

## XXII.

# Über die Beziehungen der Leukämie zu geschwulstbildenden Prozessen des hämatopoetischen Apparates<sup>1)</sup>.

(Aus dem Patholog. Institut d. allgem. Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.)

Von

Eug. Fraenkel.

Mit der epochemachenden Entdeckung Behring's von den antitoxischen Eigenschaften des Blutserums mit bestimmten Bakterien infizierter Tiere und mit der im Anschluß daran gewonnenen Erkenntnis einer Reihe anderer, bislang unbekannter, dem Blutserum innenwohnender Kräfte ist eine neue Forschungsära in der Medizin eingeleitet worden, als deren bedeutendste praktische Konsequenz die Serum-Therapie anzusehen ist. Es hatte nunmehr den Anschein, und es wurde und wird auch jetzt noch von berufener und unberufener Seite die Ansicht vertreten, als ob fortan für die Lösung biologischer und pathologischer Fragen das Hauptaugenmerk den Körperflüssigkeiten, vor allem dem Blut bzw. dem Serum, der Zerebrospinalflüssigkeit, den verschiedenen, bei krankhaften Prozessen auftretenden Ergüssen zuzuwenden sei, denen gegenüber die zelligen Elemente in den Hintergrund zu treten hätten; es hatte, sage ich, den Anschein, als ob, um es kurz auszudrücken, die Zellulärpathologie, der die Medizin unter Rudolf Virchow's Führung die großartigsten Fortschritte in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts bis weit in die 70er Jahre hinein verdankte, ein überwundener Standpunkt und durch die in neuem Gewande wieder auflebende Humoralpathologie verdrängt sei.

Wie irrig eine solche Vorstellung ist, zeigt am besten die Pathologie der Blutkrankheiten, bei der die größten, auch nach der, durch Behring inaugurierten, Serumära gemachten Fortschritte in der Erkenntnis durch ein eingehendes Studium der Blutzellen herbeigeführt worden sind, während die Erforschung der flüssigen Bestandteile des Blutes kaum nennenswerte Resultate zu verzeichnen hat. Eine ganz außerordentlich große Zahl meist jüngerer Hämatologen in aller Herren Länder, nicht am wenigsten in Deutschland, hat sich dem Studium der zellulären Elemente des Bluts unter normalen und pathologischen Verhältnissen hingegeben, und trotzdem wüßte ich kaum ein anderes Gebiet der Pathologie zu nennen, auf dem es mehr ungelöste Probleme gibt als auf dem der Blutkrankheiten. Ja, selbst über die zelligen Bestandteile des normalen Bluts wogt in zweifacher Hinsicht der Streit der Meinungen hin und her, einmal in betreff des feineren Bau's der wichtigsten Zellen, der Sauerstoffträger im Blut, der roten Blutzellen,

<sup>1)</sup> Vortrag mit Demonstration von Präparaten und Projektionsbildern, gehalten in den akademischen Fortbildungskursen in Hamburg, am 26. Juli 1913.

und ferner hinsichtlich der **B i l d u n g** der Blutzellen, der roten wie der weißen, hinsichtlich ihrer **A b s t a m m u n g**.

Aber nicht über dieses für den Naturforscher im allgemeinen und den Arzt im besonderen interessante Thema beabsichtige ich heut vor Ihnen zu sprechen, sondern über eine ganz bestimmte Frage der Blutpathologie, die sich auf das Gebiet der Ihnen allen bekannten, vor mehr als 60 Jahren durch unserer aller Lehrmeister **R u d o l f V i r c h o w** entdeckten Leukämie bezieht und sich mit dem Problem beschäftigt, ob zwischen Leukämie und gewissen, mit Geschwulstbildung am hämatopoetischen Apparat einhergehenden, Prozessen nähere oder entferntere Beziehungen bestehen.

Ich scheide dabei von vornherein eine **s c h e i n b a r** in diese Kategorie gehörende Erkrankung aus, die, als *Morbus Hodgkin* oder *Lymphogranulomatosis* bekannt, mit dem Auftreten von Geschwülsten im hämatopoetischen Apparat vergesellschaftet, zu z. T. sehr beträchtlichen Tumoren in den Lymphdrüsen der verschiedensten Körperregionen, zu Anschwellungen der Milz, zu tumorartigen Einsprengungen in verschiedenen Skelettab schnitten, Wirbeln wie Röhrenknochen, führt. Ihre Krankheitsprodukte zeichnen sich durch einen von dem leukämischer Organe abweichenden Bau aus, niemals ist sie von einem auch nur entfernt an ein leukämisches erinnernden Blutbild begleitet. Ich ziehe sie auch **d e s h a l b** nicht in den Kreis meiner Betrachtung, weil wir es, wie namentlich die allerletzten Jahre gelehrt haben, mit einer Affektion zu tun haben, die durch ein dem tuberkulösen mindestens sehr nahestehendes Virus verursacht, also eine echte Infektionskrankheit ist, mit einem Erreger, hinsichtlich dessen, wie nicht verschwiegen werden soll, noch mancherlei Probleme zu lösen sind. Denn es ist bisher weder einwandsfrei noch regelmäßig gelungen, experimentell, durch Übertragung der Krankheitsprodukte von an Lymphogranulomatosis leidenden oder verstorbenen Patienten auf Tiere, bei diesen einen dem beim Menschen spontan auftretenden analogen Prozeß zu erzeugen. Hier bleibt der Forschung noch mancherlei zu tun, aber es ist wenigstens die **R i c h t u n g** angegeben, in der sie sich weiter zu bewegen hat.

Mit sehr viel komplizierteren Verhältnissen haben wir es bei **j e n e n** Krankheiten zu tun, deren Besprechung ich mich nunmehr zuwende und bezüglich deren die Ansichten, ob es sich um echte Tumoren oder um in das Gebiet der Leukämie zu rechnende Zustände handelt, noch weit auseinandergehen. Ich denke dabei zunächst an die seit **K u n d r a t** und **P a l t a u f** als **L y m p h o s a r k o m** bezeichnete Affektion, bezüglich deren schon **V i r c h o w** darauf hinwies, „daß das metastatische Lymphosarkom in vielen Stücken der Leukämie nahesteht“, und es dahingestellt sein läßt, worin der Grund dafür liegt, „daß eine der Leukämie so nahe Veränderung das Blut unverändert läßt“. Und eine ganze Reihe späterer Forscher, bis in die neueste Zeit hinein, ist zu ähnlichen Anschauungen gelangt. Je mehr einschlägige Beobachtungen man zu sammeln Gelegenheit hat, desto mehr überzeugt man sich von den großen Schwierigkeiten, die sich der Deutung

der einzelnen Fälle entgegenstellen, und die es bisweilen direkt unmöglich machen, sich in bestimmter Weise darüber zu äußern, ob ein sogenanntes Lymphosarkom oder ein leukämischer bzw. aleukämischer Prozeß vorliegt.

