

(Aus der Chirurgischen Klinik [Geh.-Rat *Bier*] und dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Kasuistischer Beitrag zur Frage der sarkomatös-leukämischen Erkrankungen.

Von

Priv.-Doz. Dr. E. K. Wolff.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. November 1926.)

Die Eigenart des vorliegenden Falles rechtfertigt seine kurze Mitteilung, wenngleich er nicht geeignet erscheint, die strittigen Fragen auf dem Gebiete der Sarkoleukämien bzw. Leukosarkomatosen zu klären. Im Gegenteil werden wir uns bei seinem Studium wieder ganz besonders der Schwierigkeiten bewußt, die heute noch einer brauchbaren Einordnung dieser seltenen Erkrankungen im Wege stehen. Der Fall fügt sich weder dem *Sternbergschen* Typus der Leukosarkomatose ein, noch läßt er sich ohne Zwang in eine der bekannten Leukämieformen (mit sarkomatösem Wachstum) einreihen. Die in der Überschrift gewählte Bezeichnung soll daher möglichst wenig vorwegnehmen; der Ton liegt in diesem Fall auf keiner der beiden durch Bindestrich verbundenen Bezeichnungen, die auch mit der gleichen Berechtigung vertauscht werden könnten.

Die klinische Beobachtung des Falles ist kurz und für die Aufklärung des Falles bedeutungslos, da die vorliegenden Symptome den Verdacht auf eine leukämische Erkrankung nicht aufkommen ließen und keine Blutuntersuchung vorgenommen wurde. Dies ist um so begreiflicher, als die Untersuchung des Operationsmaterials die Sarkomdiagnose zunächst bestätigte und auch die Sektion wohl Erstaunen über die eigenartige Ausbreitung des „Sarkoms“ erweckte, aber die Leukämiediagnose nicht stellen ließ.

Das 17jährige kräftig gebaute und gut genährte Mädchen machte bei der Klinikaufnahme am 6. Oktober 1926 die Angabe, im Mai zuerst eine Verhärtung in der rechten Brust bemerkt zu haben, die ziemlich schnell an Ausdehnung zunahm. Sonstige Beschwerden werden nicht angegeben. Die Untersuchung ergibt eine große *Geschwulst* der *rechten Brustdrüse*, auf dem Brustkorb nicht verschieblich und auch mit der Haut zusammenhängend. In der rechten Achselhöhle große Pakete miteinander

und mit der Haut verbackener Lymphknoten. Am 8. Oktober Amputation der r. Brust und Ausräumung der Achselhöhle, wobei die Größe und das Verbackensein der Drüsen untereinander und mit der Umgebung der Herauslösung die größten Schwierigkeiten bereiten. Vollständige Entfernung des Gewächses und seiner Metastasen gelingt nach der Ansicht des Chirurgen jedenfalls nicht. Unter den Anzeichen mehrfacher Lungenembolien und entzündlicher Erscheinungen von seiten der Lungen tritt am 13. Oktober der Tod ein. Die Obduktion wird am gleichen Tage wenige Stunden nach dem Tode vorgenommen.

Als Todesursache wird eine ausgedehnte frische Herdpneumonie in beiden Lungen, verbunden mit mehreren größeren hämorrhagischen Infarkten und frischer fibrinöser Pleuritis, erkannt.

Von der durch die Operation entfernten Geschwulst der *rechten Brustdrüse*, die dies Organ teils in großen Knoten und Zügen, teils auch mehr diffus infiltrierend durchsetzt, finden sich noch Reste auf der vorderen Brustwand, die zwischen den Rippen hindurch mit ziemlich beträchtlichen Geschwulstmassen des *vorderen Mediastinums* zusammenhängen. Die Lymphknoten des Brustraums sind stark vergrößert, von gelbbrauner Farbe, lassen aber noch einigermaßen ihre Form erkennen. Der Herzbeutel ist infolge diffuser Durchwachsung mit Geschwulstmassen verdickt, doch ist die Höhle überall erhalten, und ein unmittelbares Übergreifen auf das Herz findet sich nicht. Hingegen finden sich im *Herzen* selbst ein walnußgroßer und ein kirschgroßer gelblich-weißer kugeligter Knoten, der eine in der Gegend des Septums, der andere in der Wand der I. Kammer. Die Pleura pulmonalis ist beiderseits frei von Neubildungen; in der Lunge findet sich nur an umschriebener Stelle des I. Unterlappens um einen größeren Ast der Lungenarterie herum Ausbreitung von Geschwulstmassen. Die Lymphknoten der I. Achselhöhle und des Halses sind wenig vergrößert.

Im *Bauchraum* ist die Ausbreitung der Geschwulst sehr erheblich. Ganz besonders fällt die starke Vergrößerung und knollige Auftreibung des *Uterus* auf, der auf dem Querschnitt streifig von Gewächsmassen durchsetzt erscheint. Die Dicke der vorderen Wand des Corpus uteri beträgt 6 cm. Die Geschwulst bereitet sich im parametranen Bindegewebe aus, steigt nach unten zwischen Scheide und Rectum bis zum Damm vor, der vorgewölbt wird. Nach oben zu breitet sie sich im retroperitonealen Gewebe bis zum Zwerchfell aus, durchsetzt die Nierenkapseln, ummauert die Nebennieren, die Aorta, die Harnleiter, durchsetzt das Pankreas und durchdringt das Gekröse von der Wurzel aus bis zum Darmansatz. Unabhängig von dieser diffusen Durchsetzung sind die Gekröselymphknoten stark vergrößert, weich, auf dem Querschnitt rötlich-braun gefärbt. Die Nieren zeigen eine große Anzahl bis kirschgroßer weiß-gelblicher Knoten, rund, gut abgegrenzt und ohne Zusammenhang

mit den breiten Geschwulstinfiltraten der Kapsel. Diese greifen auch auf die anstoßende Leberkapsel über; beim Herausnehmen bleiben Leberstückchen an der Tumormasse haften. Ein etwa kirschgroßer Knoten, scheinbar ein umgewandelter Lymphknoten, drückt auf den Ductus cysticus und behindert den Abfluß.

