

(Aus dem Pathologischen Institut des Robert Koch-Krankenhauses, Berlin  
[Dozent Dr. R. Neumann].)

## Leukämische polyblastische Retotheliose.

Von

Paul Lübbers,

I. Assistent am Institut.

Mit 10 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 18. Juli 1938.)

Die Ansichten über die Bedeutung des reticuloendothelialen Gewebes für die Blutzellbildung unter physiologischen wie pathologischen Bedingungen gehen noch immer weit auseinander. Während die einen (*Naegeli, Roulet*) das reticuloendotheliale Gewebe der hämatopoetischen Organe lediglich als Stützgerüst auffassen und ihm als voll ausgereiftem Gewebe jede Fähigkeit der Blutzellbildung absprechen, gewinnt die Auffassung immer mehr Boden, die ihm, wenigstens unter pathologischen Verhältnissen, eine Rolle bei der Blutzellbildung zuerkennt. Der Trialismus sieht im reticuloendothelialen Gewebe die physiologische Bildungsstätte der Monocyten (*v. Schilling, Letterer*). Die Dualisten erkennen nur das myeloische und das lymphatische als selbständige, seharf voneinander getrennte Systeme an. Die Monocyten zählt *Naegeli* zur myeloischen, einige ältere Forscher zählen sie zur lymphatischen Reihe. Nach *Naegeli* differenzieren sich die Mesenchymzellen in früher Embryonalzeit in zwei Gewebe, in das myeloische und das lymphatische. Diese Differenzierung ist weder unter physiologischen noch pathologischen Verhältnissen reversibel. Doch muß physiologisch und pathologisch den nicht weiter differenzierten Mesenchymzellen, die sich vor allem in der Umgebung der Gefäße finden, die Möglichkeit der Differenzierung, und zwar nach beiden Richtungen hin, zugestanden werden. Diese undifferenzierte Mesenchymzelle kann sich folgerichtig auch zur Reticulumzelle entwickeln, was bei den Retikulosen der Fall ist. Der moderne Unitarismus unterscheidet sich von dieser Auffassung *Naegelis* dadurch, daß er in der Reticulumzelle der hämatopoetischen Organe eben diese „indifferente Mesenchymzelle“ erblickt und ihr die der Mesenchymzelle auch von *Naegeli* zuerkannten Fähigkeiten zuschreibt. Dabei stellen die einen (*Downey, Ewald, Swirtschewskaja*) den retikulären auch die endothelialen Elemente an die Seite, während andere den Endothelien die Fähigkeit, sich zu Blutzellen zu entwickeln, absprechen; so erkennt auch *Aschoff* die Bildung der Monocyten aus Endothelien nicht an. Übereinstimmung herrscht darin, daß das reticuloendotheliale Gewebe zur Bildung myeloischer oder lymphatischer Zellen nur unter pathologischen Verhältnissen herangezogen wird. Schließlich wird die Ansicht

vertreten, daß die Reticulumzellen wohl die Fähigkeit besäßen, unter pathologischen Bedingungen Blutzellen zu bilden, daß diese Blutzellen sich jedoch in keines der bekannten Systeme einordnen ließen (*Uehlinger*). *Parks* faßt die von den Vertretern des Trialismus als leukämische monocytaire Reticuloendotheliosen bezeichneten Fälle nicht als den Myelosen oder Lymphadenosen vergleichbare Veränderungen auf; er hält die Entstehung der Monocyten aus dem reticuloendothelialen Gewebe für unbewiesen und spricht daher von Reticuloendotheliocytosen des Blutes, da die im Blut auftretenden Zellen keine Blutzellen, sondern eingeschwemmte Gewebszellen seien. Aus den Anschauungen des Trialismus leitet sich auch die Bezeichnung der aleukämischen Retikulose her, die auf jene Fälle systematischer Wucherungen des reticuloendothelialen Gewebes der hämatopoetischen Organe Anwendung gefunden hat, die keine Veränderungen des Blutbildes zeigen und weder eine infektiöse Ursache erkennen lassen noch zu den bestimmt charakterisierten Stoffwechsel- bzw. Speicherungserkrankungen gehören. *Derischianoff*, der die Monocyten dem myeloischen System zurechnet, stellt die „selbständigen Reticuloendotheliosen“ als Stromahyperplasien den Hyperplasien des Parenchyms der hämatopoetischen Organe, den Myelosen und Lymphadenosen gegenüber. Die Rolle des reticuloendothelialen Gewebes bei dem Ersatz der Erythrocyten hat kaum Beachtung gefunden. Als Stammzelle der Erythrocyten in extramedullären Blutbildungsherden ist die indifferente Mesenchymzelle, entweder im Sinne *Naegelis* oder im Sinne der Unitarier, also die retikuläre bzw. reticuloendothiale Zelle, anzusehen.

Gesicherter sind die Kenntnisse über die Bedeutung des reticuloendothelialen Gewebes als Mutterboden für geschwulstartige Bildungen, vor allem für Sarkome und Sarkomatosen (*Oberling, Oberling* und *Raileanu, Parenti, Roulet, Craciun* und *Ursu, Oliveira*), die auf den Vorschlag *Roessles* meist als Retothelsarkome bezeichnet werden.

Vereinzelt sind Retothelsarkome und auch -sarkomatosen mit Myelosen (*Roulet, Bykowa, Paviot, Lervat* und *Guichart*), Lymphadenosen (*Loesch, Roulet, Richter*) und mit monocytaire Leukämie (*Craciun* und *Ursu*) vergesellschaftet gefunden worden. Schwierig ist die Unterscheidung zwischen Retothelsarkomen und gewissen sarkomähnlichen Formen der Lymphogranulomatose, zumal sich in einzelnen Fällen in zeitlich früheren Stadien das Bild der Lymphogranulomatose, in späteren das des Retothelsarkoms findet (*Hugonot* und *Sohier*). Fließende Übergänge führen von den retikulären Sarkomen mit Blutzellbildung zu den Lymphosarkomen (*Ghon* und *Roman*) und den Myelosarkomen, den Lymphosarkomatosen (*Kundrat*) und Myelosarkomatosen (*Wuagh*). Sehr umstritten ist das Wesen der multiplen Myelome, die teils als Tumoren (*Benda, Schridde, Zahn*), teils als Systemerkrankung (*Borst, Lubarsch, Domarus, Fraenkel, Naegeli*) angesehen werden. In ähnlicher Weise

gehen die Auffassungen über das Wesen der Myelosen und Lymphadenosen auseinander. Während sie die einen (*Naegeli* u. v. a.) als hyperplastische Systemerkrankungen betrachten, vergleichen sie andere (*Helly*, *Ribbert*, *Banti*, *Fischer-Wasels*, *Büngeler*, *Apitz*) mit Tumoren gutartigen oder bösartigen Charakters.

Schon aus dieser sehr kurzen Übersicht geht hervor, wieviel Klarheit noch in alle Fragen zu bringen ist, die das Gebiet der blutzellbildenden Gewebe berühren. So mag es von Wert sein, auch Einzelfälle zu beschreiben, die an und für sich außerhalb des Bekannten zu liegen scheinen, in Wirklichkeit aber durch ihr extremes Verhalten am berufensten sind, dem Kernproblem des Verhaltens des reticuloendothelialen Systems zur Blutzellbildung näher zu treten.

Es handelt sich um einen 21jährigen Bürogehilfen, der im November 1935 erkrankte, im Januar 1936 ins Krankenhaus eingeliefert wurde und am 22. 7. 36 im Pathologischen Institut des Robert Koch-Krankenhauses, Berlin, zur Sektion kam.

*A. Klinisches.* F. A.: o. B. E. A.: Luesinfektion (Zeitpunkt unbekannt); Salvarsan- und Wisnotunolkur; Beendigung der letzteren Ende November 1935; Wa.R. stets negativ. Ende November 1935 Auftreten einer langsam wachsenden Geschwulst an der rechten Halsseite. Die Geschwulst erreicht Ende Januar 1936 Mannsfaustgröße; stechende Schmerzen in der rechten Halsseite.

Aufnahmebefund. Guter Allgemein- und Ernährungszustand. Über dem rechten Sternokleidomastoideus ein mittelhafter, druckschmerzhafter, unter der Haut verschieblicher Tumor. Alveolarpyorrhoe. Blutsenkungsgeschwindigkeit 17,37/55 nach *Westergreen*.

Bei einer am 13. März vorgenommenen Operation findet sich in der Tiefe eine mit trüber Flüssigkeit und nekrotischen Gewebsfetzen gefüllte Höhle. Entfernung des Tumors unmöglich. Die histologische Untersuchung eines entnommenen Gewebsstückchens (Path. Institut der Charité<sup>1</sup>) ergibt: „Maligner Tumor, mit größter Wahrscheinlichkeit Carcinom; wegen der Nekroseveränderungen ist jedoch ein Schluß auf den Primärtumor unmöglich.“ Histologische Gewebsuntersuchung einer zweiten, Ende März vorgenommenen Probeexcision (Path. Institut der Charité) ergibt: „Carcinom der Halsgegend; vielleicht handelt es sich um ein primäres Carcinom, ausgehend von Klemmangrasten. Doch ist ein abschließendes Urteil auf Grund der starken Anaplasie der Zellen nicht möglich.“

Anfang März Beginn einer etwa 4 Wochen dauernden Periode leicht remittierenden Fiebers, bis etwa 38°. Fortschreitender Gewichtsverlust bei Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Anfang April reicht der Tumor vom Warzenfortsatz bis einen Querfinger oberhalb des Schlüsselbeins, von drei Querfinger rechts der Wirbelsäule bis über den vorderen Rand des Kopfnickers. Haut über dem Tumor verschieblich. Blutsenkungsgeschwindigkeit 45/110. Vom 14. 4. bis 30. 5. intensive Röntgentiefenbestrahlung: nach Beendigung der Bestrahlung nur noch eine geringe Resistenz hinter dem Kopfnicker. Ein haselnußgroßer Knoten der linken SuprACLaviculargrube ist unter der Bestrahlung verschwunden. Patient ist vom 6. --17. 4. fieberfrei. Von da an wechseln einwöchige bis eintägige Fieberperioden (bis etwa 38,5°) mit 1—2wöchigen fieberfreien ab. Fiebertyp uncharakteristisch; langsam zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes, fortschreitender Gewichtsverlust. Auftreten neuralgischer, schwer zu bekämpfender Schmerzen in beiden

<sup>1</sup> Die Präparate der Probeexcisionen wurden uns von Herrn Prof. *Rössle* freundlicherweise zur Einsicht überlassen.

