

d. IV. Ventr. Inaug.-Diss. München 1906. — 33. P l a t h , Hyperplasie d. Plex. chor. lat. bei Hydroceph. int. cong. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 21. — 34. R h e i n d o r f , Papill. Epitheliom d. IV. Ventr. Charité-Ann. Jahrg. 22, 1908. — 35. R i b b e r t , Geschwulstlehre 1904. — 36. D e r s e l b e , Neuroepithel in Gliomen. Ztbl. f. allg. Path. 1910. — 37. R o b i n et B l o n d e l , Descript. d'une tum. prov. du plex. chor. Gaz. méd. de Paris 1858, nr. 32, 7. août. — 38. S a x e r , Ependymepithel, Gliome u. epith. Geschw. d. C. N. S. Zieglers Beitr. Bd. 32. — 39. D e r s e l b e , Ein z. größt. Teil aus Deriv. d. Med.platte besteh. gr. Teratom i. III. Ventr. Zieglers Beitr. 1896 Bd. 20. — 40. S c h a f f e r , Über Bau u. Funkt. d. Eileiterepithels. Monatsschr. f. Gebh. u. Gyn. 1908, Bd. 28, 5 u. 6. — 41. S c h l a e p f e r , Über Bau u. Funkt. d. Epithelzell. d. Plex. chor. Zieglers Beitr. Festschr. Arnold. — 42. S e l k e , Über e. ep. Papillom d. Gehirns. Inaug.-Diss. Königsberg 1891. — 43. S l a y m a k e r u. E l i a s , Papilloma o. t. chor. plex. The arch. o. internal medecine Mai 15, 1909. — 44. S t ö h r , Lehrb. d. Histologie, 12. Aufl., 1906. — 45. S t o l p e , Ein Fall v. eigenart. Gliom. Festschr. Stadtkrankenhaus Dresden 1899. — 46. S t r o e b e , Entstehung u. Bau der Gehirngliome. Zieglers Beitr. 18. — 47. S t u d n i č k a , Untersuch. üb. d. Bau d. Ependyms d. nerv. Zentralorgane. Anat. H. 1900, Bd. 15, H. 1. — 48. V e r r o n , Tumeurs d. 4. ventr. Thèse de Paris 1874. — 49. V e r o c a y , Multiple Geschwülste als Syst.erkrankg. a. nerv. Apparat. Festschr. f. Prof. H. Chiari. Prag 1908. — 50. W ä t z o l d , Ein Peritheliom d. Plex. chor. Zieglers Beitr. Bd. 38. — 51. W e b e r , De quelques altérations d. tiss. cérebr. dues à la présence de tumeurs. Nouvelle Iconographie de la Salpetrière 1906, 1907, 1908. — 52. W o l f f , Über Neurofibromatose. Inaug.-Diss. Straßburg 1900.

---

## XVII.

### Über einen Fall von aleukämischem malignem Lymphom mit besonderen Leberveränderungen.

(Aus dem Pathologischen Institute der Universität zu Berlin.)

Von

Dr. T. T s u n o d a , Kyoto, Japan.

Die nicht mit leukämischer Blutveränderung einhergehenden progressiven Erkrankungen der hämatopoetischen Organe sind in jüngster Zeit Gegenstand eifriger Diskussion gewesen, insbesondere im Anschluß an die Mitteilungen von S t e r n b e r g , der eine Gruppe von Erkrankungen als eine besondere Form von den anderen abgetrennt hat, und zwar als eine tuberkulöse Erkrankung. Ob es sich hierbei einfach um eine Form tuberkulöser Erkrankung handelt, ob die oft gefundene Tuberkulose nur eine zufällige Kombination darstellt, oder ob tuberkulöse Toxine eben so gut wie andere Toxine die Krankheit, die dann als eine besondere Art von infektiösem Granulom anzusehen wäre, oder endlich ob es sich um eine eigentliche Geschwulstbildung handelt, diese Fragen befinden sich noch in Diskussion. Ich will hier, da das in letzter Zeit wiederholt geschehen ist, nicht auf die Einzelheiten der Literatur eingehen, sondern nur hervorheben, daß B e n d a , der meint, es handelt sich um eine durch verschiedenartige Toxine bedingte besondere Form infektiöser Granulome, nicht nur in Lungenherdchen, sondern auch in den Leber- und Milzknötchen Fibrin, das er als Entzündungsprodukt auffaßt, gefunden hat. Ich erwähne das, weil ich dank der Freundlichkeit des Herrn Geh. Rat O r t h Gelegenheit hatte, einen interessanten Fall von

aleukämischem Lymphom zu untersuchen, der durch einen ungewöhnlichen Leberbefund ausgezeichnet war und über den ich nachstehend berichte.