Leber im ganzen vergrößert (Gew. 2400 g), zeigt makroskopisch keinerlei Einlagerungen. Milz ebenfalls im ganzen vergrößert (550 g); Konsistenz vermehrt, Lymphknötchen sehr klein, Pulpa breit und eigentümlich glasig. Außerdem mehrere frische anämische Infarkte mit hämorrhagischer Randzone.

Von sonstigen Befunden seien erwähnt: Thromben in den Venenplexus des Beckens; Enge der Aorta, 3,7 cm Umfang im absteigenden Teil der Brustaorta.

An der Sarkomnatur der vorliegenden Erkrankung war nach dem Sektionsbefunde eigentlich nicht zu zweifeln. Die zusammenhängenden infiltrierend wachsenden Massen, die vom Beckenboden bis zum Zwerchfell reichen, die Durchwachsung des Pankreas, der Brustwand, die Ausbreitung in Brustdrüse und Achsellymphknoten, die „Metastasen“ in Nieren und Herz sprechen durchaus in diesem Sinne, wobei nur die Frage offen blieb, wo der Ausgangspunkt der Geschwulstbildung anzunehmen wäre. So viel ließ sich jedoch schon aus der makroskopischen Betrachtung erschließen, daß die Aggressivität des Gewächses begrenzt war, daß Organgrenzen im allgemeinen geachtet wurden, wie auch Hohlorgane (Gefäße und Ureter) nicht durchwachsen wurden, so daß das infiltrative das destruierende Wachstum übertraf. Das Verhalten der Milz und zahlreicher Lymphknoten war mit der Auffassung als Sarkom nicht ohne weiteres in Einklang zu bringen. Die Hyperplasie der Milz und der Brust- und Bauch-Lymphknoten, die keinen Gewächscharakter trug, hätte den Verdacht auf eine Systemerkrankung erwecken können; doch trat dieser Eindruck neben der Großartigkeit der Geschwulstausbreitung zurück.

Die mikroskopische Untersuchung eines Stücks der amputierten Mamma hatte die klinische Diagnose *Sarkom* bestätigt; die mikroskopische Untersuchung der Leber ließ einwandfrei das Vorhandensein einer *Leukämie* erkennen. Damit war der Fall auf eine andere Grundlage gestellt. Wir wollen im folgenden kurz die mikroskopischen Befunde mitteilen, die noch besser als durch die Beschreibung durch die Abbildungen verdeutlicht werden.

Wir können auf Grund der mikroskopischen Betrachtung unterscheiden zwischen denjenigen Abschnitten, die echten Geschwulstcharakter aufweisen, also sarkomatös erscheinen, und denjenigen, die dem Bilde der Leukämie entsprechen. Geschwulstcharakter zeigt die gesamte Gewächsmasse, die sich in der Brustdrüse und im vorderem Mediastinum und Herzbeutel sowie im Bauchraum retroperitoneal und im Uterus

ausbreitet; der leukämische Charakter des histologischen Bildes hingegen überwiegt in der Milz, den Gekröselymphknoten sowie den gut abgegrenzten Knoten in den Nieren und im Herzen und in interstitiellen Herden in der Leber. Die Unterschiede zwischen diesen beiden Formen liegen mehr in der geweblichen Anordnung, im Aufbau der gewächsartigen Einlagerung und seiner Beziehung zum befallenen Organ als in der Beschaffenheit der einzelnen Zellen, die bei starker Vergrößerung als gleichartig oder sehr ähnlich erkannt werden können.

Abb. 1 gibt einen Eindruck von dem Aufbau des durch Operation entfernten *Mammagewächses*. Vom Brustdrüsengewebe selbst ist nichts mehr zu erkennen.

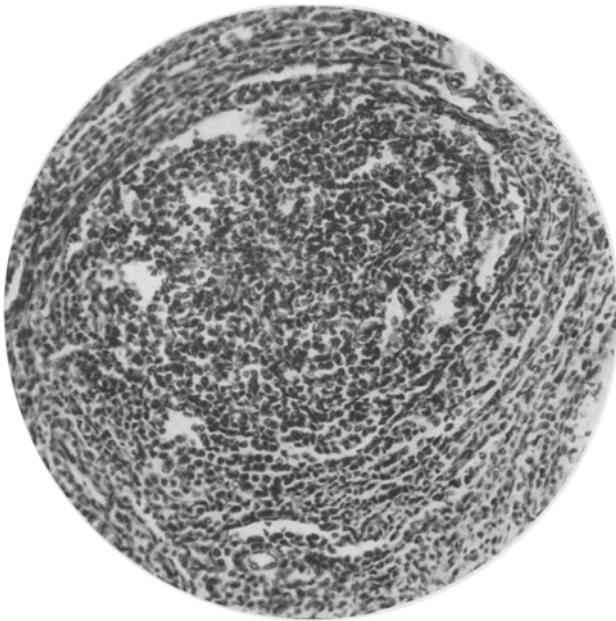


Abb. 1. Sarkomartige Infiltrate der Mamma.