Oberschenkeln; röntgenologisch keinerlei Metastasen nachweisbar. Seit Anfang Juni bis zu dem am 21. 7. eintretenden Tode dauernd ziemlich hohe Temperaturen, nur selten subfebril.

Blutkultur stets steril; Agglutinationen auf Typhus, Paratyphus und Bang negativ. Diazoreaktion im Harn negativ.

Klinische Diagnose: Branchiogenes Carcinom.

Blutbilder.

	30. I.	18. IV.	22. V.	17. VI.	24. VI.
Erythrocyten in Mill. . . . .	—	2.95	3.8	2.66	—
Hämoglobin in % . . . . .	—	78	73	45	—
Färbeindex . . . . .	—	1,3	0,9	0,86	—
Leukozyten . . . . .	—	39 000	20 650	22 300	20 950
Eosinophile in % . . . . .	—	3	4	3	2
Myelocyten in % . . . . .	—	—	—	—	1
Jugendliche in % . . . . .	—	10	2	3	10
Stabkernige in % . . . . .	3	33	23	49	50
Segmentkernige in % . . . . .	73	39	59	42	32
Lymphocyten in % . . . . .	20	6	10	3	3
Monoeyten in % . . . . .	4	9	2	—	2

B. Anatomisches. a) Auszug aus dem Sektionsprotokoll S. Nr. 579/36: Leiche eines mittelgroßen, 21jährigen Mannes von schlechtem Ernährungszustand. An der rechten Halsseite eine 7 cm lange, rote Narbe. Umgebung der Narbe braunrot. Alle Organe sehr blutarm. Leber stark vergrößert (3600 g). Leberkapsel im allgemeinen zart; auf der Oberfläche heben sich zahlreiche erbs- bis fünfpfennigstückgroße rundliche, weißgelbliche, unregelmäßig rot durchsetzte, nicht ganz scharf begrenzte, etwas erhabene Bezirke ab. Die Schnittfläche ist von äußerst zahlreichen, meist erbs-, teils kirschgroßen, ziemlich scharf begrenzten Knoten durchsetzt; die größten Knoten erreichen Walnußgröße. Sie sind gelblichweiß, großenteils mit unregelmäßig blutigroter Zeichnung, die größeren vielfach zentral erweitert. Restliches Lebergewebe getrübt, mit stark verwischter Zeichnung. Milz stark vergrößert (780 g) derb, blaurot. Kapsel gespannt. Das Milzgewebe völlig durchsetzt von meist linsengroßen Knötchen, die denen der Leber weitgehend ähneln; einige Knoten kirschgroß, der größte mirabellengroß, mit genabelter Oberfläche. Milzpulpa etwas unter der Kapsel hervorquellend. Im Bereich des rechten Lungenunterlappens, dicht unter der Pleura, ein etwa mandelgroßer, feinhöckeriger, scharf abgesetzter mittelfester Knoten mit weißgelblicher, teils etwas brüchiger Schnittfläche. Bifurkations- und paratracheale Lymphknoten großenteils vergrößert, bis auf Pflaumengröße, zum Teil zu kleinen Paketen verbucken. In den Lymphknoten grenzen sich einige bis bohnengroße, weiße, gering blutigrot durchsetzte Knötchen ab. In der rechten Supraclaviculargrube ein haselnußgroßer, von kleinsten Knötchen durchsetzter Lymphknoten. Die perigastrischen, pankreatikoduodenalen und paraaortalen Lymphknoten sind in demselben Sinne verändert wie die Halslymphknoten. Mesenteriallymphknoten etwas vergrößert, sonst regelrecht; die übrigen Lymphknoten zeigen nichts besonderes. Gaumenmandeln mittelgroß, Zungengrund regelrecht. Im Bereich der Halsnarbe reichlich derbes, stark verschwieltes Bindegewebe. Der rechtsseitige Ileopsoas in der Tiefe durch eine etwa faustgroße, weiße, eiterähnliche, fast zerfließliche Masse zerstört. Zahlreiche Wirbelkörper auf der Sägefäche von bis fünfmarkstückgroßen rundlichen, etwas unregelmäßig begrenzten weißen Partien durchsetzt; die normale Spongiosastruktur ist hier zerstört, doch sind diese Partien von derselben Härte wie die übrigen Wirbelteile. Im teils gelb, teils rötlich gefärbtem Knochenmark (Oberschenkel) mehrere kleine rundliche,

grauweißliche Herde. *Nieren* groß, Schnittfläche getrübt; die Farbe ist graurot, die Begrenzung von Mark und Rinde unscharf. *Dura* an der Innenfläche mit zahlreichen stecknadelkopf- bis gut linsengroßen, abwischbaren Blutauflagerungen bedeckt. Unter dem *Epikard* reichlich Blutpunkte. *Übrige Organe* ohne wesentlichen Befund.

*Bakteriologisch:* Milz, Herzblut steril.

b) Sektionsdiagnose. Myeloretethelsarkom, wahrscheinlich ausgehend von rechtsseitigen oberen Halslymphknoten. Zeichen von (nach klinischer Angabe am 18. 3. 37) vorgenommener Exstirpation eines Tumorstückes in dieser Gegend. Ausgedehnte Metastasen der paratrachealen und Bifuktionslymphknoten; vereinzelte Metastase im Bereich des linksseitigen Lungenunterlappens; vollständige Durchsetzung der stark vergrößerten Leber mit verschieden großen hämorrhagischen und nekrotischen Metastasen; zahlreiche Metastasen der stark vergrößerten Milz; größere Metastasen in den pankreatikoduodenalen Lymphknoten; Zerstörung des rechtsseitigen Ileopsoas durch faustgroße Metastase mit Kompression des rechtsseitigen *Nervus ischiadicus* (nach klinischer Angabe: rechtssseitige Ischiasbeschwerden); Metastasen in den retroperitonealen Lymphknoten; metastatische Durchsetzung der Wirbelsäule; vereinzelte kleine Metastasen im Knochenmark des Femurknochens. Hochgradige allgemeine Anämie.

Trübung des Herzmuskels und Dilatation sämtlicher Herzhöhlen. Akutes vesiculäres und interstitielles Emphysem sowie akutes Ödem der Lungen. Trübung des restlichen Leberparenchys. Chronische Nephrose. Punktformige Pachymeningitis haemorrhagica interna. Punktformige Blutungen unter dem Epikard. Abdauung des Speiseröhrenepithels und der Magenschleimhaut. Atrophie der Hoden. Cysten von Leber und Nieren. Akzessorische rechts- und linksseitige Kranzarterie des Herzens; akzessorische rechtsseitige Nierenarterie.

Zur histologischen Untersuchung kamen formalinfixierte Stücke aus Leber, Milz, verschiedenen Lymphknotengruppen, Knochenmark des Oberschenkelknochens, Wirbelkörper, Ileopsoas, Lunge, Tonsillen, Nieren, Schilddrüse und aus der bestrahlten Partie der rechten Halsseite. Paraffin- oder Gelatineeinbettung; Farbreaktionen: Hämatoxylin-Eosin, Elastica-Kernechtrot, *r. Gieson*, Versilberung nach *Pap.*, Dominicifärbung, Gramfärbung, Berlinerblaureaktion, Sudan-Hämatoxylin und Gentianaviolettfärbung; Oxydasereaktion nach *Griff*; Levadittimprägnation.

c) Histologische Befunde. Vor einer Beschreibung der histologischen Organbefunde soll eine Darstellung der in allen Knoten mit geringen Abwandlungen stets wieder in Erscheinung tretenden gewöhnlichen Veränderungen gegeben werden. Diese sind zweckmäßig in 3 verschiedene Typen (A, B, C) einzuteilen, die in den Knoten teils ziemlich unvermittelt nebeneinander auftreten, teils allmählich ineinander übergehen.

Gewebstyp A. Durch lange feinste Protoplasmafortsätze vielfach miteinander anastomosierende retikuläre Zellen bilden ein zartes, ziemlich weitmaschiges Netzwerk. Das Protoplasma der schlanken Zellen ist meist wabig locker, der länglich ovale oder stäbchenförmige Kern chromatinarm, relativ groß. Wenige Zellen sind größer, haben plumperes Gestalt und zeigen dann größere, chromatinärmerne Kerne mit deutlicher Kernmembran; Chromatinstruktur feinstkörnig, selten grobkörnig; die Chromatinkörper sind teils zu Fäden angeordnet und bilden dann ein feines Netzwerk; bisweilen finden sich ein bis zwei Kernkörperchen, die oft der Kernmembran dicht anliegen. Manche dieser retikulären Zellen zeigen Phagocytose.