K. P., Arbeiter, 42 Jahre, Seziert am 23. April 1909.

Klinische Diagnose: Pseudoleukämie.

Anatomische Diagnose: Aleukämisches Lymphom; Schwellung der inguinalen, retroperitonealen, portalen, linealen, mediastinalen, tracheobronchialen und supraklavikularen Lymphdrüsen. Zahlreiche Nekrosen der Leber und Milz. Lymphombildung in der Leber, Milz und im Knochenmark der langen Röhrenknochen. Parenchymatöse Degeneration der Nieren und des Herzmuskelns. Lungenödem. Hydrothorax. Aszites. Kleine verkalkte Herde in beiden Unterlappen der Lungen. Lungenemphysem. Pachymeningitis haemorrhagica interna.

Ziemlich großer, kräftiger Mann von schlechtem Ernährungszustande. Beide Leistengegenden sind vorgewölbt; unter der Haut fühlt man knollige, mäßig derbe Tumoren von etwa Taubeneigröße, die zu faustgroßen Paketen vereinigt sind. Penis und Präputium geschwollen, letzteres von gallertigem Aussehen. Das Blut ziemlich hell. In der Bauchhöhle etwa 1½ l einer klaren, gelben, mit großen, gallertigen Flecken untermischten Flüssigkeit. Peritoneum spiegelnd. Die Leber überragt den Rippenrand um 4 Querfinger, Milz unter dem Rippenbogen verborgen. In der Gegend des inneren Leistenringes dicht oberhalb der iliakalen Gefäße finden sich beiderseits unter dem Peritoneum gänseigroße, mäßig derbe Knoten, die in die Bauchhöhle prominieren. Zwerchfellstand: r. 4, l. 5 Rippe. Milz: 18 : 11 : 5 cm, mäßig weich, graurot und blaurot marmoriert, auf dem Durchschnitt graurot und von vielen kirschkorn- bis hanfkorngroßen, graugelben bis gelben Herdchen durchsetzt. Trabekel deutlich, Pulpa mit dem Messerrücken nicht abstreifbar. Am oberen Pol der linken Niere eine walnußgroße Nebenmilz von ähnlicher Beschaffenheit. Regionäre Drüsen haselnussgroß. Linke Niere: 13 : 6 : 4 cm, Oberfläche glatt, blaßgelblich mit zartem, rotem Gefäßnetz, das überall deutlich hervortritt; Konsistenz schlaff. Am Durchschnitt sind Rinde und Mark ziemlich gleichmäßig blaßgelblich gefärbt und deutlich trübe, Rinde bis 10 mm breit. Dicht unter der Oberfläche eine pfefferkorngröße, mit klarem gelblichen Inhalt gefüllte Zyste. Beckenschleimhaut blaßgrau bis weiß. Rechte Niere etwas kleiner und blutreicher, zeigt sonst ziemlich dasselbe Verhalten wie die linke. Leber: 31 : 19 : 10 cm, hellgraurotlich, mit vielen hanfkorngroßen und wenigen bis hanfkorngroßen grauweißen, vielfach rötlich eingefärbten Knötchen auf der Oberfläche und dem Durchschnitt. Konsistenz mäßig derb. Portaldrüsen walnuß- bis taubeneigröße, begleiten den im übrigen unveränderten Ductus choledochus; Schnittfläche entspricht der der Inguinaldrüsen. Diese selbst, deren starke Schwellung bereits eingangs erwähnt wurde, sind bis taubeneigroß, blaßbräunlich, mäßig weich; auf dem Durchschnitt sieht man zahlreiche hanfkorn- bis kirschkerngroße, opake, gelbe, trockene Herde. Die anschließenden, die Iliaceae nach oben hin begleitenden Drüsen nehmen allmählich an Größe ab, sind aber von ähnlicher Beschaffenheit. Auch die längs der Aorta gelegenen retroperitonealen Drüsen sind noch leicht vergrößert. Die mesenterialen, zervikalen und axillären Lymphdrüsen sind nicht makroskopisch verändert. Die hinteren mediastinalen, tracheobronchialen und supraklavikularen erscheinen bohnen- bis wallnußgroß, schiefergrau und weißgrau gefleckt, mäßig derb. Das Knochenmark im rechten Femurschaft ist gelb und graurot gesprenkelt.