In die Spalten zwischen dem bindegewebigen spärlichen Gerüst schieben sich zusammenhängende Züge überwiegend großkerniger, ungleich großer, teils runder, teils ovaler und länglicher Zellen ein. Die Masse der Zellen ist so reichlich, daß das Stützgewebe ganz zurücktritt. Dort, wo der Widerstand gegen die Ausbreitung besonders gering ist, also in den perivascularären Lymphräumen, ist die Ausbreitung zusammenhängender Zellmassen ganz besonders reichlich; hier ordnen sich die Zellzüge z. T. auch girlandenförmig an und lassen — wohl nur scheinbar — Hohlräume zwischen sich entstehen, so daß sich ein drüsenähnlicher Bau ausbildet. Kernteilungen sind allenthalben sehr zahlreich. Oxydasereaktion völlig negativ.

Dieser Bau der Geschwulst wiederholt sich an den angeführten Stellen außerordentlich gleichförmig. Die Gefäße selbst lassen auch bei mikroskopischer Betrachtung keinen Einbruch der Geschwulst erkennen.

Der *destruktive* Charakter tritt auch mikroskopisch nur an verhältnismäßig wenigen günstigen Stellen in Erscheinung. Hierzu gehören Abschnitte aus dem Uterus; während auch hier ganz allgemein die Ausbreitung in den Gewebsspalten überwiegt (Abb. 2) und die Muskelfasern sekundär atrophieren, finden sich auch Bilder, wie das wiedergegebene (Abb. 3), die direkte Zerstörung der Muskulatur durch vordringende Zellmassen zeigen¹⁾. Gleichzeitig läßt die Abbildung starke Rückbildungserscheinungen an den einzelnen Geschwulstzellen erkennen, Pyknosen, Karyorhexis und völligen Zelluntergang.

Besonders deutlich geht der *aggressive* Charakter aus den folgenden Abbildungen hervor, Abb. 4 zeigt die Durchdringung des Pankreas, Abb. 5 das Übergreifen

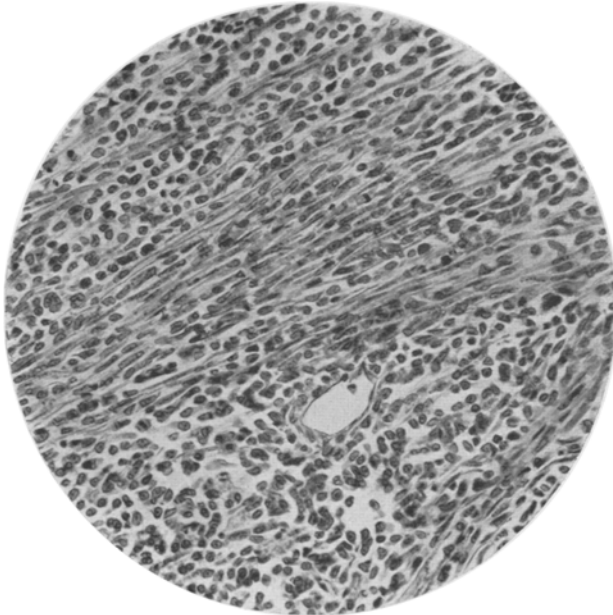


Abb. 2. Durchwachsung des Uterus und Atrophie der Muskelfasern.

des Gewächses vom perirenaln Gewebe auf Leberkapsel und Leber. Die Kapsel selbst ist völlig in die Tumormassen einbezogen und die Leber durch die vordringenden Massen angenagt.

Aus dem gleichen Schnitt ist die folgende Abbildung (Abb. 6) bei stärkerer Vergrößerung entnommen. Hier treten die Ungleichheit der Zellgröße, die Form der Kerne und des Zelleibes, die zahlreichen Kernteilungsfiguren besonders deutlich

¹⁾ Bei Besprechung der „Tumorauffassung der Leukämien“ weist *Naegeli* darauf hin, daß mikroskopisch tumorartiges Wachstum bei Leukämien nicht so selten vorkommt, und zwar in Form von Kapselinfiltraten, extrakapsulären Lymphomen, Eindringen in Muskelbündel. „Aber das ist immerhin noch kein Tumor. Niemals gehen die Muskelbündel anders als etwa durch Kompression zugrunde, nie werden sie direkt durchwachsen.“ (Blutkrankheiten, 3. A. S. 503.)

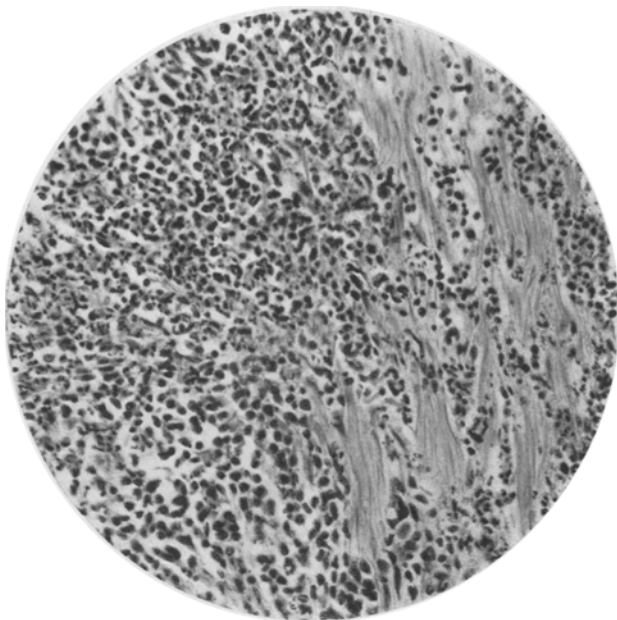


Abb. 3. Destruierendes Wachstum im Uterus.

