

(Aus dem Biologischen Laboratorium des Institutes Holzknecht, Wien.)

Zur Histobiologie der myeloischen Leukämie bei Röntgenbehandlung.

Von

Dr. Franz Freund.

Mit 22 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. April 1928.)

Durch das Auftreten umschriebener leukämischer Knoten in der Haut eines Leukämiekranken war die Möglichkeit gegeben, während der Röntgenbehandlung die Wirkung der Strahlen in makro- und mikroskopischer Hinsicht der Untersuchung zu unterziehen. Die Befragung der Ergebnisse erfordert eine Übersicht des heutigen Standes der Leukämieforschung.

Nach der ältesten Auffassung, die der erste Beobachter der Leukämie, *Virchow* (1845), vertreten hat, handelt es sich bei der myeloischen Form — nur von dieser soll die Rede sein — um eine Erkrankung der Milz. Als *Neumann* (1878) die Mitbeteiligung des Knochenmarkes fand, glaubte *Ehrlich*, daß der ursprüngliche Sitz der Erkrankung dorthin zu verlegen sei und gab der Meinung Ausdruck, daß die Erkrankung in der Milz und in anderen Organen als das Ergebnis von Ausschwemmung und nachfolgender Kolonisation der Knochenmarkzellen betrachtet werden muß.

Die Lehre von der örtlichen selbständigen Entstehung der leukämischen Zellen hat seit *Virchow* immer ihre Vertreter gefunden (*Niemeyer, A. B. Schmidt, Dominici*). Insbesondere vertrat *Dominici* (1900) den Standpunkt, daß leukämische Herde überall auftreten können, wo im Embryonalleben die weiße Blutbildung stattgefunden hat, vornehmlich in der Milzpulpa, im interlobulären Leberbindegewebe, in der Marksubstanz der Lymphknoten und in der Umgebung der Blutgefäß. *Sternberg* schließt sich in seiner Bearbeitung des Kapitels „Blutkrankheiten“ im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von *Henke-Lubarsch* im wesentlichen dem an. *Sternberg* gibt allerdings die Möglichkeit einer Kolonisation zu, jedoch erst in zweiter Linie.

Es kann somit der Streit über Kolonisation aus dem Knochenmark oder örtliche Entstehung durch zahlreiche Untersuchungen als zugunsten der letzteren Ansicht entschieden bezeichnet werden. Es rechtfertigt dies auch die Änderung in der Namengebung, da es sich nicht um eine Erkrankung des Blutes, sondern eines Systems handelt, das zur Blutbildung befähigt ist, wonach die Bezeichnung *Myelose* rechtfertigt erscheint. Im vorliegenden Falle hat es sich um eine *leu-*

kämische Myelose gehandelt, da die Systemerkrankung auch im Blutbild ihren Ausdruck gefunden hat.

Die Ursache der Leukämie liegt bekanntlich noch völlig im Dunkeln. *Löwit* und *Pappenheim* nahmen nach ihren Befunden an, daß es sich um eine Protozoon-Erkrankung handeln könnte. Nach *Ehrlich* seien schädliche Enzyme, die im Blute kreisen, die krankmachende Schädlichkeit. *Benda*, *Banti*, *Ribbert*, *Lenaz* und *Piney* glauben, daß echte bösartige Geschwulstbildung vorliege, wodurch allerdings die Frage nach der Ursache nur verschoben wird. Die von selbst eintretenden Besserungen, die zeitweiligen Temperatursteigerungen, die Milzvergrößerung lassen allerdings am ehesten an eine Infektionskrankheit denken.

Die Behandlung mit Röntgenstrahlen stammt aus dem Jahre 1902, in welchem der Amerikaner *Senn* das erstmal die therapeutische Bestrahlung eines pseudoleukämischen Tumors vorgenommen hat. Die Besserung im Befinden des Kranken führte *Senn* auf die Einwirkung auf den angenommenen Erreger zurück. Im darauffolgenden Jahre beabsichtigte *Ahrens* als erster in Deutschland auf dem 33. Chirurgen-Kongreß einen, wie er meinte, geheilten Fall von Leukämie vorzustellen, konnte aber diesen Vortrag infolge der großen Zahl anderer Vortäge nicht abhalten. Ähnlich erging es *Heineke*, der auf Grund experimenteller Untersuchungen über das Blut und die blutbildenden Organe zu dem Schlusse gekommen war, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen bei Blutkrankheiten eine bedeutende sein müsse. *Ahrens* schloß sich in der Veröffentlichung seines Falles der Ansicht *Senns* in bezug auf die Strahlenwirkung an und fügte hinzu, daß er die Zunahme der Zahl der roten Blutkörperchen wie nach einer Infektionskrankheit feststellen konnte. Es folgten nun in den nächsten Jahren eine große Zahl von Arbeiten und Ansichten, von denen hervorzuheben ist, daß *Linser* und *Helber* das Auftreten eines Leukotoxins aus den zerfallenden Leukocyten des Blutes annahmen, das die Herde zur Verkleinerung bringen sollte, *Curschmann* und *Gaupp* wiesen ein nicht hitzebeständiges, leukolytisches Ferment nach. *Lepine* und *Boulad* glaubten, daß die von *Ehrlich* als Ursache der Leukämie angenommenen Enzyme durch die Strahlen vernichtet würden.

Diesen vorwiegend humoralen Theorien gegenüber vertraten *Joachim* und *Kurpuweit* die Ansicht von der örtlichen Wirkung der Strahlen. Die Schwierigkeit, für Untersuchungen in diesem Sinne Material zu erhalten, ist groß, da bei dem vorwiegenden Sitz der Erkrankung in der Milz, zur Zeit des Todes, meist durch vorausgegangene Rückfälle und Kachexie, sich die Röntgenveränderungen, wenigstens in den feineren Einzelheiten, nicht mehr beurteilen lassen. Es wurde daher von allen Forschern, die die örtlichen Veränderungen untersucht haben (*Lossen* und *Morawitz*, *Nemenow*, *Warthin*) zwar übereinstimmend aus-