Durch Versilberung läßt sich daneben ein feinmaschiges, nur selten weitmaschiges zartes Fasernetz — die Fasern geben keine Kollagenreaktion — darstellen, das in enger Beziehung zu dem zelligen Reticulum steht. In diesem Maschenwerk liegen sehr reichlich verschiedene große, freie, runde Zellen, deren zahlenmäßiges Verhältnis zueinander in den einzelnen Partien derselben Herde als auch in den verschiedenen

Knoten stark wechselt. Die Hauptzahl dieser Zellen wird von myeloischen Zellen gebildet, die positive Oxydasereaktion zeigen; neben reichlich reifen, polymorphkernigen Leukocyten finden sich viele jüngere und auch ganz unreife Formen: stabkernige und jugendliche Leukocyten leiten zu den Myelocyten mit leicht gedelltem oder rundlichem Kern und rosa gefärbtem Protoplasma über; größere Zellformen mit großem, die Zelle fast erfüllendem, oft etwas zarter strukturiertem Kern und bläulich getöntem Protoplasmasaum erweisen sich durch positive Oxydasereaktion zum Teil als Myeloblasten. Manche dieser Zellformen sind jedoch oxydasen negativ. Die myelocytären bis leukocytären Zellen sind in manchen Partien zu recht hohem Prozentsatz eosinophil granuliert. Andere Granulationen lassen sich nicht darstellen. Myeloblasten liegen manchmal zu kleinen Haufen von 6—8 Zellen dicht beisammen. Daneben finden sich, in manchen Partien sehr dicht, in anderen spärlich, Normoblasten verschiedener Größe mit homogenem, zartrosa, teils leicht bläulichem Protoplasma; die Größe der im Ganzen kleinen, hyperchromatischen Rundkerne wechselt; hin und wieder pyknotische Kerne und Zeichen von Karyorhexis.

Neben diesen Zellformen myeloischer Art treten in geringer Anzahl protoplasmareiche Zellen mit wechselnd großen, rundlichen, halbmondförmigen oder unregelmäßig gestalteten Kernen auf, deren verschieden dichtes Protoplasma sich meist rötlich färbt; nicht selten lassen sie Zeichen von Phagocytose erkennen: große Vakuolen, die manchmal Erythrocyten, auch mehrere zugleich, Normoblasten und andere Elemente enthalten.

Lymphoide Zellen zeigen in ihrem Auftreten große regionäre Verschiedenheiten. Sie sind verschieden groß, der Chromatingehalt der Kerne wechselt. Bei manchen, und zwar besonders den ganz kleinen Formen, deren kleiner, sehr chromatinreicher Kern keinen umgebenden Protoplasmasaum erkennen läßt, ist nicht sicher zu entscheiden, ob es sich um echte Lymphocyten oder etwa um Mikromyeloblasten oder um geschrumpfte Normoblasten handelt. Plasmazellen finden sich in einigen Bezirken. Eine genaue Klassifizierung der den Myeloblasten gleichenden, aber oxydasen negativen Zellen ist schwer durchzuführen. Auch einige andere Zellen, meist große mit unregelmäßig gewundenem, fast die Zelle erfüllendem und bisweilen hyperchromatischem Kern, lassen sich nicht einordnen; jedoch finden sich solche Formen, ebenso wie Zellen mit zwei nebeneinander liegenden rundlich ovalen Kernen, nur in ganz vereinzelten Herden. Der Gehalt des Gewebes an Capillaren ist im allgemeinen nicht groß. Das Gewebe ähnelt — um einen Vergleich zu gebrauchen — am ehesten noch Knochenmarksgewebe.

Gewebstyp B. Dieses Gewebe zeigt in rascherem oder allmäßlichem Übergang Abwandlungen in dem Sinne, daß die freien runden Zellen ab-, die Reticulumzellen an Zahl und Größe zunehmen: Das zellige Reticulum ist engmaschig und plump; die Zellen sind sehr groß, plump mit kurzen, oft breiten Fortsätzen, ihr wabig lockeres Protoplasma färbt sich blaß mit Hämatoxylin; Zellbegrenzung oft undeutlich. In kleineren und größeren Partien liegen diese großen Zellen dicht aneinander: meist lassen sie zwischen sich kleine Lücken erkennen, doch so, daß von einem eigentlichen retikulären Aufbau kaum mehr zu sprechen ist. Zellgrenzen sind nicht immer nachweisbar. Ihre Kerne sind an sich und auch im Verhältnis zum umgebenden Protoplasma groß, oft sehr groß, gequollen aussehend und sehr chromatinarm; die Kernmembran ist deutlich, bisweilen färbt sich nur sie. Zarte, meist zu feinsten Fäden gerichtete Chromatinkörnchen bilden ein lockeres Netzwerk; ein oder mehrere Nukleolen zeigen randständige Lagerung.

In manchen Partien ist der beschriebene Aufbau durch stärkere Schrumpfungserscheinungen abgewandelt: das weniger reichliche, dichtere Protoplasma ist zifflig ausgezogen, die Zellen liegen weiter auseinander und sind isoliert.

Das Gitterfasergerüst nimmt mit zunehmender Dichte des zelligen Verbandes ab; in den Partien, die keinen eigentlich retikulären Charakter mehr zeigen, findet sich wohl hier und da eine Faser, oft fehlen sie völlig. Dieselben freien Rundzellen,

die sich im Gewebstyp A finden, treten auch hier in Erscheinung; sie liegen selbst in den spärlichen Geweblücken der dichten Zellkomplexe.

**Gewebstyp C.** Noch ein dritter Gewebstyp ist zweckmäßig besonders zu beschreiben; er steht dem letztbeschriebenen sehr nahe, und zwar dem Teil, der keinen deutlich retikulären Charakter mehr zeigt. Manche der in dichtem, epithelartigem Verbande liegenden Zellen entsprechen ganz denen des Typs B; oft ist ihr Protoplasma dichter, etwas stärker gefärbt, nicht ganz so reichlich; auch die Kerne zeigen bisweilen etwas stärkeren Chromatinhalt. Mitosen sind vorhanden, meist spärlich, manchmal reichlicher. Die Zellbegrenzung ist in den einen Bezirken deutlich, in anderen lassen sich keine Zellgrenzen nachweisen, so daß hier nur ein ziemlich lockeres, protoplasmatisches Syncytium mit großen Kernen in Erscheinung tritt. Auch in diesen grenzen sich einzelne der großen Zellen ab und finden sich kleinste Lücken, die freie Rundzellen enthalten. Das Protoplasma dieser syncytialen Partien zeigt feine fädig-netzige Strukturen. Gitterfasern enthält dieser Typ nicht. Die Herde dieses Gewebes gehen meist unvermittelt in die Gewebstypen A und B über; manchmal liegen sie aber auch in unverändertem Organgewebe.

Elastische Fasern fehlen in allen Gewebstypen. Bakterien oder Spirochäten lassen sich nirgends nachweisen.

*Erste Probeexcision.* Unregelmäßiges bindegewebiges Schwannimwerk; die größeren und kleineren Maschen locker von Zellen erfüllt; und zwar entweder von Lymphocyten, die gering auch das Bindegewebe durchsetzen, oder von lockeren Zellen, die ganz den großen Reticulumzellen des Typs B entsprechen; nur selten etwas chromatinreichere Kerne. Diese Zellen sind nicht im Gewebsverband, sondern isoliert voneinander in schollig-fädiger, blaßgefärbter kernloser, nekrotischer Substanz gelegen. Kernfärbbarkeit im allgemeinen schlecht. Ganz vereinzelt Mitosen. Das lockere Protoplasma ist oft gegen die Umgebung nicht deutlich abgesetzt; bei deutlicher Begrenzung meist pyramidenförmige Zellform. Neben diesen Zellen spärliche Rundzellen mit verschieden breitem Protoplasmaraum und rundlichem oder nierenförmigem, mäßig chromatinreichem Kern. Nirgends Leukocyten. Wegen starker Nekroseveränderungen ist eine Einordnung in einen bestimmten Gewebstyp nicht möglich.

*Zweite Probeexcision.* Es grenzen sich zahlreiche, bis etwa linsengroße, rundliche, oder ovale, teils breit miteinander zusammenhängende Partien eines flächigen protoplasmatischen Syncytiums mit reichlich großen, sehr chromatinarmen Kernen ab. Die Kerne zeigen dieselbe Struktur wie die bei Typ B beschriebenen, oft nur gefärbte Kernmembran: keine Mitosen; seltener kleine, etwas chromatinreichere Kerne. In kleinen Syncytiumlücken teils spärlich, teils reichlicher lymphocytäre Zellen. Diese Partien grenzen entweder scharf an teilweise lymphocytär durchsetztes Bindegewebe, oder das Syncytium lockert sich in ein meist engmaschiges syncytiales Zellnetz auf, dessen Maschen Lymphocyten oder auch ziemlich große rundkernige Rundzellen enthalten; der Kernstruktur nach sind diese nicht als freie, abgerundete Reticulumzellen anzusehen. Stellenweise überwiegen lymphocytäre über retikuläre Zellen. Leukocyten sind sehr spärlich und meist eosinophil granuliert. In der weiteren Umgebung zellarmes Bindegewebe. Auch dieses Gewebe läßt sich in keinen der beim Sektionsmaterial zu findenden Gewebstypen einordnen; es steht jedoch dem Typ B nahe.

