

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. R. Rössle].)

Die Blutkrankheiten des Sektionsmaterials der letzten 11 Jahre des Pathologischen Instituts der Universität Berlin (Charité-Krankenhaus) nebst Anführung einiger bemerkenswerter Fälle.

Von

Dr. A. F. Zanaty (Kairo).

(Eingegangen am 10. Oktober 1934.)

Obwohl die Literatur der letzten Jahre zahlreiche statistische Arbeiten über die Häufigkeit von Krankheiten aufweist, so finden sich doch nur wenige Arbeiten über die Häufigkeit der verschiedenen Erkrankungen des hämopoetischen Apparates. Wohl finden sich im Schrifttum der Blutkrankheiten Angaben über die Beziehung dieser Erkrankungen zu bestimmten Lebensaltern, jedoch fehlen genaue statistische Angaben über den zahlenmäßigen Anteil der Blutkrankheiten im Rahmen aller anderen, innerhalb eines bestimmten Zeitraumes an einer Stelle klinisch beobachteten oder sezierten Fälle. Den Grund zu diesem Mangel kann man vielleicht darin suchen, daß erst in den letzten Jahren die Hämatologie sich allmählich zu einem speziellen Arbeitsgebiet im Rahmen der klinischen und pathologisch-anatomischen Forschung sich entwickelt hat; außerdem mag die relative Seltenheit der Blutkrankheiten unter der Menge der Patienten, die der einzelne übersehen kann, auch noch für diese Lücke verantwortlich gemacht werden. Endlich mag die völlige Unklarheit, die heute immer noch in allen Fragen der Pathogenese der Myelosen und Lymphadenosen besteht, die in jedem Fall ungünstige Prognose, die Aussichtslosigkeit jeder kausalen Therapie, sowie die Meinung, daß man es hier nicht mit infektiösen Erkrankungen zu tun hat, einer statistischen Bearbeitung im Wege gestanden haben. Daß im Gegensatz dazu z. B. für die Krebskrankheit, obwohl für sie z. T. die gleichen Tatsachen gelten, ein ausgebreitetes, gerade statistisch durchgearbeitetes Schrifttum vorhanden ist, erklärt sich aus der großen Häufigkeit der genannten Erkrankung.

Wie sehr gerade Fortschritte der Therapie das Studium einer Krankheit fördern können, zeigt uns am eindrucksvollsten das Schrifttum der perniziösen Anämie. Die rein empirisch gefundene Lebertherapie von *Minot* und *Murphy* regte zum erneuten Studium der perniziösen Anämie an und brachte uns eine Unzahl von Arbeiten, die neben vielen anderen wertvollen Ergebnissen auch genaue statistische Angaben über die Häufigkeit ihres Vorkommens enthalten, wie sie uns für die Leukosen und

Lymphogranulomatose leider fehlen. Dieser erste große Erfolg der Behandlung einer bis dahin tödlichen Blutkrankheit gab Veranlassung, die Hämatologie als besonderes Forschungsgebiet mehr zu pflegen als bisher, wodurch auch die Bearbeitung der Leukosen und der anderen Blutkrankheiten wieder mehr in den Vordergrund gerückt wurde.

Während meiner Tätigkeit am Pathologischen Institut der Universität Berlin (Charité), war ich überrascht, wie zahlreich Blutkrankheiten, die in meiner Heimat Ägypten zu den Seltenheiten rechnen, in der Krankenschaft der Charité vertreten sind, und wie häufig gerade atypische Formen der Leukosen vorkommen. Um ein genügend großes und vielseitiges Material zu übersehen, habe ich außer den im Jahre 1933 persönlich beobachteten Blutkrankheiten an der Hand der Sektionsprotokolle alle einwandfreien Fälle der im Laufe der letzten 11 Jahre hier beobachteten Blutkrankheiten bearbeitet. Ich bin mir darüber klar, daß derartige zahlenmäßige Angaben, die sich auf das Sektionsmaterial eines bestimmten Institutes stützen, nicht maßgebend für die Beurteilung der wahren Häufigkeit sein können, zumal durch das besondere Interesse und das Sachverständnis einzelner klinischer Abteilungen besondere Kategorien von Kranken immer herangezogen werden.

Tabelle 1¹.

Jahr	Leukosen Gesamt- zahl	Myelo- se	Lympho- adenose	Lympho- granulo- lom	Perni- ziosa Anämie	Sonstige Anämien	Agranu- locytose	Lympha- und Retothel- sarko- matose	Sektionen, Gesamt- zahl
1923	9	2	7	4	11	3	0	0	1317
1924	10	6	4	4	11	2	0	0	1281
1925	15	10	5	5	13	4	0	2	1322
1926	12	5	7	4	30	3	0	5	1403
1927	13	9	4	3	15	0	0	2	1373
1928	18	8	10	8	3	0	1	0	1288
1929	16	11	5	11	10	2	2	2	1305
1930	21	9	12	9	11	5	3	6	1240
1931	14	10	4	9	8	2	0	11	1523
1932	14	9	5	8	7	0	4	14	1610
1933	22	2	20	5	0	0	0	10	1479
	164	81	83	70	119	21	10	52	15141

Dennoch zeigt uns aber die relativ große Anzahl der zur Beobachtung gekommenen Blutkrankheiten, von denen manche erst auf Grund des

¹ Von selteneren Blutkrankheiten wurden im gleichen Zeitraum noch folgende Fälle seziert: Morbus Werlhoffii 2, Thrombopenie 4, Hämophilie 1, Purpura 1, Panmyelophthise und Aleukie 6, Leukosarkom 1, d. h. 26 Fälle. Es machen also Leukosen + Lymphogranulom + Agranulocytose + Anämien und die oben erwähnten selteneren Blutkrankheiten in den letzten 11 Jahren zusammen (420) 2,7% von der Gesamtzahl der sezierten Fälle oder 3,4% von der Gesamtzahl ohne Tot- und Frühgeburten und ohne Kinder bis zu einem Jahr, d. h. ungefähr 3%, aus.

durch mikroskopische Untersuchung kontrollierten Sektionsbefundes aufgedeckt wurden, einmal deutlich die Häufigkeit dieser Erkrankungen, dann aber ihren immer bösartigen und häufig auch schnellen Verlauf. Auch dürfte eine solche zahlenmäßige Festlegung für eine spätere Zeit vielleicht einigen Wert erhalten. Im Rahmen der vorliegenden kurzen Arbeit möchte ich mich im wesentlichen auf die Bearbeitung der Leukosen (Myelosen und Lymphadenosen) beschränken.