gesagt, daß an Stelle des leukämischen Gewebes fibröses Gewebe zu finden sei, über das Vergehen des früheren und Werden des neuen werden aber Einzelheiten nicht berichtet. Ist es doch wenig verständlich, daß dort, wo leukämische Zellen vernichtet, Gefäße schwer geschädigt werden, ein entwicklungsgeschichtlich so verwandtes Gewebe, wie es das Narbengewebe ist, *zum Wachstum angeregt werden soll*. Da aber bei der heute als sichergestellten örtlichen Entstehung der leukämischen Herde alle Veränderungen, die sich an Ort und Stelle abspielen, von größter allgemeiner biologischer Bedeutung sind, so war es vom Standpunkt der Forschung zu begrüßen, daß ein Fall von umschriebenen leukämischen Knoten der Haut an das Institut Holzknecht zur Behandlung und Beobachtung kam. Diese Fälle sind außerordentlich selten und es hat *Zurhelle* (1922) 6 solcher Art aus dem Schrifttum zusammengestellt. Über weitere wurde seither nicht berichtet. Alle Träger dieser Erkrankungsform der leukämischen Myelose starben bald nach dem Auftreten der Hautknoten, die demnach als ein Signum mali ominis zu werten sind. *Zurhelle* führt noch einen Fall aus eigener Beobachtung an der Klinik Hoffmann an, den er als myeloide subleukämische Chloroleukämie bezeichnet. Obwohl es sich demnach nicht um einen Fall von reiner chronischer, leukämischer Myelose gehandelt hat, so werden die Veränderungen sowohl vor als auch nach der Röntgenbestrahlung in großen Umrissen in ähnlicher Weise beschrieben, wie es hier darzulegen sein wird. Auf eine genauere Vorstellung von der Wirkung der Röntgenstrahlen wurde nicht eingegangen.

Die eigenen Untersuchungen beziehen sich auf den Fall eines 50jähr. Fabrikarbeiters, der im April 1924 dem Institut Holzknecht von der Klinik Ortner zugewiesen wurde (myeloische Leukämie mit Hervortreten der *Myelocyten*). Die Bestrahlung des Milztumors ergab die gewohnte Besserung, der bald Rückfälle folgten, die sich auf Bestrahlung stets zurückbildeten.

Anfangs September 1926 traten am Stamm und Gliedmaßen zerstreut bis walnußgroße, bläulichrote Knoten auf, die in ganz charakteristischer Weise auf Röntgenbestrahlung angesprochen haben.

Die von Dr. *Borak* unternommene Behandlung hat gezeigt, daß 4 H ($\frac{1}{3}$ HED gefiltert durch 0,5 Zn bei 170 kV) nicht ausreichen, um die Knoten nennenswert zu beeinflussen, daß 6 H ($\frac{1}{2}$ HED) eine Abflachung herbeiführen, während bei 8 H ($\frac{2}{3}$ HED) das Optimum liegt, das die Neubildungen vollständig zum Verschwinden bringt. Das Verschwinden der Knoten beginnt um den 14. Tag, nach 3—4 Wochen zeigt lediglich eine geringe Pigmentation den Ort, wo einst das Gebilde gewesen.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurden 2 Ausschnitte vorgenommen, die eines unbestrahlten Knotens und die eines pigmentierten Hautstückchens, an dem der volle Erfolg der Behandlung bereits klinisch eingetreten war. Obwohl vom Standpunkte der For-



Abb. 1. Zeiss Obj. C. Okular 2. Leukämische Zellen in Reihen angeordnet.



Abb. 2. Zeiss Obj. 4 mm Apochromat, Okular 2. Leukämische Zellen in Reihen angeordnet.

schung die Untersuchung verschiedener Zwischenstufen von größtem Werte gewesen wäre, konnten weitere Ausschnitte nicht vorgenommen werden.

Für die bei der Röntgenwirkung wichtige Beurteilung der Kernveränderungen wurde die Fixierung des Materials mit Sublimat-Eisessig-Bichromat-Formol nach der von *Kolmer* angegebenen Mischung vorgenommen. Gefärbt wurde vorwiegend nach der Methode von *Giemsa-Romanowsky* an Paraffinschnitten.

Bereits *Zurhelle* ist es aufgefallen, daß die leukämischen Zellen, wie auch im vorliegenden Falle stellenweise in Reihen angeordnet sind. Die Entstehung dieser Zellen spielt sich, wie noch zu zeigen sein wird, in den Gefäßwänden ab; es ist daher naheliegend, anzunehmen, daß die Gefäßwandzellen bemüht sind, Gefäßwände zu bilden, sowie sich in Auspflanzungen Zellen bemühen, jenes Organ nachzuahmen, von dem sie abstammen.

Zum genaueren Studium der Verhältnisse eignet sich das Unterhautfettgewebe, da durch das Fett die Gefäße und leukämischen Zellen so getrennt werden, daß an den vereinzelten die Beurteilung wesentlich erleichtert wird. Es fällt hier auf, daß sowohl in den Gefäßwänden als im Fett- und Bindegewebe leukämische Zellen entstehen.

Daß im Fettgewebe Blutzellen entstehen können, wurde von *Petri* in der Nebennierenfettkapsel nachgewiesen, von *Gruber* in dem Fettgewebe der Fußsohle und der Mamma des Neugeborenen. Im embryonalen Leben gehört das Fettgewebe zu den physiologischen Blutbildungsstätten, demnach zu jenem System, das nach *Dominici* auch im postembryonalen Leben unter Umständen zur Leukopoese befähigt ist. Nach der Ansicht *Flemmings*, *Köllikers*, *Bergs* und *Hammers* sind die Fettgewebszellen Fibrocyten, die Fett gespeichert haben. Nach neueren von *Wassermann* angestellten Untersuchungen stammt das Fettgewebe von den mesenchymalen Gefäßscheiden ab, was die Entstehung von Blutzellen aus Fettzellen besonders verständlich erscheinen läßt. Da aber *v. Möllendorf*, in allerdings viel umstrittenen Arbeiten, gezeigt hat, daß auch die netzartig zusammenhängenden Bindegewebszellen zur Leukopoese befähigt sind, so kann die entwicklungsgeschichtliche Abstammung des Fettgewebes für den vorliegenden Fall von geringerer Bedeutung sein. Durch die beobachtete Umwandlung in Blutzellen werden jedenfalls beide Untersuchungen gestützt¹. *Wassermann* nimmt an, daß der Blutgewebsbildung der Verlust des Fettes vorausgeht, wodurch die Zellen zu differenzierungsfähigen Mesenchymzellen werden, die sich nun erst zu Blutzellen umwandeln können. Ob bei dem zwar marantischen, jedoch bei Auftreten der Hautknoten 60 kg wiegenden Kranken ein solcher Vorgang stattgefunden hat, ist schwerlich anzunehmen, es wäre denn, der Fettschwund hätte sich nur bei einzelnen Fettzellen in höherem Maße vollzogen, da der Großteil unverändert erscheint.