Ein mit einem Stückchen Leistendrüse subkutan geimpftes Meerschweinchen stirbt am 7. Juni 1909 (7 Wochen nach der Impfung). Sektionsbefund: schwere Enteritis, eitrige Peritonitis, keine Zeichen von Tuberkulose usw.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen sich die mesenterialen, bronchotrachealen, supraklavikularen und inguinalen Lymphdrüsen usw. überall von kleinen und großen knotenförmigen Geschwulstmassen durchsetzt. Diese Geschwulstknoten konfluieren häufig miteinander zu einer großen Geschwulstmasse und liegen anfangs in der Mitte der Lymphknoten der Rindsubstanz. Zwischen den Geschwulstknoten sieht man in mehr oder weniger großer Anordnung Reste der Lymphozytenanhäufungen und erweiterte Lymphsinus. Im Zentrum der großen Geschwulstknoten liegt oft ein nekrotischer Herd. Die Geschwulstmassen nehmen ihren

Ursprung in der Hauptsache von den polymorphen Zellelementen und dem feineren Reticulum. Die Hauptzellelemente des Lymphoms zeigen eine runde oder ovale Gestalt, mit einem großen runden oder ovalen chromatinreichen Kern oder auch mehreren Kernen (mehrkernige Riesenzellen) und schmalem oder massigem Protoplasma; häufig zeigen sich aber auch Hyperchromosomen, Megakaryozyten oder gelappte Kerne. Es handelt sich bei diesen Zellelementen um eine Art von Lymphogonien, welche pathologisch gewuchert sind. Die Riesenzellen ähneln im allgemeinen denen des Riesenzellsarkoms, welche in der Mitte des Protoplasmas ihre Kerne aufweisen. In selteneren Fällen kann man auch eine Randstellung der Kerne wie bei den Langhansschen Riesenzellen im Lymphom nachweisen. Aber diese Randstellung der Kerne stellt sich etwas anders als bei den echten Langhansschen Riesenzellen dar. So kann man z. B. zuweilen auch eine Randstellung der Kerne der Riesenzellen im Sarkom konstatieren, doch handelt es sich dabei um keine echten Langhansschen Riesenzellen, sondern nur um eine Variation der Riesenzellen des Lymphoms. Zwischen den lymphatischen Geschwulstzellelementen sieht man mehr oder weniger faserige Zwischensubstanz mit verschiedenen Zellarten, so z. B. epitheloiden Bindegewebszellen, Spindel- und Sternzellen. Diese bindegewebigen Zellarten können sehr leicht von den lymphatischen Geschwulstzellen unterschieden werden, weil die Epitheloid-, Spindel- und Sternzellen im allgemeinen einen oder mehrere ovale oder längliche chromatinarme Kerne besitzen, während die Lymphogonien ausnahmslos chromatinreich sind. Im Lymphome konnte ich nur wenige Lymphozyten und Leukozyten mit eosinophilen oder neutrophilen Granulis und wenige Mastzellen im Bindegewebe und Plasmazellen in der Geschwulst nachweisen. In den nekrotischen Herden beobachtet man auffällig häufig Karyorrhexis und -lysis. Die Geschwulstzellen durchbrechen die Kapsel der Lymphdrüse, und die Blut- und Lymphgefäßwandungen und wachsen in die Umgebung oder in das Lumen der Lymph- oder Blutgefäße hinein. In den Geschwülsten der Lymphdrüsen konnte ich weder Tuberkelbazillen noch andere Bakterienarten konstatieren. Die mehrkernigen Zellen (auch Riesenzellen) zeigen keine Kernteilung, während die großen Lymphogonien immer sehr auffällige indirekte Kernteilungsfiguren aufweisen. Eine Fibrinfärbung ergab keine positiven Resultate.

