beschleunigt.

Lungen. Grenzen und deren Verschieblichkeit normal. Atemgeräusch rein.

Herz. Spitzenstoß im V. Interkostalraum dicht neben dem linken Sternalrand, ist deutlich sicht- und fühlbar, leicht hebend. Herzgrenzen normal. Herztöne sehr laut, an der Spitze leichtes systolisches Geräusch, zweite Töne leicht akzentuiert.

Puls. Sehr voll, leicht unterdrückbar, regelmäßig, 120 Schläge pro Minute. Temperatur um 12 Uhr mittags 39,3° C, um 9 Uhr abends 40,2°.

Mundschleimhaut sehr blaß, Zahnfleisch im Bereich der untern vordern Schneidezähne leicht arrodiert. Tonsillen stark geschwollen und schmutzig grau verfärbt.

Abdomen mäßig gespannt, die linke Seite ist leicht druckempfindlich. Die Milz ragt gut handbreit unter dem Rippenbogen in die Bauchhöhle herein. Leber nicht zu fühlen. Leistendrüsen beiderseits leicht geschwollen, desgleichen die Halsdrüsen; Axillardrüsen nicht zu fühlen.

Nerven ohne Besonderheit.

Augenhintergrund. Beiderseits in der Nähe der Retinalgefäße kleine stichförmige Blutungen, sonst ohne Besonderheit.

Im Urin weder Zucker noch Eiweiß. Diazoreaktion negativ. Reichliches Sediment an phosphor- und oxalsäuren Kalksalzen, sowie Harnsäure.

Blutbefund. Rote Blutkörperchen 3.700.000, weiße Blutzellen 240.000 im cem Blut.

Die roten Blutzellen zeigen deutliche, aber mäßige Größendifferenzen; das häufige Vorkommen von Makrozyten ist auffallend, doch fehlen echte Megalozyten vollständig. Mikrozyten und erhebliche Gestaltsveränderungen sehr selten. Der Hämoglobingehalt der einzelnen Erythrozyten ist verschieden, im allgemeinen ist er ein starker, bei einzelnen Zellen erscheint jedoch nur die Randzone hämoglobinhaltig. Polychromasie und basophile Körnelung fehlen. Kernhaltige Erythrozyten werden vermißt, ebenso scheinen die Blutplättchen zu fehlen.

Unter den weißen Blutkörperchen herrschen große Formen vor, die 2- bis 3 mal so groß wie die Erythrozyten sind und einen großen chromatinarmen runden Kern mit mehreren Nukleolen besitzen, der von einem basophilen ungranulierten Protoplasmasaum umrandet ist. Neben diesen Zellen sieht

man auch Myelozyten, sowie Riedersche Lymphozyten. Hämoglobingehalt des Blutes 40%. Kulturversuche mit dem Blut fehlen.

Klinische Diagnose. Akute Leukämie.

Therapie. Flüssige Diät.

4. August 1908. Während der Nacht hat Patient wenig geschlafen. Aus der Nase tropft trotz fester Tramponade hellrotes, wässriges Blut. Keine Schmerzen, Patient wird nur durch die behinderte Nasenatmung belästigt. Milzschwellung etwas zurückgegangen. Morgentemperatur 39° C, mittags 40° C, abends 40.5° C.

5. August 1908. Morgentemperatur 39,9° C. Um 9 Uhr 45 Minuten vormittags tritt der Exitus ein.

Sektionsbefund. Lymphadenoides (rotes) Knochenmark, ausgedehnte Blutungen in die Magen- und Darmschleimhaut, starke Milzschwellung. Amygdalitis? Subepikardiale und subpleurale Blutungen, Blutungen in die Lungensubstanz. Leukämische Hyperplasie der Milz und des Knochenmarkes, leukämische Infiltrationen der Niere und der Leber.

Mikroskopischer Befund. In der Niere erhebliche Infiltration der Zwischenzone besonders mit Rundzellen vom Charakter der Myeloblasten, ebenso, aber weniger stark, in der Leber. In dieser letzteren finden sich nur im periportalen Gewebe Infiltrate, in denen auch reichlich basophil gekörnte Myelozyten vorkommen. Auffälligerweise sind in den Leberkapillaren nur spärliche Myeloblasten vorhanden, so daß das Bild der Leber an sich nicht dem hochgradig leukämischen Blutbefund entspricht. Die Milz zeigt ebenfalls überwiegend rundkernige Zellen; keine granulierten Zellen, aber vereinzelt Riesenzellen. Im Knochenmark sind die großen, einkernigen, nicht granulierten Zellen vermehrt; Myelozyten sind spärlich vorhanden; außerdem noch Zellen mit klumpigem gelblichem Pigment.

Der linke Bulbus wurde in Formol fixiert, in steigendem Alkohol gehärtet und nach Abtragung der oberen und unteren Kalotte in Zelloidin eingebettet. Die Färbung der Schnitte wurde mit Hämatoxylin Delafield-Eosin sowie nach van Gieson vorgenommen, außerdem wurden einige andere Tinktionsverfahren angewandt, derer im Weiteren gedacht werden soll.

Mikroskopischer Augenbefund.

Im vorderen Bulbusabschnitt sind nur geringe Veränderungen erkennbar. In der Conjunctiva bulbinae an der oberen Übergangsfalte bemerkt man eine leichte Kernvermehrung, die längs den Gefäßen etwas deutlicher ist; sonst findet man an ihr nichts Auffallendes, ebensowenig wie an dem kleinen Stück Tränen-drüse, das auf dem Präparat zu sehen ist.

Normal sind auch Kornea, Iris, Corpus ciliare sowie der Schlemmsche Kanal.

An der Linse fällt eine leichte kataraktöse Degeneration ihrer äußersten Kortikalispartien auf, die sich durch vakuolären Zerfall sowie durch leichte Aufquellung der Linsenfasern zu erkennen gibt. Linsenkern, Linsenepithel und Zonulafasern unverändert.

Die Chorioidea ist in ihren vordersten Partien, abgesehen von einigen Drüsen der Glaslamelle, bis etwa zur Äquatorgegend von normalem Aussehen. Von da an bis nach hinten zu läßt sie eine geringe, leicht unregelmäßige Verbreiterung erkennen, die zum geringsten Teil auf einer unbedeutenden Vermehrung der Leukozyten in ihrem Stroma beruht. Hauptsächlich wird sie bedingt durch herdweise Ansammlungen von weißen Blutzellen, die vornehmlich die äußeren Aderhautschichten einnehmen, aber auch in den andern Lagen, wenn auch in geringerer Zahl, zu finden sind. Diese Herde sind teils länglich, teils mehr ründlich oder endlich ganz unregelmäßig und verschieden ausgedehnt; einzelne unter ihnen nehmen die ganze Breite der Chorioidea ein. Besieht man sich diese Herde näher, so erkennt man, daß es sich bei manchen von ihnen um normale oder auch erweiterte Venen handelt, die dicht mit weißen Blutzellen angefüllt sind, zwischen denen stellenweise auch spärliche rote Blutkörperchen liegen. Daneben trifft man Gefäße an, die ausschließlich Leukozyten enthalten; an anderen Stellen wiederum, besonders in den äußeren Aderhautlagen, erkennt man neben den weißen auch reichlich rote Blutelemente, und zwar ist es dann bemerkenswert, daß sie für sich gesondert das Gefäßlumen erfüllen. Vielfach aber, zumal in der Nähe von Arterienquerschnitten, hat man überhaupt den Eindruck, daß die weißen Blutzellen im Stroma liegen und dichte Zellmäntel um das Gefäßrohr bilden. Da, wo die Zellansammlungen am dichtesten und ausgedehntesten sind, ist kaum mehr etwas von einer Gefäßwand mehr zu sehen und vermißt man auch jede Struktur von Stromagewebe, so daß es schwer zu sagen ist, ob es sich um intravaskuläre oder um im Stroma liegende Zellhaufen handelt. Ebenso wenig läßt sich in vielen Fällen mit Sicherheit ausschließen, ob diese Zellvermehrung nicht vielfach in den mächtig ausgeweiteten Lymphscheiden liegt, besonders weil auch die feinsten Aderhautkapillaren massenhaft weiße Blutelemente enthalten. Vollends stört bei dieser Unterscheidung das besonders in der Umgebung der Gefäße sowie auch stellenweise im Stroma dicht eingestreute Pigment. Die an zahlreichen Präparaten ausgeführte Elastikafärbung nach Weigert brachte die Entscheidung, daß es sich überall um intravaskulär gelegene Zellen handelte.

Im Gegensatz zu den stark gefüllten Venen ist der Inhalt der normalwandigen Arterien ein mäßiger und besteht teils aus geronnener Flüssigkeit, teils aus roten und spärlichen, meist randständig liegenden weißen Blutkörperchen.

Das Pigmentepithel weist an manchen Stellen leichte Zerfallserscheinungen auf, ist aber im allgemeinen noch gut erhalten.

Die Retina ist im Ganzen etwas verdickt, jedoch in ihrem vordersten Abschnitt weniger als nach dem hinteren Pol zu; außerdem zeigt sie an ihrer inneren Oberfläche stellenweise stärkere hügelige Erhebungen.

Die gleichmäßige geringe Breitenzunahme der Netzhaut ist auf ein mäßiges Ödem der inneren Schichten sowie auf eine teilweise diffuse Sklerosierung der Nervenfasern zurückzuführen; eine Vermehrung der Leukozyten in diesen Schichten vermißt man beinahe gänzlich und ist sie nur in der Nähe einzelner Gefäße etwas deutlicher wahrzunehmen.

Die erwähnten hügeligen Erhebungen liegen in den inneren Netzhautschichten und sind von teils rundlicher, teils mehr spindelförmiger Gestalt. Die kleineren dieser Herde nehmen nur die Nervenfasern- und Ganglienzellschicht ein, die größeren dagegen prominieren einerseits nach dem Glaskörperraum und andererseits reichen sie bis in die Zwischenkörnerschicht hinein, wobei die innere Körnerschicht an den betreffenden Stellen verdrängt und rarefiziert wird. Diese Herde setzen sich aus sklerosierten Nervenfasern sowie aus degenerierten großen Zellen zusammen, den von H. Müller sogen. gangliösen Nervenfasern, außerdem enthalten sie auch kleinere Zellen und Kernreste sowie kleine, leere, unregelmäßige Hohlräume; in der Nähe der Herde liegt häufig ein bluthaltiges Gefäß.

