

(Aus der 2. therapeutischen Klinik des Staatsinstituts für ärztliche Fortbildung zu Leningrad. — Vorstand: Prof. *J. Lowzky* [im „Krankenhaus zum Andenken an die Revolutionsopfer“]. — Leitender Direktor: Dr. *G. Belenky* — und aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung desselben Instituts. — Vorstand: Prof. *Th. Tschistowitsch*.)

Zur Frage der SystemretikULOSE¹.

Von

Dr. O. Bykowa.

Mit 1 Tabelle und 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 3. Januar 1929.)

In letzter Zeit wird die Bedeutung des reticulo-endothelialen Apparats (R.E.A.) bei den Systemerkrankungen der blutbereitenden Organe immer mehr erörtert.

Doch bestehen infolge der geringen Zeit der Beobachtungen noch mannigfache Meinungsverschiedenheiten, so daß es zweckmäßig erscheint, jede hierher gehörige Einzelbeobachtung zu veröffentlichen.

69jährige Frau D., am 4. XII. 1927 in die therapeutische Klinik des Staatsinstitutes für ärztliche Fortbildung (ins „Krankenhaus zum Andenken an die Revolutionsopfer“) schwerkrank mit Erscheinungen von Herzdekompensation aufgenommen. Vor 10 Tagen mit Halsschmerzen und erhöhter Temperatur erkrankt, wo bald große Schwäche, Atemnot und Ödeme der unteren Gliedmaßen hinzutreten. Frühere Krankheiten verneint. Menses im 17. Jahre, regelmäßig, 6 Schwangerschaften, aber nur eine (I.) normale Geburt, 3 Totgeburten und 2 mit Aborten im 3. Monat (angeblich infolge Aufhebens schwerer Gegenstände). Climax in 40 Jahren, worauf die Kranke an Gewicht stark zunahm. *Aufnahmebefund*: Mittelgroße fettreiche Frau. Haut wachsbleich, Scleren leicht ikterisch, Lippen cyanotisch, starke Ödeme der Untergliedmaßen, Zahnfleisch gelockert, die Schleimhaut des Rachens leicht hyperämisch; Darmbein- und Achsellymphknoten als zum Teil walnuß- bis pflaumengroße harte, nicht schmerzhaft, weder mit der Haut, noch miteinander verwachsene Knoten durchtastbar. Puls 96, arhythmisch. Herzgrenzen: 4. Rippe, Linie median. und 3 cm links von der Linie mamillar. Herztöne dumpf, an der Spitze unbedeutendes systolisches Geräusch, Atmung 36 in der Minute. Im oberen Lappen der rechten Lunge Erscheinungen von Bronchopneumonie. Bauch weich, nicht schmerzhaft, Lebergrenze 6. Rippe, nicht abtastbar, nicht schmerzhaft, Milzgrenze 8. Rippe, überragt 7—8 cm den Rippenbogen, Konsistenz derb, nicht schmerzhaft, Temperatur 37,0—37,8°. *Blut*: Hämoglobin 49%, Erythrocyten 2010000, Fi. 1, 2, Leukocyten 1800; Leukocytenformel: Eosinophile 4%, Neutrophile 16%, davon Jugendliche 1,5%, Stabkernige 3%,

¹ Vorgetragen am 26. X. 1928 im Verein der Pathologen und am 27. XI. im Verein der Therapeuten.

Segmentkernige 12%, Lymphocyten 65%, Monocyten 14,5%. Zu den Monocyten wurden große runde oder bohnenförmige Zellen mit meist exzentrisch gelegenen Kernen und grau-violettem Protoplasma gerechnet, in welchem manchmal eine staubförmige azurophile Körnung zu sehen war (*Giemsa*) (Abb. 1). Im Protoplasma einiger Zellen Vakuolen sichtbar. Unter den Lymphocyten überwiegen die kleinen Formen. Geringe Aniso- und Poikilocytose. Supravitalfärbbare Erythrocyten (*Substantia reticulo filamentosa*) 2:1000. *Thrombocyten* von verschiedener Größe 27, 170.

Reaktion auf Bilirubin im Blutprotoplasma (*Van der Bergh*) indirekt und verlangsamt 25 mg%; Resistenz der Erythrocyten (*Limbeck*) 0,48—0,24; Fließungszeit des Blutes und Gerinnungszeit normal; *Rumpel-Leede* negativ; Blutaussaat negativ; Wa.R. negativ. *Harn* 500—700 ccm, spez. Gew. 1019—1020, weder Eiweiß noch Zucker; im Bodensatz flache Epithelien, einzelne Leukocyten