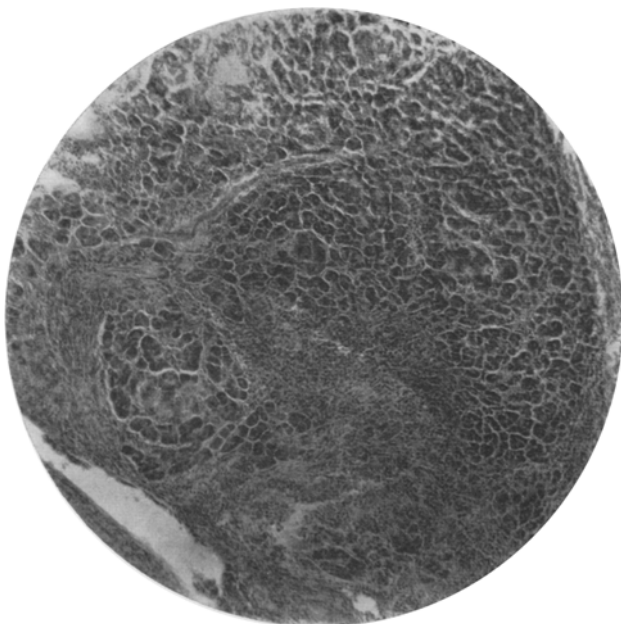


Abb. 4. Sarkomatöse Durchwachsung des Pankreas.

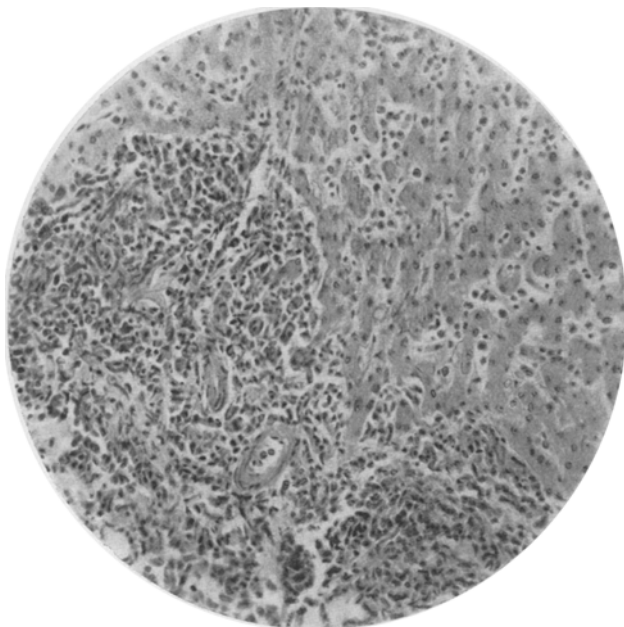


Abb. 5. Einwachsen des „Sarkoms“ in die Leber.

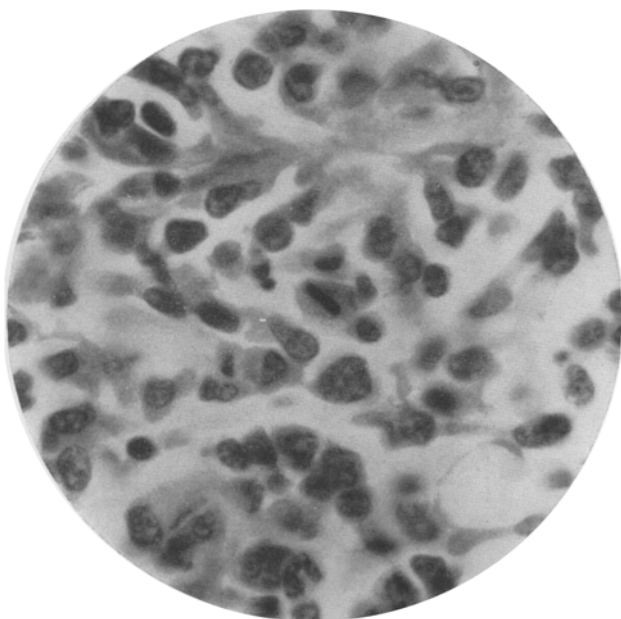


Abb. 6. Ausschnitt von Abb. 5 bei stärkerer Vergrößerung.

hervor. Betrachtet man die einzelne Zelle bei Giemsa-Färbung, so findet man einen großen, meist runden, oft gebuchteten Kern mit ziemlich grobem und weitmaschigem Chromatinnetzwerk und 1—2 rundlichen Kernkörperchen; ein perinucleärer Hof ist in den Schnittpräparaten nicht festzustellen. Das Protoplasma ist schwach basophil, läßt keinerlei Granulationen erkennen. Die Oxydase- und Peroxydasereaktion ist stets negativ.