Die vorstehende Tabelle zeigt, daß zahlenmäßig unter den Blutkrankheiten die Leukosen an erster Stelle stehen, wobei merkwürdigerweise Myelosen und Lymphadenosen in fast genau gleicher Anzahl vorhanden sind. Die Angaben einiger Forscher (*Naegeli, Klein, Grawitz*), daß die Myelosen etwa zwei bis dreimal so häufig vorkämen, wie die Lymphadenosen, trifft für unsere Beobachtungsreihen also nicht zu. Doch ist hierzu zu bemerken, daß die Angaben der genannten sich im wesentlichen auf ein klinisch beobachtetes Material stützen. Vielleicht mögen auch örtliche Verschiedenheiten in dieser Beziehung eine Rolle spielen. Jedoch möchten wir diese Frage offen lassen, da eine rein pathologisch-anatomische Statistik, die sich mit dem Verhältnis der Häufigkeit von Myelosen und Lymphadenosen beschäftigt, mir nicht bekannt ist. Auf eines möchten wir aber in diesem Zusammenhang noch besonders hinweisen, nämlich auf die Häufigkeit der aleukämisch verlaufenden Lymphadenosen, die so selten klinisch nicht erkannt werden können. Sie bieten uns oft genug nur das klinische Bild einer Agranulocytose, aplastischen oder gänzlich uncharakteristischen Anämie. Wir haben in dem vorliegenden Material mehrere derartige Fälle gesehen, die erst auf Grund eines für die Lymphadenose klassischen histologischen Befundes als aleukämisch verlaufene Lymphadenosen entlarvt werden konnten. Derartige Fälle sind ja jedem Pathologen geläufig und dem Kliniker in gleicher Weise bekannt. Trotzdem wird der behandelnde Arzt die Diagnose auf Grund des aleukämischen Blutbefundes häufig verfehlen und könnte sie im günstigsten Falle, wenn er an diese Möglichkeit denkt, nur auf Grund einer am Sternalpunkt erhobenen Knochenmarksuntersuchung stellen.

Zur Erläuterung sei erwähnt, daß innerhalb der letzten 4 Jahre 14 Fälle = 20% der sezierten Leukosen klinisch nicht erkannt worden waren; die Diagnosen lauteten: Rheumatismus und Endokarditis 3mal, Lymphogranulomatose 1mal, Lymphosarkomatose 1mal, perniziöse Anämie 2mal, Anämie 2mal, Aleukämie 1mal. Außerdem wurden 2 Lymphadenosen klinisch für Myelosen und eine myeloblastische Myelose für eine Lymphadenose gehalten. Bei fast allen diesen Fällen war das Blutbild aleukämisch bzw. subaleukämisch. Auch in den früheren Jahren waren gleich oder ähnlich lautende Fehldiagnosen bei Leukosen nicht allzu selten. Als Besonderheit sei noch ein Fall erwähnt (1120/24), bei dem große leukämische Infiltrate der Prostata ein Prostatacarcinom vortäuschten.

Soweit sich Angaben über den Blutstatus und Krankheitsverlauf finden, sind insgesamt 24 Leukosen aleukämisch bzw. subleukämisch verlaufen. Den größten Anteil darunter stellen die Lymphadenosen. Von den 22 im Jahre 1933 sezierten Lymphadenosen waren 11 aleukämisch bzw. subleukämisch verlaufen. Merkwürdigerweise ist die Mehrzahl dieser aleukämischen bzw. subleukämischen Fälle akut oder subakut verlaufen, während die Mehrzahl der chronischen Fälle leukämisch verlief. Hier fragt man sich wohl mit Recht, ob man berechtigt ist, derartige Fälle bei so grundlegend verschiedenem klinischen Verlauf lediglich auf Grund des histologischen Organbefundes als eine einheitliche Erkrankung zu betrachten.

Eine häufige Erscheinung im Verlauf beider Arten von Leukosen ist eine hämorrhagische Diathese, die sich in den letzten 4 Jahren bei 18 von 40 Lymphadenosen und bei 16 von 31 Myelosen fand. Sie trat also bei Myelosen und Lymphadenosen je etwa in der Hälfte der Fälle auf und scheint somit nur ein Kennzeichen der Form des einzelnen Krankheitsverlaufes zu sein, ohne einen pathognomischen Befund für die Art der Leukose darzustellen. Im klinischen Verlauf macht sich eine hämorrhagische Diathese, die klinisch meist nur an der Haut und Schleimhaut der Mund-Nasenhöhle erkennbar wird, in einem sehr viel geringeren Prozentsatz als dem pathologisch-anatomisch gefundenen Hundertsatz von 50 entspricht bemerkbar. Die Erklärung dafür ist in der Erfahrung zu sehen, daß häufig bei bestehender hämorrhagischer Diathese Hautblutungen erst zu einem Zeitpunkt aufzutreten pflegen, wenn an serösen Häuten, Schleimhäuten und inneren Organen schon zahlreiche Blutungen vorhanden sind.

Das Anwachsen der Leukosen in unserem Sektionsmaterial (s. Tabelle 1) im Laufe der letzten Jahre gegenüber früheren Jahrgängen erlaubt aber noch nicht den Rückschluß, daß die Zahl der Leukosen überhaupt im Zunehmen wäre. Durch die Tätigkeit namhafter Hämatologen wie *Hirschfeld* und *Schilling* sind der Charité gerade aus der Provinz verhältnismäßig viele Kranke, bei denen der Verdacht auf derartige Blutkrankheiten bestand, überwiesen worden, so daß das Anwachsen der Leukosen im Sektionsmaterial schon hieraus zur Genüge erklärt werden könnte. Die mehrfach, z. B. aus dem Freiburger Institut mitgeteilte Beobachtung über eine geringe, aber beständig fortschreitende Zunahme der Lymphogranulomatosen nach dem Weltkrieg zeigt sich in unserem Material in geringem Grade erst in den letzten 5 Jahren. Jedoch ist diese Zunahme bei uns weder beträchtlich noch gleichmäßig genug, als daß wir diese Beobachtung sicher bestätigen könnten.