An einer zentraler gelegenen Stelle wird eine ähnliche kolbenförmige, größere Anschwellung der Retina durch eine Hämorrhagie gebildet, die bis in die äußeren Retinalschichten hineinreicht und auch nach dem Glaskörperraum prominiert; an ihrer mächtigsten Stelle erreicht sie das Dreifache der Netzhautbreite und dehnt sich in ziemlicher Ausdehnung auch nach den Seiten hin. Zentral besteht sie aus verdickten Nervenfasern, zwischen denen mehr oder weniger gut erhaltene, zum Teil intensiv blau tingierte Zellen und spärliche rote Blutelemente sowie Detritusmassen und Pigment eingelagert sind, während die Peripherie fast ausschließlich von gut erhaltenen, roten Blutkörperchen eingenommen wird.

Außer dieser Hämorrhagie findet man noch andere kleinere teils zirkumskripte teils mehr diffuse Blutungen in den inneren Netzhautschichten. Die äußeren Retinalschichten sind im Ganzen gut erhalten und weisen nur ganz spärliche kleinere Blutungen auf. In der Gegend der Ora serrata besteht eine zystische Degeneration der Retina.

Die Retinalgefäße sind weder erweitert noch abnorm gefüllt und führen zum größten Teil rotes Blut mit sich; in der Umgebung einzelner von ihnen besteht eine reichlichere Ansammlung von weißen Blutelementen.

Das Stützgewebe der Netzhaut ist leicht hypertrophisch, die Müllerschen Fasern sind etwas verbreitert und verdickt.

Am Sehnervenkopf ist ein geringes Ödem erkennbar, außerdem findet sich im vordersten Sehnervenabschnitt besonders vor und dicht hinter der Lamina cribrosa eine deutliche Kernvermehrung, die sowohl in den Septen als auch in den Nervenbündeln zu erkennen ist und zentralwärts allmählich abnimmt.

Die Zentralgefäße zeigen normale Füllung, ihre Wandung ist nicht verdickt. In ihrer Umgebung ist eine stärkere Kernvermehrung nicht wahrzunehmen, ebensowenig in den Sehnervenseiden.

Die Sklera ist in ihrem vorderen Abschnitt normal, nach hinten zu findet eine leichte Anhäufung von Leukozyten entlang einzelnen Skleralgefäßen statt. In der Umgebung einer Gruppe von hinteren Ziliargefäßen und Nerven besteht eine ziemlich ausgedehnte Blutung, die fast ausschließlich aus Erythrozyten gebildet wird; eine Gefäßalteration konnte nicht nachgewiesen werden.

Die beiden *Musculi recti*, die eine Strecke weit am Präparat zu sehen sind, sind von normaler Struktur; nur um einzelne Muskelgefäße bemerkt man eine geringe Ansammlung von Leukozyten.

Ähnliche, aber mehr herdförmige Zellenansammlungen trifft man um einzelne, im hinteren Orbitalgewebe gelegene Gefäße und Nerven, denen sie zum Teil wie kleine Tumoren aufsitzen, während andere sich mehr diffus in die Umgebung ausbreiten. Die Füllung der Orbitalgefäße ist eine verschiedene; reichlich rote und weiße Blutzellen erfüllen das Lumen der Venen, während ihre Menge in den Arterien nur eine geringe ist. Bemerkenswert ist auch, daß man bei größeren Gefäßquerschnitten den Eindruck hat, wie wenn weiße Blutzellen die Wandung durchsetzen würden.

Bevor ich an die Besprechung dieses Falles gehe, will ich die Beschreibung eines solchen von *chronischer Leukämie* folgen lassen, der in der hiesigen medizinischen Klinik (Geheimrat Prof. Bäumler) zur Beobachtung kam; und zwar geschieht dies nicht so sehr, weil er wesentlich Neues bringt, als vielmehr im Hinblick darauf, daß sowohl der klinische Verlauf genau verfolgt als auch der patholog.-anatomische Befund erhoben werden konnte und daß solche genau beobachtete Fälle in der ophthalmologischen Literatur nicht häufig sind. Auch dürfte ein Vergleich desselben mit dem soeben beschriebenen von akuter Leukämie nicht ohne Interesse sein. Die Krankengeschichte ist folgende:

R., Titus, 42 Jahre alt, Bierbrauer aus Unteralfen. Eintritt in die Freiburger medizinische Klinik am 11. November 1908.

Anamnese. Familiär ist nichts von Bedeutung nachweisbar. Patient will früher nie ernstlich krank gewesen sein. Im Herbst 1904 fiel er von ziemlicher Höhe auf die linke Gesäßgegend, die dann sehr stark anschwell und stark schmerzte, nach einiger Zeit konnte Patient wieder arbeiten. Zirka ein halbes Jahr später fiel er eine Treppe hinunter und zwar wiederum auf die linke Gesäßgegend, wo sich ein großer Bluterguß bildete, so daß Patient 8 Wochen lang das Bett hüten mußte. Seit diesem Unfall spürt Patient leichten Druck und Schwere in der linken Seite. In der Zeit vom Februar bis Oktober 1908 mußte er wegen Engigkeit und Husten mehrmals die Arbeit aussetzen. Im Sommer nahm besonders das Gefühl von Völle und Schwere im Leib zu, weswegen er Ende Oktober die Arbeit ganz aufgab. Damals wurde vom behandelnden Arzt eine Vergrößerung der Milz nachgewiesen, weshalb dann Patient der Klinik überwiesen wurde.

Status praesens. Kräftiger, muskulöser Mann von gutem Ernährungszustand und leicht gelblicher Hautfarbe. Überall deutliches Durchschimmern der erweiterten Hautvenen, die besonders an Armen und Beinen hervortreten. Leichtes Ödem an beiden Unterschenkeln. Reflexe vorhanden. Lymphdrüsen fühlbar, in der linken Axilla eine fast mandelgroße Drüse fühlbar.

Atmung frequent, etwas oberflächlich, hie und da ein kurzer Hustenstoß. Lungengrenzen ohne Besonderheit. Vorne, besonders links in der Herzgegend etwas Schachtelton. Über der Lunge überall verschärftes Atmen, zum Teil fast hauchend. Herz emporgedrängt und nach links gehebelt. Grenze nach links verbreitert, Spitzenstoß im IV. I.-R., verbreitert, deutlich hebelnd fühlbar. Töne rein, laut; Herzaktion regelmäßig. Puls voll, kräftig, etwas frequent. Pulszahl 96, Temperatur 38,3° C.

Abdomen stark aufgetrieben, in den abhängigen Partien eine 2 bis 3 Querfinger hohe Dämpfung, deutliche Fluktuation. Starke Milzvergrößerung. Leber ebenfalls vergrößert. Im Urin eine Spur Eiweiß und spärliche hyaline und granuläre Zylinder, außerdem Harnsäurekristalle.

Blutbefund. Erythrozyten 3.140.000, Leukozyten 566 000 im Kubikzentimeter Blut. Nach Färbung des Präparates ist Folgendes zu notieren:

Neutrophile Leukozyten	280 000 im Kubikzentimeter		
Lymphozyten	—	—	
Übergangsformen	24 000	„	„
Eosinophile	8 000	„	„
Basophile	16 000	„	„
Myelozyten	248 000	„	„

Unter letzteren alle Stufen der Entwicklung; besonders zahlreich vorhanden sind granulierten Formen und eosinophile Myelozyten. Sehr zahlreiche Erythroblasten, vorwiegend Normoblasten. Hämoglobingehalt = 50%. Kulturversuche mit dem Blute wurden nicht angestellt.

Augenbefund. Äußerlich normal. Fundus von normaler Färbung. Retinalgefäße, besonders die Venen mächtig erweitert und geschlängelt. Im Augenhintergrund zerstreut, vielfach in der Nähe von Gefäßen, zahlreiche kleinere und größere Hämorrhagien, die zum Teil eine hellere zentrale Partie erkennen lassen.

Diagnose. Chronische myeloische Leukämie.

20. November. Erythrozyten 3 240 000, Leukozyten 690 000, Hb. 45%.

2. Dezember. Seit gestern Schwindel, große Übelkeit, Erbrechen von meist mit Blut vermischem schleimigem Mageninhalt. Kopfweg, Flimmern vor den Augen. Druck in der Magengegend.

10. Dezember. Epistaxis. E. 2 728 000, L. 724 000, Hb. 40%.

12. Dezember. Auf der linken Seite unterhalb der Axilla Blutung. Im Blute 2 330 000 E., 320 000 L., Hb. 50%.

13. Dezember. Starke, eine Viertelstunde andauernde Epistaxis.

15. Dezember. E. 2 073 000, L. 640 000, Hb. 45%.

16. Dezember. Nachmittags Epistaxis. In der linken Gesäßgegend eine geringe Schwellung und Schmerzhaftigkeit. Im Blut 2 616 000 E. und 870 000 L. Hb. 40%.

20. Dezember. In letzter Zeit Kräfteverfall. Starke Schmerzen im Bereich der subkutanen Hautblutungen am ganzen Rücken links und in der linken Axillargegend. Kein Nasenbluten mehr. Nachmittags leichte Unruhe, Stöhnen; bald darauf Exitus.

Temperatur. Anfangs um 37,5° C herum, mit einzelnen Exazerbationen bis auf 38,4°, hielt sich in der letzten Lebenswoche fast konstant auf dieser Höhe und betrug am Tage vor dem Exitus 38°, nachmittags 39°.

Sektionsprotokoll (Dr. Schridde). Leukämische Myelose des gesamten Knochenmarks, der Leber (5550 g), der Milz (3730 g), der prävertebralen, peribronchialen, axillaren und inguinalen Lymphknoten und der Nieren. Hochgradige Milzkapselschwielen, Verwachsungen der Leber und der Milz. Leukämische Gerinnsel in den Venen und im Herzen. Großes Hämatom an der rechten Brustseite. Kolloidstruma.

Mikroskopischer Befund. Leber: Besonders in den periportal Partien myeloische Gewebswucherungen (Myelozyten, Myeloblasten, eosinophile Zellen, vereinzelte Riesenzellen). Die Kapillaren prall gefüllt mit Zellen myeloischen Gewebes. Milz: Durchsetzt von gleichen Wucherungen. Nieren: Besonders in der Rinde und an der Grenze zwischen Rinde und Mark myeloische Herde (auch hier Riesenzellen). Lymphknoten: Lymphatisches Parenchym fast völlig ersetzt durch myeloisches Gewebe. Herz, Lungen, Darm frei von Veränderungen, nur die Gefäße strotzend gefüllt mit leukämischen Zellen, unter denen besonders zahlreiche eosinophile Zellen auffallen.