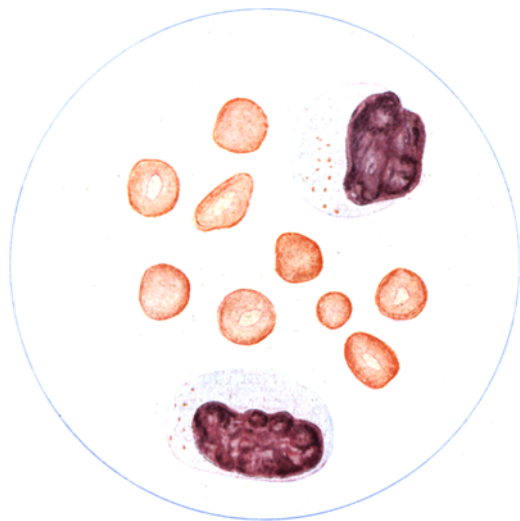


Abb. 1. Blutmonocyten im Ausstrichpräparate. Giemsa-Färbung. Öl-Immersion $\frac{1}{12}$, Ok. 4.

und einzelne hyaline Zylinder. *Untersuchung der Faeces* auf Wurmeier hatte ein negatives Ergebnis. *Röntgenbild*. Vergrößerung aller Herzmaße, Herz kugelförmig, Pulsation träge. Die oberen zwei Drittel der rechten Lunge verdunkelt, stellenweise schlecht umrissene Herde. An der Lungenwurzel derbe Lymphknoten.

Im weiteren Krankheitsverlauf Zunahme der Herzschwäche, Verschlechterung des Allgemeinzustandes, zeitweise Bewußtlosigkeit, aber kein Fortschreiten der Milz- und Lymphknotenveränderungen feststellbar, Temperatur die ganze Zeit erhöht. *Erneute Blutuntersuchung*: Hämoglobingehalt schwankt zwischen 45—46%, Zahl der Erythrocyten zwischen 2440000—2300000. Färbeindex 1—0,9. Leukocytenzahl fällt allmählich bis auf 1000 gegen das Ende der Krankheit (Tab. 1). Zahl der eosinophilen Leukocyten von 4—1%. Die ganze Zeit Neutropenie; die Zahl der Lymphocyten fällt etwas und die Zahl der Monocyten steigt bis auf 25% an. Absolute Zahl der Leukocyten und Lymphocyten verringert, während die Zahl der Monocyten jedenfalls nie unter der Norm war.

Tabelle 1. Die Veränderungen des weißen Blutbildes.

Datum 1927	Leuko- cyten- zahl	Bas.		Eos.		J.	St.	S.	Summe		Lymphocyten		Monocyten	
		rel.	abs.	rel.	abs.				rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.
		%		%		%	%	%	%		%		%	
10. XII.	1800	—	—	4,0	72	1,5	3,0	12,0	16,5	297	65,0	1170	14,5	261
14. XII.	1400	—	—	2,0	28	—	2,5	11,5	14,0	196	70,0	980	14,0	196
22. XII.	1200	—	—	3,5	42	1,0	2,5	12,0	15,5	186	61,0	732	20,0	240
28. XII.	1000	—	—	1,0	10	0,5	2,5	16,0	19,0	190	62,0	620	18,0	180
30. XII.	1000	0,5	5	1,0	10	1,0	3,0	10,0	14,0	140	59,5	595	25,0	250

Bei der klinischen Diagnosestellung kam man zu dem Ergebnis, daß neben der akuten, als Grippe gedeuteten Erkrankung noch eine *chronische seitens des ganzen blutbereitenden Apparats vorläge*, die durch *Vergrößerung der Milz und Lymphknoten sowie Blutveränderungen* — Anämie und Leukopenie, Neutropenie, Monocytose und relative Lymphocytose — sich kundgab. Der erste Gedanke war, daß es sich um eine *aleukemische Lymphadenose* handle. Doch fiel der *ungemein hohe Grad der Leukopenie* auf (1000 Leukocyten cmm). *Hirschfeld* führt, als große Seltenheit, einen Fall von aleukämischer Adenose an mit einer Leukocytenzahl von 1800. Der hohe Grad der Leukopenie in unserem Falle führte zu der Annahme, daß die Vergrößerung der Lymphknoten und der Milz nicht durch eine Hyperplasie des Lymphgewebes, sondern durch irgendeinen anderen, zur Atrophie führenden Vorgang, bedingt sei. Bei der Lymphosarcomatose *Kundrats* haben wir ebenfalls eine von Zerstörung des Lymphgewebes und Leukopenie begleitete Vergrößerung der Lymphknoten. Gegen diese Annahme sprach jedoch in unserem Fall das klinische Bild: Erkrankung des ganzen Systems, die nicht miteinander verwachsenen Lymphknoten, die Lokalisation und der langsame Verlauf. Viel schwerer war eine Unterscheidung von den seltenen Fällen tuberkulöser und syphilitischer Lymphknoten-Granulome. Doch kam das auch nicht gleich in Betracht, da keine tuberkulösen Erkrankungen anderer Organe vorhanden und die WaR. negativ ausfiel, außerdem auch sonst meist vorhandene Vermehrung der Neutrophilen bestand. Größere Klarheit durch Herausnahme in mikroskopischer Untersuchung eines Lymphknotens zu gewinnen, war in diesem Fall wegen des schweren Krankheitszustandes nicht möglich.