Bemerkenswert ist in unserer Zusammenstellung die Rubrik, die die Zahl der Todesfälle an perniziöser Anämie verzeichnet. Wenn man auch keine gleichmäßige Abnahme der Todesfälle an perniziöser Anämie feststellen kann, so ist doch immerhin zu erkennen, daß überhaupt die Zahl

der Todesfälle an perniziöser Anämie geringer geworden ist. Es gibt wohl keine andere innere Erkrankung, an der sich die Wirkung einer spezifischen Therapie für den pathologischen Anatomen so deutlich zeigt, wie an der Anaemia perniciosa. Seit der epochemachenden Entdeckung der Lebertherapie durch *Minot* und *Murphy* ist das klassische Bild dieser Krankheit, wie es von *Addison* und *Biermer* beschrieben worden ist, als unmittelbare Todesursache allmählich mehr und mehr aus dem Sektionssaal verschwunden. Bei einigen wenigen im Laufe der letzten Jahre aus anderen Ursachen verstorbenen Kranken, die nach Mitteilung der Klinik früher wegen perniziöser Anämie mit Leber behandelt worden waren, war weder bei der Besichtigung der Organe noch bei der mikroskopischen Untersuchung ein Befund zu erheben, der in irgendeiner Weise etwas mit dem von *Cohnheim* zuerst beschriebenen klassischen anatomischen Befund der perniziösen Anämie gemeinsam hatte. Wir haben also auch vom Sektionstisch aus einen sicheren Beweis für die Wirksamkeit der spezifischen Lebertherapie bei der perniziösen Anämie in der Hand, deren Erfolg im Vergleich zu anderen spezifischen Therapien, die wir bisher kennen, sehr wirksam zu sein scheint. Und dabei kann man sich auf jeder inneren Abteilung eines Krankenhauses davon überzeugen, daß die perniziöse Anämie bestimmt nicht seltener geworden ist als sie es früher war.

Übersicht (1923—1933).

1. Gesamtzahl der sezierten Fälle	15103 ¹	(15140)
2. Tot- und Frühgeburten und Kinder bis zu 1 Jahr	2361	
3. Gesamtzahl ohne Nr. 2	12742	
4. 1—15jährige	2814	
a) Männlich	1603	
b) Weiblich	1211	
5. Von 16 Jahren ab	9928	
a) Männlich	5629	
b) Weiblich	4299	

Übersicht².

Anzahl der Fälle und Prozentsatz von der Gesamtzahl der Sektionen.		
Leukosen	Gesamtzahl 164	Fälle (1,1%)
" ohne Tot- und Frühgeborenen	" —	" (1,3%)
" 1—15jährige (bezogen auf Nr. 4 der obigen Übersicht)	23	„ (0,8%)
" von 16 Jahren ab (bezogen auf Nr. 5)	133	„ (1,4%)
Lymphogranulomatose	70	„ (0,6%)
Lymphosarkomatose	62	„ (0,5%)
Agranulocytose	10	„ (0,08%) ³

¹ Nicht mitgezählt wurden 37 Fälle, bei denen nähere Angaben fehlten.

² Einige Fälle aus früheren Jahren, die in den Gesamtzahlen enthalten sind, mußten bei der Ordnung nach Altersklassen usw. fortgelassen werden, da die vorhandenen Angaben über Alter und Geschlecht nicht vollständig waren.

³ Da das Krankheitsbild der Agranulocytose von *Werner Schultz* erst 1922 beschrieben wurde und da die richtige Erkennung am Krankenbett geschehen muß, kann diese Zahl keinen Anspruch auf volle Gültigkeit haben.

Für nachstehende Zusammenstellung wurden die Sektionsfälle der letzten 11 Jahre (ohne Tot- und Frühgeburten, sowie ohne Kinder unter 1 Jahr) nach Geschlecht und Alter geordnet. Die Ordnung der Altersklassen in die Gruppen von I. 1—15 Jahre, II. über 15 Jahre ergab sich für unsere Fragestellung als zweckmäßig.

Einige Besonderheiten, die sich aus diesen Übersichten klar ergaben, seien zunächst hervorgehoben. Aus diesen Übersichten geht klar die Tatsache hervor, daß die Lymphadenosen im Kindesalter (1—15jährige) mehr als doppelt so häufig vorkommen wie die Myelosen im gleichen Alter. Dabei scheint die Lymphadenose des Kindesalters fast ausschließlich das männliche Geschlecht zu befallen.

Tabelle 2.

Männlich ♂				Weiblich ♀							
Gesamtzahl 1—15 Jahre	Myelosen 1—15 Jahre	%	Gesamtzahl Erwachse- ne	Myelosen Erwachse- ne	%	Gesamtzahl 1—15 Jahre	Myelosen 1—15 Jahre	%	Gesamtzahl Erwachse- ne	Myelosen Erwachse- ne	%
Myelosen.											
1603	6	0,4	5629	47	0,8	1211	2	0,16	4299	23	0,5
Lymphadenosen.											
1603	17	1	5629	50	0,9	1211	1	0,08	4299	10	0,25

Im erwachsenen Alter ist bei den Männern die Anzahl der Myelosen und Lymphadenosen etwa gleich (47:50), während bei den Frauen gleichen Alters die Myelose doppelt so häufig auftritt, wie die Lymphadenose.

Tabelle 3.

Jahre						Jahre					
→ 15	16—30	31—40	41—50	51—60	61—70	→ 15	16—30	31—40	41—50	51—60	61—70
$\delta = 53$			Myelosen = 78			$\varphi = 25$					
6	5	13	18	5	6	2	2	9	4	6	2
11%	9,4%	25%	34%	9,4%	11%	8%	8%	36%	16%	24%	8%
$\delta = 67$			Lymphadenosen = 78			$\varphi = 11$					
17	5	4	9	16	16	1	1	1	1	4	3
25%	7,5%	6%	13,5%	24%	24%	9,1%	9,1%	9,1%	9,1%	36,4%	27,2%
$\delta = 71$			Perniziöse Anämie = 114			$\varphi = 43$					
2	3	7	13	29	17	1	1	6	13	12	10
2,8%	4,2%	10%	18%	41%	24%	2,3%	2,3%	13,8%	30,6%	28%	23%
$\delta = 45$			Lymphogranulomatose = 63			$\varphi = 18$					
3	8	12	11	7	4	1	6	4	4	3	0
6,5%	18%	26,5%	24%	16%	9%	5%	33%	22%	22%	17%	0%

Fälle ohne zuverlässige Angaben wurden hier weggelassen.