Die von K u n d r a t , dem sich später P a l t a u f und namentlich S t e r n b e r g angeschlossen haben, angegebenen differentiell-diagnostischen Kriterien reichen wohl für einen Teil der Fälle aus, lassen aber für andere vollkommen im Stich.

Was die makroskopischen Verhältnisse anlangt, so soll nach K u n d r a t die von einer bestimmten Gruppe von Lymphdrüsen oder Lymphfollikeln ausgehende, auf andere Gruppen fortschreitende Erkrankung bei der Lymphosarkomatose nie so allgemein werden, wie bei der Leukämie. Aber es gibt zahlreiche Ausnahmen von dieser Regel, und auf der andern Seite liegen nicht zu bezweifelnde Beobachtungen von P. G r a w i t z , von W a l z und N a e g e l i vor, denen zufolge auch bei der chronischen, lymphatischen Leukämie nur eine einzige Gruppe von Lymphknoten angetroffen wurde. Das regionäre Beschränktbleiben des Prozesses, das, wie zugegeben werden soll, immerhin zu den Seltenheiten gehört, ist also nicht ohne weiteres als gegen Leukämie (oder Aleukämie) sprechend zu verwerten. Andererseits begegnet man Fällen von Lymphosarkom, in denen, ganz wie bei einer echten Leukämie oder Aleukämie, die gesamten Lymphdrüsengruppen, peripherische wie innere, zu sehr beträchtlichen Tumoren vergrößert sind, bei denen aber das Auftreten von geschwulstartigen Herden mit stark aggressivem Wachstum zugunsten der Annahme eines Lymphosarkoms spricht. Nun darf aber diese Tendenz, auf die Umgebung überzugreifen, nicht als ein den Lymphosarkomen ausschließlich zukommendes, es von leukämischen Prozessen unterscheidendes Merkmal angesehen werden. Denn es kommt, wenngleich in geringerem Grade, auch leukämischen bzw. aleukämischen Lymphomen zu. Man muß also B e i t z k e recht geben, wenn er hervorhebt, daß zwischen Lymphosarkomen und Leukämie (bzw. Aleukämie) nur graduelle Unterschiede bestehen.

Und was lehrt das Mikroskop? Nach K u n d r a t und P a l t a u f sind die die Drüsen zusammensetzenden Zellen beim Lymphosarkom gewöhnlich größer als Lymphozyten, versehen mit einem, blasser als bei Lymphozyten färbbaren, strukturierten, relativ großen Kern und einem spärlichen, oft kaum sichtbar granulierten Protoplasma, Zellen, die also den als Megalo-Lymphozyten bekannten Elementen zum mindesten sehr nahestehen. Indes P a l t a u f selbst betont, daß in andern Fällen die Zellen des Lymphosarkoms in nichts von gewöhnlichen Lymphozyten zu unterscheiden sind, und auch S t e r n b e r g hat auf der vorjährigen Tagung der Deutsch. Patholog. Gesellsch. (vgl. Verhandlungen, Bd. XV), zugegeben, daß es Fälle von Lymphosarkom gibt, in welchen die Zellen von jenen der lymphatischen Leukämie nicht differieren, und daß wenngleich selten, eine den Eindruck einer Systemaffektion machende Erkrankung der Lymphdrüsen auch bei lymphosarkomatösen Prozessen vorkommt. Gerade in diesen Fällen erwachsen die Schwierigkeiten, die sich, wie auch D i n k e l in einer aus dem

B a u m g a r t e n s e h e n Institut veröffentlichten Arbeit hervorhebt, so steigern können, daß, zumal wenn als leukämisch zu deutende Blutveränderungen auftreten, der diagnostischen Beurteilung unüberwindbare Hindernisse bereitet werden.

Ganz ähnlich äußert sich in einem erst kürzlich erschienenen, sehr interessanten Artikel „über die diffus infiltrierende Form der Leukämie“ F a b i a n (Zieglers Beitr. Bd. 53, S. 492 ff.) dahin, daß „die endgültige Entscheidung, ob es sich um Lymphosarkom oder Aleukämie handelt, außerordentlich diffizil, ja unmöglich sein kann und bis zu einem gewissen Grade in das subjektive Ermessen des einzelnen Untersuchers gestellt ist“.

Es würde nicht schwer sein, durch Anführung kasuistischen Materials Beweise für diese Behauptung beizubringen. Ich beschränke mich hier darauf, zunächst an einen von S t e r l i n g als multiple Sarkomatose gedeuteten Fall zu erinnern, der von S t a n. K l e i n als eine, von dem gewöhnlichen Typus allerdings stark abweichende, lymphatische Leukämie aufgefaßt worden ist, und weiter an eine Beobachtung von G ö p p e r t , die von diesem Autor als Lymphosarkomatose des Thymus und der Lymphdrüsen interpretiert wurde, während B o r s t den Fall den Aleukämien einzureihen geneigt ist.

Nun wird ja allerdings von K u n d r a t sowohl als P a l t a u f und S t e r n - b e r g hervorgehoben, daß bei der Lymphosarkomatose speziell Milz, Leber und Knochenmark, d. h. die bei der lymphatischen Leukämie mit Vorliebe ergriffenen Organe, frei von Veränderungen getroffen werden. Indes kommen auch hiervon Ausnahmen vor, und so ergab, um nur ein Beispiel anzuführen, in dem eben erwähnten S t e r l i n g schen Fall die Untersuchung des Femurmarks durch S t a n. K l e i n die fast ausschließliche Anwesenheit von Lymphozyten. Desgleichen wurden im Fall G ö p p e r t in der Leber, hier den Pfortaderästen folgend, sowie im Rippenmark lymphatische Infiltrate angetroffen. Kurz, es existieren nach beiden Richtungen hin Ausnahmen in makroskopischer wie mikroskopischer Hinsicht; es kann beim Lymphosarkom die maligne Gewebswucherung so in den Hintergrund treten, daß das von K u n d r a t , P a l t a u f und S t e r n b e r g als besonders charakteristisch bezeichnete schrankenlose Fortschreiten auf die Umgebung ganz und gar nicht zum Ausdruck kommt, und es kann bei der echten Leukämie die Infiltration in verschiedenen inneren Organen, namentlich den Nieren, solche Grade erreichen, daß dadurch ganz enorme Vergrößerungen dieser Organe, die an eine geschwulstartige Durchsetzung erinnern, verursacht werden. Auf dieses Verhalten der Nieren bei der Leukämie hat vor mehr als 30 Jahren S t i l l i n g hingewiesen.