Das mikroskopische Verhalten der Milz stellt sich wie folgt dar. In der Pulpa und in den Lymphknoten sieht man zahlreiche Geschwulstmassen, welche eine mannigfaltige Struktur und Größe darbieten. In der Mitte der Geschwülste findet sich häufig ein nekrotischer Herd, während man in der Umgebung eine Pigmentanhäufung wahnimmt. Die Grenze der Geschwulstknoten gegen das anstoßende Gewebe ist nicht scharf, ihre Größe entspricht der des Miliartuberkels, öfter stellen sie große Knoten dar, die aus den verschiedenen Zellarten und faserigen Zwischengeweben bestehen. An den kleinen jüngeren Geschwülsten kann man keine Nekrose des Zentrums nachweisen, doch erscheint dies immer viel heller als bei den normalen Lymphknoten, weil die Geschwulstknoten aus viel größeren Zellen zusammengesetzt sind. Die Geschwulstmassen sind also, wie ich schon oben erwähnt habe, aus den verschiedenen Zellarten und Zwischensubstanzen zusammengesetzt; vorwiegend entstehen sie allerdings aus den großen und kleinen Lymphogonien, welche einen protoplasmareichen oder -armen, rundlichen Zelleib haben. In der Mitte des Protoplasmas der Lymphogonien finden sich ein oder mehrere runde Kerne, welche mit reichlicher Chromatinsubstanz versehen sind. Sonst kann man in den Geschwülsten mehr oder weniger zahlreich mehrkernige Riesenzellen wahrnehmen, welche die schon oben bei den Lymphdrüsengeschwülsten erwähnte eigentümliche Struktur darbieten. Zwischen den Geschwulstzellen sieht man eine faserige Grundsubstanz, welche eine Anzahl von Pigmentzellen, Epitheloid-, Spindel- oder sternförmigen Zellen enthält. Leukozyten, Lymphozyten usw. sind manchmal nicht mehr nachzuweisen. Die kleinen Kapillargefäße und Blutgefäße erscheinen öfter von den Geschwulstmassen verstopft. In den faserreichen Geschwülsten konnte man, abgesehen von wenigen Lymphogonien, viele Bindegewebefasern und Bindegewebszellen mit gelbbraunen Pigmentkörnern konstatieren. Öfter zeigen die Geschwulstknoten in der Mitte keine Zellelemente, sondern eine hyaline, homogene Masse. Doch ließen sich in der Peripherie dieser Geschwülste mehr oder weniger zahlreich die

Lymphogonien oder Riesenzellen nachweisen, während in der Peripherie der nekrotischen Herde der Geschwülste Fibrinausscheidung statthatte. Die Riesenzellen in den Milzgeschwülsten zeigen nicht den Langhanschen Typus, sondern entsprechen dem der Sarkome. Der Nachweis des Tuberkelbazillus, der der Spirochäte usw. gelang nicht.