Die Mehrzahl der Myelosen verteilt sich bei beiden Geschlechtern also auf das 4. und 5. Lebensjahrzehnt (50—60%), während die Anzahl der Lymphadenosen bei Männern und Frauen erst im 6. und 7. Lebensjahrzehnt mit 50—60% ihren Höhepunkt erreicht.

Die perniziöse Anämie wurde entgegen der sonst allgemein bekannten Regel in unserem Material häufiger bei Männern angetroffen. Für beide Geschlechter zeigt sich eine allmähliche Zunahme mit dem Lebensalter, die im Alter von 50—70 Jahren ihren Gipfelpunkt erreicht¹.

Die hämatologische Forschung ist noch in Fluß. Deshalb kann eine statistische Übersicht wie die obige nur Anspruch auf eine derzeitige Gültigkeit machen. Ihr Wert ist also ein zeitlich sehr begrenzter und vielleicht bald ein historischer, als solcher aber für später als Beispiel der Zusammensetzung und Zahl von Blutfällen einer großen Klinik von einigem Interesse. Ohne genaue objektive Kennzeichnung der Einzelfälle gibt er natürlich nur die unkontrollierbare persönliche Auffassung der behandelnden und sezierenden Ärzte wieder.

Es scheint uns, daß sich in den letzten 20 Jahren nicht nur früher unbekannte Formen der Blutkrankheiten aus dem früher mannigfaltigen Chaos herausgeschält haben, sondern daß auch mit zunehmender Vertiefung unserer Kenntnisse sich die Schwierigkeit der Diagnose nicht gemindert, sondern durch viele Grenzfälle gelegentlich gesteigert zeigt.

Auf welchem Gebiet solche Grenzfälle zur Zeit besonders häufig vorkommen, mögen, ebenfalls zur Kennzeichnung der heutigen Lage der Hämatologie, einige besondere (atypische) Fälle verdeutlichen.

Zur *Lymphogranulomatose* wollen wir zunächst bemerken, daß wir fast immer die inneren Lymphdrüsen von Granulom ergriffen sahen, ganz unabhängig davon, ob die Beteiligung der äußeren Lymphknotengruppen eine wesentliche war oder nicht (von den inneren Lymphknoten waren so gut wie immer die mediastinalen und unter den Lymphknoten des Bauchraumes besonders die pankreatiko-duodenalen ergriffen). Diese Tatsache ermöglicht es ja, auch in klinisch unklaren Fällen am Sektionsstisch die Diagnose Lymphogranulomatose mit einiger Sicherheit zu stellen, bevor das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung vorliegt. Daß der Magendarmkanal häufig von Granulom ergriffen wird, ist allgemein bekannt. Doch haben wir auch einige Lymphosarkomatosen gesehen, die eine generalisierte Ausbreitung in allen Organen ganz nach Art der Lymphogranulomatose oder aleukämischen Lymphadenose zeigten; Fälle, wie der nachstehend mitgeteilte, werden in der Klinik häufig als Lymphogranulomatose aufgefaßt. Und auch bei der Sektion wird man einen derartigen atypischen Fall auf Grund der vielen, unter

¹ Die prozentualen Differenzen in der Häufigkeit des Vorkommens der einzelnen Erkrankungen zwischen den Geschlechtern lassen sich nicht durch die Differenz zwischen der Gesamtzahl der sezierten Männer und Frauen erklären, da diese noch nicht 20% beträgt.

Umständen käseartigen Nekrosen eher für eine Lymphogranulomatose halten, jedoch die endgültige Entscheidung immer dem Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung überlassen.

Fall 896/33. Hauptdaten der Krankengeschichte: 1930 Drüsenschwellung am Hals, 1932 zum ersten Mal bestrahlt. Jetzt rasch zunehmende Kachexie. *Sektionsbericht* (Auszug aus dem Protokoll): Leiche eines mittelgroßen, hochgradig abgemagerten Mannes von 43 Jahren. Haut blaß. In beiden Supraclaviculargruben und beiden Achselhöhlen dicke Drüsenpakete, ebenfalls in der rechten Inguinalgegend eine Drüse von Taubeneigröße tastbar. Bauchsitus: Magen ziemlich stark gebläht, unter der großen Kurvatur ragt ein birnenförmiger, weicher Tumor hervor. An der großen Kurvatur selbst haftet eine derbe Geschwulst von der Größe eines dicken Apfels. Etwas nach hinten von der großen Kurvatur gelegen sind in ihrem ganzen Verlauf zahlreiche erbsen- bis nußgroße Knoten sichtbar. Im kleinen Becken etwa 200 ccm trübe gelbliche Flüssigkeit. Brustsitus: Einige flächenhafte Verwachsungen über beiden Lungen. Im linken Brustraum etwa 500 ccm, rechts etwa 200 ccm seröse Flüssigkeit. Herz links gut zusammengezogen, rechts schlaff. Reichlich Leichengerinnsel. Herzmuskel dunkelbraunrot. Klappen ohne Besonderheiten. Lungen: von den Schnittflächen Abfluß von reichlich schaumiger Flüssigkeit. Im linken Unterlappen deutliche Verdichtungsherde. Lymphknoten am Hilus sehr groß und schwarz. Halsorgane: Zunge ohne Besonderheiten. Die Gaumenmandeln klein. Paratracheale bis nußgroß und schwarz. Milz: Von gewöhnlicher Größe und Festigkeit, Kapsel zart. Auf dem Schnitt sind die Lymphfollikel vergrößert, am unteren Pol und auf der Oberfläche weißliche Flecke. Magen stark vergrößert, die Schleimhaut derb infiltriert, blaßgelb, die Magenfalten sehr vergrößert und starr. Leber ohne Besonderheiten. Die portalen Lymphknoten sind stark vergrößert, am Kopf des Pankreas ein Lymphknoten mit grauem, breiigem Inhalt. Nieren: Starke Blutstauung, sonst ohne Besonderheiten. Beckenorgane: Im Rectum sind die Follikel deutlich erhaben und leicht grau pigmentiert. Magendarmkanal: Zahlreiche Verwachsungen zwischen den Darmschlingen. Die Lymphfollikel im Dickdarm stellenweise zu groß, wölben die Schleimhaut leicht vor. Im Ileum stark vergrößerte Follikel und *Peyersche Platten*. Die Lymphknoten des Gekröses stark vergrößert, an einigen Stellen mit zentralen gelblichen Nekrosen; gleicher Befund an den ileoöcalen Lymphknoten. Lymphknoten hinter dem Magen und um den Pankreaskopf zusammen faustgroß, auf dem Schnitt blaßgrau, markig. Die paraaortalen und retroperitonealen Lymphdrüsen bis auf Kirschgröße geschwollen mit nekrotischen Partien auf den Schnittflächen.