Die Vorziehung der Monocyten legte den Gedanken nahe, daß wir es mit einer Erkrankung des R.E.A. zu tun haben (im Einklang mit der Ansicht von *Schilling* über die Herkunft der Monocyten); die Hyperplasie dieses Apparats konnte eine Atrophie des Lymphgewebes bedingen, wobei eine nur geringe Zahl seiner Zellen ins peripherische Blut gelangte und dadurch die aleukämische Formel hervorgerufen wurde. In dieser Weise schien uns die Diagnose *aleukämische Retikulose* gerecht-

fertigt. Wir hatten außer den Veränderungen im lymphatischen Apparat deutlich ausgesprochene Veränderungen des Knochenmarks, was durch Anämie, Agranulocytose und Thrombopenie zum Ausdruck kam. Die Anämie gab einerseits perniciöse Symptome — hoher Färbeindex, besonders im Beginn der Krankheit, und hämolytischer Ikterus —, andererseits fehlten jedoch die für die Anaemia perniciosa charakteristischen pathologischen Formen: Megaloblasten und Megalocyten. Die Anämie samt der Agranulocytose und der Thrombopenie wies eher darauf hin, daß wir es mit einer Insuffizienz des sämtlichen Knochenmarkgewebes (Panmyelophthisis) zu tun haben. Es tauchte also die Frage auf, ob hier eine selbständige Erkrankung des Knochenmarks in Verbindung mit einer Schädigung des lymphatischen Apparates vorläge, oder ob wir eine, die leukämischen und aleukämischen Erkrankungen oft begleitende, Sekundärerkrankung annehmen müssen. Die Beobachtungen der letzten Zeit heben die Schwierigkeit solch einer Teilung, besonders in atypischen Fällen (*Brücke*) hervor. Auf Grund der Vorgeschichte und des Krankheitsverlaufes neigten wir eher zur zweiten Annahme. Einen Monat nach der Aufnahme in die Klinik starb die Kranke am 2. Januar 1928 unter Erscheinungen zunehmender Herzschwäche.

Obduktion (Priv.-Doz. *Garschin*), Protokoll Nr. 1, 1928 (Protokollauszug): Anämie und geringer Ikterus der Haut und Skleren; Verfettung der Herzmuskulatur, mäßige Atherosklerose der Aorta, Emphysem und Ödem der Lungen. Mäßige Vergrößerung der Lymphknoten am Lungenhilus und an der Bifurkation, Atrophie der Gaumenmandeln, Lymphknoten an der Zungenwurzel nicht vergrößert; die Lymphknoten der Aorta von Walnußgröße, auf dem Durchschnitt bleich, weich. Die Lymphdrüsen des Gekröses klein, von gräulicher Farbe, die linken Achsellymphknoten von erheblicher Haselnußgröße; etwas niedriger ein Paket von nicht miteinander verwachsenen Lymphknoten von 3 cm Größe; am rechten Schenkel in der Fossa ovalis ein Knotenpaket von $5 \times 3\frac{1}{2}$ cm aus einzelnen Lymphknoten bestehend, deren Gewebe grau, saftig ist; links ebensolche Pakete, jedoch kleiner; alle Lymphknoten von grauer Farbe. *Milz* vergrößert: $18 \times 13 \times 6$ cm; ihr Gewebe dunkelrot, derb, mit kleinen nekrotischen Herden von gelber Farbe. *Leber* normal groß, das Gewebe bleich, die Leberläppchengrenzen nicht deutlich; Knochenmark der Röhrenknochen von roter Farbe.

Mikroskopischer Befund: Fixation in Formalin, Zenker-Formol, Sublimatspiritus und Susa. Einbettung in Paraffin und Celloidin. Färbung: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Giemsa, May-Grünwald-Giemsa, Azur-Eosin, Mallory, Foot für Darstellung der Reticulumfasern, Sudan III, Turnbulls Eisenreaktion, Oxydase-reaktion nach Gräff.

Lymphknoten: In Ausstrichen große Zellen mit runden, eiförmigen oder länglichen Kernen und zartem Chromatinnetz mit Kernkörperchen sichtbar. Zelleib größtenteils zerstört, in den erhaltenen Zellen von gräulich-rosa Farbe, manchmal rund, mit vielen Vakuolen. Zwischen derartigen Zellen in geringer Zahl Lymphocyten zerstreut (Abb. 2). Auf Schnitten im allgemeinen dasselbe Bild: Lymphknötchen vollständig gestört, weder Follikel noch Markstränge erkennbar; ganzes Gewebe besteht aus großen hellen, vielgestaltigen Zellen (Abb. 3); Kerne rund oder eiförmig, mit zartem Chromatinnetz und kleinen Kernkörperchen. Zelleib blaß, oft



Abb. 2. Reticulumzellen im Ausstrichpräparate eines Lymphknotens. Giemsa-Färbung. Öl-Immersion. $\frac{1}{12}$, Ok. 4.