Nun sehen wir aber andererseits wiederum bei einer Anzahl von Lymphosarkomen in zahlreichen inneren Organen den hier besprochenen ganz ähnliche Veränderungen, und zwar nehmen auch hier die Nieren mit eine der ersten Stellen ein. Beide Organe sind in ganz symmetrischer Weise um ein Vielfaches des Normalen vergrößert und erinnern in etwas an das Aussehen der sogenannten weißen

Niere. Und wie an den Nieren, beobachtet man auch an anderen Organen den gleichen Vorgang, wobei paarig angelegte Organe gleichmäßig betroffen zu werden pflegen. Ich selbst habe in dieser Weise, außer den Nieren, die Hoden, die Tränen-drüsen, sowie das Pankreas und die Prostata, ferner die harte und weiche Hirnhaut ergriffen gesehen. Von andern Autoren sind außerdem die Speicheldrüsen, Mamma und Ovarien als diffus von rundzelligen Elementen durchsetzt gefunden worden. Auch N a e g e l i , der im übrigen „die Lymphosarkomatose für sich bestehen lassen“ (Diskussion auf der Straßburger Tagung der Deutsch. Patholog. Gesellsch., Vhdlg. Bd. XV, S. 86), also von leukämischen Zuständen, mit Rück-sicht auf das diesen nicht entsprechende Blutbild, getrennt wissen will, betont a. a. O., daß es „leider nicht möglich zu sein scheint, eine scharfe Abgrenzung gewisser Systemaffektionen des hämatopoetischen Apparates gegenüber wirklichen Tumoren durchzuführen, offenbar weil der Begriff „Tumor“ nicht scharf genug gefaßt werden könne“. Ebenso macht er in seinem Lehrbuch darauf aufmerksam, daß ein nicht unwesentlicher Unterschied der sogen. Lymphosarkome gegenüber malignen Tumoren darin besteht, „daß das Gewebe nicht rücksichtslos durchsetzt und zerstört, sondern nur infiltriert wird, bei Erhaltensein der ursprünglichen Elemente“. Und mit Recht erblickt er eben darin die Ähnlichkeit mit den leukämischen Prozessen.

Dabei hat N a e g e l i seine Erfahrungen über Lymphosarkome, soweit man nach seinem Lehrbuch urteilen kann, im wesentlichen an solchen Fällen gemacht, bei denen man es, wie bei den vom Mediastinum ausgehenden, oft genug extreme Dimensionen erreichenden Geschwülsten, mit jenen lokalisierten Bildungen zu tun hat, die von vornherein den Eindruck der Neubildung machen, die mit einer oft unförmigen Vergrößerung der regionären Lymphdrüsen vergesellschaftet sind und bleiben, bei denen also eine Erkrankung anderer Lymphdrüsengebiete bis zum Tode des betreffenden Individuums ausbleibt. In solchen Fällen steht für jeden Beobachter das Eigenartige, sie von leukämischen und aleukämischen Prozessen Trennende in den Vordergrund, und man weist den Gedanken an eine Identifizierung mit den letzteren weit von der Hand. Und trotzdem kann es bei der mikroskopischen Beurteilung von Schnitten aus derartigen Geschwülsten, wie den zu ihnen gehörenden Lymphdrüsen, auch für einen geübten Beobachter direkt unmöglich sein, ohne klinische Information und ohne Kenntnis des makroskopischen Verhaltens der betreffenden Organe, ein entscheidendes Votum darüber abzugeben, ob es sich hier um Lymphosarkom oder um leukämische (bzw. aleukämische) Prozesse handelt. Um wieviel mehr dann, wenn der größte Teil aller Lymphdrüsen des Körpers in der geschilderten Weise erkrankt ist, wenn daneben sich geschwulstartige Bildungen am Magendarmkanal, in den Nieren, den Hoden und der Prostata finden, und wenn diese um ein Vielfaches vergrößert, aber in ihrer ursprünglichen Form unverändert sind.

Es kommen in dieser Beziehung, wie ich mich an drei im Laufe des ver-flossenen Jahres beobachteten Fällen überzeugen konnte, die mannigfachsten

Kombinationen in dem Befallenwerden der verschiedenen Organe vor, und man ist völlig außerstande, für das Freibleiben mancher in dem einen, für ihr Ergriffensein in dem andern Falle irgendeine plausible Erklärung abzugeben: Fast nie gelingt es in solchen Fällen, auch nur zu einer ungefähren Vorstellung darüber zu gelangen, welches der verschiedenen, an der Erkrankung partizipierenden Organe etwa als das primär ergriffene anzusehen wäre.

Je mehr man auf diesem Gebiet am Krankenbett und Sektionstisch selbst zu sehen Gelegenheit hat, um so mehr wachsen die Zweifel, ob man berechtigt ist, sie unter einem Gesichtspunkt mit der Leukämie (oder Aleukämie) aufzufassen, oder ob man sie von diesen zu trennen und als mit ihnen verwandt anzusehen hat. Auch in dieser Beziehung darf ich, wie bei Beginn dieser Erörterungen, auf R u d o l f V i r c h o w verweisen, der es, obwohl er auf die große Ähnlichkeit von Leukämie und Lymphosarkom aufmerksam machte, doch für geboten hielt, „vorderhand lieber die Trennung als die Vereinigung zu betonen“. Viel weiter sind wir, obwohl, seit V i r c h o w dies geschrieben hat, mehr als ein halbes Jahrhundert verstrichen ist, auch jetzt noch nicht gekommen, und es ist der Wunsch berechtigt, daß in das bis jetzt bezüglich beider Erkrankungen, der Leukämie wie des Lymphosarkoms, herrschende ätiologische Dunkel möglichst bald Licht gebracht werde, denn dann werden wir in der Lage sein, die uns hier beschäftigenden Erkrankungen gegeneinander abzugrenzen. Einstweilen haben wir es mit einem noch offenen Problem der Blutforschung zu tun, an dessen Lösung eine Reihe namhafter Forscher in allen Teilen des Erdballs eifrig beschäftigt ist. Wenn ich selbst — und Sie haben ein Recht, das zu verlangen — eine Meinung äußern darf, so geht sie dahin, daß ich, ebenso wie F a b i a n , an eine nahe Verwandtschaft der Lymphosarkome mit den leukämischen (bzw. aleukämischen) Prozessen glaube, ohne indes ihre Identität behaupten zu wollen.