Die Abb. 7 zeigt die starke Ausschwemmung der Zellen in das strömende Blut. Die Lebercapillaren sind förmlich vollgestopft, die Endothelien in Wucherung. Zell- und Kerngröße schwanken, nicht selten finden sich auch innerhalb der Capillaren Kernteilungsvorgänge. Außerdem zeigt die Leber — jedoch nicht sehr zahlreich — umschriebene herdförmige rundliche Einlagerungen im Interstitium, zumeist um die großen Gefäße herum, die durchaus dem Bilde leukämischer Infiltrate gleichen, und deren Ansiedlung den perivaskulären Lymphräumen entspricht. Hier erscheinen die Zellen entschieden gleichmäßiger in Größe und Form, die Kernteilungen weniger zahlreich; diese Zellhaufen selbst werden von endothelialen und retikulären Zellen durchsetzt. Auch die mikroskopische Betrachtung der knotigen Einlagerungen im Herzen und in den Nieren übermittelt überwiegend den Eindruck einer rein leukämischen Infiltration (Abb. 8). Die Ausbreitung bleibt auf die Lymphräume beschränkt und verschont Gefäßsystem und Parenchym, das nur auseinandergedrängt wird und z. T. durch Atrophie schwindet. Wir vermissen völlig die oben geschilderten girlandenartigen Verflechtungen der Zellzüge; auch ist die Ungleichheit der Zellen und Kerne viel geringer.

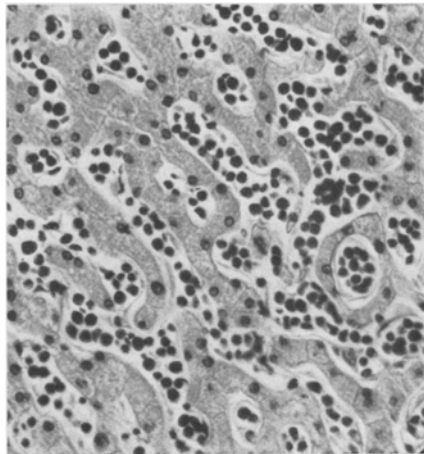


Abb. 7. Leukämische Leberveränderung.

Besondere Beachtung verdient das Verhalten der Milz. Wir finden hier die Lymphknötchen selbst erhalten (Abb. 9), wenn auch entschieden in atrophischem Zustande und durch breite sehr zellhaltige Gewebsmassen auseinandergedrängt. Wie die stärkere Abbildung aus der Milzpulpa zeigt, sind Sinusendothelkerne unverändert erhalten (Abb. 10). Innerhalb der Sinus sowie auch innerhalb der Pulpamaschen finden sich in reichlicher Menge wiederum die großen Zellen, hier zumeist rundlicher Gestalt, mit den bereits genauer geschilderten Eigenschaften des Zelleibes und Kernes. Reticulumzellen sind nur ganz vereinzelt nachweisbar, da die Pulpamaschen durch die reichliche Zelleinlagerung stark ausgeweitet sind. Die Lymphknoten bieten ein ähnliches Bild. Die Follikel sind klein, atrophisch, ohne Keimzentrum, das übrige Lymphknotengewebe ist angefüllt mit Massen dieser großen Zellen. Dadurch wird die Struktur etwas verwischt; Gefäße und Sinuswandzellen sind nur schwer auffindbar.

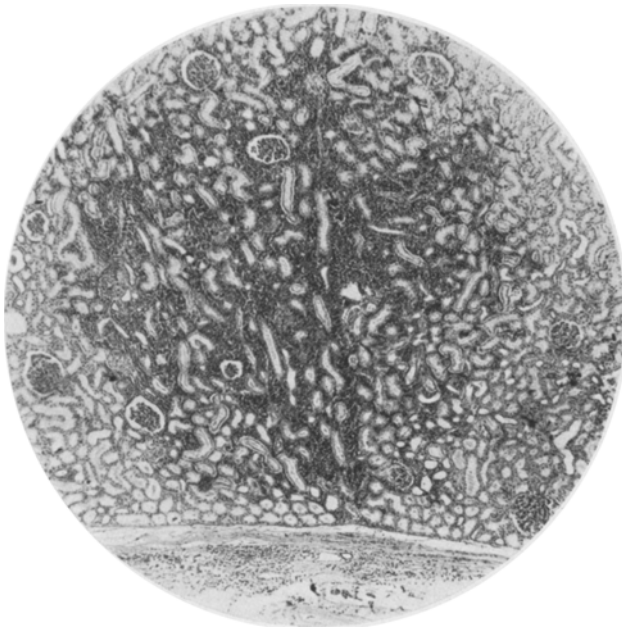


Abb. 8. Leukämische Infiltrate der Niere.

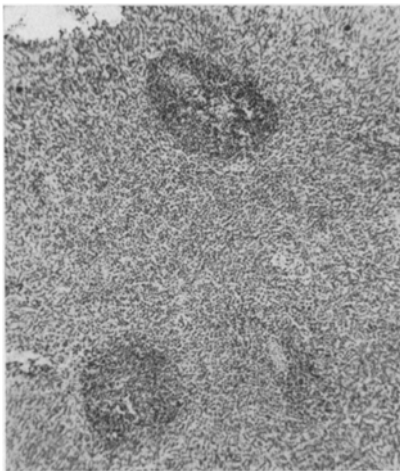


Abb. 9. Atrophie der Lymphknötchen der Milz.

Die Einreihung des geschilderten Falles unter eine der bekannten Formen stößt auf Schwierigkeiten. Wir müssen hier die Kenntnis der einschlägigen Literatur über die Leukämien mit Geschwulsteigenschaften bzw. die Geschwülste mit leukämischen Symptomen voraussetzen, zumal diese Dinge ganz unlängst an zwei Stellen wiederum eine eingehende zusammenfassende Darstellung erfahren haben, von *Hirschfeld* im Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe und von *Sternberg* im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.