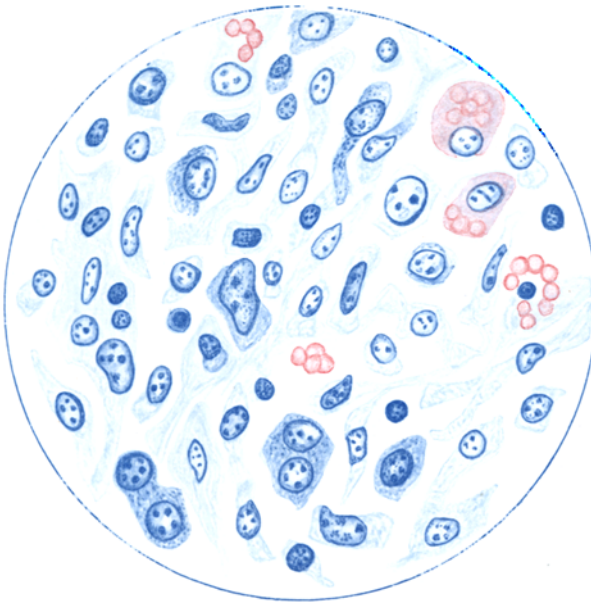


Abb. 3: Zahlreiche Reticulumzellen und einige Stammzellen. Schnittpräparat eines Lymphknotens. Giemsa-Färbung. Öl-Immersion $\frac{1}{12}$, Ok. 4.

Erythrocyten und eisenhaltiges Pigment enthaltend. Zwischen diesen Zellen andere runde mit deutlich basophilem Protoplasma, großem runden Kern und großen Kernkörperchen vom Typus der Stammzellen (StZ.). Zwischen diesen beiden Zellformen auch Übergangsformen, ferner auch kleine Lymphocyten, Plasmazellen, Mastzellen. Die Zellen vom Typus der StZ. bilden stellenweise Anhäufungen in Form von Knoten, die das Nachbargewebe zusammendrücken und sich von diesem durch eine Art von Kapsel, aus gedehnten Zellen und zusammengedrückten Fasern bestehend, abheben. In einigen StZ. Mitose sichtbar. Außer den StZ. findet man hier kleine Lymphocyten, von denen viele pyknotische Kerne enthalten und eine große Zahl von Makrophagen, deren Leib Erythrocyten, pyknotische Kerne und eisenhaltiges Pigment einschließt. Bei Färbung nach *Mallory* und *Foot* tritt deutlich ein zartes Netz hervor, das die Zellen dicht umflieht und die Grundsubstanz

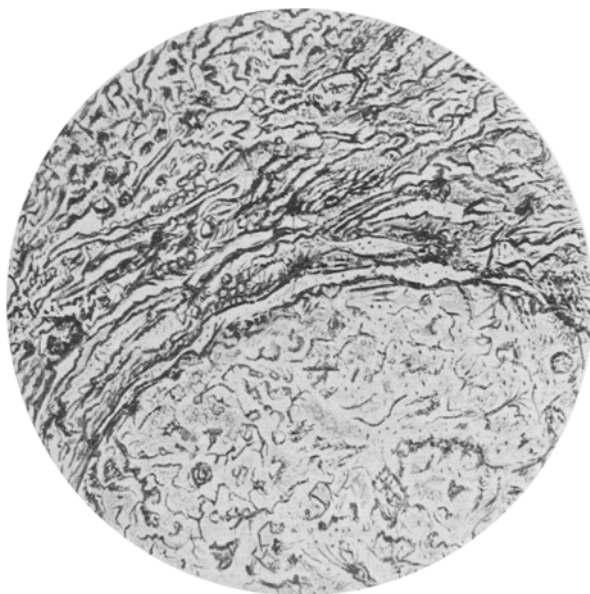


Abb. 4. Grenze eines Stammzellenknotens (unten). Silberimprägniert nach Foot. Ob. 5, Ok. 4.

aller vergrößerten Lymphknoten bildet. An der Grenze der knotenartigen Wucherungen scheint dieses Gewebe aus parallel gehenden Fasern zu bestehen; im Knoten selber bilden die Fasern ein breitmäschiges Netz; diese sind oft zerrissen (Abb. 4).

Der morphologische Charakter der Zellen, welche das normale Lymphgewebe ersetzen, ihre scharf ausgeprägte phagocytäre Tätigkeit und ihr enger Zusammenhang mit den Reticulumfasern spricht dafür, daß wir es mit vermehrten und vergrößerten Reticulumzellen zu tun haben. Jedoch haben wir außerdem noch eine große Menge Zellen vom Typus der StZ., welche hie und da einzelne Knoten bilden.