Sehr viel weniger strittig, obwohl es auch hier noch an einer völligen Einigung unter den Autoren fehlt, ist die Sachlage bei einer anderen, wie die Lymphosarkomatose, durch Bildungen geschwulstartigen Charakters ausgezeichneten Affektion, die die Eigentümlichkeit hat, daß ihre Produkte durch einen, seiner Natur nach übrigens nicht aufgeklärten, Farbstoff blaßgrün oder gelbgrün erscheinen, und die deshalb als C h l o r o m bezeichnet worden ist. Die zuerst im Jahre 1853 durch K i n g als solche benannte, von A r a n mit dem Namen Cancer vert belegte Erkrankung wurde später als Sarkom aufgefaßt, bis namentlich v. R e c k l i n g h a u s e n sie im Jahre 1885 in nahe Beziehung zur Leukämie (bzw. Pseudoleukämie) brachte. In der überwiegenden Mehrzahl der bekannt gewordenen Fälle von Chlorom setzt sich dieses histologisch aus großen einkernigen, ungranulierten weißen Elementen zusammen, wie wir sie auch für den Bau des Lymphosarkoms als meist in Betracht kommend, kennen gelernt haben. Und zu dieser histologischen Ähnlichkeit mit der genannten, durch makroskopische Geschwulstbildung und aggressives Wachstum ausgezeichneten Erkrankung kommt eine auch makroskopisch weitgehende Übereinstimmung, die darin besteht, daß grüne,

wechselnd große Knoten in den verschiedensten innern Organen, speziell in jenen auftreten, die wir bei der Lymphosarkomatose als häufig befallen kennen gelernt haben. Ich nenne als solche die Bauchspeicheldrüse, die Ovarien, die Mamma, die weichen Hämme des Hirns, zu denen sich andere, übrigens auch bei der Lymphosarkomatose nicht verschont bleibende, wie Lunge und Herz, mit den sie bekleidenden serösen Überzügen, die Leber, die Harnblase und Harnröhre, die Ader- und Netzhaut, sowie das äußere Integument<sup>1)</sup> gesellen können.

Eine weitere Eigenart der Chlorome, die es verständlich macht, daß man sie den sarkomatösen Prozessen zuzurechnen geneigt war und zum Teil noch ist, äußert sich darin, daß sie zur Bildung von z. T. sehr umfangreichen Tumoren an verschiedenen Abschnitten des Skeletts, namentlich am Periost der Augenhöhle und der Schädelbasis oder der Wirbelsäule, führen und durch Protrusion der Bulbi, Kompression des Fazialis-Akustikus, sowie Beeinträchtigung spinaler Nerven durch Hineinwachsen in die Zwischenwirbellöcher, veranlassen. Ich sehe von einer detaillierten Analyse der klinischen Erscheinungen ab, die nach der Verschiedenheit der Lokalisation der Krankheitsprodukte wechseln und sich in Fällen von Freibleiben des Skeletts naturgemäß anders gestalten, als in den durch ein Befallensein des letzteren komplizierten. Hervorgehoben sei nur, daß in diesen, bis zu einem gewissen Grade als typisch anzusehenden Fällen, auch das aus der Etablierung der Krankheitsprodukte an den genannten Örtlichkeiten verständliche, durch Exophthalmos, Gesichtslähmung und Taubheit charakterisierte Krankheitsbild als ein geradezu klassisches bezeichnet werden kann. Dazu gesellt sich, in der bei weitem größten Mehrzahl aller bekanntgewordenen Fälle, ein leukämisches, entsprechend der Zusammensetzung der Krankheitsherde aus megalolymphozytären Elementen, meist ausgesprochen megalolymphozytäres Blutbild.

Ich lasse es unentschieden, ob in den wenigen, von einem *kleinzellig* lymphatischen Blutbild begleitet gewesenen Fällen ein solches tatsächlich vorlag, oder ob es sich dabei, was v. Domarus für möglich hält, um Mikro-Myeloblasten-Chlorome gehandelt hat. Unter allen Umständen hat das Blut aber auch dabei die Charaktere eines leukämischen gezeigt, und es ist somit auch in diesen Fällen der intime Konnex mit der echten Leukämie zum Ausdruck gekommen.

Freilich gibt es auch Ausnahmen hiervon, und schon v. Recklinghausen hat auf das Vorkommen aleukämischer Blutbeschaffenheit bei der Chloromatose aufmerksam gemacht. Neuerdings berichtet Wettler über einen, bei einem 44jähr. Mann beobachteten, sehr akut verlaufenen Chloromfall, dessen Blut auch keine leukämischen Veränderungen darbot. In letzter Zeit haben sich Mitteilungen über Chlorome gehäuft, bei denen die, übrigens die gleiche Lokalisation und Färbung wie bei der lymphoiden Form zeigenden, Bildungen sich aus myeloidem

<sup>1)</sup> Jüngst hat H. Lehnholdt über eine bisher nicht bekannte Lokalisation des Chloroms in den Bronchien, wodurch es zur Absonderung von grasgrünem Schleim kam, berichtet. (Zschr. f. Kinderheilk. Band 5, H. 3, Bronchitis chloromatosa.)

Gewebe zusammengesetzt haben. Mit Rücksicht darauf läßt es v. D o m a r u s dahingestellt, ob es sich nicht auch bei manchen der als Chloro-Lymphome gedeuteten Fälle um ungranulierte Vorstadien myeloischer Elemente gehandelt hat, so daß diese dann auch den sogen. Chloro-Myelomen zugerechnet werden müßten. Auch bei den unter d i e s e r Bezeichnung veröffentlichten Fällen ist es regelmäßig zu einer Ausschwemmung myeloischer Elemente in die Blutbahn und zur Veränderung des Blutbilds im Sinne einer myeloischen Leukämie gekommen. Zieht man endlich noch in Rücksicht, daß in einem von W u t s c h e r (D. med. Wschr. Nr. 4, 1911) veröffentlichten Fall von chronischer Leukämie chloromatöse Bildungen auftraten, ohne daß das die Charakteristika einer myeloischen Leukämie aufweisende Blutbild dadurch eine Änderung erfuhr, so wird man auch bei weitgehender Skepsis dazu gedrängt, das Chlorom nicht unter die geschwulstbildenden Prozesse zu rechnen, in dem bei einem Teil dieser Fälle, namentlich bei einer Mitbeteiligung des Skeletts, augenfällig aggressiven Wachstum kein für eine derartige Auffassung ausschlaggebendes Moment zu erblicken, sondern, wie auch L e h n d o r f f tut, es den leukämischen (bzw. aleukämischen) Erkrankungen einzureihen und mit N a e g e l i in ihnen nur eine biologische Abart derselben zu erblicken.