¹ Während der Niederschrift ist die Arbeit *W. Stockingers* erschienen: Zellbilder und Zellformen des menschlichen Bindegewebes, in der der Verfasser zu einer ähnlichen Ansicht gelangt.

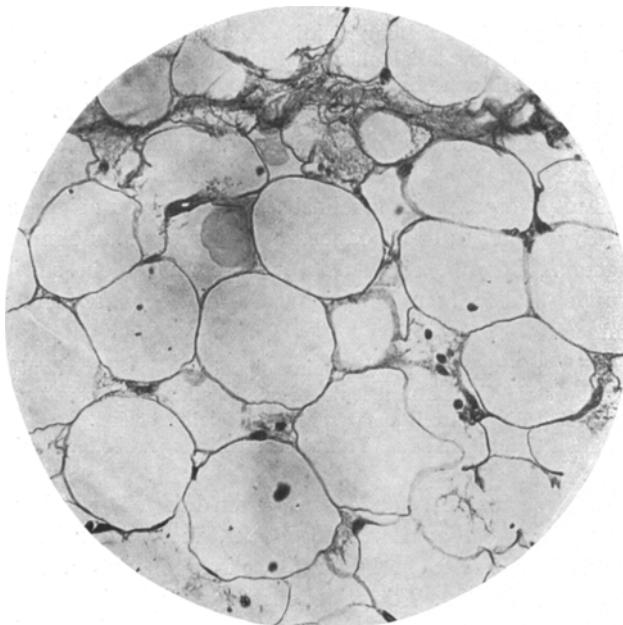


Abb. 3. Zeiss Obj. 4 mm Apochromat. Okul. 2. Unterhautfettgewebe von normalem Aussehen in einem leukämischen Knoten.

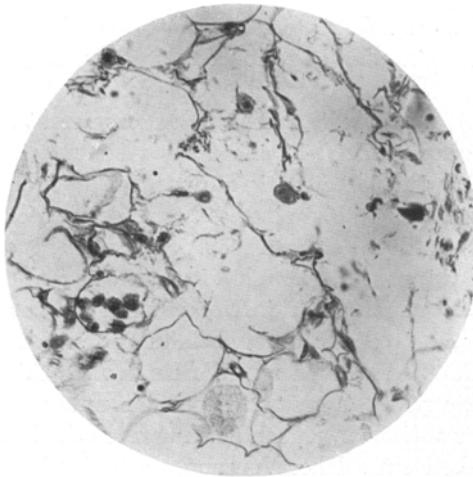


Abb. 4. Benachbarte Stelle des Präparates Abb. 3. Das Fettzellennetz zerrissen, die Zellen in leukämischer Umwandlung.

Nach den Untersuchungen *v. Möllendorfs* zieht sich unter äußeren Reizen das Fibrocytennetz zusammen, es wird schließlich gesprengt, die Zellen runden sich zu Histiocyten, unter Umständen darüber hinaus zu Leukocyten ab.

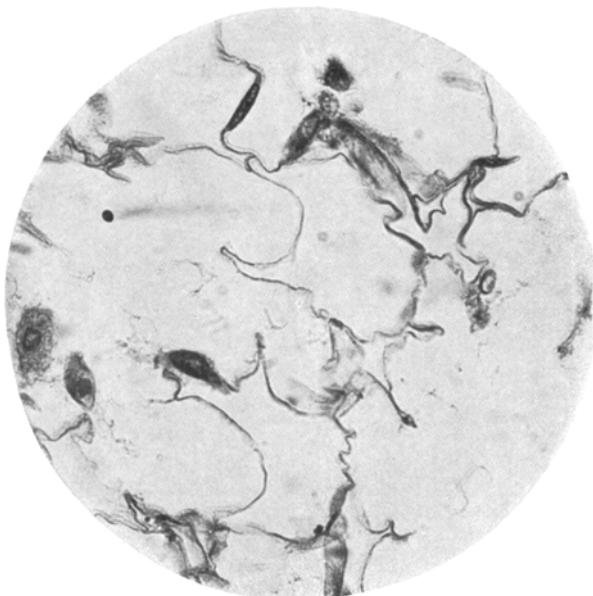


Abb. 5. (Abb. 5—15) Zeiss homog. Immersion $1/12''$ num. Apert. 1.40, Okular 2.
Fettzelle in leukämischer Umwandlung; Kontraktionszustand.

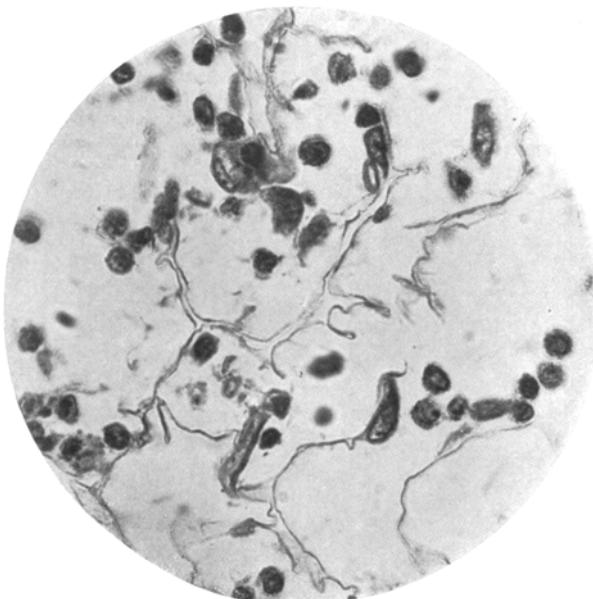


Abb. 6. Späteres Stadium der Umwandlung, das Netz durch die Zusammenziehung gesprengt.