Die Leber bietet dreierlei Veränderungen dar. Erstens konstatiert man eine mächtige Verdickung des interazinösen Bindegewebes, in dem teils die Zellen, teils das faserige Bindegewebe überwiegen. Zweitens finden sich zahlreiche kleine nekrotische Herde in den Leberläppchen mit Geschwulstzellenverstopfung in den Pfortaderästen und den Kapillargefäßen. Drittens zeigt das Leberparenchym eine gewisse Atrophie oder Verfettung, welche mit der Bindegewebsverdickung und Zellinfiltration zusammenhängt. Außerdem sieht man im interazinösen Bindegewebe, abgesehen von der Zellinfiltration und Bindegewebswucherung, oft eine leichte Gallengangsvermehrung. Wenn diese interazinöse Bindegewebswucherung unter der Kapsel sich ausbreitet, sieht man auf der Oberfläche der Leber eine leichte Höckerung. Bei dem Zellreichtum des interazinösen Bindegewebes kann man sehr deutlich die Mannigfaltigkeit der Zellformen wahrnehmen. Diese Zellinfiltration liegt meistens diffus im Bindegewebe, oft stellt sie aber auch eine umschriebene Zellanhäufung dar. Die Zellen sind hauptsächlich große Lymphogonien, welche gewöhnlich einen großen runden Kern oder auch häufig zwei bis drei und noch mehr Kerne erkennen lassen. Zwischen den Geschwulstzellen findet sich mehr oder minder ausgedehnt faseriges Bindegewebe mit Epitheloidzellen, Spindelzellen und sternförmigen Zellen versehen, sowie sehr wenige Lymphozyten, noch seltener Leukozyten. Sonst kann man auch noch viele Riesenzellen nachweisen, aber diese sind nicht vom Langhanschen Typus, sondern von der oben bei der Milz und den Lymphdrüsen beschriebenen Art. Die nekrotische Veränderung fehlt in der Zellinfiltration des interazinösen Bindegewebes. Die faserig verdickten interazinösen Septen zeigen oft echtes faseriges Bindegewebe, in dem dabei kaum die Geschwulstzellen sichtbar werden. Das Leberparenchym ist durch das verdickte interazinöse Bindegewebe abgeschnürt worden und zeigt dabei einfache Atrophie, Verfettung oder Ablagerung des gelben Farbstoffes. Die Kapillargefäße sind oft erweitert, Leuko- und Lymphozyten wie im normalen Zustande nur sehr wenig zu erkennen. Im übrigen bietet aber die Leber eine sehr bemerkenswerte Veränderung dar, nämlich die nekrotischen Herde im Leberparenchym. Diese liegen oft in der Peripherie der Leberläppchen oder nehmen das ganze Läppchen ein und sind oft von Blutungen in der Umgebung begleitet. An oder in den nekrotischen Herden sieht man mehr oder minder reichlich Fibrin oder große Lymphogonien oder Riesenzellen in den Pfortaderästen und Kapillargefäßen oder die Geschwulstzellinfiltration in der Wandung der Gefäße. Die Leberzellen verlieren dabei ihre Kerne, die sich in schollige Massen umwandeln. Die Tuberkelbazillenfärbung war auch hier negativ. Diese nekrotischen Herde scheinen sich also wie bei den anämischen Infarkten als eine Folge des Gefäßverschlusses durch Geschwulstzellen darzustellen.

Das Knochenmark ist im allgemeinen Lymphoidmark, welches viele Myeloblasten, Lymphoblasten und Leukozyten usw. enthält. In diesem Lymphoidmark sieht man hier und da umschriebene Geschwulstmassen. Diese Geschwulstknoten bestehen aus den polymorphen Zellarten und faserigen Grundsubstanzen. Die Zellen zeigen die Form der Lymphogonien und mehrkernige Riesenzellen, welche bei den Geschwülsten in den Lymphdrüsen usw. geschildert wurden. Doch fehlen Langhansche Riesenzellen, und ebenso sind keine Tuberkelbazillen nachweisbar. Die Nieren zeigen nur eine parenchymatöse Degeneration der gewundenen Harnkanälchen, aber keine Geschwulstbildungen.

Fassen wir das Resultat der verschiedenen mikroskopischen Untersuchungen zusammen, so ergibt sich, daß es sich um ein aleukämisches hartes malignes Lymphom handelt, welches aus einer atypischen Wucherung der Lymphogonien sich entwickelt hat, um eine primäre Geschwulst der Lymphdrüsen und Lymphknoten der Milz, die auf dem Blut- und Lymphwege in verschiedenen Organen