Ich schließe hier die Erörterung noch einer anderen, mit Geschwulstbildung an irgendeiner Stelle des lymphatischen Apparats einhergehenden, durch das Auftreten großer einkerniger Zellen bei meist erhöhter Gesamtzahl der weißen Elemente des Bluts charakterisierten Erkrankung an, die von S t e r n b e r g in nahe Beziehung zu Lymphosarkomen gebracht, von den Leukämien abgesondert und als L e u k o - S a r k o m a t o s e bezeichnet worden ist.

Die Gründe, die ihn zur Aufstellung dieses Krankheitsbildes veranlaßt haben, sind gegeben in dem atypischen, von dem hyperplastisch-leukämischer Bildungen unterschiedenen Bau der erkrankten lymphoiden Apparate und in der Tendenz zu aggressiv-infiltrativem Wachstum, wie wir es als für das K u n d r a t - P a l - t a u f s c h e Lymphosarkom angeblich charakteristisch kennen gelernt haben.

Ist nun die von S t e r n b e r g gegebene Motivierung für die Aufstellung des von ihm gezeichneten Krankheitsbildes ausreichend? Ich glaube, diese Frage mit der Mehrzahl der Autoren verneinen zu müssen. Ohne auf die seit der ersten, vor 10 Jahren erfolgten Bekanntgabe der Leukosarkomatose durch S t e r n b e r g ganz außerordentlich angeschwollene Literatur über den Gegenstand einzugehen, weise ich hier nur auf eine dem Jahre 1910 entstammende Arbeit von G r a e t z<sup>1)</sup> hin, in welcher dieser erfahrene Hämatologe den Beweis dafür erbringt, daß nicht bloß infiltriertes Wachstum, sondern auch lokale maligne Tumorbildung auch bei kleinzelligeren Leukämieformen angetroffen wird. Es bestehen somit, wie von den verschiedensten Seiten wiederholt betont worden ist, zwischen klein-

<sup>1)</sup> Über lymphatische Leukämie mit besonderer Berücksichtigung ihrer großzelligen Form. Zieglers Beitr. XXXIX, S. 338.

und großzelligen Leukämien in ihrem Verhalten gegenüber den umgebenden Geweben keine prinzipiellen, sondern nur graduelle Unterschiede.

Ein ganz besonderes Interesse verdient in dieser Beziehung der Graetz-sche Fall II, bei dem es zu einem großen, durchaus den Eindruck der Malignität erweckenden, in die Cava superior eingebrochenen Mediastinaltumor gekommen war. Hier war nach dem makroskopischen Befund die Berechtigung zur Annahme einer lymphosarkomatösen Geschwulst gegeben. Und trotzdem wies die sehr exakt und eingehend in Schnittserien vorgenommene mikroskopische Untersuchung „auch nur eine Spur vom Bau der Fälle von Sarkomatose“ nach, sondern „überall das gleichmäßige und einförmige Bild hyperplastischer Lymphdrüsen, deren Zell-formen (auch im mediastinalen Tumor) so gut wie ausschließlich den kleinen, typischen, rundkernigen Lymphozyten angehörten“. Auch in bezug auf den Blutbefund ist dieser Fall sehr lehrreich. Dieser wich im Anfang in nichts von dem der gewöhnlichen kleinzellig-lymphatischen Leukämie ab, während er sub finem einen ausgesprochen großzelligen Charakter trug. Man hätte also füglich die von Sternberg als für seine Leukosarkomatose charakteristisch gehaltene Atypie im Bau der erkrankten lymphatischen Apparate erwarten müssen. Das Mikroskop hat aber, wie erwähnt, in anderem Sinne entschieden.

Nicht minder bedeutungsvoll für die Frage der Existenzberechtigung der Sternbergschen Leukosarkomatose ist der dritte Fall der Graetz-schen Publikation. Das Blutbild an vital und postmortal, unmittelbar nach dem Tode, angefertigten Ausstrichpräparaten war, in Übereinstimmung mit den Angaben Sternbergs, „durch eine enorme Vermehrung großer, einkerniger, vollkommen granulafreier Zellen, zwischen denen sich nur spärliche, echte, kleine Lymphozyten und ganz vereinzelte neutrophile Myelozyten befanden“, charakterisiert und trotzdem bei der Sektion weder ein Mediastinaltumor, wie in einem Teil der Sternbergschen Fälle, noch auch Anhaltspunkte für ein lokal aggressives, malignes Wachstum. Das histologische Untersuchungsergebnis steht in vollem Einklang mit dem Blutbefund. Es wird eine ausgeprochen großzellige Organstruktur festgestellt, bei der aber, im Gegensatz zu dem Verhalten der sog. Leukosarkomatosen, aggressiv-infiltrative Erscheinungen durchaus fehlen.

Es kann also keinem Zweifel unterliegen, daß es echt kleinzellige lymphatische Leukämien gibt, die nicht nur ein mikroskopisch feststellbares, aggressiv infiltratives Wachstum darbieten, sondern auch mit der Bildung als maligne imponierender Tumoren des lymphatischen Apparats einhergehen, und daß man andererseits ausgesprochen großzelligen, nach dem Blutbefund als Leukosarkomatosen im Sinne Sternbergs zu deutenden, Leukämien begegnet, bei deren Sektion Tumorbildung an irgendwelchen Stellen des lymphatischen Systems vermisst und mikroskopisch einfach-hyperplastische Veränderungen konstatiert werden.

Es darf weiter als feststehend gelten, daß sich ein den Charakteren der klein-zelligen lymphatischen Leukämie entsprechendes Blutbild in ein solches vom

Typus der großzelligen Leukämie umwandeln kann, ohne daß die lymphatischen Apparate in entsprechender Weise verändert zu sein brauchen.

Diese Tatsachen weisen auf eine innige Zusammengehörigkeit kleinzelliger und großzelliger Leukämien hin und lassen die Aufstellung eines gesonderten, als Leukosarkomatose zu deutenden Krankheitsbildes ungerechtfertigt erscheinen.

Die Leukosarkomatose hat mit geschwulstbildenden Prozessen nichts zu tun, ist vielmehr den großzelligen Leukämien zuzurechnen, die aus unbekannten Gründen bisweilen, und zwar häufiger als die echten kleinzelligen Leukämien, zur Entwicklung größerer, den Eindruck des Malignen erweckender Tumoren führen und sich durch eine, teils schon makroskopisch erkennbare, teils erst mikroskopisch nachweisbare Aggressivität auszeichnen.