Der Streit geht heute noch um die von *Sternberg* und *Palttauf* vertretene Auffassung der Leukosarkomatose als einer pathogenetisch von den übrigen Leukämien von Grund auf verschiedenen Erkrankung.

Bei den 1916 von *Sternberg* beschriebenen 6 Fällen von Leukosarkomatose (*Zieglers Beiträge* 61, 1916) entspricht der Haupttumor einem Lymphosarkom, und zwar sowohl bei makroskopischer Betrachtung als auch im mikroskopischen Bilde. Die Fälle unterscheiden sich von der eigentlichen Lymphosarkomatose (*Kundrat*) durch die leukämische Beschaffenheit des Blutes, die durch das Auftreten der großen „Leukosarkomzellen“ gekennzeichnet ist, und die Mitbeteiligung größerer Abschnitte des lymphatischen Systems einschließlich der Milz, deren Hyperplasie auf (metastatisch) entstandene Einlagerungen von Geschwulstzellen, wie sie sich auch in Niere und Leber finden, bezogen

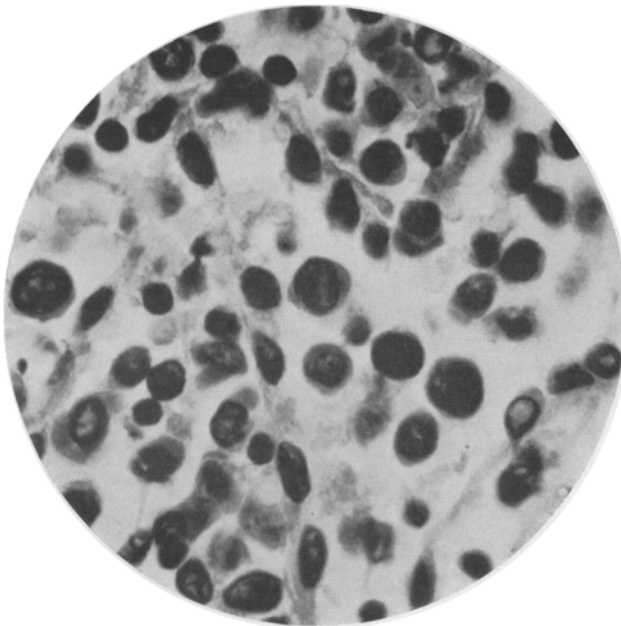


Abb. 10. Ausfüllung der Milzsinus und Pulpamaschen mit „leukämischen“ Zellen.

wird. Das Vorliegen einer Systemerkrankung mit selbständiges nebeneinander verlaufender Ausbildung der gleichen Veränderungen an verschiedenen Stellen des Systems, wie dies den echten Leukämien entspricht, wird demnach für diese Fälle abgelehnt, und die in den verschiedenen Organen nicht nur des lymphatischen Systems auftretenden atypischen Gewebswucherungen werden als von der primären geschwulstartigen Wucherung abhängig angesprochen. Das Auftreten der gleichen Zellen im Blut, das zum leukämischen Blutbilde führt, beruht auf einer Ausschwemmung dieser Geschwulstzellen. In der Regel verlaufen diese Leukosarkomatosen unter dem Bilde der groß-lymphocytären Leukämie, gelegentlich sollen auch Leukämien der myeloischen Reihe unter diesem

Bilde auftreten. (Myelosarkomatose.) Die Myeloblastenleukämie, deren Abgrenzung früher auf Schwierigkeiten stieß, hat uns die fortschreitende Hämatologie einwandfrei abgrenzen gelehrt.

Die vielfachen Auseinandersetzungen über den Charakter der von *Sternberg* als Leukosarkomzellen angesprochenen Zellen können wir hier übergehen, ebenso wie diejenigen über die Beweiskraft der Gründe, die ihn zur Heraushebung dieser Erkrankung geführt haben. Es ist kaum ein ausreichender Gegengrund, wenn angeführt wird, daß auch bei kleinzelligen Leukämien ähnliche „Leukämie“-Formen auftreten, und daß es auch großzellige Leukämien gibt, die dem in keiner Weise entsprechen. Wichtiger erscheint uns die grundsätzliche Auseinandersetzung 1. über die Annahme der metastatischen Erkrankung der Organe und 2. über die in der Geschwulstlehre einzig dastehende Vorstellung der Geschwulst als Quelle der „Leukämie“. Gerade die sonstigen geschwulstartigen Veränderungen des lymphatischen und des myeloischen Systems, die Lymphosarkomatose und das Myelom, lassen Blutveränderungen, die auf Übertritt von Geschwulstzellen ins Blut zurückzuführen wären, völlig vermissen.