Mikroskopischer Befund. Lymphknoten: Typische Struktur, insbesondere Lymphknötchen nicht erkennbar. Nur Reste von Sinus und Trabekeln. Gleichmäßig dichte Durchsetzung mit einem Zelltyp, der größere und weniger stark färbbare runde Kerne als bei Lymphocyten aufweist. Die Zellen teilweise an Fasern aufgereiht. Einzelne geschwollene Pulpazellen. Diagnose: Lymphosarkom. Leber: In dem *Glisssonschen* Kapselgewebe zahlreiche rundzellige Infiltrate. An einer Stelle größere herdförmige Infiltration, in der Reste von Leberzellbalken und *Glissson'scher* Kapsel mit ihren Gebilden erhalten geblieben sind. Starke mitteltropfige Sternzellverfettung, geringe feintropfige Leberzellverfettung. Milz: Milzkörperchen großknotig, ohne typische Schichtung, gleichmäßige Durchsetzung der Milzkörperchen mit dem oben beschriebenen Zelltyp. Verfettung von Pulpazellen. Hyperämie. Niere: größerer, schon makroskopisch sichtbarer Knoten in der Rinde, aus den beschriebenen Zellen bestehend. Reste des Rindenparenchyms darin erhalten. Kleine Rindenarben mit einzelnen hyalin-verödeten Glomeruli. Kleinere Arterienäste mit verdickter Wandung. Magen: Grobe Struktur histologisch erhalten. Schleimhaut ohne Besonderheiten. Die Submucosa mit dem oben beschriebenen Zelltyp gleichmäßig dicht durchsetzt. Im Bindegewebe der Sub-

mucosa stark (mitteltropfig) verfettete Bindegewebszellen. Geringere Zellinfiltration mit dem gleichen Zelltyp in der Subserosa. Lymphatische Infiltrate hier auch in Venenwänden. Dünndarm: Struktur der *Peyerschen Plaques* verwischt, statt dessen dichte Durchsetzung mit dem oben beschriebenen Zelltyp. Auch in der bindegewebigen Hülle der Plaques die gleichen Zellinfiltrate. Schleimhaut über der stark vorspringenden Plaque atrophisch. Dickdarm: Einzellymphknoten in gleicher Weise verändert, insbesondere geschwollen. Diagnose: Lymphosarkomatose.

Wir sehen, daß dieser Fall in den verschiedenen Organen Befunde aufweist, die sich makroskopisch sowohl im Sinne einer Lymphosarkomatose, als auch einer Lymphadenose deuten lassen. Jedoch glauben wir auf Grund der hochgradigen Veränderungen im Magen-Darmkanal diesen Fall als atypische Lymphosarkomatose auffassen zu dürfen. Wir haben gesehen, wie außerordentlich schwierig die klinische und auch die anatomische Differentialdiagnose zwischen Lymphogranulomatose, Sarkomatose und aleukämischer Lymphadenose sein kann. Die mikroskopische Untersuchung gestattet dann für die Lymphogranulomatose so gut wie immer eine sichere Diagnose. Doch bleibt auch im mikroskopischen Bild die Unterscheidung zwischen generalisierter Lymphosarkomatose und aleukämischer Lymphadenose um so schwieriger, als bei diesen Erkrankungen schon von Natur aus keine scharfen Grenzen vorhanden sind und eine Lymphosarkomatose histologisch an manchen Organen das typische Bild der Lymphadenose zeigen kann oder auch umgekehrt. Deshalb hat man wohl das Recht, für bestimmte Fälle eine Kombination bzw. das Vorkommen von Zwischenformen der beiden Erkrankungen anzuerkennen.

Ein anderer Fall zeigt besonders hinsichtlich der Veränderungen am Magen-Darmkanal weitgehende Ähnlichkeit mit dem vorher beschriebenen. Doch fehlen hier Nekrosen völlig.

Klinische Diagnose: Lymphogranulom (bei einem alten Mann).

Fall 1201/33. Sektionsdiagnose. Eigenartige, z. T. systematisierte Lymphosarkomatose. Hochgradige solche der Magenschleimhaut, lymphomatöser Riesenwuchs des Wurmfortsatzes, lymphatische Infiltration des Mastdarms, knotige solche der linken Niere, vereinzelter Knoten der rechten, mäßige Milzvergrößerung durch systemartige Lymphombildung der *Malpighischen Körperchen*. Allgemeine starke Verblutungsanämie aus Geschwür des Pylorusmagens mit reichlicher Blutfüllung und Blutkotbildung im Darm. Hochgradige linksseitige, geringe rechtsseitige Sarkomatose der Halslymphknoten, leichte Infiltration der linken Tonsillengegend, kollaterales Ödem des Gaumenbogens, mäßige Sarkomatose der retroperitonealen, der mesenterialen und iliacaen Lymphknoten. Starke braune Degeneration des Myocards. Atherosklerose der Aorta. Chronisches Lungenemphysem. Schrumpfung der Leberkapsel. Adenomatose der Prostata. Ödem der Arme, geringeres der Beine, Hydrothorax (links 200, rechts 300 ccm). Stein im linken Nierenbecken.