Beide Bulbi wurden in Zerkerscher Flüssigkeit fixiert, in der üblichen Weise gehärtet und in Zelloidin eingebettet; die Schnitte wurden nach den üblichen Methoden gefärbt, außerdem wurden einige spezielle Färbungen vorgenommen, die später noch erwähnt werden sollen.

Die zu beschreibenden Veränderungen wurden in beiden Bulbi angetroffen, nur waren sie im rechten Bulbus beträchtlicher und etwas ausgedehnter.

Augen. Kornea und Sklera sind normal.

An der Iris und dem Corpus ciliare fällt die oft maximale Füllung der Gefäße auf, deren Wandung vielfach verdickt ist und eine homogene, hyaline Beschaffenheit aufweist; sonst bieten sie nichts Abnormes dar, ebenso wie die Linse und der Glaskörper.

Die Chorioidea ist auf das 2- bis 3 fache vom Normalen verbreitert. Die Verdickung ist keine ganz gleichmäßige, so daß ihre Begrenzungslinien einen sanft welligen Verlauf nehmen. Das anatomische Substrat zu dieser Verdickung geben die Venen der Aderhaut ab, die in allen Schichten mit Blutzellen strotzend gefüllt sind und das benachbarte Gewebe verdrängen. Im Gegensatz hierzu sind die arteriellen Gefäße nur mäßig mit Blut gefüllt und weisen eine leicht verdickte Wandung auf. Der Inhalt letzterer besteht vorwiegend aus Erythrozyten und eingestreuten Leukozyten, während in den Venen die weißen Blutzellen die roten um das Vielfache an Zahl übertreffen. Eine bestimmte Anordnung ist an ihnen im allgemeinen nicht zu erkennen, nur in einzelnen Gefäßen besteht ein gewisses Bestreben zur Sonderung in Anhäufungen von roten und weißen Blutelementen. Unter den letzteren sieht man bei den gewöhnlichen Färbemethoden viel Ehrliche sowie unreife, blaßgefärbte Lymphozyten und größere protoplasmareiche Zellen mit gelapptem Kern; auffallend ist die relativ hohe Zahl der eosinophilen Zellen.

Spärlich weiße Blutzellen findet man auch in den Intervaskularräumen, dagegen vermißt man fast jede Zellvermehrung im Aderhautstroma. Die Glasmembran ist überall wohl erhalten, während das Pigmentepithel mehr oder weniger hochgradige Degenerationerscheinungen aufweist.

Die namhaftesten Veränderungen findet man in der *Retina*. Außer einer ziemlichen gleichmäßigen Verbreiterung, sind an ihr stellenweise stärkere Erhebungen zu erkennen, die durch die strotzend mit Blut gefüllten Netzhautgefäße bedingt sind. Zur gleichmäßigen Dickenzunahme tragen hauptsächlich ein Ödem der inneren Schichten sowie die Hypertrophie der Stützfasern bei; daneben vermißt man in der Nervenfaserschicht nicht eine geringe Vermehrung der Rundzellen.

Vor allem jedoch fallen an der *Retina* die sehr zahlreichen Blutungen auf, die verschiedene Ausdehnung zeigen und in keiner Schicht fehlen. Ihre Zahl nimmt von der Papille nach den peripheren Partien hin bedeutend zu, ebenso von den äußeren Retinallagen nach den inneren hin. Hier ist ihre Form eine mehr streifige, in den Körnerschichten dagegen ist sie mehr rundlich. Zusammengesetzt sind die kleineren Hämorrhagien aus roten Blutkörperchen, denen sich spärliche weiße beimischen; bei den größeren Blutaustritten scheint das Umgekehrte zu prävalieren oder aber beide Zellarten sind in gleichem Maße vorhanden. Eine bestimmte Verteilung ist meist nicht ersichtlich, in einzelnen größeren Blutungen ist jedoch oft eine gewisse Anordnung insofern zu erkennen, daß die roten Elemente sich mehr an der Peripherie der im Zentrum der Herde sich mehr oder weniger zusammenballenden Leukozyten halten. Die Blutzellen sind zum größten Teil gut erhalten und deutlich als solche zu erkennen, nur in einzelnen Extravasaten trifft man deformierte Erythrozyten sowie rostbraunes, körniges Pigment an.

Am meisten springen in die Augen mächtige Hämorrhagien, die teils subretinal, teils auch präretinal gelegen sind. Die subretinalen Blutungen sind besonders reichlich und verdrängen da, wo sie die größte Mächtigkeit erreichen, die benachbarten Netzhautpartien nach dem Glaskörper hin. An diesen Stellen findet man eine teilweise Zerstörung der *Limitans externa* sowie der an die Blutung grenzenden Retinaelemente, wobei die Schicht der Sehzellen die stärksten Veränderungen erleidet. Ebenfalls hochgradig sind die Alterationen am gegenüberliegenden Pigmentepithel, das vielfach gänzlich zerstört ist oder auf größere Strecken von den Blutmassen durchwühlt und abgehoben wird. Die Blutungen stellen keine scharf abgegrenzten Gebilde dar, sondern breiten sich unregelmäßig nach den Seiten aus und verlieren sich so allmählich zwischen *Retina* und *Chorioidea*. Einzelne unter ihnen sind frischeren Datums, erkenntlich an den gut erhaltenen Blutelementen, andere jedoch sind älter und weisen an ihren Zellen Degenerationerscheinungen auf. Eben solche mächtige Blutungen dehnen sich kuchenförmig zwischen der inneren Netzhautoberfläche und der *Membrana hyaloidea* aus, die streckenweise von der ersteren stark abgedrängt wird, aber nirgends eine Rupturstelle aufweist. In der Nähe aller dieser mächtigen Blutungen konnte man stark ausgedehnte und strotzend mit Blut gefüllte Gefäße antreffen, an ihrer Wandung war jedoch nirgends eine gröbere Schädigung nachweisbar.

Proliferationserscheinungen wiesen die die Hämorrhagien zusammensetzenden Zellen nicht auf, ebenso fehlte in ihnen jede Andeutung von Vaskularisation; dagegen gelang es mir, in einzelnen Herden mit der Weigertschen Methode ein deutliches Fibrinnetz nachzuweisen.

An den Netzhautgefäßen fällt außer der erwähnten enormen Blutfüllung, die leichte Verdickung ihrer Wand auf, sowie vielfach rundliche Ansammlungen von roten und weißen Blutelementen in ihrer Umgebung, die den Eindruck von distinkten Herden in der Retina hervorrufen; an manchen Stellen bestehen diese Herde fast ausschließlich oder ausschließlich aus weißen Elementen, die den Charakter von Rundzellen tragen. Besonderer Erwähnung bedarf auch das Auftreten von zahlreichen kleinen Gefäßen in den äußeren Netzhautschichten.

Der Sehnervenkopf ist leicht ödematös geschwellt, sein Kernreichtum ein größerer als normal. Die Zentralgefäße sind erweitert und mit leicht verdickter Wandung, enthalten reichlich unregelmäßig miteinander vermischte Blutzellen, unter denen die weißen bei weitem vorherrschen.

Die Sehnervenscheiden sind bis auf eine unbedeutende Kernvermehrung normal.

Die Orbitalgefäße sind bis in ihre feinsten Ästchen mächtig ausgedehnt und mit Blut angefüllt; im Orbitalgewebe zeigt sich nirgends ein Blutaustritt oder eine stärkere Ansammlung von Leukozyten.

Während man bis vor kurzer Zeit alle akuten Leukämien für lymphatischen Ursprungs gehalten hatte, haben neueste Untersuchungen dargetan, daß auch die myeloische Form einen sehr akuten Verlauf nehmen kann. Auf diese Tatsache hat hauptsächlich Naegeli (a. a. O. S. 303) und mit ihm Schridde^{44, 45} aufmerksam gemacht, nach denen diese Variante als Myeloblastenleukämie von den andern zu unterscheiden ist. Als charakteristisch bei derselben ist anzusehen, das vermehrte Auftreten von basophilen, ungranulierten Knochenmarkszellen, den sogen. Myeloblasten im Blute, welche die Vorstufen der Myelozyten sind, sowie von Zwischenstufen zwischen diesen beiden Zellarten.

Solcher Beobachtungen findet man in der medizinischen Literatur äußerst spärliche (vgl. Naegeli, a. a. O. S. 358) und es ist von großem Interesse, daß unser erster Fall zu dieser sehr seltenen Erkrankungsform gehört. Auffallend ist in unserer Beobachtung das Fehlen von schweren anämischen Veränderungen, da in der Regel bei dieser Erkrankung eine Erythropoëse, wie bei der perniziösen Anämie, selten zu fehlen pflegt; ebenso ist der Mangel an Blutplättchen im Blute zu beachten. Der akute und

klinisch schwere Verlauf jedoch, das reichliche Auftreten von Myeloblasten, Myelozyten und deren Zwischenformen im Blute sowie der pathol.-anatomische Befund im Verein mit dem Fehlen jeglicher hyperplastischen Veränderungen im lymphatischen System lassen keinen Zweifel darüber aufkommen, daß es sich im vorliegenden Fall um eine *akute myeloische Leukämie* handelt.

Bei der Durchmusterung der wenigen in unserer spezialistischen Literatur bekannten Fälle akuter Leukämie, fällt zunächst auf, daß die in ihnen beschriebenen Augenhintergrundsveränderungen und deren anatomisches Substrat im Ganzen nur geringe sind.

Verhältnismäßig bedeutend waren die Alterationen in einem von *Deutschmann*⁷ (1. Fall) beobachteten Fall akuter lymphatischer Leukämie. Der ganze Fundus, auf dem sich die Gefäße wie helle Streifen abhoben, war gelblich verfärbt und von länglichen Hämorrhagien durchsetzt; die Papillen waren beiderseits sehr blaß, ihre Ränder verwaschen. Anatomisch bestand eine starke Füllung der Aderhautgefäße sowie eine leichte diffuse Infiltration der Chorioidea selbst mit weißen Blutkörperchen; außerdem fand sich eine Neuritis und *Perineuritis nervi optici* vor und eine diffuse Durchsetzung der Nervenfaserschicht mit Rundzellen, nebst Blutungen in den innersten Netzhautschichten und deren Resten. Beachtenswert war auch eine Auflockerung und Hellerfärbung des Pigmentepithels.

Bei Gelegenheit der Vorstellung von zwei Fällen akuter Leukämie im Wiener medizinischen Klub führt *Elschnig*⁹ aus, daß man bei dieser Erkrankung häufig eine drei- bis fünffache Erweiterung der Netzhautvenen findet, weniger stark erweitert sind im Verhältnis die Arterien; die Blutsäulen sind blaß. Daneben finde man Blutungen und eine eigentümliche zarte, schleierartige Trübung der Netzhaut, auch wenn andere Retinalveränderungen fehlen.