Nicht ganz verständlich ist auch, wenn *Sternberg* letzthin schreibt: „Sie (d. h. die Leukosarkomatosen) stehen zu der leukämischen Lymphadenose in demselben Verhältnis wie die Lymphosarkomatose zu der aleukämischen Lymphadenose“ (Handbuch S. 87). Das Wesen der aleukämischen Lymphadenose ist das einer von vornherein generalisierten Erkrankung des lymphatischen Systems, ebenso wie das der leukämischen Lymphadenose. Warum im ersteren Fall die Ausschüttung ins Blut fehlt oder sehr gering ist, wissen wir heute noch nicht. Die Lymphosarkomatose ist die umschriebene Geschwulstbildung eines Abschnittes des lymphatischen Systems, naturgemäß ohne Blutveränderung, die Leukosarkomatose *Sternbergs* ist ebenfalls eine ursprünglich umschriebene Geschwulstbildung lymphatischer Gewebe, aber mit Blutveränderung und auch mit — als metastatisch — gedeuteter Beteiligung ferner Abschnitte des lymphatischen Systems. Bei aleukämischer und bei leukämischer Lymphadenose besteht im wesentlichen das gleiche anatomische Bild, bei Lymphosarkomatose und Leukosarkomatose gewichtige Unterschiede in der allgemeinen Ausbreitung. An der Ausbreitung aber und an der damit zusammenhängenden Frage der Herkunft der Zellen im strömenden Blut hängt u. E. die ganze Frage der Leukosarkomatose. Das Lymphosarkom hat ganz allgemein Anerkennung als echte Geschwulstbildung ebenso wie das Myelom gefunden, weil Form der Ausbreitung und Verhalten des Blutes keine Widersprüche in sich tragen; die Leukosarkomatose hat in der *Sternbergschen* Deutung infolge der genannten Widersprüche so heftige Ablehnung erfahren. Es handelt sich nicht um die Heraushebung des Leukosarkomatosen genannten Krankheitsbildes, sondern ausschließlich um die mit ihm verbundene Auffassung als atypischer Gewebsneubildung mit metastatischer Affektion der fernen Abschnitte und Ausschwemmung der Geschwulstzellen unter dem Bilde der Leukämie, die so sehr umstritten ist.

Was läßt sich nun aus dem mitgeteilten Falle für die angedeuteten Fragen ableiten? Sehen wir in ihm ein Beispiel der Leukosarkomatose (deren Deutung wir uns mit Annahme des Namens notwendigerweise

anschließen müßten) oder vielmehr der Sarkoleukämien im Sinne *Pappenheims*, d. h. echt leukämischer Erkrankung mit abschnittsweiser sarkomatöser Entartung? Wir haben bei der Beschreibung darauf Wert gelegt, zwischen Abschnitten mehr oder minder deutlich sarkomatöser Beschaffenheit und solchen leukämischer Infiltration zu unterscheiden. Damit haben wir eigentlich schon unseren Standpunkt insofern festgelegt, als wir eine echt leukämische Erkrankung als bestehend annehmen und somit eine Einreihung unter die *Sternbergschen* Fälle ausschließen. Wir fanden einzelne Lymphknoten, die Infiltrate der Leber, die Knoten im Herzen und in den Nieren und wohl auch die Veränderungen der Milz anatomisch ununterscheidbar von echt leukämischen Wucherungen; der Charakter ihrer Zellen wiederum deckte sich in allen wesentlichen Zügen und mit geringen Abwandlungen der Form mit den der stärker infiltrierenden und schließlich destruierend sarkomatös wachsenden Abschnitte. Die diffuse Durchsetzung der Milzpulpa und der Lymphknötchen unter Schonung der Follikel und Beibehaltung der äußeren Form der Organe würde ebensowenig wie die interstitiellen Herde der Leber eine andere Deutung als den einer Organveränderung bei Leukämie zulassen. Es würde zu weit führen, hier erneut auf die Frage der Systemerkrankungen mit Bezug auf die Metastasentheorie einzugehen; alles Wissenswerte darüber findet sich in *Hirschfelds* Darstellung (l. c.).

Eine Schwierigkeit in der Deutung unseres Falles liegt weiterhin in der Feststellung der Art der vorliegenden „Leukämie“. Wir sind hinsichtlich des Studiums des feineren Aufbaus der Zellen auf das histologische Schnittpräparat angewiesen. Das ist natürlich ein Nachteil; aber bei guten Giemsa-Präparaten läßt sich immerhin viel Wichtiges über Kern- und Protoplasmabeschaffenheit aussagen. Wir haben oben den Kern als ziemlich groß, teilweise gebuchtet, mäßig chromatinreich mit ziemlich grober, nicht sehr dichter Netzstruktur und 1–2 Kernkörperchen geschildert, während das Protoplasma als mäßig breit ungekörnert mäßig basophil beschrieben wurde. Die Oxydasereaktion war, wie erwähnt, stets und in allen Schnitten negativ. Mit dieser Kennzeichnung ist unseres Erachtens die Diagnose auf Zellen der lymphatischen Reihe gegeben. Sämtliche angeführten Merkmale sprechen gegen myeloische Zellen, also auch Myeloblasten; wenn auch das Fehlen einzelner Merkmale wie z. B. der Oxydasereaktion auch bei Myeloblasten vorkommen soll — sog. atypische Myeloblasten —, so müssen doch zum mindesten einige andere Merkmale erhalten sein, wenn die Diagnose irgendwelchen Sinn behalten soll. Das ist hier aber nicht der Fall; der Kern entspricht vielmehr durchaus dem Lymphblastenkern. Wie erklärt sich dann aber die Ausbreitung der Zellen ausschließlich im Gebiete der Milzpulpa und die Nichtbeteiligung der Lymphknötchen der Milz und der Rindenknötchen