Es wird Ihnen nicht entgangen sein, daß sowohl in bezug auf das Blutbild als auch hinsichtlich des histologischen Baus eine nicht zu verkennende Ähnlichkeit zwischen der Sternberg'schen Leukosarkomatose und den von mir vorher erörterten chloromatösen Bildungen besteht. Das ist auch von Sternberg anerkannt worden, und er hat in logischer Konsequenz der von ihm vertretenen Anschauung auch die Chlorome den Leukosarkatosen zugerechnet und betrachtet sie als gefärbte Variante derselben. Nach dem, was ich Ihnen sowohl über die Chlorome als die Leukosarkome vorgetragen habe, bedarf es wohl nur der wiederholten Bemerkung, daß ich in Übereinstimmung mit der bei weitem größten Mehrzahl der Pathologen und Blutforscher diese Sternberg'sche Ansicht für nicht zutreffend erachte. Ich halte vielmehr an dem Standpunkt fest, daß die Chlorome, ebenso die Leukosarkome, unter die großzelligen Leukämieformen einzureihen sind, und daß wir, wie bei den Chloromen auch bei den sogen. Leukosarkatosen, d. h. den großzelligen, mit Bildung ungefärbter Krankheitsprodukte einhergehenden Leukämien, neben den aus einer Wucherung des lymphatischen Apparats hervorgegangenen auch durch Proliferation des myeloischen Anteils der blutbildenden Apparate entstandenen Prozesse zu unterscheiden haben.

Wenn wir also, wie Sie diesen Darlegungen entnommen haben werden, über die Stellung der Chlorome und Leukosarkome im System bis zu einem gewissen Grade zu klaren Vorstellungen gelangt sind, so ist unser Wissen über die Ätiologie beider Affektionen in jeder Beziehung in Dunkel gehüllt. Das Suchen nach einem bestimmten Krankheitserreger hat sich bisher als ebenso vergeblich herausgestellt wie das Bestreben, durch Übertragung der Krankheitsprodukte auf höher organisierte Tiere, ähnliche Krankheitsbilder zu erzeugen. In dieser Beziehung bleibt also, ähnlich wie ich das für die sogen. Lymphosarkome erklären mußte, ein dringend der Aufhellung bedürfendes Problem zu lösen.

Das gleiche gilt für eine letzte, mit Bildung geschwulstartiger Produkte, und zwar im medullären Anteil des hämatopoetischen Apparats sich abspielende

Erkrankung, die, ohne Einfluß auf die morphologische Zusammensetzung des Bluts, hinsichtlich ihrer Stellung im System noch jetzt strittig ist, obwohl seit ihrer Entdeckung durch Rustizky (v. Recklinghausen) vier Dezen- nien verstrichen sind. Ich meine die Ihnen allen bekannten Myelome, die, rein äußerlich betrachtet, den Tumorcharakter viel ausgesprochener an sich tragen, als die vorher berücksichtigten Chlorome. Es handelt sich dabei um multiple, über alle Teile des Skeletts, Rumpf- wie Röhren- und platte Knochen ausgebreitete, hyperplastische Knochenmarkswucherungen, die, mit stark aggressiven Eigenschaften ausgestattet, zu ausgedehnter Einschmelzung von Knochengewebe führen und von Veränderungen der übrigen blutbildenden Organe, wie der Milz und Lymphdrüsen, meist nicht begleitet zu sein pflegen. Gerade mit Rücksicht auf diese starke Aggressivität der als homologe, hyperplastische Knochenmarks- bildungen anzusehenden Herde gegenüber dem Knochengewebe an den Stellen ihres Sitzes, wodurch es zu starken Deformierungen der Wirbelsäule und des Beckens sowie zu Infraktionen und Frakturen der Röhrenknochen kommen kann, und ferner in Anbetracht verschiedener klinischer Eigentümlichkeiten, wie des Auftretens des lange Zeit als spezifisch angesehenen Benet-Joneschen Eiweißkörpers im Urin, hat man geglaubt, den Myelomen eine Sonderstellung einräumen und sie den echt geschwulstbildenden Prozessen im Knochensystem zurechnen zu sollen.

So bespricht beispielsweise Borst noch in der zweiten Auflage des Aschoffschen Lehrbuchs die Myelome unter den Geschwülsten des blut- bildenden Gewebes, ohne zu der Frage ihrer Beziehungen zu den leukämischen (und aleukämischen) Prozessen Stellung zu nehmen. Anders Kaufmann, der speziell für die sogen. Myelo-Lymphozytome der Ansicht ist, daß „es sich dabei nicht um echte Geschwülste, sondern um eine Systemerkrankung des lymphatisch-hämatopoetischen Apparats handelt“.

Von namhaften Hämatologen erwähne ich Nagele, der „die Stellung der Myelome in Beziehung zu den malignen Tumoren und zu den Systemaffektionen der blutbildenden Organe als noch recht unklar“ bezeichnet und der Ansicht ist, daß von einer sicheren Beurteilung nach der einen oder anderen Seite nicht gesprochen werden kann. Immerhin befindet sich in dem betreffenden Kapitel der erst im Vorjahr erschienenen Neuauflage seines Lehrbuchs der Blutkrankheiten (S. 596) der Passus, daß er „auf die nahe Verwandtschaft mit aleukämischen Systemaffektionen bereits früher hingewiesen habe“. In einem gewissen Gegensatz zu diesem Ausspruch sagt aber N. auf der folgenden Seite, daß, während jeder Chloromfall bei genauer Untersuchung ausnahmslos ein leukämisches Blut- bild gibt, kein Myelomfall mit leukämischem Befund bekannt geworden ist und daß die Myelome „sicher einen wesensverschiedenen Prozeß“ darstellen.

Demgegenüber fehlt es nicht an bedeutenden Vertretern der Pathologie wie Hämatologie, von denen ich hier nur Lubarsch, Pappenheim, Hans Hirschfeld, Domarus und Albert Hertz nenne, die in den Mye-

lomen Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparats erblicken und sie den leukämischen und aleukämischen Affektionen näherbringen, als den Knochengeschwülsten sensu strictiori.

In der Tat liegen genügend Beobachtungen vor, die diese Auffassung zu stützen geeignet sind. Es stellt sich nämlich heraus, daß es Fälle gibt, bei denen die Erkrankung nicht auf das Knochensystem beschränkt blieb, sondern daß den im Knochenmark vorhandenen ganz analogen Herde in der Leber, der Milz, den Nieren neben Schwellung verschiedener Lymphdrüsengruppen angetroffen wurden.