zahlreiche Metastasen gemacht hat. Sieht man sich zuerst die Lymphdrüsen genau an, so kann man sehr leicht den Ausgangspunkt der Geschwulst nachweisen, und zwar sind es die Lymphogonien, welche schon im Anfang sehr lebhafte Hyperplasie und sehr verschiedene Formveränderungen z. B. Hyperchromatose, Hyperchromosomen, Riesenzellenbildung u. a. aufweisen. Die Geschwulstzellen nehmen ein infiltratives Wachstum an, durchbrechen besonders oft die Kapsel der Lymphdrüse, wodurch das periglanduläre Rinde- und Fettgewebe von den Geschwulstzellen infiltriert wird. Andererseits wachsen die Geschwulstzellen in das Lumen der Lymph- oder Blutgefäße hinein und werden dann durch den Saftstrom fortgeschleppt. In den jüngeren Tumoren konnte ich keine Fibrinausscheidung und keine Auswanderung von Leukozyten konstatieren. Nur in den nekrotischen Geschwülsten der Milz und den nekrotischen Herden der Leber habe ich mehr oder minder reichlich Fibrin nachgewiesen. Was die Leber betrifft, so war es sehr bemerkenswert, daß das Fibrin mit den Geschwulstzellen in den Kapillaren und die Parenchymnekrose nebeneinander gefunden wurde. Solche ähnliche Veränderungen kommen häufig bei der Eklampsie in der Leber vor. Wodurch kommt diese Nekrose und Fibrinausscheidung zustande? wird sie durch einfache Zirkulationsstörung oder irgendeine Giftwirkung hervorgerufen? Meiner Meinung nach scheint es sich um eine Zirkulationsstörung infolge von Pfortader- und Kapillarverstopfung durch Geschwulstzellen zu handeln. Bei der Metastase der aleukämischen Lymphome sieht man immer im Anfang fortgeschleppte Geschwulstzellen, während dabei z. B. die Pulpa der Milz, das Knochenmark, das Leberparenchym usw. bloß eine passive Veränderung zeigen. Somit konnte ich bei meinem Fall von aleukämischem Lymphom gar keine entzündlichen Erscheinungen nachweisen und zwar weder auf mikroskopischem noch experimentellem Wege den tuberkulösen Charakter der Geschwulst bestätigen. Auch konnte ich bei diesem Falle keine Kombination der Geschwulst mit der Tuberkulose nachweisen.

Sind Pfortaderäste und Kapillaren durch die Geschwulstzellen vollständig verstopft, so kommt es zu den nekrotischen Herden in der Leber, sind sie dagegen nur verengert, so bilden sich nur die nekrobiotischen Veränderungen aus.

Ich darf somit den Schluß ziehen, daß bei einem Vergleich des tuberkulösen Granuloms mit aleukämischem Lymphom der Unterschied der Zellbeschaffenheit auffällig groß ist. Während im allgemeinen die Zellelemente des tuberkulösen Granuloms ihren Ursprung von den sog. Epitheloidzellen des Bindegewebes nehmen, leiten die Zellelemente des aleukämischen Lymphoms ihre Herkunft aus einer atypischen Wucherung der Lymphogonien ab. Die Riesenzellen in den tuberkulösen Granulomen müssen ohne Ausnahme von Langhanschem Typus sein. Dagegen boten die in den aleukämischen Lymphomen gefundenen Riesenzellen in meinem Falle hauptsächlich die typische Form der Riesenzellen, wie ich sie wiederholt beschrieben habe.

Bei den Metastasen dieser Geschwülste konnte ich immer nur die Fortschleppung der isolierten Geschwulstzellen beobachten. Das Stroma der Geschwülste ist nie-

mals fortgeschleppt worden, sondern wurde am Orte des präexistierenden Bindegewebes neugebaut, da, wo die Metastase der Geschwülste sich ansiedelte.

Meiner Meinung nach kommt es darauf an, festzustellen, daß die aleukämischen malignen Geschwülste eine Art von primärer lymphatischer Geschwulst darstellen, welche als eine atypische Wucherung der Lymphoblasten bezeichnet werden kann.

Die Mengenverhältnisse der retikulären interzellulären Substanz sind immer sehr wechselnd. Wenn das Bindegewebe im Lymphom sehr reichlich vorhanden ist, so kommt das sog. harte Lymphom zustande, und histologisch zeigt sich eine zellarme, mehr faserige Geschwulst, d. h. hartes Lymphom, wie bei dem Skirrhus des Karzinoms. Bei harten Lymphomen findet man gewöhnlich auch Epitheloid- und Spindelzellen usw., die Abkömmlinge des Bindegewebes sind, sowie Endothelzellen. Sind dagegen die Lymphome reich an Zellen, so haben wir natürlich die weiche Form vor uns, wobei man also, abgesehen von reichlichen Lymphogonien, sehr viele Epitheloidzellen des Bindegewebes konstatieren kann. Betreffs der Mengenverhältnisse des Bindegewebes in den Lymphomen können wir also die Karzinome und Sarkome zum Vergleich heranziehen, und selbstverständlich kann man, wie es schon Virchow getan hat, ein hartes und weiches aleukämisches Lymphom unterscheiden.