In einem anatomisch nicht untersuchten Fall berichtet *Zamfirescu*⁵⁴ bloß von hämorrhagischen Punkten im Fundus.

In *Mellers* Fall von akuter Lymphomatose²⁴ (S. 132) ergab die Augenspiegeluntersuchung am rechten Auge normale Verhältnisse; am linken Auge bestand eine große retinale Blutung in der Nähe der Papille. Mikroskopisch erwies sich die Retina, abgesehen von Blutungen in den inneren Schichten, normal. In der Chorioidea lagen im Stroma in der Schicht der mittleren Gefäße isolierte Anhäufungen von kleinen Lymphozyten; die Infiltration wurde nach der Papille zu eine ganz dichte und gleichmäßige. An einigen Stellen machte es den Eindruck, als ob die Infiltration die Gefäßwände arrodiert hätte und in das Gefäßinnere durchgebrochen wäre. Lymphozyten lagen auch in den perivaskulären Räumen längs den Art. ciliar. post.; die Gefäße selbst waren leer.

*Stock*⁵¹ (S. 337) konnte in einem genau verfolgten Fall akuter lymphatischer Leukämie im Fundus weiße Flecke sowie zahlreiche Hämorrhagien

beobachten. Außerdem war zwischen der durchbluteten Papille und der Makulagegend eine große präretinale Hämorrhagie vorhanden, in deren Umgebung die Netzhaut eigentümlich weißgelblich verfärbt war. Mikroskopisch fand sich außer den Blutungen, ein leichtes Ödem der Papille, und nach unten vom Papillarrand ein großer Degenerationsherd in der Retina.

In einem weiteren, von Stock (a. a. O. S. 332) untersuchten Fall von akuter myeloider Leukämie (Leukosarkomatose Sternbergs), der nicht ophthalmoskopiert werden konnte, war die Netzhaut in der Nähe der Macula lutea von einer Blutung durchsetzt. Die Aderhaut war in der Umgebung der Papille aufs doppelte ihrer normalen Dicke angeschwollen. Diese Verdickung war dadurch entstanden, daß nicht nur in den Gefäßen die weißen Blutkörperchen zu sehen waren, sondern daß das ganze Aderhautstroma mit großen einkernigen Leukozyten durchsetzt war, die besonders in der Nähe der Gefäße vermehrt waren. In der Peripherie war die Dicke der Chorioidea wieder vollständig normal, nur in den Blutgefäßen waren auch dieselben großen einkernigen Leukozyten zu finden.

Was nun zunächst die mit dem Augenspiegel wahrnehmbaren Fundusveränderungen betrifft, steht die Hellfärbung des Augenhintergrundes bei akuter Leukämie im Falle Deutschmanns ganz vereinzelt da; bei der chronischen Form dagegen stellt sie kein so seltenes Vorkommnis dar und finden wir sie angeführt von Becker³, Perrin³⁴, v. Michel²⁶, Deutschmann⁷ (2. Fall), Schmidt-Rimpler⁴², Knies¹⁶ und von einigen andern. Nach der Meinung der meisten Autoren scheint ihr kein großer diagnostischer Wert zuzukommen und hat bereits Leber¹⁹ hierauf hingewiesen.

Worauf überhaupt die Erscheinung zurückzuführen ist, läßt sich mit Sicherheit nicht sagen und es scheinen dabei verschiedene Faktoren in Betracht zu kommen. Von den meisten Autoren wird die Hellfärbung des Fundus als Ausdruck der leukämischen Beschaffenheit des Blutes angesehen, wobei von verschiedener Seite betont wird, daß zu deren Zustandekommen die jeweilige Beschaffenheit des Pigmentepithels nicht ohne Einfluß ist. Nach von Michel²⁵ und Schmidt-Rimpler⁴² hängt die wechselnde blasse Farbe des Fundus bei Leukämie von dem jeweiligen Hämoglobingehalt des Blutes ab. Diese Annahme trifft jedoch nicht immer zu; denn man beobachtet einerseits Fälle, die trotz eines niedrigen Hb.-Gehalts keine Hellfärbung des Fundus aufweisen (so war bei Murakami²⁸ der Hb.-Gehalt = 30% und

in Mellers Fall von akuter Lymphomatose behielt der Augenhintergrund seine normale Farbe bis zum Tode, trotzdem der Hb.-Gehalt bis auf 25 und sogar 18% sank) und andererseits fehlt es auch nicht an Fällen, in denen die Hellfärbung bei relativ hohem Hb.-Gehalt deutlich war (Oeller, 40—42%). Neuerdings glaubt Meller (a. a. O. S. 190), daß sich eine gelbe Farbe des Fundus nur bei hochgradiger Vermehrung der Zahl der weißen Blutkörperchen und gleichzeitigem Sinken der Zahl und des Hämoglobingehaltes der roten Blutzellen einstellen dürfte und für die Fälle, in welchen die Gelbfärbung, wie bei Oeller³¹ nur stellenweise vorhanden ist, nimmt Stock (a. a. O. S. 335) eine dichte Infiltration der Aderhaut mit weißen Blutelementen an.

In meinem Fall akuter Leukämie fehlte die Hellfärbung des Fundus, trotzdem in den Aderhautgefäßen eine starke Leukozytose bestand und der Hb.-Gehalt des Blutes kein besonders hoher war; ebenso vermißte ich sie, wie ich hier gleich bemerken will, im Falle chronischer Leukämie, wo doch zeitweise eine hochgradige Leukozytose neben einer bedeutenden Abnahme der roten Blutkörperchen bestand; das Pigmentepithel war in beiden Fällen nicht besonders verändert. Aus dem Angeführten geht jedenfalls hervor, daß zum Hervorbringen jener Hellfärbung verschiedene Faktoren mitwirken müssen.

Die von Elsch n i g beschriebene eigentümliche Verfärbung des Fundus, die Stock (a. a. O. S. 341) in der Umgebung der großen präretinalen Blutlachen wiederfinden konnte und von der angenommen wird, daß sie vielleicht für den ganz akuten Verlauf der Leukämie spreche, fehlte in dem von mir beschriebenen ersten Fall.

Am häufigsten wird von den Autoren das Auftreten von Blutungen und weißen Herden im Fundus erwähnt. In unserem Fall fehlten letztere. Ich erinnere jedoch daran, daß ein solcher Augenspiegelbefund außer bei der Leukämie, auch bei der perniziösen Anämie, der Retinitis albuminurica und diabetica sowie bei der Retinitis septica angetroffen wird. Man hat daher aus der Verteilung der Herde im Fundus auf die Art der Erkrankung zu schließen gesucht; so sollen die Blutungen bei der Leukämie mehr an der Peripherie der Netzhaut auftreten, aber ein konstantes Verhalten hierin wird nicht immer beobachtet. Eine solche Anord-

nung, wie in dem zweiten Fall von Stock, wo die Hämorrhagien sehr zahlreich um die Papille und Makulagegend angeordnet und eine größere davon präretinal lagen, trifft man im allgemeinen bei der Retinitis septica wohl nicht; ob sie aber gerade nur für Leukämie spricht, ist nicht gleich zu bejahen, denn auch bei der Albuminurie kann eine solche Anordnung vorkommen und fehlte auch ein Eiweißgehalt des Urins im eben erwähnten Fall nicht.

Wir können daher füglich sagen, daß ein typischer Augenspiegelfund bei der akuten Leukämie nicht konstant vorkommt und daß sogar Fälle bekannt sind, in denen die ophthalmoskopische Untersuchung völlig negativ ausfallen kann (vergl. Mellers Fall, rechtes Auge, sowie die Diskussion im Wiener medizinischen Klub im Anschluß an die Ausführungen Elschnigs).

Mikroskopisch finden sich die Hauptveränderungen in unserem Fall akuter Leukämie in der Netzhaut, wo man Blutungen und Herdesklerotischer Nervenfasern antrifft.

Während das Vorkommen letzterer bei der chronischen Leukämie verschiedentlich beobachtet worden ist, so von Roth⁴⁰, v. Recklinghausen (bei Leber zitiert), Deutschmann^{6, 7}, Kramsztyk¹⁷, Scholtz⁴³, Schultz-Zehden⁴⁶, finde ich sie bei der akuten Form in keinem Fall erwähnt.

Im vorliegenden Fall waren sie sehr schön ausgebildet und boten Gelegenheit zu deren Studium. Die Entstehungsweise der sogenannten ganglionären Nervenfasern hat im Laufe der Zeit eine verschiedene Darstellung erfahren, ohne jedoch bis zum heutigen Tag eine einwandfreie Erklärung gefunden zu haben. Während Heymann und Zencker¹⁾ und mit ihnen R. Virchow²⁾ sie für degenerierte Ganglienzellen hielten, faßte sie H. Müller³⁾ als gangliös entartete Nervenfasern auf. Beide Annahmen haben

¹⁾ Heymann und Zencker, Zur Sclerotico-chorioiditis posterior. v. Graefes Arch. f. Ophth. 1855. II. 2. S. 141.

²⁾ Virchow, R., Zur pathologischen Anatomie der Netzhaut und des Sehnerven. Virchows Archiv X. S. 170.

³⁾ Müller, H., Über Hypertrophie der Nervenprimitivfasern in der Retina. v. Graefes Arch. f. Ophth. 1858. IV. 2. S. 42.

viele Gegner gefunden; nach neueren Untersuchungen weiß man indessen bestimmt, daß solche ganglionäre Nervenfasern wirklich vorkommen. Nach der Annahme von L i t t e n ¹⁾, der sich vorübergehend auch G r e e f f ²⁾ anschloß, sollte es sich bei diesen Gebilden um Haufen von veränderten Leukozyten handeln, außerdem wird eine fett- oder eiweißhaltige Exsudation in diese Herde angenommen. Mit dieser letzteren Ansicht glaube ich, wenigstens teilweise, auch meinen Befund in Einklang bringen zu können. In manchen von den erwähnten Herden fanden sich (Taf. VII, Fig. 1) die großen, aufgequollen aussehenden, blaßtingierten Gebilde zum größten Teil in der der inneren Körnerschicht angrenzenden peripheren Partie der Herde, während sie in den übrigen Partien fast völlig oder ganz fehlten. Wenn es sich um veränderte Ganglienzeilen oder Nervenfasern handeln würde, wäre es nicht recht verständlich, warum diese Alteration gerade an der Stelle so deutlich zum Ausdruck kommen sollte, wo jene Gewebsbestandteile gerade am spärlichsten vorhanden sind. Wahrscheinlicher scheint mir dagegen, daß es sich hier zum größten Teil um veränderte Leukozyten handelt, gleichgültig hier, ob sie entzündlichen oder andersartigen Ursprungs sind. Es wäre dann auch begreiflich, daß sie vielfach herdförmig oder auch zerstreut und in großer Zahl vorkommen können; so zählte ich in einem einzigen Herd über 30 solcher Gebilde. In andern Herden dagegen, in denen sie in großer Zahl und überall zerstreut zu finden waren, steht der Annahme ganglionärer Nervenfasern nichts im Wege.