Milz. Die *Ausstriche* geben im allgemeinen dasselbe Bild wie die Lymphknoten. Auf *Schnitten* erscheint der Bau des Organes ebenfalls zerstört, nur hie und da sind die Knötchen und Bälkchen erhalten. Pulpa besteht aus erweiterten und mit Erythrocyten überfüllten venösen Sinus und aus Bezirken, die helle große Zellen enthalten. Mit der Immersion sieht man, daß diese Bezirke ebenfalls aus

Reticulumzellen bestehen, die ebenso vielgestaltig sind, wie die Zellen der Lymphknoten; ihr Protoplasma hat meistens die Form von Ausläufern, die mit den benachbarten Protoplasmafortsätzen in Verbindung stehen und dadurch ein Netz bilden. In den Maschen dieses Netzes liegen Zellen vom Typus der StZ., Plasmazellen, Lymphocyten und einzelne Megakaryocyten. Die venösen Sinus sind an diesen Stellen zusammengedrückt, Endothel nur gequollen ohne Wucherungserscheinungen. Die Knötchenreste bestehen hauptsächlich aus kleinen Lymphocyten, mit oft pyknotischen Kernen. Zwischen den beschriebenen Zellen viele, hauptsächlich mit Erythrocyten beladene Makrophagen.

Rotes Knochenmark (Brustbein). Das normale Parenchym des Knochenmarkes durch Gruppen von hellen großen Zellen ersetzt, die größtenteils den Charakter undifferenzierter Zellen, von StZ. tragen; unter diesen Zellen sieht man andere, hellere, mit gedehnten Kernen und mit Protoplasmafortsätzen vom Charakter der Reticulumzellen. Es fällt manches Mal schwer, eine deutliche Grenze zwischen diesen beiden Formen zu ziehen. Viele von diesen Zellen sind zu Makrophagen verwandelt, ihr Leib vollständig mit Erythrocyten und pyknotischen Kernen beladen; stellenweise bilden diese Zellen den Hauptbestandteil der Zellenmasse aus. Außer diesen geschilderten Zellen sind Gruppen von Normoblasten zu sehen und viele von diesen Zellen weisen Pyknose und Karyorrhexis auf. Sonst nur noch sehr geringe Menge von Granulocyten (hauptsächlich neutrophile Myelocyten) und einzelne Megakaryocyten sichtbar. *Gelbes Knochenmark* (Femurdiaphyse). Befund im wesentlichen wie im roten Mark: Zellherde gleicher Art im Fettgewebe. *Gaumenmandeln*. Auskleidendes Epithel erhalten. Das ganze Organ ist von der subepithelialen Schicht an, und durch die ganze Dicke von Reticulumzellen, von StZ. und Übergangsformen zwischen diesen beiden Zellarten durchwuchert; diese Wucherung überschreitet sogar die Grenzen des Organes und setzt sich zwischen den Muskelbündeln fort. Lymphgewebe in großer Ausdehnung atrophiert. Außerdem geringe Mengen von Mast- und Plasmazellen, hauptsächlich mit roten Blutzellen beladene Makrophagen. *Leber*. Kapsel verdickt, unmittelbar unter derselben: Wucherung gleicher Zellen wie in Lymphknoten usw. Zwischen den Leberläppchen und in ihrem Inneren runde und ovale, aus denselben Zellen bestehende, aber auch lymphocytenartige und Plasmazellen enthaltende Herde; Leberzellen dadurch teils zusammengedrückt, teils auseinandergeschoben und eisenpigmenthaltig. *Kupffersche Zellen* vergrößert, oft Erythrocyten und Hämosiderin enthaltend. Im Lumen der Capillaren sieht man unter den Erythrocyten Zellen vom Typus der StZ., Granulocyten und Makrophagen. *Nebenniere*. Kapsel verdickt, Rinden-Markzellen durch ziemlich große Anhäufungen von Reticulumzellen und StZ. auseinandergedrängt. Capillaren enthalten rote Blutzellen, Endothel o. B. Die Reticulumzellen haben sich augenscheinlich aus der Adventitia der Gefäße entwickelt, weil sie der äußeren Wand der Capillaren eng anliegen. In dem die Nebenniere umgebenden Fettgewebe ziemlich große Anhäufungen der oben geschilderten Zellen.

Lungen: Feine Gefäße und Capillaren erweitert und mit roten Blutzellen überfüllt; unter diesen Normoblasten, Zellen vom Typus der StZ., große einkernige, monocystenähnliche — und Makrophagen. Endothel gequollen, oft in die Gefäßlichtung abgestoßen. Die kleinen Gefäße ringartig, von gewucherten Zellen des Typus der StZ. umgeben; man sieht hier deutlich den Zusammenhang dieser Zellen mit Gefäßadventitia. In den Alveolen inmitten abgestoßener epithelialer Zellen Häufchen von Mikroben, hauptsächlich von Diplokokken.