Benda faßt also die in seinen Fällen von Pseudoleukämie gefundene Geschwulstform, die jedenfalls nach dem Literaturvergleich mit der großen Mehrzahl der unter dem Namen H o d g k i n s c h e Krankheit, Pseudoleukämie, malignes Lymphom, aleukämisches Lymphadenom beschriebenen Geschwülste identisch ist, als ein sich den malignen Neubildungen näherndes Granulom auf, welches nicht durch einen spezifischen Infektionsträger, sondern durch die modifizierten oder abgeschwächten Toxine verschiedener Infektionsträger hervorgerufen wird.

Meiner Beobachtung nach kann ich mich dem nicht anschließen; denn wenn die Ätiologie der aleukämischen malignen Lymphome auf Bazillen oder deren Toxine zurückzuführen wäre, dürfte man keine Zellfortschleppung bei den Metastasen nachweisen, weil man bei den Metastasen der Tuberkulose ohne weiteres bloß eine Fortschleppung der Tuberkelbazillen beobachten kann. Ich habe aber in meinem Falle von aleukämischem Lymphom immer sicher die Zellmetastasen konstatiert. Ebenso wenig kann ich zugeben, daß die oben genannten verschiedenen Ausdrücke: H o d g k i n s c h e Krankheit, Pseudoleukämie, malignes Lymphom, S t e r n b e r g s c h e Krankheit und aleukämisches Lymphom teils derselben Krankheit, teils einer besonderen Krankheit entsprechen müßten.

Neuerdings hat L i c h t e n s t e i n erklärt, daß die sog. Pseudoleukämie und Tuberkulose dieselbe Erkrankung darstellen; „durch die Impfung mit Material, das aus der Milz eines typischen Falles von S t e r n b e r g s eigenartiger Tuberkulose des lymphatischen Apparates stammte, wurden bei einem Meerschweinchen Gewebsveränderungen hervorgerufen, die den für obige Krankheit des Menschen charakteristischen Befunden durchaus glichen. Desgleichen wurden bei 14

von 45 mit Reinkulturen von Tuberkelbazillen des humanen Typus geimpften Meerschweinchen typische Sternberg'sche Geschwulstveränderungen gefunden. Hieraus wird der Schluß gezogen, daß wahrscheinlich auch beim Menschen die entsprechenden histologischen Befunde durch Tuberkulin abgeschwächter Virulenz hervorgerufen werden“.

Dieser Lichtensteinschen Anschauung vermag ich mich nicht anzuschließen, vielmehr muß zwischen dem Lymphom und der Tuberkulose der Lymphdrüsen eine scharfe Grenze gezogen werden. Denn bisher wurde noch von niemandem mit positivem Resultat der Versuch des Überimpfens der menschlichen Geschwülste auf das Tier unternommen. Dagegen sind die Meerschweinchen sehr empfindlich gegen Tuberkelbazillen des humanen Typus, auch wenn die Tuberkelbazillen eine abgeschwächte Virulenz zeigen; in jedem Falle wird echte Tuberkulose hervorgerufen. Die Drüsenschwellung bei der Impftuberkulose kann niemals als hartes malignes Lymphom gedeutet werden. Ferner muß man noch beim Impfversuch mit aleukämischen Lymphomen beachten, ob es sich um ein echtes Lymphom oder um eine Mischform des Lymphoms mit der Tuberkulose handelt. In diesem Falle würden wir natürlich beim Impfversuche eine Tuberkulose des Tieres nachweisen. Also die Tuberkulose ist übertragbar, während das Lymphom nicht übertragbar ist. Es fällt mir sonach sehr schwer, an die Angabe Lichtensteins zu glauben, daß man nach Überimpfen von Tuberkelbazillen zusammen mit Tuberkulin bei irgendeinem Tiere eine Sternberg'sche Krankheit oder Lymphom hervorrufen könne. Wenn man z. B. abgetötete Tuberkelbazillen auf das Tier überimpft, so kann man zweifellos eine echte Tuberkulose in beschränktem Bezirke hervorrufen, und solche Tuberkulose zeigt keine allgemeine Verbreitung in den Organismen.