Mikroskopischer Befund. Milz: Die Follikel stark vergrößert und sehr dicht stehend, mit sehr dicht gelagerten, überwiegend kleinen runden Lymphocyten, hie und da hyaline Verdickung des Reticulums im Bereich der Follikel. Rote Pulpa an Menge gering und durch die Follikel zusammengedrückt. Sinus gut erkennbar und leer. Lymphocytengehalt der Pulastränge nur gering vermehrt. Geringe

fleckige Hyperämie der Pulpa. Die Zellen in den Follikeln durchweg Oxydase negativ. Diagnose: Starke lymphatische Follikelhyperplasie. Leber: Die Glissone'sche Kapsel z.T. fast frei von Lymphocyten, an anderen Stellen nur verhältnismäßig gering mit Lymphocyten beladen. Die Lebercapillaren etwas zu reich an kleinen Rundzellen. Lymphknoten: Starke Zunahme des lymphatischen Gewebes mit Aufhebung der Lymphknotenstruktur. Die Lymphocyten im ganzen zu groß, mit teils rundem, teils unregelmäßig geformtem atypisch ausschendem Kern. Die Kapsel nur in geringem Maße von Lymphocyten durchsetzt. Herdförmige Hyalinisierung von Reticulumfasern, die hie und da zur vollkommenen Vernarbung mit Lymphocytenschwund geführt hat. Nieren: An einigen Stellen sowohl im Mark als auch in der Rinde größere, unscharf gegen die Nachbarschaft begrenzte Knoten, die sich aus den gleichen kleinen Zellen aufbauen, wie sie in Lymphknoten und Milz zu finden sind. Die Zellen sind etwas größer wie kleine Lymphocyten, der Plasmasaum ist meist recht schmal und hell. Die Kerne ziemlich blau, mit recht unregelmäßiger Chromatinstruktur und sehr vielen atypischen Mitosen. Im Gebiet der Knoten ist das Parenchym geschwunden, das benachbarte Nierengewebe nicht infiltriert und auch nicht wesentlich komprimiert. Das Interstitium im allgemeinen frei. Magendarmkanal: An allen untersuchten Stellen finden sich Knotenbildungen, die bezüglich ihres Verhaltens gegen die Umgebung sowie in der Zellform genau das gleiche Bild bieten wie die Knoten in der Niere.

Auf Grund der Ausbreitung der Herde und nach dem mikroskopischen Befund muß dieser Fall als ein eigenartiger Fall von Lymphosarkomatose angesehen werden.

Dieser Fall demonstriert deutlich, wie ein Lymphosarkom nicht im Sinne Kundrats lokalisiert zu sein braucht, sondern systematisiert sein kann oder daß es Zwischenformen ohne scharfe Begrenzung gibt, so daß man diesen Fall auch als Zwischenstadium zwischen Lymphosarkom und aleukämischer Lymphadenose betrachten konnte, da das Wachstum der Organinfiltration bei Freisein von Knochenmark und Leber im ganzen wesentlich ungeordneter war als bei Lymphadenose, andererseits aber die Wucherung z. B. an den Lymphknoten niemals auf die Umgebung übergriff.

Ein weiterer Fall, der uns diagnostische Schwierigkeiten bereitete, war eine aleukämische Lymphadenose bei einer 55jährigen Frau, bei dem sogar noch die histologische Untersuchung einige Befunde ergab, die die Auffassung des Falles im Sinne einer Lymphosarkomatose hätten rechtfertigen können.

Anamnese. Früher immer gesund. Seit 3 Monaten wurde Patient blasser und weniger leistungsfähig. Zunehmende Drüsenschwellung in der linken Leistenbeuge. Rückgang der Schwellung nach Röntgenbestrahlung. 3 Wochen später indolente Drüsenschwellung in der rechten Leistenbeuge. Status: Fettsüchtige Frau in schlechtem Körperzustand. Allgemeine Blässe. In beiden Achselhöhlen und beiden Leistenbeugen große indolente Lymphknotenpakete. Im Bauch neben der Wirbelsäule tastbare Drüsengebilde. Röntgendurchleuchtung: Schwellung der Halsdrüsen. Blutbild: Hb. 68 %, Erythrocyten 3,7 Mill., Leukocyten 5,600. Differentialbild: Lymphocyte. Nach Adrenalin keine Lymphocytenerhöhung. Diagnose: Lymphogranulomatose. Röntgenbestrahlung der Lymphknoten ohne Erfolg. Im weiteren Verlauf Absinken von Hb. und Erythrocyten. Leukocyten schwanken

zwischen 6,000 und 8,000. Zunehmende Benommenheit. Hypostatische Pneumonie. Tod.

Pathologisch-anatomische Diagnose (Sekt.-Nr. 1233/33) (gekürzt) (auf Grund der histologischen Untersuchung verbessert). Atypische Lymphadenose: Hochgradige weiche Schwellung der retroperitonealen, iliacalen und inguinalen Lymphknoten, starke der thoracalen, etwas geringere der Halslymphknoten und der Achsellymphknoten; starke folliculäre Hyperplasie der Milz, knotige Lymphome der Leber (ohne systematische Beteiligung der Glisssonschen Scheide), vereinzelte kleine Lymphome und rote Hyperplasie des Knochenmarks. Starke Hyperämie und Hypostase, sowie Kollapsherde der Lungen. Reste früherer Fetsucht.

Auszug aus dem mikroskopischen Befund. Paraaortaler Lymphknoten: Aufhebung der feineren Struktur, es sind nur noch die gröberen bindegewebigen Septen zu erkennen. Das lymphatische Gewebe stark vermehrt, teils diffus, teils unter Bildung großer unregelmäßiger Lymphome, die nicht mehr den Sekundärknötchen entsprechen, sondern unregelmäßiger geformt und gelagert sind. Die Lymphocyten sind teils von der Größe reifer Lymphocyten, teils etwas größer, überall ist ein feines Reticulum zu erkennen. Auffallend sind überall zahlreiche große Reticulumzellen mit körnigem oder wabigem Protoplasma und starker Phagocytose von Kerntrümmern und Erythrocyten und Trümmern von solchen. Hier und da Blutungen und (nicht hämorrhagische) Nekrosen. Die Lymphknotenkapsel mäßig stark von lymphocytären Wucherungen durchsetzt. Inguinaler Lymphknoten: Im wesentlichen der gleiche Befund wie paraaortal, desgleichen in den übrigen Lymphknoten. *Leber:* Die weißen Knoten bestehen aus lymphatischem Gewebe mit feinem Reticulum. Die Glisssonsche Kapsel ist durchweg frei von Lymphocyten und lässt die für Lymphadenose charakteristische Beteiligung vermissen. In den Lymphomen der Leber sind Zellen nach Art der Reticulumzellen der Lymphknoten nur in geringer Anzahl vorhanden. *Milz:* Starke unregelmäßige Vergrößerung der Follikel mit starker Zusammendrängung der roten Pulpae. Die Follikel bestehen aus lymphatischem Gewebe mit leicht vergrößerten und atypischen Lymphocyten. Nicht selten sind die Follikel zentral mehr oder weniger ausgedehnt nekrotisch. Neben bröckligen Nekrosen finden sich auch fibrinoide Nekrosen, ferner Partien mit Lymphocytenschwund und Verdickung des bindegewebigen Reticulums. *Knochenmark* des Oberschenkels: Gemischt Mark, die blutbildenden Anteile mit richtiger Erythropoese und Leukopoese. Verschiedene kleine Lymphome aus ziemlich kleinen Lymphocyten mit feinem Reticulum zusammengesetzt. Keine diffuse lymphoide Umwandlung des Marks.