Nun wird ja von verschiedenen Autoren, insbesondere auch von N a g e l i , darauf hingewiesen, daß derartige in den genannten Organen nachweisbare Herde nicht mit den in den Knochen primär auftretenden tumorartigen Bildungen in Parallel gesetzt und als ihnen koordiniert angesehen zu werden brauchen, daß man in ihnen vielmehr den Ausdruck kompensatorischer Vorgänge zu erblicken habe, die den durch die Knochenmarkstumoren herbeigeführten Ausfall an Knochenmarkssubstanz zu decken berufen seien.

Die Möglichkeit eines solchen Zusammenhangs soll nicht in Abrede gestellt werden. Immerhin haben bei j e n e n Krankheiten des hämatopoetischen Apparats, bei denen es zur Bildung extramedullärer myeloischer Herde kommt, diese meines Wissens niemals eine solche Größe erreicht, daß man in die Versuchung gekommen wäre, von makroskopisch wahrnehmbaren Geschwülsten zu sprechen. Ich kann mich daher, zumal mit Rücksicht auf eine im Vorjahr gemachte einschlägige Beobachtung, bei der neben einer geradezu großartigen Durchsetzung des gesamten Skeletts, ohne daß die mikroskopisch als Myelozytome identifizierten Knochenmarksherde über die Tela ossea hinausgegriffen hatten, als weitere Veränderungen an inneren Organen eine makroskopisch erkennbare diffuse, hauptsächlich die Basis der Markkegel und deren unmittelbarste Umgebung in der Rinde betreffende, Infiltration der Nieren und beider Ovarien mit genau den gleichen Zellen, wie in den Knochenmarksherden festgestellt wurde, des Eindrucks nicht erwehren, daß in diesen und ähnlichen, in der Literatur in nicht geringer Zahl vorliegenden Fällen, die bald nur mikroskopisch nachweisbaren, bald makroskopisch sichtbaren und zum Teil als Tumoren imponierenden Herde den im Knochensystem lokalisierten als gleichwertig anzusehen sind.

Derartige Befunde sprechen, wie mich dünkt, doch sehr zugunsten der Auffassung jener Autoren, die in den Myelomen eine Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparats erblicken und sie mit Rücksicht auf den ausnahmslos aleukämischen Blutbefund, mit den aleukämischen Erkrankungen in Zusammenhang bringen und als medulläre Lokalisation derselben betrachten.

Für ganz und gar unzulässig halte ich es, die in Leber, Nieren, Milz angetroffenen Herde, ebenso wie die im Skelett zerstreuten, als Metastasen von e i n e m bestimmten Knochenherd aus anzusehen und deshalb den ganzen Prozeß unter die geschwulstbildenden Erkrankungen zu subsumieren. Es erscheint mir unmöglich, auch nur in einem einzigen Fall, sowohl meines eigenen, als des mir aus

der Literatur bekannt gewordenen Materials, einen Anhalt dafür zu gewinnen, daß die Affektion von einem Knochen ihren Ausgang genommen und zur Dissemination in die verschiedenen andern Skelettab schnitte und event. in innere Organe geführt hat.

Jedenfalls ist man nicht berechtigt, etwa aus der besonderen Größe eines bestimmten Myelomknotens auf dessen primäre Natur Schlüsse zu machen. Viel näher liegt es, wie mir scheint, sich vorzustellen, daß durch eine uns bisher unbekannte Noxe a tempo eine Schädigung des Knochenmarks an verschiedenen Stellen des Skeletts herbeigeführt und dadurch der Anlaß zur Proliferation der Knochenmarkszellen und zur Bildung der bald aus Myelozyten oder Myeloblasten, bald aus Erythroblasten (R i b b e r t), bald aus lymphozytären Elementen oder aus Plasmazellen bestehenden, homologen herdförmigen Wucherungen gegeben wird. Auf diese Weise entstehen die verschiedenen Arten der Myelome, die als Myelozytome, Myeloblastome, Myelo-Lymphozytome, Myelo-Plasmazytome, Myelo-Erythroblastome bekannt sind. Ich glaube nicht, daß Hart recht hat, die Myelo-Lymphozytome nicht zu den echten Myelomen zu rechnen, da seiner Ansicht nach Lymphozyten nicht zu den eigentlichen Knochenmarkzellen gehören. Ich stehe mit H e d i n g e r auf dem Standpunkt, daß man zuweilen im Knochenmark lymphatisches Gewebe in Knötchenform antrifft und daß man an der Aufstellung von Myelozytomen und Myelo-Lymphozytomen festzuhalten berechtigt ist. — Etwas anders steht es mit dem Vorkommen von Plasmazellen im Knochenmark. In dieser Beziehung kann ich nur sagen, daß ich speziell bei perniziöser Anämie im Mark der großen Röhrenknochen ziemlich konstant Zellen begegnet bin, die ich ihrem morphologischen und tinktoriellen Verhalten nach nicht anders denn als Plasmazellen zu deuten vermochte. Es erscheint mir deshalb nicht gezwungen, daß auch die keineswegs so selten, wie angenommen zu werden scheint, vorkommenden Myelo-Plasmazytome als homologe Knochenmarkshyperplasien betrachtet werden dürfen<sup>1)</sup>. Diese Fälle boten im übrigen hinsichtlich ihres grob-anatomischen Verhaltens vollkommene Übereinstimmung mit jenen andern, bei denen die im Skelett vorhandenen Herde aus Myelozyten oder Myeloblasten, also unbestritten echten Knochenmarkselementen, zusammengesetzt waren.

Ich verfüge selbst über eine hierher gehörige Beobachtung; bei der Obduktion der klassische Befund einer weit über das Skelett verbreiteten Myelom-Erkrankung (Sekt. 180/1912). Die histologische Untersuchung belehrte mich darüber, daß die

<sup>1)</sup> Vgl. K u s u n o k i und F r a n k e , Über ein plasmazelluläres Granulom usw. (Virch. Arch. Bd. CCXII, S. 398 Abb. 2), worin ein dem hier erörterten entgegengesetzter Standpunkt vertreten wird. Andererseits machen in einer Arbeit „Zur Frage der großen Mononukleären“ (Fol. haematolog., Archiv XV, H. 3, S. 383) A s c h o f f und K i y o n o darauf aufmerksam, daß sie „im Gegensatz zu M a r c h a n d , P a p p e n h e i m und S t e r n b e r g die Plasmazellen nur auf echte Lymphozyten, nicht aber auf Abkömmlinge der adventitionellen Zellen zurückführen möchten“.

einzelnen Knoten ausschließlich aus Plasmazellen zusammengesetzt waren. Bei den älteren, seit Rustizy bekannt gewordenen Fällen sind ja die modernen Färbungsmethoden nicht in Anwendung gekommen, und es wäre doch möglich, daß in so manchen andern Myelomfällen aus früheren Jahren, falls Gelegenheit zu histologischer Nachprüfung mit den neueren Färbemethoden gegeben wäre, ein Aufbau der Myelomknoten aus Plasmazellen festzustellen sein würde. Jedenfalls befinden sich unter den im Laufe der letzten Jahre bekannt gewordenen Myelomfällen zahlreiche als Plasmazytome beschriebene (vgl. Versé, D. Path. Ges., 15. Tagung 1912, Verhandl. S. 62 ff.).