*Leber:* Die Knoten der Leber setzen sich wahllos aus allen drei Gewebstypen zusammen; die großen Knoten enthalten meist alle Gewebsarten, ineinander übergehend oder unvermittelt nebeneinander; die kleineren sind vielfach nur aus einem Gewebstyp gebildet. Die neugebildeten Gewebe grenzen meist unmittelbar an das Lebergewebe, das in den umgebenden Partien Druckatrophie und auch degenerative Veränderungen zeigt; bisweilen bildet Typ A an der Grenze eine schmale Schicht zartfaserigen, zellarmen kollagenen Bindegewebes. Herde von etwa Leberläppchengröße gehen ohne scharfe Grenze in das aufgelockerte

Bindegewebe der *Glissionschen Dreiecke* über; in den etwa kirschgroßen Herden, die sich großenteils aus dem Typ A aufbauen, liegen weit vom Lebergewebe entfernt *Glissionsche Dreiecke* mit typischen Gallengängen. In diesen größeren Herden geht das Gewebe des Typs A bisweilen in zellarmes, ganz zartfaseriges, Kollagenreaktion gebendes Gewebe über, das nur spindelige Kerne, jedoch keine Rundzellen mehr zeigt. Nekrosen sind im ganzen nicht ausgedehnt; nur in großen Herden finden sich Partien ohne Kernfärbbarkeit bei meist noch erhaltener Gewebsstruktur und mit plump verquollenem Fasernetz<sup>1</sup>. In den Randpartien einzelner größerer Knoten, umschlossen von Gewebe des Typs A, einige fettig entartete polygonale Leberzellen.

Die Leberkapsel ist von vielen, sich oft tief ins Lebergewebe hinein erstreckenden Knoten durchsetzt, die zum größten Teil aus Typ A bestehen; auch ist die Kapsel

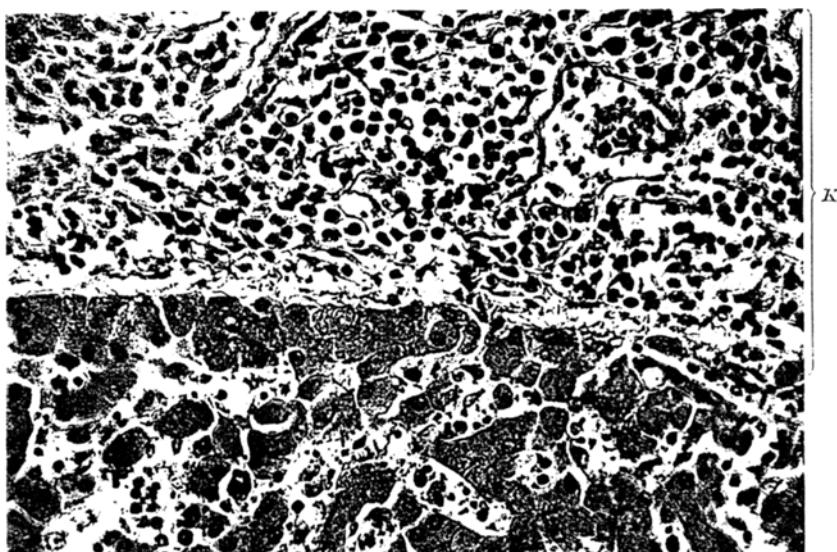


Abb. 1. Leber. (Hämatoxylin-Eosin.) Flächenhafte Umwandlung der Leberkapsel (K) im Gewebe des Typs A mit vorwiegend rundkernigen freien Zellen.

in größeren Bezirken breitflächig in dieses Gewebe umgewandelt (Abb. 1). Alle beschriebenen freien Zellformen finden sich hier; daneben einige zweikernige Reticulumzellen und ganz vereinzelt Riesenzellen vom *Sternbergschen* Typ.

Die Herde des Gewebstyps C grenzen sich scharf gegen das Lebergewebe ab; sie treiben oft unregelmäßige schlanke, fingerförmige Zapfen und Züge in dieses vor. In den Randpartien sind die großkernigen Zellen deutlich begrenzt, das zwischen den Ausläufern liegende Lebergewebe ist druckatrophisch. In der näheren Umgebung solcher größerer kompakter Herde liegen oft kleinere, in der weiteren Umgebung kleinste, nur aus etwa 4--8 Zellen desselben Zelltyps bestehende Knötchen; diese

<sup>1</sup> In einem solchen Bezirk findet sich auch ein Haufen unregelmäßig verzweigter feinerer und plumperer, meist langer grampositiver Fäden, die große Ähnlichkeit mit einem Pilzmycel zeigen (keine Sporenbildung); sie sind jedoch wohl als umgewandelte Gitterfasern (*Schulz, Wermber, Puhl*) aufzufassen. In der Umgebung solcher nekrobiotischer Herde finden sich bisweilen rundkernige freie Zellen von Myeloblastengröße, die reichlich kleine grampositive Tröpfchen enthalten.

zeigen teils runde Form, teils schmiegen sie sich als kurze, längliche Züge dem Verlauf der druckatrophischen Leberbalkchen an.

Die Zellen dieser kleinsten Herde entsprechen in der Mehrzahl ganz denen des Typs B und C, zeigen die typischen blassen, großen Kerne und das oft sehr lockere Protoplasma. Einzelne Zellen besitzen deutlich verästelte Gestalt, andere sind pyramidenförmig. Sie liegen den Leberzellen meist dicht an; manche dieser die Leberbalkchen begrenzenden Zellen zeigen ganz die Form *Kupfferscher Sternzellen*, nur ins Große übertragen (Abb. 2); selten trennt eine nur wenig geschwollene Sternzelle die Leberzelle von diesen „großen Zellen“. Daneben finden sich Zwischenstufen

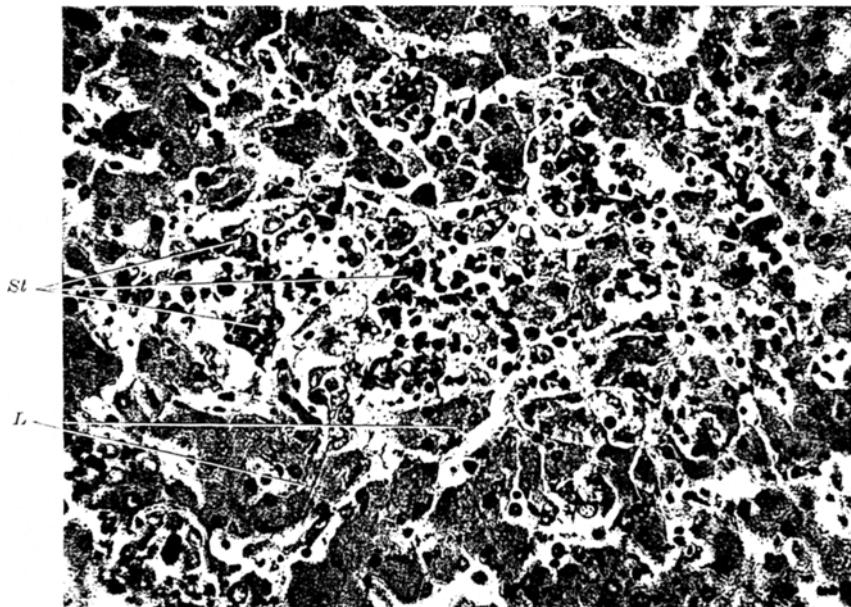


Abb. 2. Leber. (Hämatoxylin-Eosin.) Kleinste knötchenförmige Wucherungen der *Kupfferschen Sternzellen* (St) im Lebergewebe (L).

zwischen diesen und den Sternzellen. Die kleinen Zellzüge bilden oft die Wand der Lebercapillaren. In der Umgebung solcher Herde begrenzen bisweilen auch stark vergrößerte Sternzellen einschichtig die Capillaren. In den übrigen Partien der Leber zeigen die Sternzellen keine nennenswerten Veränderungen, nur in kleinen Bezirken geringe Eisenspeicherung.

Die überleberläppchengroßen Knoten vom Gewebe des Typs C, seltener solche des Typs B, enthalten bisweilen größere Bluträume ohne endothiale Auskleidung; das umgebende Gewebe ist dann oft von massenhaft Erythrocyten durchsetzt; unzweifelhaft handelt es sich hier um Blutungen. Ganz vereinzelt bilden die großen Zellen enge ring(röhren)förmige Gebilde, deren Lumina alle auch in den Lebercapillaren zu erkennenden Blutelamente enthalten (Abb. 3). Die großen Zellen zeigen dann jedoch etwas dichteres Protoplasma. In erweiterten Venen zweier benachbarter *Glissoneischer Dreiecke* finden sich Zellen des Gewebstyps C, die thrombenartig die Venenlichtung ausfüllen (Abb. 4); die Zellbegrenzung ist hier nicht überall deutlich; einige Mitosen. Das Venenendothel ist unbeteiligt.

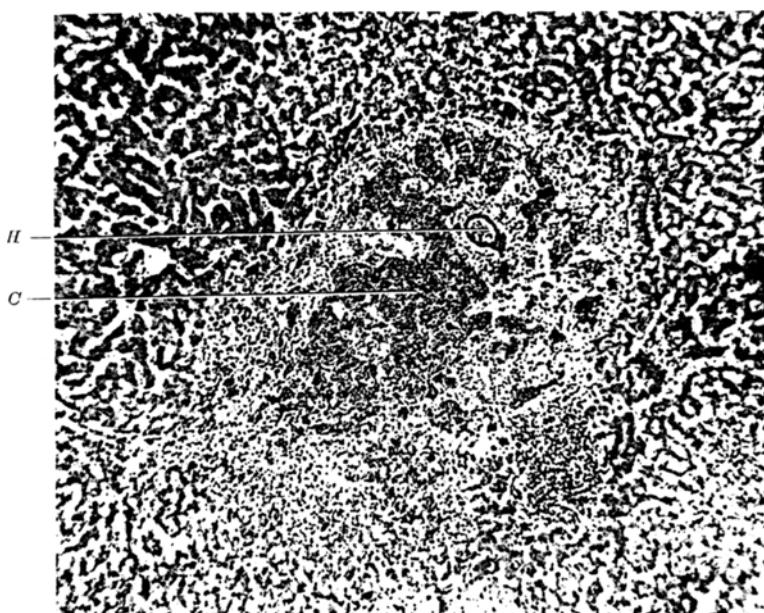


Abb. 3. Leber. (Hämatoxylin-Eosin.) Knoten des Gewebstyps C (C) mit Bildung röhrentümlicher blutgefüllter Hohlräume (II).