Diagnose. Atypische Lymphadenose, teils mehr nach Art einer Systemerkrankung (Milz), teils mehr nach der Art einer Sarkomatose (Leber, Knochenmark); die Lymphknoten stehen in der Mitte, passen aber eher zur systemartigen Form.

Der klinische Blutbefund einer mäßigen Anämie passt auch in den von uns erhobenen Befund im Knochenmark, das nur einige kleine Lymphome aufwies. Die Lymphocytose bei einer normalen Gesamtzahl der Leukocyten konnte zusammen mit den Drüsenschwellungen in gleicher Weise die Diagnose Lymphogranulomatose wie aleukämische Lymphadenose stützen. Da bei der Sektion eine makroskopisch feststellbare Veränderung des Knochenmarks, sowie eine diffuse Veränderung der Leber zu fehlen schien, andererseits aber einige scharf abgegrenzte weißliche Knoten in der Leber zu finden waren, so hatten wir den Fall ursprünglich als rasch verlaufene Lymphogranulomatose aufgefaßt.

Daß die Differentialdiagnose zwischen Lymphogranulomatose und Lymphosarkomatose schwierig sein kann, geht aus den eben angeführten Fällen hervor; aber auch im Gebiet der Leukosen bestehen nicht nur für den Kliniker, sondern auch für den pathologischen Anatomen unter Umständen Schwierigkeiten, wenn es sich darum handelt zu entscheiden, ob überhaupt eine Leukose vorliegt oder welcher Form sie angehört. Wir möchten zur Erläuterung kurz den Fall eines 49jährigen Mannes anführen, in dem die klinische Diagnose „Endocarditis lenta“ gestellt war, deren typische Veränderungen aber bei der Sektion vermißt wurden.

Auszug aus der Krankengeschichte. Frühere Anamnese: 1918 Luesinfektion. Behandlung mit Neosalvarsan und Quecksilber in den Jahren 1919, 1921—23 je eine Kur. Wa. R. danach negativ. Schleichender Beginn der jetzigen Erkrankung mit Mattigkeit und Herzklöpfen im Winter 1932/33, deutliche Verschlechterung im Anschluß an eine Angina im März 1933. Seit Mai 1933 Zahnfistel. Im Laufe des Sommers zunehmende Blässe und Gelbfärbung der Haut. Anfang Oktober Aufnahme in die Poliklinik: Hochgradige Anämie, Färbeindex 1,05. Milztumor. Der Verdacht auf Anämia perniciosa konnte auf Grund der guten Säurebildung nach Histamin, dem Fehlen von neurologischen Symptomen und der fehlenden Urobilinurie ausgeschlossen werden. Auf Grund der Anamnese wurde die Diagnose Endocarditis lenta gestellt. 20. 10. Krankenhausaufnahme. Am Herzen systolisches und präsystolisches Geräusch, klingender Aortenton, zunehmende Anämie, Tachykardie und Dyspnoe. Subfebrile Temperaturen. Zahnfleischblutungen. Blutkulturen bis auf die letzte steril. Hautembolien nicht beobachtet, hingegen Zeichen von Nephritis und Embolien in der Retina. Blutbild 4. 10. 33: Hb. 40%, Erythrocyten 1,950, Index 1,05, Leukozyten 5,600, 23. 10.: Hb. 24%, Erythrocyten 1,3 Mill., Leukozyten 4,600, F. I. 0,90. Differentiales Blutbild: 3% Eosinophile, mäßige Linksverschiebung, reichlich Normoblasten, gleich danach Bluttransfusion. Große Neigung zu Thrombenbildung. Ständiges Absinken des Hämoglobins bis 17%, Erythrocyten 1,065. 30. 10. Tod.

Pathologisch-anatomische Diagnose (Sekt.-Nr. 1256/33). Myelose (nach klinischer Angabe keine Vermehrung der weißen Blutzellen im Blut): Dichte, knotige Myelose der Wirbelsäule, diffuse Myelose der mäßig vergrößerten Milz und Leber, einzelne myeloische Infiltrate der Nieren; schwere allgemeine Anämie mit Zeichen hämorrhagischer Diathese (Blutungen in Schleimhäute und seröse Hämäte); fleckförmige Hyperplasie des Femurmarkes. Hochgradige nephrotische Schwellung der Nieren. Starke anämische fettige Degeneration des Myokards. Hämosiderose und Verfettung der Leber. Abgelaufene Endokarditis der Mitrals. Verkalkung des Annulus fibrosus, Erweiterung des linken Herzens mit Wandhypertrophie der linken Kammer; Thromben zwischen den Trabekeln der rechten Kammer. Chronische Tonsillitis. Hochgradige Melanose des Dünndarms. Beginnende Desquamativpneumonie beider, besonders des linken Unterlappens, chronische Blähung der anderen Lungenteile. Lungenödem.