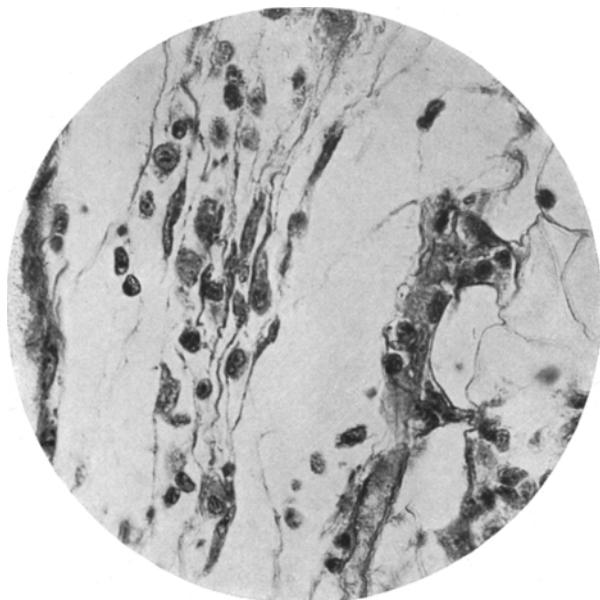


Abb. 7. Fibrocyten in verschiedenen Stadien der leukämischen Umwandlung.

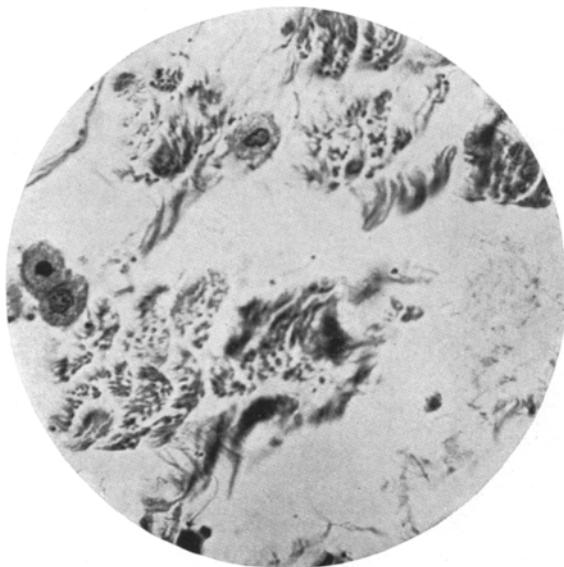


Abb. 8. Im Hautbindegewebe offenbar ungewandelte Fibrocyten. Links ein Teilungsstadium.

Untersucht man die Präparate, so kann man feststellen, daß diese Umwandlung bei allen Zellen des Bindegewebes stattfindet; sie runden sich ab, verlieren ihre Verbindung mit den übrigen Zellen und werden zu Leukocyten. Der gleiche Vorgang spielt sich auch in den Gefäßwänden ab, wobei die Umwandlung an Übergangsreihen verfolgt werden kann.

Ob es sich dabei um Gefäßwand-Fibrocyten oder um die Marchandschen Adventitiazellen handelt, konnte nicht mit Sicherheit entschieden werden, es scheinen sich jedoch alle Zellen der Gefäßwand an der Umwandlung beteiligen zu können.

Das Bindegewebe der Gefäßwand wird hierbei in ähnlicher Weise gesprengt, wie es beim



Abb. 9. Gezeichnet mit Abbeschem Zeichenapparat, benachbarte Stelle des Präparates
Abb. 7. Okul. 4.



Abb. 10. Gefäßwandzellen in leukämischer Umwandlung, die Gefäßwand wird hierbei aufgefaserst. Im Lumen des Gefäßes einige Erythrocyten, keine Leukocyten.

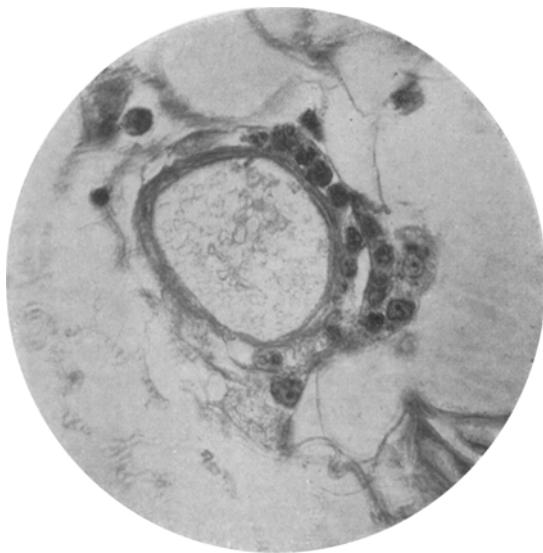


Abb. 11. Gefäßwandzellen in leukämischer Umwandlung.

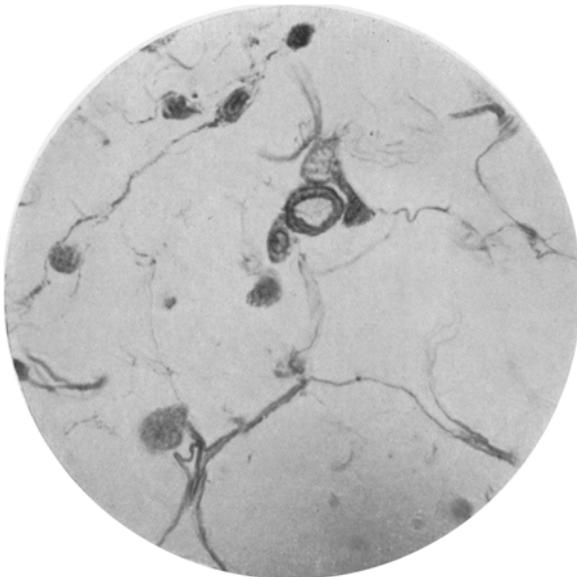


Abb. 12. Adventitielle Zellen in Umwandlung.

lockeren Bindegewebe der Fall ist, doch tritt hier entsprechend dem festeren Gefüge eine Art Zerfaserung auf, wodurch die Zellen in das perivenöse und peripherielle Gewebe gelangen.

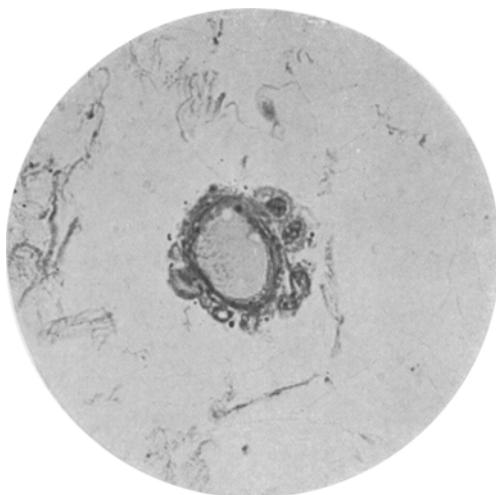


Abb. 13. Leukämische Umwandlung in der Adventitia einer kleinen Arterie. Körperchen zwischen den Zellen. Die Muskularis erscheint unverändert.