Herz. Um die kleinen Gefäße herum gewucherte StZ. Im epikardialen Fettgewebe gewucherte Reticulum- und StZ., wie in der der Nebennierenfetskapsel.

Mit der Färbung nach *Mallory* und *Foot* wurde dichtes reticuläres Netzwerk, außer in den Lymphknoten, in Milz, Knochenmark, Gaumenmandeln, Leber, Nebennieren (im Bereich der Herde) und im Fettgewebe (im Bereich der Zellwucherungen) nachgewiesen.

Oxydasereaktion überall negativ.

Andere Organe: *Niere, Schilddrüse* o. B.

Die *mikroskopische Untersuchung* ergibt also eine Systemwucherung des Reticulumgewebes und der StZ. nicht nur in allen blutbereitenden Organen, sondern auch außerhalb dieser. Die gewucherten Reticulumzellen sind teils versteifte, teils freie, runde Zellen, mit großem Leib und großem Kern, von denen viele rote Blutzellen aufgenommen haben. Das Endothel der Blutgefäße und der Lymphwege ist nicht beteiligt. Die Zellen vom Stammzellentypus sind augenscheinlich teils aus den Reticulumzellen (Übergangsformen), teils aus Gefäßadventitiazellen (Lungen, Herz), teils auch durch selbständige Vermehrung entstanden (Mitose). Die Wucherung des Reticulumgewebes und der StZ. ist von starker Atrophie des Parenchyms begleitet. Am stärksten sind die Lymphknoten ergriffen, in der Milz überwiegt die Wucherung der Reticulumzellen und im Knochenmark die der StZ. Im Knochenmark ist diese Wucherung mit fast völligen Schwund der Granulo- und Megakaryocyten verbunden, während die Zahl der Normoblasten ziemlich groß geblieben ist. In den Gaumenmandeln besteht eine starke, die Grenzen des Organs überschreitende Wucherung. In Leber und Nebenniere herdförmige Wucherungen der oben geschilderten Zellen, und im Herzen und in Lungen eine Entwicklung der StZ. aus Adventitiazellen.

Die klinischen und anatomischen Befunde werden durch diese Zellwucherungen und die damit verbundenen Schädigungen der Parenchymteile im wesentlichen erklärt, was im einzelnen kaum noch ausinandergesetzt zu werden braucht. Besonders wird ja auch das eigenartige Blutbild dadurch verständlich. Konnte man zunächst auch an eine perniciöse Anämie denken, so fehlten doch für diese Bluterkrankung kennzeichnende Veränderungen der roten Blutzellen. Dem entspricht auch der Knochenmarkbefund. Aber auch zur „myelophtischen Anämie“ gehört der Fall nicht, weil wir eine genügende Zahl von Normoblasten nicht nur im roten, sondern auch im gelben Knochenmark fanden. Auffallend ist, daß die Schädlichkeit einzelne Systeme des Knochenmarks auswählte. *Frank* meint, daß das erythroblastische Gewebe widerstandsfähiger ist als die übrigen. Jedoch zeigten viele Normoblasten des Knochenmarks in unserem Falle Pyknose und Karyorrhexis, so daß die Erythrocytenbildung eine abgeschwächte sein mußte. Andererseits hatten wir eine stark ausgesprochene Erythrocytenstörung — viele Makrophagen waren mit Erythrocyten, mit Kernen von Normoblasten und mit eisenhaltigem Pigment beladen. Also scheint die Anämie in unserem Falle einerseits durch die verstärkte Tätigkeit

des reticulo-endothelialen Apparats bedingt gewesen zu sein, und andererseits durch eine verminderte Erythrocytenbildung. Als Folge davon, daß die Reticulumzellen und die StZ. nicht in genügender Menge ins periphere Blut gelangten, hatten wir es mit einer aleukämischen Erkrankungsform zu tun; die geringe Prozenterrhöhung der Monocyten, die bei unserer Kranken beobachtet wurde, führte uns zur richtigen Deutung des Wesens der ganzen Erkrankung.

Alle bisher veröffentlichten Fälle Systemerkrankungen des R.E.A. können in zwei Gruppen geteilt werden: I Leukämische und II Aleukämische Formen, die auch klinisch verschieden verlaufen und bei denen wir solche mit chronischem und mit akutem Verlauf unterscheiden können.

Die Fälle mit chronischem Verlauf (*Goldschmid* und *Isaak*, *Schultz*, *Wermbster* und *Puhl*, der erste Fall von *Sachs* und *Wohlwill*, *Th. Tschistowitsch* und *Bykoma*) waren von starker sekundärer Anämie begleitet, mit normaler oder mit nur leicht erhöhter Leukocytenzahl und mit einer Neutrophilie bis 80%. Die rasch verlaufenden Fälle bieten das Bild einer akuten Sepsis dar, mit Neigung zu Blutungen, Vergrößerung der Milz und Leber (*Letterer*, *Akiba*, *Krahn*, der zweite Fall von *Sachs* und *Wohlwill*). Alle Fälle endeten tödlich, mit Ausnahme des Falls von *Arinkin*, wo die Diagnose durch die Untersuchung eines Lymphknotens bestätigt wurde.