Mikroskopischer Befund. Organe. Leber: Richtiger Aufbau, die Capillaren und auch der pericapilläre Raum, besonders in der Nachbarschaft der Zentralvenen dicht mit Myeloblasten und Myelocyten angefüllt. Lymphknoten: Sinuskatarrh, Anthrakose, Hyperämie; in den Sinus herdförmig myeloische Leukopoiese, deutliche Zellreihe von Myeloblasten zu gelapptkernigen Leukozyten. Milz: Völlig umgebaut durch gleichmäßig dichte Infiltration mit myeloischem Gewebe, deutliche Myeloblasten, reichlicher als Myelocyten. Die Follikel vollständig geschwunden, das Gewebe stark durchblutet. Nieren: Herdförmige Infiltrationen in Rinde und Mark mit myeloischem Gewebe, sonst noch geringe Nephrose. Knochenmark:

(Femur) ausgesprochene myeloische Hyperplasie mit geringem Fettgehalt und reichlichen Megakaryocyten. Unregelmäßig verstreute Herde von dunkleren Zellen mit nicht verbreitertem blassem Plasmasaum. Wirbelsäule (myelomartiger Knoten): Ganz gleichmäßig zusammengesetzt aus Zellen mit gleich großem runden Kern, der wenig Chromatin besitzt, das Plasma ist spärlich, blaß; nur hier und da Zellen mit breiterem Plasmasaum und exzentrisch gestelltem Kern; der chromatinreicher ist; dazwischen findet sich ein feines Reticulum. Im Schnitt vorhandene Knochenbälkchen zeigen richtige Struktur; gegen die Knoten hin werden sie schmäler, der Rand vielfach zackig. Am Rande des Schnittes kleinere Bezirke mit Knochenmark, in dem sich mittelreichlich Fettzellen finden. Diagnose: Myeloische Leukämie, eigenartige Myelombildung, die vorwiegend aus Myeloblasten besteht. Herzmuskel: Feine Verfettung. Viele Leukocyten in Capillaren, keine Infiltrate im Muskel, nur ein scharf abgegrenztes kleines flaches Knötchen in einem Schnitt im Epikard; im Knötchen reichlich Myelopoese. Die Anstellung der Oxydasereaktion in den Schnittpräparaten zeigte, daß sich die knotigen Zellhaufen im Knochenmark der Wirbelsäule, des Femurs, wie auch die Mehrzahl der Zellen der Infiltrate in Leber und Milz oxydasenegativ verhielten. Ausstrich vom Leichenblut: Basophile 3, Eosinophile 2, Myelocyten 5, jugendliche 2, Stabkernige 17, Segmentkernige 38, Lymphocyten 3, 3 Promyelocyten, Monocyten ——. Außerdem einige Zellen mit dunkelblauem, fein gebautem Kern und dunkelblauem, granulärfreiem Protoplasma (Myeloblasten), die in jeder Beziehung große Ähnlichkeit mit den in den Knochenmarksnoten gefundenen Zellen aufweisen.

Das aleukämische Blutbild hatte die Klinik nicht zu einer richtigen Diagnose kommen lassen und auch bei der Sektion konnte man auf Grund des makroskopischen Befundes die Diagnose Myelose noch nicht stellen, da die Knotenbildung in dem nur teilweise hyperplastischen Knochenmark eher den Eindruck eines Myeloms machte und die Ursache der schweren allgemeinen Anämie bei der mäßigen Vergrößerung von Leber und Milz nicht ohne weiteres zu erklären war. Schließlich stellt ja auch der mikroskopische Befund insofern eine Besonderheit dar, als die tumorartige Ansammlung von Myeloblasten im Knochenmark, die stark an Myelom erinnert, etwas durchaus Ungewöhnliches ist.

Neben den eben erwähnten Fall möchten wir eine *aleukämisch verlaufene Lymphadenose* stellen, die von der Klinik mit der Vermutungsdiagnose „aleukämische Myelose“ eingeliefert wurde, um noch einmal kurz zu zeigen, wie außerordentlich schwer es sein kann, eine aleukämisch verlaufende Leukose klinisch zu diagnostizieren.

Klinische Daten. 58jährige Frau. Seit einem halben Jahr zunehmende Mattigkeit. Druckgefühl im Bauch. Kurzatmigkeit. Nach Röntgenuntersuchung: Laparotomie wegen Verdacht auf Nebennierentumor: Kindskopfgroße Milz, große harte Leber, Lymphdrüsenvolumenvergrößerung im ganzen Bauch. Aufnahme in die Charité. *Befund:* Kachektische, kurzatmige Frau; generalisierte harte, indolente Lymphdrüsenschwellung. Großer harter Milztumor, der bis ins Becken reicht, rechter Leberlappen in Höhe der Crista iliaca. *Blutbild:* Hb. 45%, Erythrocyten 2,4 Mill., Leukocyten 6,000, Differentialbild: Basophile 2, Eosinophyle 1, Myelocyten 1, Jugendl. 4, Stabk. 4, Segment 53, Lymphocyten 33, Monocyten 2. Allmählich zunehmende Schwäche, Tod.

Pathologisch-anatomische Diagnose (Sekt.-Nr. 817/33) (gekürzt). Aleukämische Lymphadenose: Hochgradige Vergrößerung der Milz (2570 g Gewicht) mit starkem Hervortreten der Lymphfollikel und mit mehreren anämischen Infarkten, stärkste

Vergrößerung der pankreatiko-duodenalen, paraaortalen, mäßige solche der mesenterialen, portalen, axillären, bronchopulmonalen, tracheopulmonalen und iliaca len Lymphknoten, dichte knötchenförmige Durchsetzung der stark vergrößerten und verfetteten Leber, lymphoide Hyperplasie des Knochenmarks der Wirbelsäule, mäßige Schwellung der lymphatischen Apparate des unteren Dünndarms. Hochgradige allgemeine Anämie.

Mikroskopische Untersuchung. An allen untersuchten Organen typischer Befund einer Lymphadenose.

Das Blutbild (Anämie und Linksverschiebung) konnte sowohl für eine aleukämische Myelose (vgl. oben) wie eine aleukämische Lymphadenose sprechen. Der für eine Lymphadenose ungewöhnlich große Milztumor hatte zusammen mit dem Blutbild, trotz der bestehenden generalisierten Lymphdrüsenschwellung die klinische Diagnose „aleukämische Myelose“ veranlaßt.

Zusammenfassung.

Eine Statistik der hämatologischen Fälle eines an Blutkrankheiten reichen Krankenhauses (Charité, Berlin) soll die Häufigkeit der einzelnen Krankheitsformen für die Gegenwart (1923—1933) zeigen. An der Hand einiger diagnostisch schwieriger atypischer Fälle soll der heutige Stand der Zusammenarbeit von klinischer und pathologisch-anatomischer Hämatologie nachgewiesen werden.