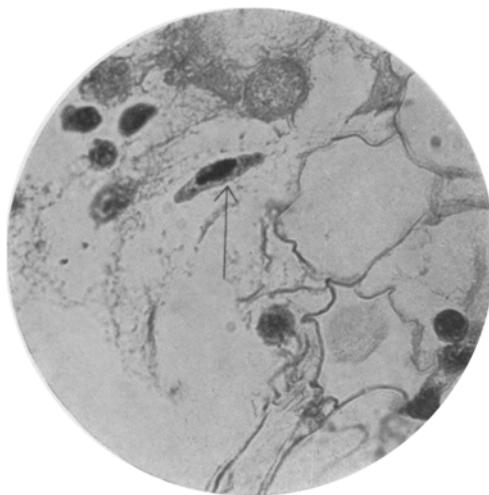


Abb. 14. Zelle, die dem Leukocytozoon Ziemanni ähnlich sieht (↗).

Die Beschreibung der einzelnen Zellformen soll hier nicht vorgenommen werden, da es für die vorliegenden Betrachtungen von geringerer Bedeutung ist. Es sei nur erwähnt, daß sich in den Präparaten vorwiegend Myelocyten vorfinden. Außer den Blutzellen fanden sich in den Präparaten Zellen unbestimmten Aussehens und Körperchen, deren Herkunft nicht entschieden werden konnte. Einzelne Zellen



Abb. 15. Gezeichnet mit Abbeschem Zeichenapparat. Körperchen unklarer Herkunft (♂).

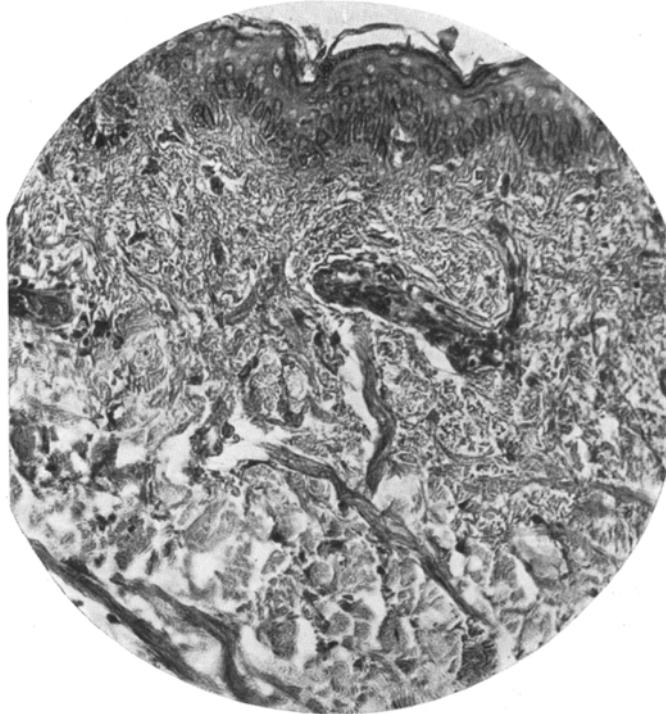


Abb. 16. Zeiss Obj. 4 mm Apochromat. Okul. 2. Bindegewebssatz des leukämischen Gewebes nach Röntgenbestrahlung (8 H = $\frac{2}{3}$ HED. bei 170 KV. gefiltert durch 0,5 Zink).

zeigen eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Leukocytozoon Ziemanni, einem Protozoon, das der Erreger einer Blutkrankheit bei Vögeln ist.

Eine Umwandlung von Blutzellen in *Fibrocyten* erscheint für die Frage der Entstehung des Bindegewebes nach Röntgenbestrahlung von besonderer Bedeutung. Sie kann durch die Untersuchungen von *Maximow* (1902), *Renaut* (1906), *Foot* (1912), *Aurorov* und *Timoſejewski* (1914), *Carrel* und *Ebeling* (1922), *Wjereschinsky* (1924), *Hirschfeld*

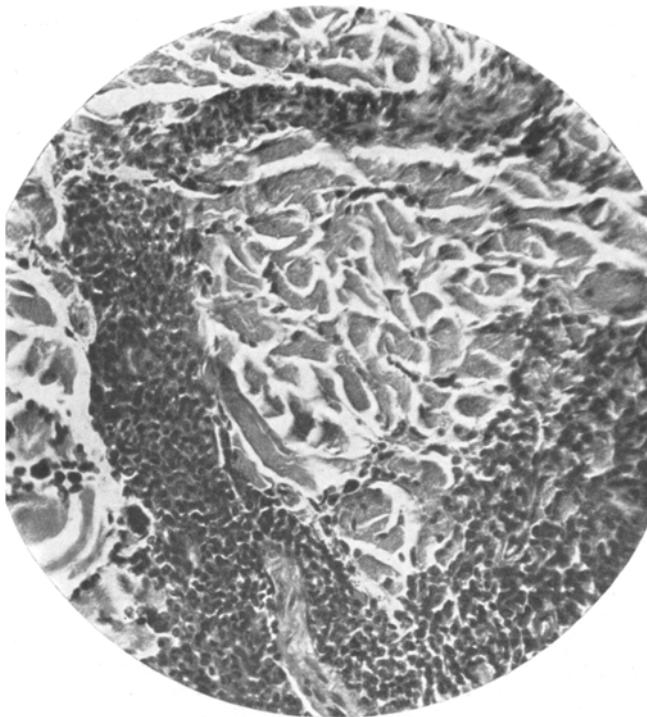


Abb. 17. Zeiss Obj. 4 mm Apochromat. Okul. 4. Hautbindegewebe zwischen leukämischen Zellen vor der Röntgenbestrahlung.

(1927) als sichergestellt betrachtet werden. Insbesondere sind die Untersuchungen von *Aurorov* und *Timoſejewski* hervorzuheben, die aus leukämischen Zellen im Kaninchenplasma Bindegewebzellen gezüchtet haben, was *Hirschfeld* im menschlichen Plasma gelang, wenn er darin Zellen der chronischen myeloischen Leukämie züchtete. Den übrigen Forschern ist vorwiegend die Züchtung von *Fibrocyten* aus *Monocyt*en gelungen.