Bemerkenswert war in diesen Herden das Vorkommen von kleineren, unregelmäßigen Lücken, die keinen Inhalt aufwiesen und vielleicht eine Teilerscheinung des in den innersten Netzhautschichten erwähnten Ödems darstellen dürften.

Über die in unserem Fall angetroffenen kleineren Hämorrhagien ist nichts Besonderes zu sagen, sie verhielten sich gleich wie in den übrigen bekannten Fällen.

Bei einzelnen größeren Blutungen dagegen fiel die mehr zirkumskripte Form auf, die derjenigen der spindelförmigen Herde sklerotischer Nervenfasern sehr nahe kam. Zusammengesetzt

¹⁾ L i t t e n , Über retinale Affektionen bei inneren Erkrankungen. Verein f. innere Med. Berlin 1. Juli 1901.

²⁾ G r e e f f , Die pathol. Anatomie des Auges. Berlin 1902/06. S. 364 u. 389.

werden sie aus teilweise verbreiterten Nervenfasern, zwischen denen zahlreiche die zentraleren Partien einnehmende weiße und spärliche rote Blutelemente sowie deren Reste und Blutpigment regellos durcheinanderliegen, während die periphere Zone von einem Mantel roter Blutkörperchen gebildet wird (Taf. VII, Fig. 2). Es liegt auf der Hand, daß eine solche Hämorrhagie ophthalmoskopisch das Bild eines weißen Herdes mit einem peripheren roten Hof hervorrufen kann. In unserem Fall wird im Augenspiegelbefund nichts darüber erwähnt.

Bemerkenswert war auch der Nachweis eines zierlichen Fibringerüstes in letzterem hämorrhagischen Herd (Taf. VII, Fig. 3), ein Befund übrigens, den auch Goh¹⁾ und Ischreyt²⁾ erhoben haben.

In Goh's Fall lag ein Teil der Herde degenerierter Nervenfasern unmittelbar in einer Blutung und weist dieser Autor daher auf die Möglichkeit hin, daß jene Herde aus Retinalhämorrhagien entstehen könnten. Gegen diese Annahme hat sich Ischreyt (a. a. O. S. 74) entschieden gewendet, er sieht vielmehr in beiden Alterationen koordinierte Erscheinungen als Folgen der gleichen toxischen Ursachen. Mir scheint jedoch, daß die von Goh ausgesprochene Möglichkeit nicht völlig von der Hand zu weisen ist und glaube ich mich dabei auf den Befund der hämorrhagischen Herde stützen zu können, die, wie in meinen Präparaten, sowohl durch ihre Form als auch durch ihre Zusammensetzung und Struktur gleichsam den Übergang zu den sklerotischen Herden bilden.

Ob wir es bei der ödematösen Schwellung und der geringen Infiltration des Sehnervenkopfes mit Stauungserscheinungen zu tun haben, läßt sich mit Sicherheit nicht nachweisen, das Fehlen stärkerer entzündlicher Veränderungen in den Bulbusgeweben scheint darauf hinzudeuten. Eine Neuritis und Perineuritis stärkeren Grades wurde, wie bereits erwähnt, nur von Deutschmann (a. a. O.) beobachtet. Häufiger wird eine Kernvermehrung im Optikus bei der chronischen Leukämie angeführt, so von Scholtz⁴³⁾, ferner von Oeller³¹⁾, dieser letztere berichtet außerdem, ebenso wie Puccioni³⁷⁾ und Schultz-Zehden⁴⁶⁾ über Atrophie des

¹⁾ Goh, Beiträge zur Kenntnis der Augenveränderungen bei septischen Allgemeinerkrankungen. v. Graefes Arch. f. Ophth. 1897. XLIII. 1. S. 147.

²⁾ Ischreyt, Retinitis septica. Roth. Arch. f. A. 1900. XLI. S. 71.

Optikus. In unserem Fall war von einer solchen mittels der Weigertschen Markscheidenfärbung nichts zu erkennen.

Eine mehr oder weniger dichte leukämische Infiltration des Aderhautstromas führen Deutschmann (a. a. O.) sowie Stock (a. a. O.) an, in dem von mir beschriebenen Fall von akuter Leukämie fehlte eine solche gänzlich. Die dafür gehaltenen Ansammlungen von weißen Blutzellen erwiesen sich durch die Elastikafärbung, wie bereits erwähnt, als intravaskulär gelegene Elemente. Daß in dieser Beziehung Täuschungen leicht möglich sind, beweist auch der bereits zitierte Fall Oellers, bei welchem ebenfalls eine enorme Vermehrung der Leukozyten in den Aderhautgefäßen vorhanden war. Auch er konnte die umschließenden Gefäßwandungen erkennen; aber auch im negativen Fall ist nach ihm Vorsicht geboten, sofort unbestritten eine Diapedese oder eine Lymphombildung anzunehmen.

Die vollkommene Scheidung der roten und weißen Blutkörperchen, die man in unserem Fall in den meisten Aderhautgefäßen beobachten konnte, findet eine genügende Erklärung darin, daß das leukämische Blut, infolge seiner schweren Gerinnbarkeit sub finem vitae oder postmortal Zeit zur Sedimentierung hatte; es ist dies übrigens ein Verhalten, das Stock (a. a. O. S. 340) auch in den prae- und subretinalen Netzhautblutungen konstatierte.

Überblicken wir nun die aufgezählten Veränderungen, so fällt uns auf, daß eigentliche leukämische Veränderungen, wie sie von anderen beschrieben und für die Leukämie als typisch bezeichnet werden, in unserem Fall fehlen. Denn ebenso wie ophthalmoskopisch Netzhautblutungen und weiße Herde, außer bei der Leukämie auch bei der perniziösen Anämie, der Albuminurie, dem Diabetes und der akuten Sepsis beobachtet werden, findet man die ihnen zugrunde liegenden anatomischen Veränderungen auch bei allen diesen Erkrankungen.

Beim Fehlen von Zucker und Eiweiß im Urin fallen in unserer Beobachtung die Albuminurie und der Diabetes als Ursache der Netzhautveränderungen dahin, ebenso spricht gegen eine perniziöse Anämie der typisch leukämische Blutbefund bei Fehlen einer ausgesprochenen Erythropeë.

Nicht so sicher auszuschließen ist dagegen eine Mitwirkung septischer Prozesse beim Zustandekommen der in unserem Fall angetroffenen Veränderungen. Wir wissen auch, daß die akute Leukämie oft unter dem Bilde einer Sepsis verläuft oder auch, besonders im Endstadium mit einer solchen kompliziert sein kann. Dieser Vermutung würde in unserer Beobachtung auch der klinische Verlauf nicht entgegenstehen. Außerdem scheint mir ein weiterer Umstand in dieser Hinsicht der Erwähnung wert zu sein. An einigen nach der Gram-Weigertschen Methode gefärbten Schnitten gelang es mir, in den Netzhautblutungen sowie in weißen Herden einzelne Exemplare von einem Mikroorganismus aufzufinden, der am meisten Ähnlichkeit mit dem Pneumokokkus von Fraenkel-Weichselbaum hatte. Eine Sepsis hat also bestanden und bei dieser kommen bekanntlich toxische Blutungen und Herde sklerotischer Fasern sowohl infolge der Blutzersetzung vor, wie infolge kapillarer Embolie, wie sie in den Arbeiten von Axenfeld¹⁾ und von Goh (a. a. O.) sowie in der neueren von Grunert²⁾ als die mögliche Ursache nicht nur von diffuser Eiterung, sondern auch von umschriebenen Blutungen und weißen Herden in der Retina beschrieben sind; doch ist bei der letzteren, embolischen Form immer mikroskopisch eine Infiltration nachweisbar. Bei dem fast völligen Fehlen deutlicher reaktiver Phänomene in unserem Fall ist es dagegen nicht anzunehmen, daß die Veränderungen von lokalisierten Mikroben gesetzt worden sind, sondern es wird sich um umschriebene Folgen der allgemeinen Toxizität des Blutes handeln, analog den Veränderungen z. B. bei der Retinitis albuminurica.

Von Interesse bleibt die Tatsache, daß **ein hämatologisch und überhaupt durch den ganzen allgemeinen Befund als akute Leukämie sicher gestellter Fall anatomisch die Merkmale einer Retinitis septica aufweist**, bei sonstigem Fehlen irgendwelcher typischen leukämischen Augenveränderungen. Es geht demnach aus unserer Beobachtung, ähnlich wie aus den-

¹⁾ Axenfeld, Über mildere und gutartige metastatische Augenentzündung sowie über doppelseitige Chrombose bei allgemeiner Sepsis. Ber. ü. die XXV. Vers. der Ophth. Ges. Heidelberg 1896.

²⁾ Grunert, Über Retinitis septica und metastatica. Ber. ü. die XXX. Vers. der Ophth. Ges. Heidelberg 1902. S. 338.

jenigen bereits zitierten von Axenfeld und Goh sowie aus derjenigen von Ischreyt u. a. m. hervor, daß sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch eine scharfe Grenze zwischen den leukämischen und den septischen Augenveränderungen nicht immer zu ziehen ist und daß es wohl bakteriologischen Untersuchungen vorbehalten ist, weitere Aufschlüsse hierüber zu bringen.

Bevor ich diesen Fall verlasse, möchte ich noch kurz auf einen Befund hinweisen, den ich erhoben habe. Es betrifft dies die kataraktösen Veränderungen in den kortikalen Linsenpartien. Cataracta secundaria infolge von Leukämie ist kein häufiges Vorkommnis und konnte ich nur bei Ortner³³ eine diesbezügliche Mitteilung finden, in der kurz erwähnt wird, daß eine solche Beobachtung von Eichhorst vorliege. Näheres hierüber war nicht zu finden. Ob die Katarakt in unserem Fall als Folge der Leukämie oder ob sie nicht als eine angeborene Anomalie, also um etwas Zufälliges anzusehen ist, läßt sich nicht mit Bestimmtheit beantworten; es genüge nur, darauf hingewiesen zu haben.