der Lymphknoten? Es finden sich zwar in der Literatur Mitteilungen über derartiges Verhalten bei großzelliger lymphatischer Leukämie — u. a. auch bei *Mac Callum* —; es ist aber kein Zweifel, daß wir hier ohne gewissen Zwang unserer Auffassungen nicht auskommen¹⁾. *Sternberg* weist bei einem Teil seiner Fälle von Leukosarkomatose auf das gleiche Verhalten von Milz und Lymphknoten hin und reiht es unter die atypischen geschwulstartigen Veränderungen ein. Auch in den seltenen Fällen, in denen eine großzellige Leukämie vom Typus der Leukosarkomzellenleukämie bestand, hingegen makroskopisch nachweisbare Geschwulstbildung fehlte, entsprachen Veränderungen der einzelnen Abschnitte des lymphatischen Systems nicht „einfachen hyperplastischen Veränderungen“, vielmehr sieht *Sternberg* darin „die gleiche Veränderung, wie sie die Grundlage der schon mit freiem Auge erkennbaren lymphosarkomatösen Geschwulstbildungen darstellt“. (*Zieglers Beiträge* 61, 86.) Wir sehen für unseren Fall keine Veranlassung, diese Deutung anzunehmen; die Struktur der Milz ist, wie auch Faserfärbungen deutlich zeigen, in ihrem Grundplan erhalten; die Sinus sind deutlich abgegrenzt, die Endothelkerne unverändert und in normaler Anordnung. Lediglich innerhalb der erweiterten Sinus und Pulpamaschen finden sich die reichlichen Ansammlungen der fraglichen Zellen, derart, daß auch die Follikel eingeengt sind und leicht atrophiert erscheinen. Diese Veränderung zeigt die ganze Milz in durchaus gleichförmiger Ausbreitung. Es läßt sich zwar nicht entscheiden, wie viele der fraglichen Zellen in der Milz selbst gebildet und wie viele mit dem Blutstrom eingeschwemmt sind, doch spricht manches gegen die Annahme einer alleinigen Einschwemmung der Zellen. Keine Stelle hingegen läßt ein geschwulstähnliches Wachstum erkennen. Und das gilt in gleicher Weise für die „Lymphome“ der Leber, der Niere, des Herzens!

Auch die Leberveränderungen sind nicht eindeutig im Sinne der Leukämie der lymphatischen oder myeloischen Reihe zu verwerten. Es finden sich sowohl lymphomartige Bildungen im interlobulären Gewebe, vorzugsweise um die Gefäße herum angeordnet, also die Kennzeichen der Lymphadenose, wie auch Wucherungen innerhalb der Läppchencapillaren, allerdings nicht sehr beträchtlicher Natur und gegenüber der Masse der frei im Blutstrom befindlichen Zellen an Umfang erheblich zurücktretend — immerhin aber doch eine Veränderung, die in das Gebiet der Myelose gehört. *Naegeli* trennt jedenfalls sehr scharf diese beiden Formen der leukämischen Leberveränderung.

¹⁾ Siehe hierzu die Ausführungen im Handbuch der speziellen Pathologie. Bd. 1. 2: Verhalten der Milz bei Leukämie. — Leider ist nicht in allen Fällen der histologische Befund so eindeutig und folgt nicht ausnahmslos der Formel, die auch *Kaufmann* angibt, daß ein Fall nicht der lymphatischen Leukämie, sondern der myeloblastischen Form angehört, wenn wir „Atrophie durch Substitution des Lymphadenoidgewebes“ finden.

Hirschfeld gibt jedoch an, daß auch bei der Myelose herdwaise Anordnung wie bei der Lymphadenose vorkommen könne, allerdings viel seltener als die diffuse Wucherung innerhalb der Läppchencapillaren. Demnach führt uns die Betrachtung der Leberveränderungen in unserem Falle für die aufgeworfene Frage nicht weiter.

Aus alledem geht hervor, daß, wie eingangs hervorgehoben, die Einreihung dieses Falles auf größte Schwierigkeiten stößt; er läßt sich weder in die *Sternbergschen* Fälle von Leukosarkomatose einreihen, noch fügt er sich ohne Zwang in das Bild einer bekannten Leukämieform ein. Wir haben ein Nebeneinander nur als leukämisch zu deutender Veränderungen und echt sarkomatösen Wachstums bei deutlicher Zusammengehörigkeit beider Vorgänge. Der Umfang infiltrativen Wachstums, der sich in den gewaltigen Gewachsmassen im Bauchraum, Brustraum und Brustdrüse ausdrückt, ist so groß, daß der Geschwulstcharakter der Erkrankung der vorherrschende ist — die mikroskopische Untersuchung nicht nur der Geschwulst, sondern auch der übrigen Organe wiederum zeigt neben echtem Geschwulstcharakter einwandfreie Anzeichen leukämischer Systemaffektion, die wir uns scheuen, entsprechend der *Sternbergschen* Auffassung auch als geschwulstartig zu deuten. Aber auch hinsichtlich der Kennzeichnung der „Leukämie“ bestehen Schwierigkeiten, da der Charakter der Zellen für die Reihe der lymphatischen Zellen, die Anordnung in Milz und Lymphknoten vielmehr für die myeloische Zellreihe spricht, während die Leberveränderungen vieldeutig sind.

Vielleicht weisen die neuesten Ergebnisse experimenteller Arbeit den Weg, aus den geschilderten Schwierigkeiten herauszukommen und die Beziehungen zwischen Leukämie und Geschwulstwachstum, also Sarkomwachstum, zu klären. Ich denke hier an die Arbeiten von *Snijders*, der bei indischen Meerschweinchen eine spontan auftretende Leukämie beobachtete, die sich leicht auf gesunde Tiere übertragen ließ und zumeist als echte Leukämie auftrat, gelegentlich aber auch deutliche Neigung zu sarkomatösem Wachstum aufwies. (Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 1926, 11.)