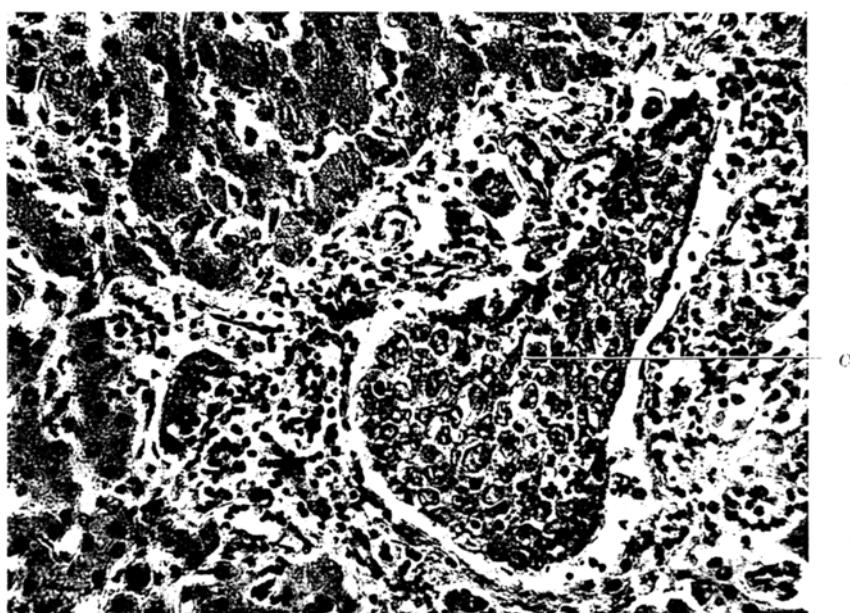


Abb. 4. Leber. (Hämatoxylin-Eosin.) Vom Gewebe des Typs C (C) erfüllte Vene in einem Glissionschen Dreieck.

Die *Glissonschen* Dreiecke sind teils unverändert, teils wechselnd stark zellig infiltriert. In den meisten Dreiecken überwiegt eine lymphocytäre Infiltration; daneben finden sich Plasmazellen, meist spärliche Leukozyten und ihre Vorstufen, Normoblasten und phagocytierende Histiocyten. In manchen Dreiecken jedoch herrschen Formen der myeloischen Reihe vor: Myelocyten und vielfach eosinophil granulierte Jugendliche, große Stammformen und auch Normoblasten. Ein Teil der infiltrierten Dreiecke ist stärker vergrößert und scharf gegen das Lebergewebe abgesetzt; das aufgelockerte Bindegewebe zeigt neben Fibrocyten vereinzelt typische große Zellen mit blassen Kernen.

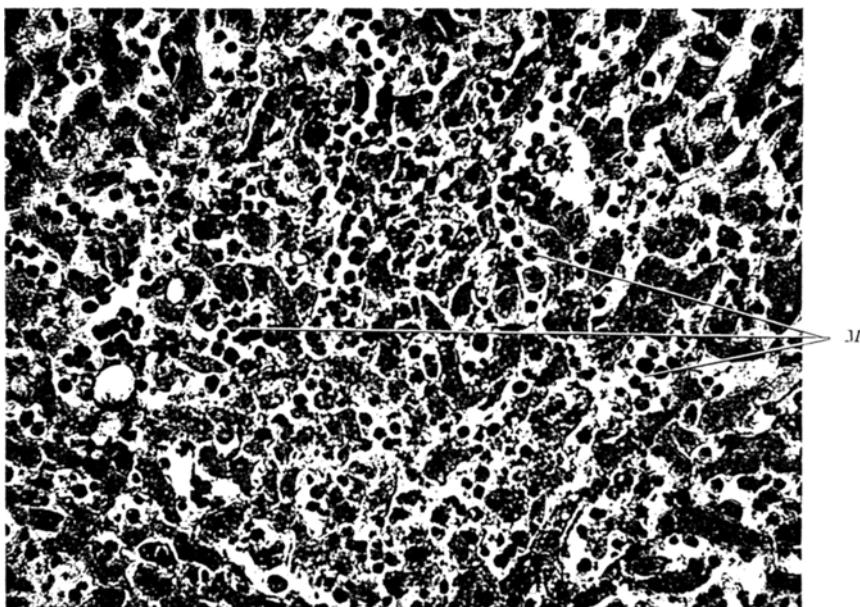


Abb. 5. Leber. (Hämatoxylin-Eosin.) Erweiterte, mit sehr reichlichen unreifen myeloischen Zellen (M) angefüllte Capillaren.

Die Lebercapillaren zeigen verschiedenes Verhalten. Stets ist eine geringe Erweiterung derselben in den zentralen Acinuspartien festzustellen. Außerdem jedoch sind in großen Partien die Capillaren stark erweitert, die Leberbälkchen verschmälert; in diesen Bezirken, die sich oft als breiter Hof um die beschriebenen Knoten lagen, enthalten die Capillaren massenhaft weiße Blutzellen, und zwar neben weniger lymphocytären Formen vor allem polymorphkernige Leukozyten und deren Vorstufen; auch Myeloblasten (große oxydasepositive Rundzellen mit großem Rundkern) finden sich verhältnismäßig reichlich; spärlich Normocyten; der Anteil der eosinophil granulierten myeloischen Zellen ist viel geringer als im Gewebe; wenig blaßkernige, unregelmäßig geformte, zum Teil Vakuolen enthaltende Zellen; spärlich breitleibige Zellen mit rot auffärbbarem Protoplasma und kleinem chromatinreichem Rundkern. In den Bezirken stärkster intracapillärer Zellanhäufung ist das Gewebsgefüge der Leberzellbalken vielfach gestört; bisweilen finden sich hier stark geschwollene Sternzellen. Eine extracapilläre Lagerung der myeloischen Elemente ist nirgends nachzuweisen. In den restlichen Leberpartien ist der Zellgehalt der Capillaren gering vermehrt, überall sind unreife myeloische Zellen bis zu myeloblastischen Formen zu erkennen (Abb. 5).

Außer geringer feintropfiger zentraler Verfettung zeigt das Leberparenchym sonst keine weiteren Veränderungen. Nur wenige Zellen des Typs B und C enthalten feine Fetttropfen.

*Milz.* Normaler Milzaufbau weitgehend gestört. Trabekel spärlich, Follikel spärlich und sehr klein. Die makroskopisch erkennbaren Knoten und Knötchen grenzen sich im histologischen Bild nur in silberimprägnierten Schnitten durch die Struktur der Gitterfasern ab. Die im allgemeinen zellreiche, von unregelmäßigen Erythrocytenanhäufungen durchsetzte Pula geht vielfach in zellarme, zarte und locker fibröse Bezirke über, deren Fasern schwächere oder stärkere Kollagenreaktion

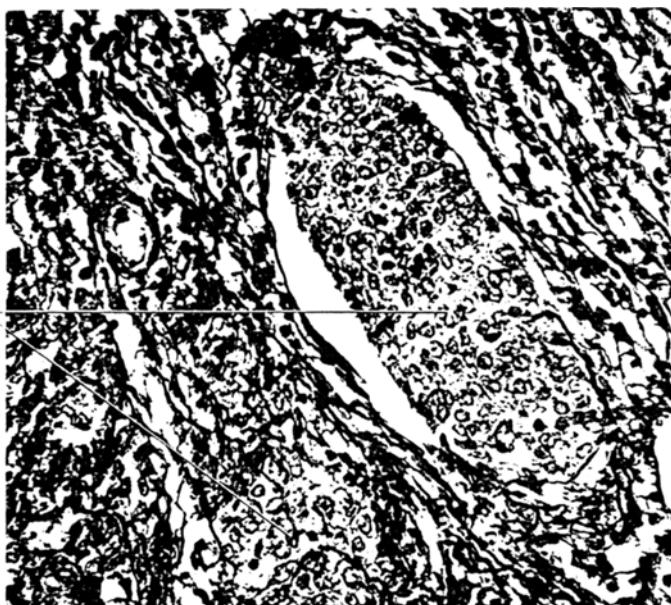


Abb. 6. Milz. (Gitterfaserdarstellung nach *Pap.*) Gewebe des Typs B mit teilweise syncytialem Aufbau (S).

geben; nur selten liegen im zarten Bindegewebe kurze breitere, homogen verquollene Züge, die Ähnlichkeit mit Amyloidablagerungen haben, jedoch keine spezifische Reaktion geben. In den übrigen Partien ist das zarte Reticulum durch Versilberung darstellbar; auch hier kleinere zellarme Bezirke, in denen das leere Maschenwerk zu Tage liegt.

Vorwiegend im zellreichen Pula gewebe finden sich kleine rundliche oder langgestreckte Herde des Gewebstyps B, die fast unmerklich in die umgebende Pula übergehen; sie bilden meist ein enges Reticulum, nur selten kleinere kompaktere Zellhaufen oder flächige Syncytien (Abb. 6). Kerne meist typisch, manchmal chromatinreicher. Einige von diesem Gewebe umscheidete Follikel erscheinen wie erdrückt. An wenigen Stellen begrenzt ein flächiges Syncytium unregelmäßige Blutseen, nie jedoch im ganzen Umfang. Die Reticulumzellen der übrigen Pula sind im allgemeinen unverändert; jedoch zeigen sich hin und wieder stark vergrößerte Reticulumzellen, die ganz den typischen großen Zellen gleichen. Die Sinusendothelien sind auch im allgemeinen unverändert, manchmal etwas geschwollen.