*

*

*

Wenn ich nun zur Besprechung des Falles von chronischer myeloischer Leukämie übergehe, will ich gleich bemerken, daß die bei ihm vorgefundenen Veränderungen im Ganzen mit denen übereinstimmen, die wir aus den Publikationen anderer Untersucher bereits kennen. Es kann daher nicht meine Absicht sein, dieselben einer systematischen Kritik zu unterziehen, und werde ich mich bloß auf die Besprechung einzelner Punkte beschränken, die besonderer Erwähnung bedürfen.

Lazarus (a. a. O. S. 130) gibt in seiner Abhandlung an, daß die typisch leukämischen Fundusalterationen sich nur bei der lymphoiden Form vorfinden. An der Hand von Fällen aus der Literatur sowie von einigen hat Stock (a. a. O. S. 331) das Unhaltbare dieser Behauptung dargetan; der von mir beobachtete Fall bildet einen weiteren Beitrag dazu.

In der Aderhaut fehlte, außer der Erweiterung und der starken Füllung ihrer Gefäße, jegliche Alteration. Nach Sämisch⁴¹ sollten die chorioiditischen Veränderungen eine Hauptrolle bei der Erkrankung der Augen Leukämischer spielen, ein Satz, den Reincke³⁸ durch Illustrierung mit einem eigenen Fall sowie mit demjenigen Lebers umstieß. Auch in den Beobachtungen

von Bondi⁴, Deutschmann⁷ sowie in meiner eigenen bestehen ausgedehnte leukämische Veränderungen in der Retina, ohne daß solche auch in der Aderhaut vorhanden wären.

Die Hauptveränderungen in der Netzhaut wurden durch die massenhaft und in allen Schichten auftretenden Blutungen dargestellt, deren Form, Zusammensetzung und Anordnung nichts Ungewöhnliches darbot; in ihrer Nähe fanden sich zumeist Blutgefäße mit wohlerhaltener Wandung. Beachtenswert war das Auftreten von Gefäßen in den äußeren Netzhautschichten bis in die äußere Körnerschicht hinein, ein Verhalten, wie es auch von Oeller³¹ und von Feilchenfeld¹⁰ beobachtet worden ist und welches an die Möglichkeit einer Gefäßneubildung in der Retina denken läßt.

Auch in unserem Fall fehlten nicht die von Greeff (a. a. O.) und von Feilchenfeld (a. a. O.) als leukämische Pseudotumoren der Retina bezeichneten Gebilde. Sie fanden sich sowohl zwischen Chorioidea und Netzhaut als auch zwischen dieser und dem Glaskörper vor und ließen hierbei die Glasmembran der Chorioidea sowie die Hyaloidea intakt, während Limitans interna und externa mehrfach Durchbruchstellen aufwiesen. Auch in der Nähe dieser Extravasate waren Blutgefäße mit intakter Wandung nachweisbar. Die sie zusammensetzenden Blutzellen waren meist gut erhalten, Kernteilungsfiguren wurden vollständig vermißt, dagegen gelang es mir, im Gegensatz zum Befund Feilchenfelds, in diesen Gebilden ein deutliches Fibrin-gerüst nachzuweisen; ebenso gelang mir dies, beiläufig bemerkt, in einzelnen Chorioidealgefäßen, wie es übrigens auch von Meller (a. a. O. S. 137) vermerkt wird.

Es taucht an dieser Stelle die Frage über das Vorkommen leukämischer Tumoren in der Retina auf. Fälle von echter Lymphombildung in der Orbita bei Leukämie sind bekannt (s. Kerschbaumer und Stock), ebenso solcher in verschiedenen Bulbusgeweben (s. Meller, a. a. O.). Von verschiedener Seite ist auch die Möglichkeit der Entstehung leukämischer Neubildungen in der Retina, ähnlich denjenigen, welche in der Niere, Leber und andern Körperorganen beobachtet worden sind, angenommen worden. Nachdem sich schon Virchow⁵³ für eine solche ausgesprochen hatte, suchte Roth⁴⁰ den Nachweis dafür zu er-

bringen und stützte sich dabei auf den Fall Lebers¹⁹, der später von diesem Autor selbst anders gedeutet worden ist. Schon im gleichen Jahre war Reicke³⁸ gegen die Meinung Lebers aufgetreten. Gegen die Deutung als leukämische Geschwulstherde spricht nach ihm der Umstand, daß ein Stroma, ein Retikulum in ihnen nicht nachgewiesen ist. Wollte man die Bildungen als lymphatische Infiltration auffassen, so spricht dagegen die umschriebene Form und der Gehalt an roten Blutkörperchen. Er faßt demgegenüber die Bildungen als Blutextravasate auf.

Simon⁴⁷ fand in einem Fall, bei dem zahlreiche Hämorrhagien im Gehirn vorhanden waren, in dem den zertrümmerten Partien naheliegenden Hirngewebe stellenweise eine Neubildung lymphatischer Elemente. Leider bringt die Publikation keine näheren Angaben hierüber, besonders nicht darüber, ob jene Elemente in irgendeiner Beziehung zu Gefäßen standen und in welcher Anordnung sie gefunden wurden, so daß es schwer fällt, sich ein richtiges Urteil über diese Beobachtung zu bilden.

In einem Fall von Leukämie sah Friedländer¹² im Gehirn die Bildung von kleinsten kugeligen Herden, die aus dicht nebeneinanderliegenden kleinen Rundzellen mit einem bis drei stark granulierten Kernen bestanden und kleine Blutgefäße enthielten, dabei waren die Gefäße der Gehirnsubstanz dicht mit weißen Blutkörperchen gefüllt. Ähnliche leukämische Neubildungen wurden in der Retina gefunden. Die dichte Füllung der Gehirngefäße mit weißen Blutzellen, die kugelige Form der Herde sowie vor allem das Vorkommen von Blutgefäßen in ihrem Innern lassen auch die Vermutung zu, daß es sich hier, ebenso wie in der Retina, um aus den Gefäßen ausgetretene oder in deren Lymphscheiden liegende Blutzellen gehandelt hat.

Eine weitere Mitteilung über leukämische Neubildungen in der Netzhaut bringt Bäck¹, er glaubt jedoch wegen Mangel an Zellteilungsfiguren in den Leukozyten nicht an eine Zellvermehrung im Tumor selbst, das Wachstum des Tumors würde nach seiner Meinung durch Zellapposition vor sich gehen. Ich kann mir indes keine eigentliche Neubildung denken, die durch bloße Zellapposition entsteht und bei welcher Zellproliferation und Gefäßneubildung fehlen.

In neuester Zeit hat sich namentlich Meller (a. a. O. S. 179) bestimmt dahin ausgesprochen, daß auch in der Netzhaut echte primäre leukämische Tumoren sich entwickeln können und führt als Beispiel dafür den Fall von Kerschbaumer (a. a. O.) an. Aber hier begann die Affektion mit einer Geschwulstbildung in der Orbita, von der, wie es mir scheint, wahrscheinlich die Bulbuserkrankung ihren Ausgang nahm; dafür spricht die diffuse Infiltration der Orbita mit Geschwulstmassen, die dann auf dem Lymphweg entlang den hinteren Bulbusgefäßen in das Auge gelangten. Von der Aderhaut griff die Infiltration einerseits auf die äußeren Netzhautschichten über und andererseits verbreitete sie sich durch die perivaskulären Lymphräume der Zentralgefäße nach den inneren Retinalschichten. Ich glaube daher auch in diesem Fall nicht an eine primäre Lymphombildung in der Netzhaut.

Haben wir nun in unseren beiden Beobachtungen Anhaltspunkte für die Annahme einer echten Lymphombildung in der Retina?

In dem Fall von akuter Leukämie können wir dies, beim Fehlen von jeglichen lymphomähnlichen Bildungen, a priori verneinen.

Der zweite Fall dagegen bot in den inneren Netzhautschichten solche Bildungen dar, die von den Autoren als lymphatische Wucherungen aufgefaßt worden sind; ich habe mich indessen nirgends überzeugen können, daß es sich bei ihnen auch wirklich um solche gehandelt habe. Überall, und besonders deutlich an Serienschnitten, konnte ich in den als „Lymphome“ angesprochenen Herden oder in deren unmittelbarer Nähe größere erweiterte Gefäße auffinden. Ich neige daher der Ansicht zu, daß es sich in den meisten Fällen um Blutaustritte handelt, wahrscheinlich bedingt durch die enorme Gefäßfüllung. Dafür spricht auch die rundliche Form der Herde, ferner ihre Vorliebe für die gefäßreichen inneren Netzhautschichten sowie ihr zum Teil großer Gehalt an Erythrozyten; vollends würde der Geschwulstnatur derselben das Fehlen von Proliferationserscheinungen sowie von Gefäßneubildung entgegenstehen.

Auch bei den von Greeff und Feilchenfeld als leukämische Pseudotumoren bezeichneten Zellansammlungen handelt es sich nach meiner Meinung um Blutaustritte, die sich in der Form von den anderen Extravasaten wegen ihrer oberflächlichen

Lage unterscheiden, aber im übrigen die gleichen Merkmale wie jene aufweisen; dabei ist es nicht ohne Interesse zu erwähnen, daß ich, wie bereits erwähnt, auch in diesen Gebilden ein Fibrinnetz feststellen konnte. Meller (a. a. O. S. 182) faßt auch diese Bildungen als echte lymphatische Wucherungen auf und glaubt, den Umstand, daß in dem von Greeff-Feilchenfeld beobachteten Fall nur die Limitans externa von ihnen durchbrochen wurde, darauf zurückführen zu können, daß in den äußeren Netzhautlagen Gefäße fehlen, „welche mit ihren perivaskulären Lymphräumen die überproduzierten Zellen hätten ableiten können, wie die in den innern Netzhautschichten gelegenen Gefäße es besorgten“.

In unserem Fall von chronischer Leukämie fanden sich diese Bildungen, ähnlich wie in dem 1. Fall von Scholtz⁴³, sowohl hinter der Netzhaut als auch vor derselben und hatten nicht nur die Limitans externa, sondern auch die Limitans interna durchbrochen, trotzdem hier also Gefäße nicht fehlen, welche die überschüssigen Elemente hätten eliminieren können. Außerdem habe ich im Vorhergehenden darauf hingewiesen, daß anscheinend in den äußeren Schichten eine Gefäßneubildung bestand. Daß jenes die Ursache nicht sein kann, geht auch daraus hervor, daß man bei der Leukämie auch aus Aderhautgefäßen Blutaustritte hat ausgehen sehen, so bei Saemisch (a. a. O.), Becker (a. a. O.), Scholtz (a. a. O.), Murakami (a. a. O.), wo man also nicht von einem Mangel an ableitenden Wegen sprechen kann.