Trotz genauen Studiums des Textes und der Abbildungen in den Arbeiten Bendas und Sternbergs konnte ich mich nicht von dem Vorhandensein tuberkulöser Veränderungen überzeugen, vielmehr scheinen mir diese Neubildungen einem harten oder weichen Lymphom zu entsprechen. Es handelt sich also bei dem Sternberg'sche Krankheit genannten Prozeß meines Erachtens nicht um eine tuberkulöse Erkrankung, sondern um eine Art von malignem Lymphom. Bei einem Vergleich des histologischen Bildes meines Falles von hartem Lymphom mit dem Bild der Sternberg'schen Arbeit ergibt sich, daß in beiden Fällen dieselbe Krankheit vorliegt.

Wenn ich noch einmal das Resultat meiner Untersuchungen zusammenfassen darf, so ergibt sich folgendes:

1. Beim aleukämischen malignen Lymphom handelt es sich um eine Art von primärer Geschwulst des Lymphapparates, welche durch eine bösartige, atypische Wucherung der Lymphogonien hervorgerufen wird.
2. Diese Lymphome können eine harte und weiche Beschaffenheit annehmen, wie schon Virehow angab, und entstehen ganz unabhängig von der Tuber-

kulose. Auch konnte ich feststellen, daß die sog. Sternberg'sche Krankheit nichts anderes als ein malignes aleukämisches Lymphom darstellt.

3. Fibrinausscheidung in den Lymphomen tritt zu Anfang der Geschwulstbildung nicht auf, sondern nur bei der Nekrose des Geschwulst- oder Parenchymgewebes, namentlich infolge von Verstopfung der Blutgefäße in der Geschwulst oder den Geschwulstmetastasen in der Leber, wobei die Pfortaderäste oder Kapillargefäße durch Geschwulstzellen verstopft sind. Diese nekrotischen Herde in der Leber müssen also eine Art von anämischem Infarkt sein. Das bei der Zellnekrose entwickelte Ferment bewirkt die Ausscheidung des Fibrins.

4. Die Struktur der aleukämischen malignen Lymphome ist zweifellos eine ganz andere, als die der Tuberkulose des Lymphapparates, der lymphatischen Leukämie und Lymphosarkome. Ebensowenig kommt das Lymphozytom in Frage.

5. In meinem Falle konnte ich keine Kombination des aleukämischen malignen Lymphoms mit der Tuberkulose nachweisen, doch kann ich natürlich die Möglichkeit einer Kombination beider Krankheiten nicht verneinen.

#### Literatur.

Benda, Aschoff, Chiari, in Verhandl. d. D. path. Ges. 7. Jan. 1904. — Falkenheim, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 55, 1904. — Ferrari u. Consinatti, Wiener klin. Rundschau 1900. — Longcope (Referat). — Reed, John Hopkin's Hospital Reports Bd. 10. — C. Sternberg, Ztschr. f. Heilkunde Bd. 19, 1898. — Derselbe, Pathologie der Primärerkrankungen des lymphat. und hämatopoet. Apparates, 1905. — Yamasaki, Ztschr. f. Heilkunde Bd. 25, 1904.

### XVIII.

#### Neue experimentelle Beiträge zur Frage der myeloiden Metaplasie.

Von

Dr. A. Werzberg, Poltawa.

(Hierzu Taf. IV.)

Die Geschichte der Leukämiefrageentwicklung weist verschiedene Etappen auf (Virchow, Neumann, Ehrlich, neue Unitarier und Polyphyletiker), die uns die Schwierigkeiten zeigen, welche diese Lehre hat durchkämpfen müssen, bis sie endlich ihren gegenwärtigen Standpunkt erreicht hat. Dieser gewaltige Kampf bis zu der endlichen Klarheit war höchst nötig.

Wichtige Fragen der Klinik und allgemeinen Pathologie überhaupt stehen mit der Leukämielehre in engster Verbindung. Viele Forscher, jeder natürlich auf seinem speziellen Arbeitsfelde, versuchten immer von neuem zur Klarheit zu gelangen und wandten zu diesem Zwecke sämtliche ihnen zur Verfügung stehenden