Je nach der Herkunft der pathologischen Zellen kann man drei Gruppen von Hyperplasie unterscheiden¹.

Die erste Gruppe sind die *reine Endotheliosen* (Fälle von *Pentmann*, *Goldschmid* und *Isaak*, *Schwirtschewskaja*).

Die zweite Gruppe sind die Reticulumzellenwucherungen — das sind die *reinen Retikulosen* (Fälle von *Th. Tschistowitsch* und *Bykowa* und *Barantschik*). Während in unserem Fall alle Blut- und lymphbereitenden Organe befallen waren, war im Fall von *Barantschik* nur Milz und Knochenmark ergriffen.

Zur dritten Gruppe gehören, in der sowohl Endothel- als Reticulumzellen vermehrt sind, *Retikuloendotheliosen* (*Reschad* und *Schilling*, *Fleischmann*, *Schulz*, *Wermbster* und *Puhl*, *Ewald*, *Arinkin*, *Akiba*, *Letterer*, *Krahn*, *Hoff*, *Merkel* und *Wolf*, *Sachs* und *Wohlwill*).

Außer den Verschiedenheiten, die daraus entspringen, daß verschiedene Teile des R.E.S. in Wucherung geraten, muß noch die verschiedene Verbreitung des pathologischen Prozesses in Betracht gezogen werden.

¹ Es werden hier diejenigen Systemhyperplasien des R. E. S. nicht erwähnt, wie der Morbus *Gaucher* und *Niemann-Pick*, die schon in eine besondere Gruppe eingereiht sind. Die Systemretikulosen haben selbstverständlich auch nichts mit den Sarkomgeschwülsten zu tun, die vom Lymphknotenreticulum ausgehen, wie z. B. die von *Somozky* im Bd. 250 des Virchowschen Archivs beschriebenen Geschwülste. Diese Bemerkung mag als Antwort auf die von *Comozky* im Bd. 269 des Virchowschen Archivs gebrachte Notiz angeführt werden.

So sind in einigen Fällen nicht nur die blutbereitenden Organe betroffen, sondern auch Leber, Nebennieren, Nieren, Herz, Lungen, Hoden, Darm und Fettgewebe (*Fleischmann, Schultz-Wermbter und Puhl, Ewald, Frehse und Hennig, Krahn, Akiba,*). In anderen Fällen beschränkt sich die Erkrankung auf Milz, Leber und Knochenmark (*Goldschmid und Isaak, Swirtschewskaja*) oder nur auf Milz und Knochenmark (*Barantschik*). Außerdem ist in den von Anämie begleitenden Fällen das normale Knochenmarkparenchym durch gewucherte Zellen anderer Art stark verringert. (*Goldschmid und Isaak, Schultz, Wermbter und Puhl, Ewald, Frehse und Hennig, Barantschik*).

Die Krankheitsursache blieb in den meisten Fällen ungeklärt, man nahm entweder eine akute (*Ewald, Letterer, Akiba, Krahn*) oder eine chronische Infektion (*Arinkin*) an, oder Reizung des R.E.S. durch einen kolloidalen im Organismus pathologisch entstandenen Stoff (*Th. Tschistowitsch*).

Kehren wir zu unserem Fall zurück, so sehen wir, daß er eine besondere Form aleukämischer Erkrankung darbot. Klinisch kam sie durch eine vergrößerte Monocytenzahl, eine relative Lymphocytose, Anämie, Agranulocytose und Thrombopenie zum Ausdruck. Die histologische Analyse zeigte, daß alle diese klinischen Erscheinungen die Folge von ein und derselben Ursache waren, nämlich von einer Wucherung des Reticulumgewebes in allen blutbereitenden Organen, daher nähert sich unser Fall der 2. Gruppe, den *reinen Retikulosen*. Er unterscheidet sich jedoch von ihnen dadurch, daß noch eine Neubildung von StZ. vorlag, die teils von Reticulum entstanden, teils von Gefäßadventitiazellen abgeleitet werden mußten. Auf Grund der gewaltigen Wucherung des Reticulumgewebes und der neugebildeten StZ., der Ausbreitung der Veränderung und ihrer Neigung zur Infiltration des umgebenden Gewebes, kann unser Fall histologisch zu den *echten Leukosen* gerechnet werden. Die Krankheitsursache blieb in unserem Falle dunkel; sollte eine Infektion eine Rolle gespielt haben, so müßten sie eine schwache und langsam wirkende gewesen sein. Es ist klar, daß die Erkrankung mit einer Wucherung des Reticulumgewebes — mit einer RetikULOse — begann. Dazu gesellte sich eine Entwicklung von St.-Z., die sich weiter energisch selbständig vermehrten. Also liegt hier ein Fall von SystemretikULOse mit Übergang zu einer „*Stammzellenaleukämie*“ vor, und seine histologische Analyse erlaubt uns, uns der Mehrzahl der Forscher (*Fleischmann, Bingel, Goldschmid und Isaak, Ewald, Arinkin, Barantschik, Swirtschewskaja*) anzuschließen, welche das R.E.S., wie es *Schilling* als erster hervorgehoben hatte, als Ausgangsstelle einer Hyperplasie von leukämischem und aleukämischem Charakter anerkennen.