Die gesamte Pulpa ist hochgradig myeloisch umgewandelt: sie enthält in ziemlich gleichmäßiger Verteilung massenhaft oxydasepositive Zellen; neben polymorphekernigen, stabkernigen Leukocyten und Myelocyten finden sich ziemlich viel der als Myeloblasten anzusprechenden großkernigen Rundzellen, die teils zu kleinen Haufen geordnet sind; daneben wechselnd an Zahl Lymphocyten; stellenweise sehr reichlich Normoblasten, oft mit pyknotischen Kernen oder nur Kerntrümmern; daneben auch kleinste Chromatinkugeln frei im Gewebe. Eosinophile Leukocyten und Myelocyten treten im ganzen zurück. Wechselnd reichlich Makrophagen mit teils großen Vakuolen, teils erythrocytären und leukocytären Zelleinschlüssen. Große Reticulumzellen ohne Fetspeicherung. Feintropfiges Fett findet sich nur

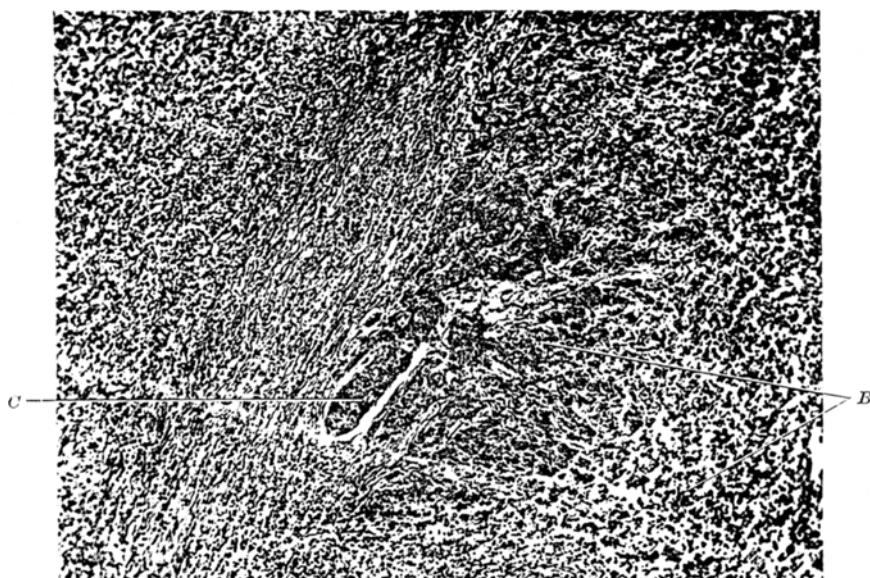


Abb. 7. Lymphknoten. (Hämatoxylin-Eosin.) Gewebe des Typs B (B) und C (C), letzteres in einem sinusartigen Raum gewuchert.

spärlich in freien Rundzellen an der Grenze nekrotischer Partien. Sehr spärlich Eisen in kleinen Reticulumzellen und einigen freien Rundzellen.

Nur in einigen kleineren Bezirken mangelhafte Kernfärbbarkeit bei deutlich erhaltenem strukturellem Aufbau.

*Lymphknoten.* Die Veränderungen der verschiedenen Lymphknoten sind qualitativ einander entsprechend, ihre Stärke wechselt auch innerhalb der einzelnen Lymphknotengruppen. Die makroskopisch sichtbaren Knoten sind, ähnlich wie in der Milz, nur bei Gitterfaserdarstellung als Knoten zu erkennen. Normaler Aufbau der befallenen Lymphknoten großenteils aufgehoben; Reticulumzellen in manchen Partien unverändert, stellenweise gering geschwollen; hier und da einzelne typische „große Zellen“ unter ihnen. In Bezirken, die vielfach in Nähe der Kapsel liegen, zeigt sich ein allmählicher oder rascherer Übergang in Gewebe des Typs B, seltener des Typs C. An wenigen Stellen sinusartige Räume mit „Thromben“ dieses Gewebes erfüllt (Abb. 7). Sehr wenig Mitosen. Bisweilen stärkere Schrumpfungserscheinungen der großen Zellen. Das Gitterfasergerüst zeigt charakteristisches Verhalten. Auch hier finden sich die beschriebenen freien Zellen und Makrophagen.

Die Oxydasreaktion zeigt, daß diese Lymphknoten, zum Teil aber auch solche, die makroskopisch knotenfrei und nur mäßig geschwollen sind, meist sehr stark von myeloischen Zellen durchsetzt sind. Es sind meist ausgereifte Leukocyten, manchmal auch reichlicher Jugendformen. Die reiferen sind oft eosinophil granuliert. Normoblasten meist spärlich; mitunter auch makroblastische Formen, teils mit blaßbläulichem Protoplasma. Hin und wieder Plasmazellen; ganz vereinzelt etwas größere Rundzellen mit zwei ovalen, zentral gelegenen, sich zum Teil überdeckenden Kernen. In einem retroperitonealen Lymphknoten zwei Riesenzellen mit stark acidophilem Protoplasma und bizarrem verformtem hyperchromatischem Kern, die Knochenmarksriesenzellen ähneln. Am stärksten von meist reifen myeloischen Elementen durchsetzt sind einzelne paratracheale Lymphknoten.

Das Gewebe der Lymphknoten geht bisweilen in zartfaseriges Bindegewebe über. In manchen Partien, deren Aufbau nur geringgradig verändert ist, findet sich ein starker Sinuskatarrh: In den erweiterten Sinus lymphocytäre, myeloische Zellen und abgestoßene, oft Vakuolen enthaltende Endothelien. Die im Verbande liegenden Sinusendothelien zeigen bisweilen etwas geschwollene Kerne, sind aber sonst unverändert. Die Kapsel der Lymphknoten ist vielfach unregelmäßig herdförmig oder mehr diffus zellig infiltriert; und zwar herrschen in manchen Knoten mehr lymphocytär-plasmacelluläre, in anderen mehr myeloische Zellen vor. Solche Infiltrate finden sich auch im umgebenden Fettgewebe und sind hier meist perivasculär angeordnet. Hier treten auch blaßkernige, großbleibige histiocytäre und diesen in Protoplasma und Kernstruktur gleichende, sich blaßrosa färbende verästelte Zellen auf. Die Kapsel eines rechtsseitigen paratrachealen Lymphknotens ist in typisches Granulationsgewebe umgewandelt. Die größeren Blutgefäße in der Umgebung der Lymphknoten sind oft vollgestopft mit weißen Blutzellen, die in ihrer Zusammensetzung etwa den in den Lebercapillaren anzutreffenden gleichen.

Nekrosen sind im ganzen selten, Blutungsherde spärlich. Die großen Zellen des Typs B speichern in manchen Partien reichlich feintropfiges Fett. Eisenspeicherung ist nirgends nachweisbar.

*Knochenmark* (Femur). Gemischtes Zell-Fettmark; die zelligen Partien gehen teils allmählich in das Fettmark über, teils grenzen sie sich relativ scharf als runde Herde ab. Die Reticulumzellen sind im allgemeinen mäßig, bisweilen stärker geschwollen, in manchen Bezirken ist ihre Zahl deutlich vermehrt. Ihr Protoplasma ist wabig locker, blaßrosa, ihre Kerne sind mäßig chromatinreich, bei den größten Formen chromatinarm wie bei den großen Zellen des Typs B; vereinzelt Vakuolen im Zelleib. Das Gitterfasergerüst ist sehr zart, spärlich, die Fasern liegen den Reticulumzellen dicht an. Das Zellmark ist myeloisches Gewebe mit ziemlich reichlich Myeloblasten, wenig Leukocyten. Leukocyten und Myelocyten vielfach eosinophil granuliert; reichlich Normoblasten; daneben auch einige Lymphocyten und Plasmazellen. Megakaryocyten nicht vermehrt. Nirgends dichte Haufen gewucherter Reticulumzellen.

*Lendenwirbel*. Spongiosabälkchen gleichmäßig schmal, Maschenwerk regelmäßig. Äußere Randschicht eher noch schmäler als innere Spongiosabälkchen; die Vorderfläche des Wirbelkörpers zeigt lakunäre Resorption. Das Mark ist zellreiches myeloisches Gewebe mit wenigen reifen leukocytären Formen und mäßig reichliche Myeloblasten; Normoblasten wechselnd an Zahl, manchmal sehr reichlich; der Hauptanteil sind Myelocyten, die zum Teil, wie auch die reiferen myeloischen Formen, eosinophil granuliert sind; spärlich lymphocytäre Zellformen. In Partien geringerer Zeldichte treten die typischen großen Reticulumzellen des Typs B auf, meist in Zügen dicht nebeneinander gelagert. Zellgrenzen deutlich, Zellen verästelt und anastomosierend. Diese Zellen treten nur spärlich im zeldichten Mark auf. Keine Mitosen. Sehr wenig Megakaryocyten. Kleine Bezirke nekrotisch.

Dieses Markgewebe dringt an verschiedenen Stellen längs der den Knochen perforierenden Gefäße nach außen, manchmal in breitem Zug. Vor der Wirbel-

vorderfläche liegt ein fast kirschgroßer, scharf abgegrenzter Knoten, der sich fast ausschließlich aus Myelocyten und Leukocyten zusammensetzt; daneben nur wenig Stammzellen, Normoblasten und große Reticulumzellen.