Die eben besprochenen Bildungen können eben überall in der Netzhaut entstehen und stellen meist Blutungen dar, die nur der Ausdruck der über das Maß angefüllten Netzhautgefäße sind. Sie nehmen ihren Ursprung aus oberflächlich in der Nähe der Grenzmembranen liegenden Gefäßen; durch immer neue Zufuhr von austretenden Blutzellen wird die Limitans vorgewölbt, mechanisch rarefiziert und endlich durchbrochen; dazu braucht man diesen Blutextravasaten noch keine „Geschwulst malignität“ beizulegen, wie es Meller annimmt.

Nach dem Stand unserer Kenntnisse geht somit hervor, daß wir bis heute noch keinen einwandfreien Fall von primärer leukämischer Neubildung in der Netzhaut kennen, und ebenso scheint dies, wie mir von Pathologen mitgeteilt worden ist, auch für das mit der

Retina embryologisch zusammengehörende Gehirn zu gelten. Wir müssen daher vorläufig in der Mehrzahl der zitierten, von den Autoren als leukämische Tumoren aufgezählten Bildungen den Ausdruck aus den Gefäßen ausgetretener Elemente ansehen, wobei nicht ausgeschlossen ist, daß einzelne Herde, besonders solche, die wie jene von mir im 2. Fall in der Netzhaut beschriebenen fast oder ausschließlich aus lymphozytenähnlichen Elementen bestehen, auch durch eine perivaskuläre kleinzellige Infiltration zustandekommen können, die auf einen uns unbekannten Reiz hin erfolgt.

Auf welche Weise der Blutaustritt sich vollzieht, ist nicht immer mit Bestimmtheit anzugeben; die meisten Beobachter nehmen eine Diapedese an, es fehlt jedoch nicht an einzelnen Veröffentlichungen, in denen ein Riß in den Gefäßwandungen festgestellt wurde, so in denjenigen von Roth (a. a. O.) und von Deutschmann⁷. Puccioni³⁷ fand neben dilatierten, varikösen und rupturierten Kapillaren, in der Nähe gerade der größeren Extravasate intakte Kapillaren, so daß nach ihm die Diapedese wohl die größere Rolle bei ihrer Entstehung spielen dürfte. Auch Stock (a. a. O. S. 340) erwähnt beide Möglichkeiten. Ganz vereinzelt steht die Beobachtung von Michels²⁸, der eine Thrombose der Vena centr. retin. fand und auf diese die Stauung im Gefäßsystem sowie die Netzhautblutungen zurückführt. In meinen beiden Fällen habe ich vergebens nach gröberen Läsionen der Gefäßwandungen gesucht, es scheint also bei ihnen vorzugsweise eine Diapedese stattgefunden zu haben.

Die näheren Ursachen, welche alle diese Vorgänge bedingen, sind uns noch unbekannt, wie denn auch die Ätiologie der Leukämie überhaupt noch der Aufklärung bedarf. Am meisten für sich scheint die Ansicht derer zu haben, die in dieser Erkrankung eine Infektionskrankheit sehen und die Gewebsschädigungen auf den Einfluß von Mikroorganismen oder deren toxische Produkte zurückführen. Angaben über die vermeintlichen Erreger findet man auch in unserer spezialistischen Literatur (vgl. Kerschbaumer u. a.), aber sie halten der Kritik nicht stand. Auch in meinen Präparaten ergab die Weigertsche Bakterienfärbung das Vorhandensein von Mikroorganismen in den Schnitten, so habe ich in dem Falle akuter Leukämie die Anwesenheit von Kokken in den Netzhautblutungen und in den sklerotischen Herden

erwähnt und ebenso waren auch im andern Falle in den Aderhautgefäßen Kokken in Form von kurzen Ketten nachweisbar. Beim Fehlen von stärkeren entzündlichen Erscheinungen in den Geweben sowie von Kulturversuchen mit dem Blute, ist diesen Befunden kein großer Wert beizulegen; sie sind auch als *post mortale* Erscheinungen erklärlich.

Zum Schlusse möchte ich noch auf einen interessanten Befund aufmerksam machen. Es gelang mir in den beiden von mir beschriebenen Fällen mittelst der *Best* sehen Methode Glykogen nachzuweisen, wobei nach dem *Rate Gierkes*¹⁾ zur Kontrolle des Resultats die Speichelreaktion herangezogen wurde. Das Glykogen war in den Bulbusgefäßen sowie hauptsächlich in der Netzhaut deutlich nachweisbar. Im Blut hatte es sich vorzugsweise in den polymorphkernigen Leukozyten und zwar in Form von intensiv rot gefärbten teils rundlichen, teils unregelmäßigen Gebilden abgelagert; in andern Leukozyten war die Glykogenablagerung randständig besonders deutlich oder nahm die von *Best*²⁾ als „Halbmonde“ bezeichnete Form an. Eine geringe Glykogenfärbung fand sich auch in anderen weißen Blutzellen und extrazellulär. In der Netzhaut war die Hauptablagerungsstätte für das Glykogen, analog dem Befund von *Best* (a. a. O.), die Nervenfaserschicht, die eine diffuse rote Färbung annahm, z. T. aber auch Glykogen in Form von Tröpfchen aufwies. Recht deutlich war die Glykogenreaktion auch in der Wand der Netzhautgefäße.

Neuere Untersuchungen haben dargetan, daß schon normalerweise Glykogen im Blute auftritt, wobei schon bei sehr geringen Abweichungen vom normalen Leben eine deutliche Zunahme desselben konstatiert wird. Bei Leukämie hat *Lubarsch*³⁾ glykogenhaltige Leukozyten gefunden und ebenso hat *Gierke* (a. a. O. S. 885) in einem Fall glykogenhaltige Zellen im Knochen-

¹⁾ *Gierke*, Physiologische und patholog. Glykogenablagerung. Ergebnisse d. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. des Menschen und der Tiere von *Lubarsch-Ostertag*. 1907. XI. S. 876.

²⁾ *Best*, Über Glykogen, insbes. seine Bedeutung bei Entzündung und Eiterung. *Zieglers Beitr.* XXXIII. 1903. S. 589.

³⁾ *Lubarsch*, Über die Bedeutung der patholog. Glykogenablagerungen, *Virchows Archiv*. 1906. Bd. 183. S. 199.

mark nachgewiesen. Das Auftreten von Glykogen in der Netzhaut bei chronischen wie bei akuten Entzündungsprozessen ist bekannt (Best, a. a. O.), dagegen bildet dessen Nachweis in leukämischen Augen einen neuen Befund; wenigstens scheinen die Autoren, wie aus dem Fehlen diesbezüglicher Angaben in der Literatur hervorgeht, bis jetzt auf diesen Punkt nicht geachtet zu haben.

Über die Bedeutung des Auftretens von Glykogen im Blute und in den Geweben herrschen verschiedene Meinungen. Aus neueren Arbeiten (Gierke, a. a. O.) geht hervor, daß eine Glykogenvermehrung unter pathologischen Verhältnissen außer bei Geschwülsten, auch infolge von toxischen Einflüssen, ferner durch Zirkulationsstörung und endlich infolge von Entzündung beobachtet wird. Das Auftreten dieser Substanz in beiden Fällen von Leukämie, im Verein mit den bei ihnen angetroffenen Veränderungen, scheinen in der bereits angedeuteten Annahme zu bestärken, daß bei dieser Krankheit vornehmlich toxische Einflüsse noch unbekannter Natur wirksam sind, wobei andere mehr sekundäre Schädlichkeiten, wie Entzündung sowie Störungen der Zirkulation nicht außer acht zu lassen sind.

L i t e r a t u r.

1. Bäck, Üb. leukämische Augenveränderungen. Zeitschr. f. Augenheilk. 1899. I. p. 234. — 2. Banti, D. Leukämie. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1904. XV. S. 1. — 3. Becker, Üb. Retinitis leucaemica (Liebreich). Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. 1869. I. S. 94. — 4. Bondi, D. klin. u. anatom. Augenhintergrundsveränderungen eines Falles von Leucaemia lienalis. Prager med. Wochenschr. 1901. Nr. 26. — 5. Coover, Leucaemic retinitis. Colorado Ophth. Soc. 1905. 21 th Oct. Ophth. Rec. 1905. p. 556. — 6. Deutschmann, Beitr. z. pathol. Anat. d. Netzhauterkrankung bei Leukämie. Klin. Mon. f. Augenh. 1878. XVI. S. 231. — 7. Deutschmann, Üb. Veränderungen d. Auges bei Leukämie. Beitr. z. Augenh. 1892. H. 4. S. 42. — 8. Duclos, Hémorrhagie rétinienne au cours de la leucémie. Annal. d'Ocul. 1897. CXVII. p. 50. — 9. Elschnig, Augenspiegelbefund bei akuter Leukämie. Wien. med. Wochenschr. 1899. S. 1435. — 10. Feilchenfeld, Üb. leukämische Pseudotumoren d. Retina. Arch. f. Augenh. 1900. XLI. S. 271. — 11. Fraenkel, Augenhintergrund b. myelogener Leukämie. Münchn. med. Wochenschr. 1898. S. 908. — 12. Friedländer, Ein Fall von multiplen leukäm. Neubildungen des Gehirns u. d. Retina mit den