An den bestrahlten Schnitten findet man an Stelle der leukämischen Zellen reichlich Bindegewebe, wie alle Untersucher erwähnen, die sich mit der Morphologie der Röntgenveränderungen bei Leukämie be-

beschäftigt haben. *Zurhelle* meint, daß es wabig erscheine und vermehrt sei. Sicherlich ist es gegen die Norm wesentlich verändert.

Als *Unna* sich mit der Histologie der Röntgenhaut beschäftigte, fiel ihm auf, daß die Schnitte unter dem Messer des Mikrotoms abbröckelten. Das gleiche konnte hier beobachtet werden, trotzdem bei gleicher Vorbehandlung die unbestrahlten Präparate durchwegs mit Leichtigkeit unter 5μ geschnitten werden konnten, wie es zu den Färbungen nach *Giemsa* erforderlich ist. *Unna* führt diese Beschriftenheit der Präparate auf das veränderte Bindegewebe zurück, was auch hier

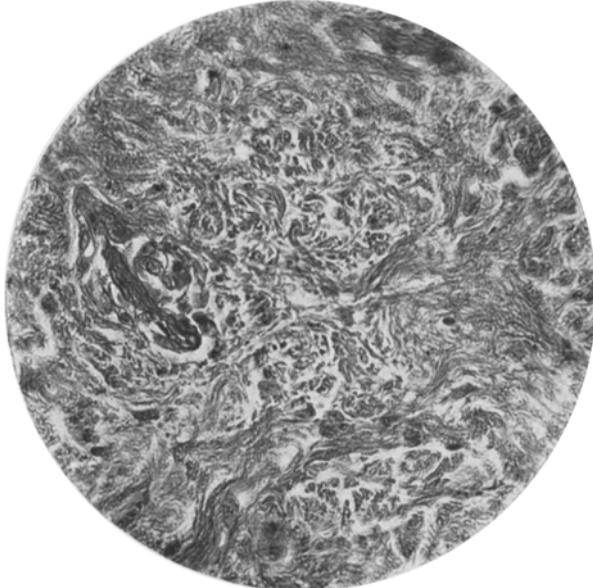


Abb. 18. Zeiss, homog. Immers. $1/12$. Okul. 2. Bindegewebsbildung nach Röntgenbestrahlung des leukämischen Gewebes.

bei den bestrahlten Hautknoten der Fall zu sein scheint. In der Tat sieht man, daß die Mehrzahl der Fibrillenbündel sehr kurz ist, daß sie nicht normalen Bau zeigen. Zwischen ihnen bemerkt man mäßig zahlreiche Zellen, die man am ehesten als Bindegewebszellen ansprechen könnte. Sie als junge Bindegewebszellen anzusehen, wäre kaum gerechtfertigt, denn wo der ganze bindegewebige Apparat geschädigt erscheint, können wohl kaum Bindegewebszellen entstehen. *Irgendwelche Zeichen von Teilungsvorgängen, wie sie an den unbestrahlten Präparaten zu finden sind, sind nicht nachzuweisen, wodurch die Frage aufgeworfen werden muß, woher die vermehrte Zahl der Bindegewebszellen stammen mag.*

Betrachtet man die noch vorhandenen Reste der leukämischen Zellen genauer, so sieht man, daß diesen das Protoplasma meist voll-



Abb. 19. Gezeichnet mit Abbeschem Zeichenapparat. Homog. Immersion. Okular 4. Leukämische Zellen nach Röntgenbestrahlung in verschiedenen Stadien der Rückumwandlung zu Fibrocyten.

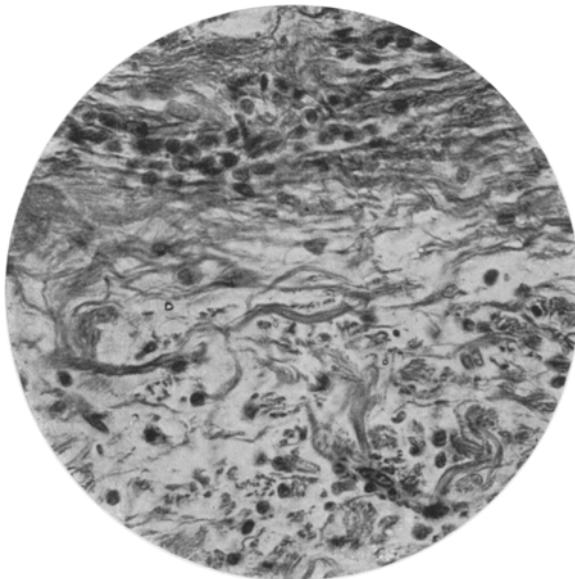


Abb. 20. (Abb. 19—21 homog. Immersion, Okular 2.) Zustand wie bei Abb. 19.

ständig fehlt und nur mehr noch der Kern zu sehen ist, von diesem oft nur Trümmer. In der nächsten Umgebung der Kerne sieht man Bindegewebsfasern. Von diesen Zellen bis zu echten Fibrocyten findet man alle Übergänge, so daß man sagen kann, daß hier offenbar *eine Umwandlung von Blutzellen in Bindegewebszellen stattgefunden hat*, wie es bereits 1914 *Avrorov* und *Timofejewski* im Explantat bei leukämischen

Zellen gezeigt haben und *Hirschfeld* kürzlich bestätigen konnte. Der Vorgang spielt sich dabei nach den Anschauungen von der Bindegewebsbildung scheinbar so ab, daß ein Teil der leukämischen Zellen zugrunde geht, wobei sich die protoplasmatische Grenzschicht der Zellen in die Grundsubstanz hinein abschilfert und zum Aufbau der Fasern verwendet wird. Ein anderer Teil der Zellen, dem diese Fähigkeit innewohnen scheint, hat sich durch Ausbreitung seiner protoplasmatischen Substanz wieder zu *Fibrocyten* rückverwandelt, wobei die



Abb. 21. Bindegewebsbildung aus der protoplasmatischen Grenzschicht der leukämischen Zellen nach Röntgenbestrahlung.