*Psoas.* Ein großer weicher Knoten besteht aus zellreichem Gewebe des Typs A mit meist kleinen, bisweilen auch stark vergrößerten Reticulumzellen. In manchen Partien Übergang in Gewebstyp B mit meist stark geschrumpften Reticulumzellen; Mitosen sehr selten. Protoplasma der kleineren retikulären Zellen *zartrosa*, der größeren mehr bläulich; nur selten intensiver färbbares Protoplasma. Das Gitterfasergerüst ist im allgemeinen dicht und zeigt zügige Anordnung; stellenweise lockert es sich allmählich oder unvermittelt auf und bildet dann größere Räume. Solche



Abb. 8. M. Psoas. (Hämatoxylin-Eosin.) Neugebildetes Knochen Gewebe in einem Knoten.

Faserarmut zeigen nicht nur Bezirke des Gewebstyps B, sondern auch Partien, die fast nur freie Zellen, und zwar vorwiegend Leukocyten enthalten. Das Fasernetz gibt vielfach zarte Kollagenreaktion und verdichtet sich bisweilen zu Zügen zellarmen fibrösen, im ganzen jedoch zarten und lockeren Gewebes.

Die prozentuale Verteilung der freien Zellen schwankt in den verschiedenen Bezirken. Polymorphkernige Leukocyten herrschen vor und sind oft massenhaft anzutreffen; Myelocyten sind an einigen Stellen reichlich, ebenso Lymphocyten; Plasmazellen im ganzen nicht reichlich. Große rundkernige Vorstufen treten an Zahl zurück; Eosinophile sind stets vorhanden. Eine ziemlich große Rundzelle zeigt zwei ovale mittelständige Kerne und blaues Protoplasma. Mitunter Makrophagen, die bis zu fünf phagocytierte Zellen enthalten. Die geringen Nekroseherde zeigen noch erkennbares Fasergerüst und deutliche Zellkonturen. Einzelne dieser Nekrosen sind stark leukocytär durchsetzt.

Mäßiger Capillarreichtum, einzelne mittelstarke Arterien. An einer Stelle eine schmale spongiöse, von einer schmalen Bindegewebsschicht eingefaßte Knochen-  
spange (Abb. 8).

Die diesen Knoten begrenzende Psoasmuskulatur ist weitgehend verändert und durchsetzt von kleinen, bis etwa hanfkörngroßen Knötchen. Die Muskelfasern sind hochgradig verschmälert, geschlängelt und oft in ihre Fibrillen aufgesplittet; Querstreifung aufgehoben, Längsstreifung deutlich; ausgedehnte Muskelfaser-ausfälle, so daß das zarte Perimysium in großen Partien freiliegt.

Die Knötchen setzen sich zum Teil aus allen Gewebstypen zusammen: In einzelnen liegen im Gewebe A zahlreiche kurze, unregelmäßige Züge der in dichtem epithelartigem Verbande liegenden Zellen, die ganz denen des Typs C entsprechen und oft keine deutliche Zellbegrenzung zeigen (Abb. 9); in anderen läßt sich eine Schichtung erkennen, indem das Zentrum des Knötchens vom Typ A, die Peripherie

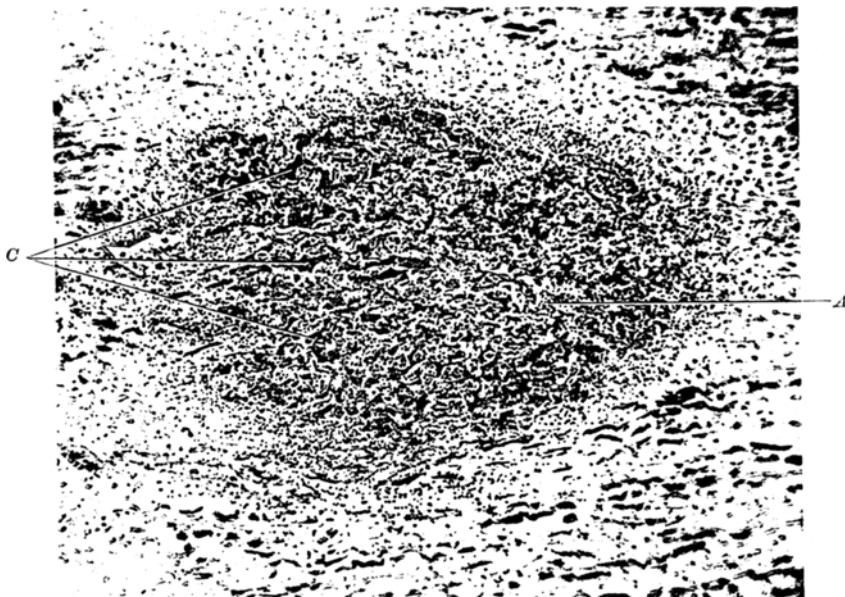


Abb. 9. M. Psoas. (Hämatoxylin-Eosin.) Im Gewebe des Typs A (A) zahlreiche kurze Züge des Gewebstyps C (C).

vom Typ B oder auch umgekehrt gebildet wird. Die freien Zellen in manchen Knötchen gehören vorwiegend der myeloischen Reihe an; reichlich Normoblasten; in anderen überwiegend lymphocytäre Zellen und einige Plasmazellen; wenig Eosinophile; bisweilen größere Zellformen mit nierenförmig gestalteten Kernen. Spärlich Mitosen der großen Reticulumzellen. Inmitten dieser zelligen Herde einzelne Muskelfasern. Außer diesen etwas größeren Knötchen finden sich dichtzellige, manchmal auch etwas lockere Herde fast um alle kleineren und mittleren Arterien (Abb. 10); teils herrschen große retikuläre Zellen vor, teils reife und unreife freie Zellen. Auch in der weiteren Umgebung der Gefäße liegen freie, vorwiegend lymphocytäre Zellen.

Das lockere, die größeren Knötchen umgebende Bindegewebe enthält reichlich unregelmäßig geformte, lockere Zellen, die bisweilen Vakuolen enthalten; daneben, spärlicher, typische große Reticulumzellen.

*Lunge.* Der Knoten des linken Lungenunterlappens baut sich hauptsächlich aus Gewebstyp A auf; kleinere Partien des Typs B; die retikulären Zellen bilden dann

ein deutliches syncytiales Maschenwerk und zeigen oft starke Schrumpfungserscheinungen. Keine Mitosen. Bisweilen Übergang in zellärmeres, jedoch zartfaseriges Bindegewebe. Dieser Übergang ist teilweise ganz allmählich, so daß Fibrozyten schon in Bezirken auftreten, die noch reichlich freie Zellen enthalten. Keine Nekrosen; keine Eisenspeicherung. Die freien Zellen sind meist reifere Formen der myeloischen Reihe; wenig Myelocyten und größere Stammformen; stellenweise reichlich Normoblasten, vielfach eosinophile Granulierung der reiferen myeloischen Zellen. Lymphocytäre Zellformen wechseln an Zahl.

Der Knoten ist im ganzen scharf gegen das deutlich verdrängte Lungengewebe abgegrenzt; nur an einzelnen Stellen dringt er, kleinere Gefäße umscheidend, längs der Septen zwischen das Lungengewebe vor. Ein kleiner Herd, in nächster Nähe des großen gelegen, hat perivaskuläre Lage. Inmitten des großen Knotens einige mittelgroße Gefäße.

Das umgebende Lungengewebe zeigt zarte Septen. In einer Lungencapillare liegt eine Riesenzelle mit großem hyperchromatischem Kern.

*Niere.* Nierenparenchym unverändert. Das Interstitium von Rinde und hauptsächlich Mark stellenweise verbreitert und zellig infiltriert. Diese zelligen Herde setzen sich aus Zellen der myeloischen Reihe, Normoblasten und auch lymphoiden Zellen zusammen; eosinophil granulierte Formen treten zurück; große unreife Formen sind stellenweise reichlich anzutreffen und liegen manchmal dicht zusammen; nicht alle geben positive Oxydasereaktion. Daneben finden sich auch einige größere Rundzellen mit lichtem, blaßrosa Protoplasma und wurstförmig gebogenem, relativ großem Kern; bisweilen Kernzerfallserscheinungen. In der Nachbarschaft mittelgroßer Arterien liegen einzelne der typischen großen Zellen des Typs B. In periglomerulären Rindeninfiltraten herrschen größere und mittelgroße, großenteils oxydasepositive Zellformen vor. Die Capillaren enthalten im ganzen wenige Zellen; es sind die gleichen Formen, die auch in den Lebercapillaren zu finden sind. In einzelnen Capillaren vereinzelt Riesenzellen mit unformigem hyperchromatischem Kern und stark acidophilem Protoplasma.

*Tonsille.* Im lymphatischen Gewebe breite Bindegewebszüge. Das Gewebe selbst ist unverändert.

*Schilddrise o. B.*

*Schwielengewebe* der bestrahlten Halspartie: Reichlich zellarmes, an wenigen Stellen lymphocytär und gering plasmacellular durchsetztes Bindegewebe mit eingeschlossenen, abgesprengten Zügen hochgradig atrophischer Muskelfasern und Nerven. Stellenweise etwas lymphatisches Gewebe, das zum Teil zentral größere Nekroseherde und Zeichen von Blutungen in Form ausgedehnter Hämatoïdin- und Hämosiderinablagerungen zeigt.



Abb. 10. M. Psoas. (Hämatoxylin-Eosin.) Perivasculäre Zellwucherungen.