klin. Erscheinungen eines Hirntumors. Virch. Arch. LXXVIII. 2. 1879. S. 362. — 13. Gallasch, Ein seltener Befund bei Leukämie im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 1874. VII. S. 82. — 14. Groenow, Leukämie. Graefe-Sämisch Handb. d. Augenheilk. 2. Aufl. 1904. XI. 1. S. 314 (siehe hier auch Literaturangaben). — 15. Kerschbaumer, Ein Beitr. z. Kenntnis d. leukäm. Erkrankungen des Auges. Graefes Arch. f. Ophth. 1895. XLI. 3. p. 99. — 16. Knies, Grundriß d. Augenheilk. 1893. II. p. 470. — 17. Kramsztyk, Z. Kenntn. d. sogen. Retinitis leucaemica. Zit. nach Nagels Jahresb. f. d. Ophth. 1878. S. 226. — 18. Lazarus, Myeloide Leukämie. Nothnagels Handb. VIII. Wien 1901. — 19. Leber, Retinitis leucaemica. Klin. Mon. f. Augenheilk. 1869. VII. S. 312. — 19a. Leber, Üb. einen Fall von Leukämie mit großen leukäm. Tumoren an allen vier Augenlidern und mit doppelseitigem Exophthalmus. Graefes Arch. f. Ophth. 1878. XXIV. 1. S. 295. — 20. Liebreich, Üb. Retinitis leucaemica u. üb. Embolie d. Art. centr. retin. Deutsche Klin. 1861. XIII. S. 495. — 21. Liebreich, Atlas der Ophthalmoskopie. Berlin 1863. Taf. X Fig. 3. — 22. Litten, Leukämie. Münchn. med. Wochenschr. 1889. S. 812. — 23. Lütkewitsch, Retinitis leucaemica. Ref. klin. M. f. Augenh. 1906. II. S. 334. — 24. Meller, D. lymphomatösen Geschwulstbildungen in d. Orbita u. im Auge. Graefes Arch. f. Ophth. 1905. LXII. 1. S. 130. — 25. v. Michel, Lehrb. d. Augenheilk. II. Aufl. S. 437. — 26. Derselbe, Üb. d. anatom. Ursachen von Veränderungen d. Augenhintergrundes bei einigen Allgemeinerkrankungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1878. XXII. S. 439. — 27. Mosler, Pathol. u. Ther. d. Leukämie. Berlin 1872. VIII. S. 157. — 28. Murakami, Ein Beitr. z. d. Netzhautgefäßveränderungen bei Leukämie. Klin. Mon. f. Augenheilk. 1901. XXXIX. S. 136. — 29. Naegeli, Blutkrankh. u. Blutdiagnostik. Leipzig 1908. — 30. Oeller, Ophthalmoskopischer Atlas. B. — 31. Derselbe, Beitr. z. pathol. Unters. d. Auges bei Leukämie. Graefes Arch. f. Ophth. 1878. XXIV. 3. S. 239. — 32. Orlow, Z. pathol. Anat. d. Retinitis leucaemica. Obstr. 1903. Nr. 3. — 33. Ortner, Leukämie u. Pseudoleukämie. Wien. klin. Wochenschr. 1890. S. 720. — 34. Perrin, Rétinite leucoeythémique diagnostiquée pendant la vie. Gaz. des Hôp. 1870. Nr. 48. — 35. Derselbe, Note sur un cas de rétinite leucémique. Gaz. des Hôp. 1874. No. 53. — 36. Pinkus, D. lymphatische Leukämie. Nothnagels Handb. 1901. VIII. 1 u. 2. — 37. Puccioni, Contributo clinico ed anatomo-patologico allo studio delle alterazioni leucemiche dell'occhio. Ann. di Ottalm. 1898. XXVII. S. 519. — 38. Reincke, Fall von Leukämie. Virch. Arch. 1870. LI. S. 399. — 39. Rochon-Duvignaud u. Carlotti, Retinitis leucaemica. Sitzungsber. d. Soc. franç. d'Ophth. Paris 6.—9. Mai (Ref. Klin. Mon. f. Augenheilk. 1907. I. S. 561). — 40. Roth, Ein Fall von Retinitis leucaemica. Virch. Arch. 1870. XLIX. S. 441. — 41. Saemisch, Retinitis leucaemica. Klin. Mon. f. Augenheilk. 1869. VII. S. 305. — 42. Schmidt-Rimpler, D. Erkrankg. d. Auges im Zusammenhang mit anderen Krankh. 1898. S. 389. — 43. Scholtz, Üb. Retinitis leucaemica. Ungar. Beitr. z. Augenheilk. 1900. II. S. 161. — 44. Schridde, D. Entstehung d. ersten embryonalen Blutzellen d. Menschen. Verhdlg. d. deutschen pathol. Ges. Dresden 1907. — 45. Derselbe, Üb. d. Histogenese d. myeloischen Leukämie. Münchn. med. Wochenschr. 1908. Nr. 20. — 46. Schultz-Zehden, D. Augenhintergrundsveränderungen bei Leukämie u. ihre diagnostische Verwertbarkeit. Med. Klin. 1907. Nr. 23. — 47. Simon, Z. Lehre von d. Leukämie. Ztbl. f. d. med. Wissensch. 1868. S. 835. — 48. Sternberg, Primärerkrank. d. lymphat. u. hämatopoetischen Apparats. Lubarsch-Ostertag Ergebnisse. 1905. IX. S. II. — 49. Steuber, Ein klin. Beitr. z. Lehre von d. Leukämie. Inaug.-Diss. Berlin 1889. — 50. Sticker, Beitr. z. Pathol. u. Ther. d. Leukämie. Zeitschr. f. klin. Med. 1888. XIV. S. 80. — 51. Stock, Üb. Augenveränderungen bei Leukämie u. Pseudoleukämie. Klin. Mon. f.

Augenheilk. 1906. XLIV. Bd. I. S. 328. — 52. Tillaux, Rétinite leucémique. Gaz. des Hôp. 1878. p. 419. — 53. Virchow, R., Vorlesungen üb. Pathol. II. 21. Vorlesung. — 54. Zamfirescu, Üb. akute Leukämie. Münchn. med. Wochenschr. 1904. S. 1621.

XX.

Über Knochenbildung in der Haut.

Von

Dr. E. Se h r t, Freiburg i. B.

In den verschiedensten Organen des menschlichen Körpers, wie verkalkten Lymphdrüsen, Tonsillen, Herzklappen, Arterienwänden, Strumen usw. wurde in den letzten Jahren Neubildung echten Knochengewebes nachgewiesen. Relativ selten ist sie in der Haut.

Kürzlich hatte ich Gelegenheit, ein kleines Hautgeschwülstchen, das ich der Liebenswürdigkeit Herrn Prof. G o l d m a n n s verdanke, zu untersuchen.

Das 4 mm im Durchmesser haltende kugelige, steinharte Gebilde stammte aus der Ellenbeuge eines jungen Mädchens. Es soll nach einem Insektenstich entstanden sein. Auf dem Durchschnitt bietet die Bildung, die zur Hälfte im kutanen Binde- und zur Hälfte im subkutanen Fettgewebe gelegen ist, makroskopisch durchaus das Aussehen spongiösen Knochens. Mikroskopisch ist sie allseitig von einer schmalen Schicht zellarmen fibrösen Gewebes umgeben. Von dieser Bindegewebskapsel ziehen überall schmälere oder breitere Streifen, Bänder und Büschel eines zellreichen, gefäßhaltigen Bindegewebes zwischen die den Hauptteil des kleinen Gebildes ausmachenden verkalkten Balken, Spangen und Klumpen hinein; da, wo das Bindegewebe die Kalkmassen trifft, scheint es dieselben gleichsam auszuhöhlen und auszubuchten. Die länglichen Bindegewebszellen legen sich nun der Wand der Kalknischen an und zeigen bald einen deutlichen Osteoblastentypus. Überall verstreut im Bindegewebe und in den kleinsten Nischen der Kalkhöhlen liegen mächtige, mit unzähligen Kernen versehene Riesenzellen (Osteoklasten). Während die Osteoblasten an manchen Kalkspangen schon Säume von homogener Knochengrundsubstanz, die sich mit v a n G i e s o n leuchtend rot färbt und in der schon hie und da Knochenkörperchen liegen (osteoides Gewebe), gebildet haben, ist es an andern Stellen

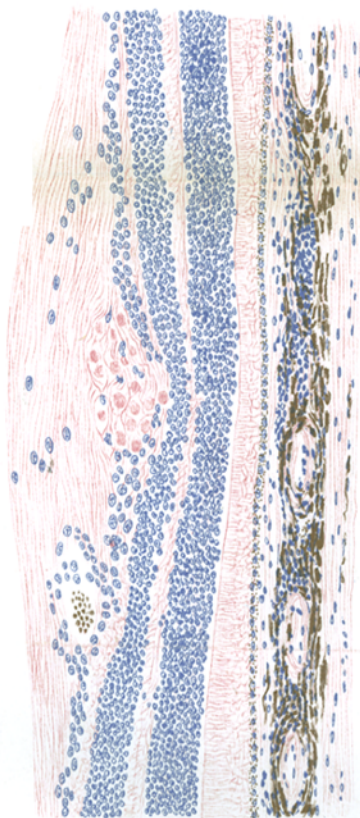


Fig. 1.

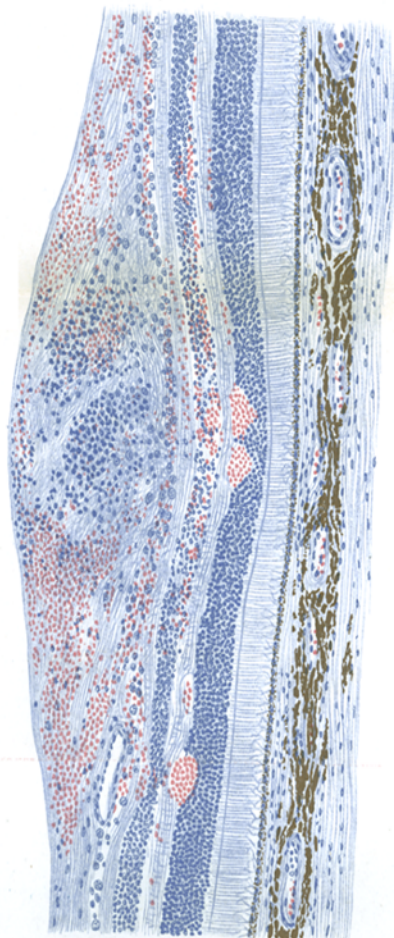


Fig. 2.

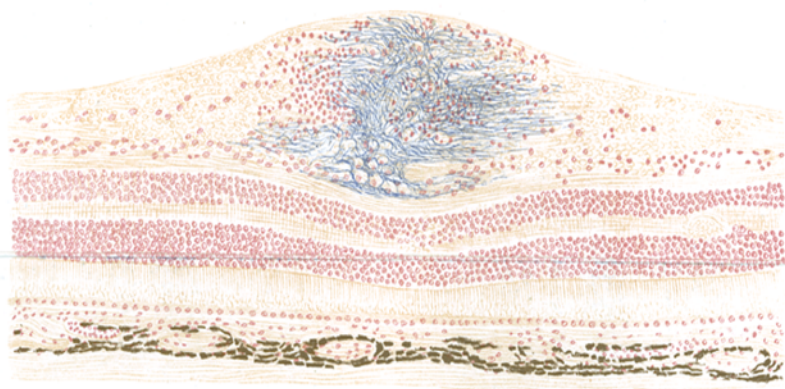


Fig. 3.