Schrifttum.

Akiba, R., Über Wucherung der Reticuloendothelien in Milz und Lymphknoten und ihre Beziehung zu den leukämischen Erkrankungen. *Virchows Arch.* **260**, H. 1 (1926). — *Aschoff*, Das reticulo-endotheliale System. *Erg. inn. Med.* **26** (1924). — *Arinkin, M.*, Zur Klinik der monocytären aleukämischen Lymphadenose. *Vrac. Delo (russ.)* **1926**, Nr 10—11. — *Bingel*, Monocytenleukämie. *Dtsch. med. Wschr.* **1916**, Nr 49, 1503. — *Barantschik*, zit. nach *Arinkin*, Klinik der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe **1928**, 235 (russ.). — *Brücke*, Über das Vorkommen von Anaemia perniziosa und perniziosartigem Blutbilde bei aleukämischer lymphatischer Leukämie. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **150**, H. 1—2 (1926). — *Ewald-Frehse-Hennig*, Akute Monocyten- und Stammzellenleukämien. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **138** (1922). — *Ewald, D.*, Die leukämische Reticuloendotheliose. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **142** (1923). — *Foot, A.*, Technic for demonstrating reticulum-fibres in Zenker fixed sections. *J. Labor. a. clin. Med.* **9** (1924). — *Fleischmann*, Monocytenleukämie. *Fol. haemat. (Lpz.)* **20**, H. 1 (1915). — *Frank*, Die hämorrhagischen Diathesen. *Schittenhelms Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe* **2**, 289 (1928). — *Goldschmid und Isaak*, Endothelhyperplasie als Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **138** (1922). — *Hirschfeld, H.*, Leukämie und verwandte Zustände. *Schittenhelms Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe* **1**, 209 (1925). — *Monocytenleukämie*, zit. nach *Schittenhelm*: Klinik des reticulo-endothelialen Systems. *Schittenhelms Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe* **2**, 552 (1925). — *Hoff*, Über Monocyten und Monocytenleukämie. *Virchows Arch.* **261**, H. 1 (1926). — *Krahn*, Reticuloendotheliale Reaktion oder Reticuloendotheliose (?) (3 Leukämieformen). *Dtsch. Arch. klin. Med.* **152** (1926). — *Letterer*, Aleukämische Reticulose. *Frankf. Z. Path.* **30** (1925). — *Lubarsch*, Die Monocytenleukämie. Blut-Knochenmark, II. T. (Milz—Knochenmark), S. 662. Berlin: 1927. — *Merkel und Wolf*, Monocytes monocytoses, leukaemias à monocytes, trialisme leucocytaire. *Presse méd.* **1927**, Nr 10. — *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1923. — *Pentmann*, Zur Lehre der Splenomegalie (Diffuse Capillarendothelwucherung in Milz und Leber mit Kavernombildung in Milz, Leber und Wirbelkörper). *Frankf. Z. Path.* **18**, H. 1 (1915). — *Reschad und Schilling*, Über eine neue Leukämie durch echte Übergangsformen (Splenocytenleukämie) und ihre Bedeutung für die Selbständigkeit dieser Zellen. *Münch. med. Wschr.* **1913**, Nr 35. — *Sachs und Wohlwill*, Systemerkrankungen des reticuloendothelialen Apparates und Lymphogranulomatose. *Virchows Arch.* **264**, H. 3 (1927). — *Schilling*, Der Monocyt in trialistischer Auffassung und seine Bedeutung im Krankheitsbilde. *Med. Klin.* **1926**. — Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Jena: 1926. — *Schultz, Werbter und Puhl*, Eigentümliche granulomartige Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparates. *Virchows Arch.* **282**, 519 (1924). — *Sternberg, C.*, Blutkrankheiten. *Henke und Lubarschs Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie* **1**, Tl. 1 (1926). — *Swirtschewskaja*, Über leukämische Reticuloendotheliose. *Virchows Arch.* **267**, H. 2 (1928). — *Tschistowitsch, Th.*, und *O. Bykowa*, Retikulose als eine Systemerkrankung der blutbildenden Organe. *Virchows Arch.* **267**, H. 1 (1928).