Bildung von Fasern in ähnlicher Weise durch Abschilferung der Grenzschicht vollzogen wird. Die röntgengeschädigten Zellen scheinen demnach die Fähigkeit zu besitzen, sich umzudifferenzieren. Es wäre damit eine wichtige Eigenschaft der Röntgenstrahlen gefunden, nämlich die *Herbeiführung einer Umdifferenzierung*, die bei der geringeren funktionellen Bedeutung der Bindegewebszellen als depressive zu bezeichnen wäre. Von großer Bedeutung wäre eine solche Eigenschaft der Röntgenstrahlenwirkung nicht nur zur Erklärung der Wirkung auf *leukämische*, sondern auch auf *entzündliche* Vorgänge. Sind ja, wie die neuere Entzündungslehre zeigt, dabei Zellen der gleichen Herkunft beteiligt, die ebenfalls die Fähigkeit besitzen, sich in Bindegewebs-

zellen umzuwandeln. Doch auch beim Krebs spielen nach den neueren Untersuchungen die *Monocyten*, die zur Bindegewebsbildung befähigt sind, eine bestimmende Rolle.

Es werden daher durch die vorliegenden Untersuchungen nicht nur Einblicke in die Frage der Leukämie gewonnen, sondern sie scheinen geeignet, wichtige Fragen der Röntgenwirkung der Klärung näherzubringen.

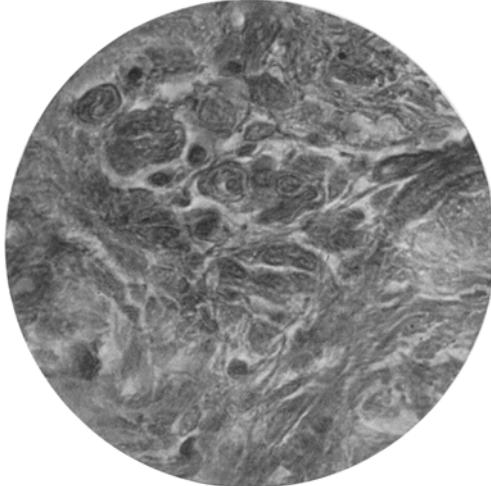


Abb. 22. Das Bindegewebe schilfert sich wie „Blätterteig“ (Hueck) von den Zellen ab.

Zusammenfassung.

Durch die seltene Gunst der Beobachtung myeloischer Hautknoten konnten zur Histobiologie der myeloischen Leukämie bei Röntgenbehandlung zwei Feststellungen gemacht werden: eine deskriptiv-pathologische und eine experimentell-pathologische.

1. Die bisherigen Untersucher haben aus Beobachtungen bei Myelosen die Vermutung ausgesprochen, daß sich bei der Bildung leukämischer Zellen irgendwelche Zellen des örtlichen Zellverbandes zu jenen umwandeln. Die Auffindung geschlossener Übergangsreihen zwingt zu dem Schluß, daß die angeführten Vermutungen zu Recht bestehen, und zwar sind es die Zellen des lockeren Bindegewebes, der gesamten Gefäßwand und die Fettzellen, die sich in leukämische Blutzellen umwandeln können.

2. Beziiglich der Wirkung der Röntgenstrahlen konnte aus Übergangsstadien die Rückführung leukämischer Zellen in Bindegewebszellen und Bindegewebe festgestellt werden.

3. Nebenergebnis war, daß die rückumgewandelten Bindegewebszellen zur Zeit der Untersuchung kein normales Bindegewebe gebildet haben, was nach früheren Untersuchungen über die Röntgenhaut als Röntgenveränderung zu betrachten wäre.

Literaturverzeichnis.

- Ahrens*, Über einen Fall von Heilung einer schweren lienalen Leukämie mit großem Milztumor durch Röntgenstrahlen. *Münch. med. Wochenschr.* **24**. 1904.
- *Alfejew, S.*, Die embryonale Histogenese der Zellformen des lockeren Bindegewebes der Säugetiere. *Folia haematol.* **30**, 111. 1924. — *Alfejew, S.*, Beiträge zur vergleichenden Histologie des Blutes und des Bindegewebes. *Zeitschr. f. mikroskop.-anat. Forsch.* **9**, 234. 1927. — *Arneth, J.*, Zum Verständnis der Wirkung der Röntgenstrahlen bei der Leukämie. *Berl. klin. Wochenschr.* **38**. 1905. — *Aubertin, Labbé, Béclère et Renon*, Le traitement de la leucaemie. *Bull. méd.* 1914. — *Awrorow, P. P.*, und *A. D. Timofejewsky*, Kultivierungsversuche von leukämischem Blut. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **216**. 1914. — *Beaujard*, La radiotherapie de la leucémie myeloid. *Journ. méd. franc.* **10**. 1922.
- *Berg*, Über die Anlage und Entwicklung des Fettgewebes beim Menschen. *Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol.* **13**. 1911. — *Carrel, A.*, und *A. H. Ebeling*, The fundamental properties of the fibroblast and the macrophag. *Journ. of exp. med.* **44**. 1926. — *Curschmann* und *Gaupp*, Über den Nachweis des Röntgen-Leukotoxins im Blut bei lymphatischer Leukämie. *Münch. med. Wochenschr.* **50**. 1905. — *Dominici, H.*, Considerations sur les leucémies. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **52**, 74. 1900. — *Ehrlich, P.*, Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin 1891. — *Fischer, A.*, Sur la transformation in vitro, des gros leucocytes mononucléaires en fibroblastes. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **92**, 109. 1925. — *Flemming, W.*, Über die Histogenese der fixen Zelle und der Fettzelle im Bindegewebe. *Zentralbl. f. d. med. Wiss.* 1870. — *Gerlach, W.*, und *W. Finkeldey*, Zur Frage mesenchymaler Reaktionen. Die Beteiligung der Lunge an den Abwehrreaktionen des normalen und leistungsgesteigerten Organismus. *Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges.* **21**, 173. 1926. — *Gruber, G. B.*, Über die Milchdrüsenschwellung bei Neugeborenen (zugleich über extramedulläre Blutbildung). *Zentralbl. f. Kinderheilk.* **30**. 1921. — *Hammer, J. A.*, Zur Kenntnis des Fettgewebes. *Arch. f. mikroskop. Anat.* **45**. 1895. — *Heinecke*, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **14**. 1905. — *Hirschfeld, H.*, Züchtungsversuche mit leukämischem Blut. *Folia haematol.* **34**, 39. 1927. — *Hueck*, Über das Mesenchym. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **66**. 1920. — *Joachim* und *Kurpjauweit*, Über die Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen. *Dtsch. med. Wochenschr.* **49**. 1904. — *Kaufmann, F.*, Eine Nachprüfung der Cohnheimschen Entzündungsversuche. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* **24**, 183. 1920. — *Kedrovský, B.*, Reaktive Veränderungen in den Geweben der Teichmuschel (Anodontia sp.) bei Einführung von steriles Celloidin. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **257**. 1925. — *Klieneberger*, Beiträge zur Frage der Bildung spezifischer Leukotoxine im Blut als Folge der Röntgenbestrahlung der Leukämie, der Pseudoleukämie und des Lymphosarkoms. *Münch. med. Wochenschr.* **19**. 1906. — *Knake, Ch.*, Bindegewebsstudien III. Die Histio- und Leukocytenentstehung bei Tuscheinwirkung auf das lockere Bindegewebe des Kaninchens. *Zeitschr. f. wiss. Biol.*, Abt. B: *Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikroskop. Anat.* **5**. 1927. — *Kölliker, A.*, Zur Entwicklung des Fettgewebes. *Anat. Anz.* **1**. 1886. — *Koll, W.*, Bindegewebsstudien II. Die Wirkung von Patentblau auf das Unterhautbindegewebe der Maus. *Zeitschr. f. wiss. Biol.*, Abt. B: *Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikroskop. Anat.* **4**, 702. 1927. — *Krause, P.*, Zur Röntgenbehandlung der Leukämie und Pseudoleukämie. *Kongr. f. inn. Med.* 1905. — *Kyono, K.*, Die vitale Carminspeicherung. Jena: Gustav Fischer 1914. — *Linser* und *Helber*, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut und Bemerkungen über die Einwirkung von Radium und