Ich erwähnte schon, daß das Blutbild bei den echten Myelom-Erkrankungen ein durchaus aleukämisches ist, ja, daß auch eine Verschiebung des quantitativen Verhältnisses der einzelnen weißen Zellarten nicht besteht. Dagegen erweist sich das Blut meist als ein leicht anämisches, charakterisiert durch eine mäßige Verängerung der roten Zellen mit einer entsprechenden Herabsetzung des Hämoglobingehalts.

Wir haben also, um zu resümieren, eine meist über das gesamte Skelett verbreitete, durch hyperplastische Knochenmarkszellherde gekennzeichnete Systemerkrankung des Knochenmarks vor uns, in deren Verlauf es, wenn auch nicht häufig, zum Auftreten von als autochthon entstanden aufzufassenden, den Knochenmarkswucherungen analogen Bildungen in inneren Organen, wie Milz, Leber, Nieren, Lymphdrüsen kommen kann. Je nachdem sich nun die in Rede stehenden Krankheitsprodukte als hyperplastisch lymphomatöse oder myeloische erweisen, würde man berechtigt sein, die betreffenden Fälle den lymphoiden bzw. myeloischen Formen der Aleukämie mit, in der überwiegenden Mehrzahl, rein medullärer Lokalisation einzureihen.

Eine derartige Auffassung erfährt m. E. eine nicht unwesentliche Stütze dadurch, daß freilich nur vereinzelte Fälle diffuser myeloischer Wucherung bekannt geworden sind, bei denen, ganz in Übereinstimmung mit den echten, distinkten, makroskopisch umschriebenen, als Tumoren imponierenden Myelomen, ausgesprochene Aggressivität beobachtet worden ist. Ich denke dabei nicht an jene Befunde, bei denen durch Konfluenz benachbarter Knoten eine Ausbreitung der myelomatösen Wucherung auf größere Strecken gewissermaßen vorgetäuscht wird. Denn es gelingt auch an solchen Stellen meist noch, die Grenzen zusammenstoßender Krankheitsherde zu erkennen. Schwieriger ist die Entscheidung schon bei der Betrachtung des Sägedurchschnitts kurzer und platter Knochen, wie der Wirbel oder des Sternums. Hier kann man sich in der Tat überzeugen, daß es sich oft um ganz diffuse Umwandlung des Knochenmarks wie bei leukämischen oder aleukämischen Prozessen handelt.

Indes auch abgesehen davon sind, wie bereits erwähnt, Fälle beschrieben, in denen es sich von vornherein, auch an Röhrenknochen, um eine das ganze Mark mehr diffus ergreifende Wucherung bei gleichzeitig bestehender Aggressivität gegenüber dem Knochengewebe gehandelt hat. Die Zahl dieser Beobachtungen ist nicht groß. Sie sind auch zu trennen von jenen anderen, bei denen man es mit diffuser lymphoider Umwandlung des Knochenmarks, ganz ähnlich wie bei den als distinkte Tumoren imponierenden Myelolymphozytomen, aber unter Fehlen der Aggressivität zu tun hat. Sie würden das Bindeglied abgeben zwischen den als zirkumskripte Geschwülste auftretenden, mit starker Aggressivität dem Knochengewebe gegenüber begabten, der *Rustizischen* Beschreibung zugrunde liegenden, eigentlichen Myelomen und jenen diffusen Markhyperplasien, bei denen gleichzeitig ausgesprochene Destruktionen am Knochen festgestellt werden konnten.

Ein ganz besonderes Interesse verdient in dieser Beziehung ein auf der Straßburger Tagung der Deutsch. Pathol. Ges. (vgl. Verhandl. 1912, S. 68 ff.) von *Versé* besprochener Fall, der von diesem Autor als „diffuse myelomartige Markgewebswucherung“ bezeichnet wird. Durch die hochgradige Aggressivität tritt er in nahe Beziehung zu den Myelomen, von denen ihn das Fehlen distinkter Tumoren unterscheidet; die diffuse Ausbreitung des Prozesses im Mark des gesamten Skeletts nähert ihn dagegen den Systemerkrankungen. Diese Ähnlichkeit wird noch dadurch erhöht, daß es zu einer Ausschwemmung von verschiedenartigen, an dem Bau des erkrankten Knochenmarks beteiligt gewesenen zelligen Elementen ins Blut gekommen ist, so daß histologische Präparate der Leichenorgane an leukämische erinnern. Es scheint demnach dieser Fall, wie *Versé* meint, „eine Übergangsform, wenn nicht gar einen Typ der so schwer klarzustellenden Wachstumsabweichungen des Markgewebes“ zu bilden.

Die Natur spottet eben jeder Schematisierung. Ein einziger ungewöhnlicher Fall, wie der *Versé* sche, stößt jedes anscheinend noch so natürlich aufgebaute System über den Haufen. Wir müssen also möglichst viel Tatsachenmaterial zusammentragen, um aus ihm die Gesichtspunkte herauszufinden, die es ermöglichen, verwandte Prozesse als zusammengehörig von andern makroskopisch und vielleicht auch mikroskopisch-ähnlichen zu trennen. Zur Lösung dieser Aufgabe müssen alle modernen Untersuchungsmethoden, insbesondere das Experiment, der Versuch der Übertragung auf den Menschen nächststehende Tiere in ausgiebigster Weise herangezogen werden. Dazu bedarf es vor allem erheblicher Geldmittel, gut eingerichteter Forschungsinstitute und des Zusammenarbeitens von Klinikern und Pathologen. Aber dann ist zu hoffen, daß es trotz der sich dabei entgegenstellenden, sicher nicht geringen Schwierigkeiten gelingen wird, auch der bisher so dunkeln, das gesamte Gebiet der Blutkrankheiten und der mit Geschwulstbildung des hämatopoetischen Apparats einhergehenden Prozesse betreffenden Ätiologie näherzutreten und damit den Kreis der ungelösten medizinischen Probleme, in den sie vorläufig noch gehören, wesentlich einzuengen.