ultraviolettem Licht. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* **83**. 1905. — *Lossen, J.*, und *P. Morawitz*, Chemische und histologische Untersuchungen an bestrahlten Leukämikern. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* **83**. 1905. — *Loewit*, Über intranucleäre Körper der Lymphocyten und über geißelführende Elemente bei akuter lymphatischer Leukämie. *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankheiten, Abt. I, Orig.* **45**. 1907. — *Lubarsch*, Entzündung. *Lehrbuch der pathologischen Anatomie von Aschoff*. Jena 1921. — *Lucibelli*, Beitrag zu dem Studium der Röntgenstrahlenbehandlung bei der Leukämie (Recherche histologique). *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.* **17**, H. 1. 1911. — *Maximow, A.*, Experimentelle Untersuchungen über entzündliche Neubildung von Bindegewebe. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Suppl.* **5**, 1. 1902. — *Maximow, A.*, Experimentelle Untersuchungen zur postfetalen Histogenese des myeloiden Gewebes. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **41**, 122. 1907. — *Naegeli, O.*, Ergebnisse und Probleme der Leukämieforschung. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **5**. 1910. — *Nemenov*, Zur Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen. *Zeitschr. f. klin. Med.* **75**, H. 5 u. 6. 1912. — *Neumann, E.*, Über myelogene Leukämie. *Berl. klin. Wochenschr.* 1878, H. 6. — *Niemeyer, F. v.*, *Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie*. 1874. — *Oeller, H.*, Experimentelle Studien zur pathologischen Physiologie des Mesenchyms und seine Stoffwechselleistung bei Infektionen. *Krankheitsforschung* **1**, 28. 1925. — *Pappenheim, A.*, Über eigenartige Zelleinschlüsse bei Leukämie. *Berl. klin. Wochenschr.* 1908. — *Ranvier, L.*, Des clasmocytes. *Arch. d'anat. microsc.* **3**, 123. 1900. — *Rautmann, H.*, Zur Histogenese der myeloischen Leukämie. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **71**, 3. 1923. — *Sternberg, K.*, Entstehung der myeloiden Metaplasie. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **46**. 1909. — *Sternberg, K.*, Pathologische Anatomie der Myelosen und Lymphomatosen. *Wien. klin. Wochenschr.* **14**. 1921. — *Schmidt, A. B.*, *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* 1892. — *Schriddé, A.*, Über die Histogenese der myeloiden Leukämie. *Münch. med. Wochenschr.* 1908, Nr. 20. — *Senn*, The therapeutical value of the Roentgen ray in the treatment of pseudoleucaemia. *New York state journ. of med.* 1902. — *Senn*, Case of splenomedullary leucaemia successfully treated by the use of the Roentgen ray. *Med. record* 1903. — *Siegmund, H.*, Untersuchungen über Immunität und Entzündung. *Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges.* **19**, 114. 1923. — *Siegmund, H.*, Reticuloendothel und aktives Mesenchym. *Beihete f. Med. Klinik* **23**, 1. 1927. — *Szilard*, Beiträge zur Kenntnis der Wirkung der Röntgenstrahlen bei Leukämie. *Ärzteverein Budapest*, 10. II. 1923. — *Timofejewsky, A. D.*, und *S. W. Benevolenskaja*, Prospektive Potenzen des Myeloblasten auf Grund von Explantationsversuchen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **263**, 719. 1927. — *Tryb, A.*, Über Leukämie der Haut. *Dermatol. Wochenschr.* **13**, 14. 1916. — *Tschaschin*, Über die „ruhende Wanderzelle“ und ihre Beziehungen zu den anderen Zellformen des Bindegewebes und zu den Lymphocyten. *Folia haematol.* **17**, 317. 1913. — *Verebely, Th.*, Die Granulation des menschlichen Fettgewebes. *Brun's Beitr. z. klin. Chir.* **54**, 320. 1907. — *Waltershoefer*, Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen bei Leukämie. *Berl. klin. Wochenschr.* 1920. — *Warthin, A. Scott*, Über die in leukämischem Gewebe durch Röntgenbestrahlung hervorgerufenen Veränderungen. *Strahlentherapie* **4**, 722. 1914. — *Wassermann, F.*, Die Fettorgane des Menschen. *Zeitschr. f. mikroskop.-anat. Forsch.* **3**, 265. 1926. — *Westphal, V.*, Eine Nachprüfung des Cohnheimischen Entzündungsversuches (ein Beitrag zur Emigrationslehre). *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* **30**, 91. 1924. — *Ziegler, K.*, Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Histogenese der myeloischen Leukämie. Jena 1906. — *Zurhelle*, Über Hauterscheinungen bei Erkrankungen des myeloischen Systems. *Dermatol. Zeitschr.* **37**, 1/2. 1922.