*Kritik und Deutung:* Der vorliegende Prozeß zeigt folgende anatomischen Merkmale: Es handelt sich um progressive Veränderungen, die ausschließlich Gewebsbestandteile mesenchymalen Ursprungs betreffen und zu makroskopisch geschwulstähnlichen Bildungen führen. Vorzugsweise ergriffen sind die Organe des lymphatisch-hämatopoetischen Systems; wo andere betroffen sind, lassen sich enge Beziehungen der Veränderungen zum perivasculären Gewebe erkennen. Die neugebildeten Gewebe zeigen teilweise retothelsarkomatigen Charakter, teilweise ähneln sie Knochenmarksgewebe; modifiziert wird der Gewebscharakter im letzteren Fall durch mehr oder weniger reichliches Auftreten lymphozytär-plasmacellulärer Elemente sowie seltener (Psoas) durch eitrige Einschmelzungen. — Außer diesen unschriebenen Veränderungen liegt eine diffuse myeloische Umwandlung der Milz und eines großen Teils der Lymphknoten vor.

Reaktive Äußerungen mesenchymalen Gewebes können als Hyperplasie, als Geschwulstbildung und als Entzündung in Erscheinung treten: alle diese Reaktionen können zu einander sehr ähnlichen geweblichen Veränderungen führen. Diese Tatsache, die Ubiquität des Mesenchyms, seine nicht selten systematische Reaktion und die ihm innenwohnenden großen potentiellen Fähigkeiten erschweren oft die Beurteilung progressiver mesenchymaler Prozesse.

Von entzündlichen Prozessen kämen für vorliegenden Fall vor allem die spezifischen Entzündungen in Frage, und zwar hauptsächlich die, die vorzugsweise zu einer Reaktion des retothelialen Gewebes führen. Einer Lues, auf die die Anamnese hindeutet, widerspricht sowohl der gewebliche Aufbau der Knoten als auch die Spärlichkeit der Nekrosen und das Fehlen eigentlicher Verkäusungen; auch das Fehlen von Spirochäten kann gegen Lues verwendet werden, wenn auch bekannt ist, daß in Gewebsgranulomen Spirochäten überhaupt nicht oft gefunden werden: vor allem ist jedoch die Blutzellbildung in den Reaktionsprodukten nicht mit einer Lues in Einklang zu bringen. Diese Tatsache läßt sich ebenso wie die Geringfügigkeit der Nekrosen auch gegen eine tuberkulöse Ätiologie anführen; auch fehlen *Langhanssche* Riesenzellen völlig, und wenn die Reticulumzellen vielfach zu in epithelartigem Verbande liegenden Zellen umgewandelt sind, so entsprechen sie keineswegs den Epitheloidzellen der Tuberkel. Gegen eine Mycosis fungoides, die zu entzündlichen Bildungen einerseits, zu großzelligen, sarkomatigen Wucherungen andererseits führt, spricht das völlige Fehlen einer Beteiligung der Haut.

Schon schwieriger ist die Beurteilung, ob der vorliegende Fall zum Formenkreis der Lymphogranulomatose zu rechnen ist. Der Begriff Lymphogranulomatose wird vielfach sehr weit gefaßt, so daß verschiedenartige, vorwiegend im lymphatischen Gewebe sich abspielenden Veränderungen unter diesem Namen beschrieben werden. So teilt *Mankin* die Lymphogranulomatose ein in einen produktiv-entzündlichen, einen

hyperplastischen und einen Geschwulsttyp; er versteht unter dem ersten die bekannten Formen, zählt zum zweiten die als Retikulosen bzw. Reticuloendotheliosen beschriebenen Fälle reiner Stromahyperplasie (*Tsitschowitzsch* und *Bykowa, Uelinger*) und zum letzteren manche Fälle von Retothelsarkomen (*Roulet, Schabal* und *Wolkoß*). *Abrikossoff* hält die Lymphogranulomatose für einen auch ätiologisch nicht einheitlichen Komplex. Andererseits halten viele Autoren daran fest, daß die Diagnose einer Lymphogranulomatose nur zu stellen sei, wenn sich histologisch typisches Granulationsgewebe mit *Sternbergschen* Riesenzellen findet (*Sternberg*). Daß bei manchen Formen die Wucherungen der Reticulumzellen sarkomatigen Charakter annehmen und eine Unterscheidung gegen echte Geschwülste schwierig sein kann, ist von jeher betont worden (*Benda, Fraenkel, Sternberg, Ziegler*). *Sternberg, Fraenkel* und *Ziegler* lehnen jedoch einen Übergang von Lymphogranulomatose in Sarkom ab, während andere (*Terplan* und *Mittelbach, Hugonot* und *Sohier*) die Möglichkeit einer Sarkombildung auf Grund einer Lymphogranulomatose bzw. des die Lymphogranulomatose bedingenden Reizes zugeben.

Vorliegender Fall zeigt in manchen Punkten Anklänge an Bilder der Lymphogranulomatose: Zunächst ist es die vielfach vorherrschende Gewebeosinophilie, die von *Ziegler* als entscheidendes Merkmal bei der Abgrenzung sarkomatischer Formen gegen echte Geschwülste angesehen wird; der klinische Befund mit den uncharakteristischen Fieberperioden, das Blutbild mit der zunehmenden Lymphopenie, der starken Neutrophilie, den absolut erhöhten Werten der Eosinophilen läßt ebenfalls eine Lymphogranulomatose nicht unwahrscheinlich erscheinen, wenn auch die Leukocytose von 40000 hoch erscheint. Andererseits jedoch lassen sich nach einem 8 Monate hindurch währenden Verlauf eigentliche entzündliche Veränderungen nur in geringerem Maße nachweisen; die Gewebsveränderungen zeigen nirgends den Charakter typischer lymphogranulomatöser Bildungen; aus dem Auftreten einzelner dem Typ der *Sternbergschen* Riesenzellen allein ist die Diagnose Lymphogranulose nicht zu stellen, zumal doppelkernige Reticulumzellen bei vielen Wucherungen der retikulären Elemente auftreten; die vereinzelt, meist intracapillär auftretende Riesenzellen mit bizarren geformten Kernen gleichen nicht *Sternbergschen* Zellen, sondern Megakaryocyten. Vor allem spricht die hochgradige Blutzellbildung in den Gewebsneubildungen gegen eine Lymphogranulomatose, wenn auch das Auftreten von Myelocyten im lymphogranulomatösen Granulationsgewebe beschrieben ist (*Carballo*).

Die Gewebstypen B und C entsprechen mit den charakteristischen Kernstrukturen und dem lockeren Protoplasma der großen Zellen, mit der Bildung netzförmiger und flächiger Syncytien und dem Auftreten argentophiler Fasern ganz den in der Literatur bei Retothelsarkomen

beschriebenen Bildern. Man teilt die Retothelsarkome im allgemeinen ein nach dem Reifungsgrad und die reiferen Formen nach der Entwicklungsrichtung ihrer Zellen. Die vom lymphatischen wie vom myeloischen Gewebe ihren Ausgang nehmenden Retothelsarkome ähneln einander weitgehend, zeigen jedoch Unterschiede in der Differenzierungsrichtung. Die ganz unreifen Formen lassen das den reiferen Formen gemeinsame Kennzeichen, die Bildung von Gitterfasern, noch vermissen; ihre Zellen sind gleichförmig, meist rundlich; vielfach liegen keine eigentlichen Zellen, sondern weite Syncytien vor (undifferenziertes Reticulosarkom *Oberlings*, unreifes Retothelsarkom *Roulets*). Diesen Gewebsformen entsprechen im vorliegenden Fall die Gewebe der Probeexcisionen, des Typs C und die Teile des Typs B, die keinen retikulären Aufbau zeigen. Auffällig bleibt ihr geringer Reichtum an Mitosen. — Die ausgereifteren Retothelsarkome zeigen zum Teil neben Differenzierung nach der retikulären Seite eine solche nach der endothelialen und nach der hämatopoetischen Seite. Und zwar zeigen die retikulären Sarkome des myeloischen Gewebes Bildung von unreifen myeloischen Zellen, weißen und roten, von Histiocyten und von Plasmazellen (*Oberling, Oberling und Raileanu, Parenti*); die Bildung von Lymphocyten blieb noch zu erweisen. Die Retothelsarkome der Lymphknoten lassen Bildung von Lymphocyten, Histiocyten und Plasmazellen erkennen (*Craciun und Ursu, Oliveira*). Die Bildung myeloischer Zellen ist bei ihnen noch nicht beobachtet. Bei einzelnen mit Myelopoese einhergehenden Retothelsarkomen ist der Ausgangspunkt nicht sicher zu erweisen (*Pariot, Lerrat und Guichard, Ambo[?]*). Im vorliegenden Fall kennzeichnet sich die höhere Gewebsreife vieler Partien des Typs B durch die Differenzierung in retikulärer Richtung, das Auftreten von argentophilen Fasern und die Bildung freier Rundzellen. Daß diese letzteren, wenigstens zum großen Teil lokaler Bildung ihren Ursprung verdanken, dafür spricht ihr Auftreten selbst in kleinsten, nur einzelnen Zellen Raum gebenden Hohlräumen, das Vorkommen all der unreifen Formen und die Tatsache, daß gerade die unreifsten oft kleine kompakte Haufen bilden.

Das Gewebe des Typs A zeigt in seinem geweblichen Aufbau keinen unreifen, einem malignen Tumor entsprechenden Charakter; es ähnelt weitgehend reifem myeloischem Gewebe, von dem es sich nur durch seinen wechselnden Gehalt an lymphatischen und plasmacellulären Elementen unterscheidet; in geringerem Ausmaß kommt es zur Bildung anderer reifer Gewebe, nämlich von zartem fibrösem Gewebe und von Knochen. Daß dieses reife Gewebe A zu dem unreifen in engen Beziehungen steht, daß es sich um ungleich gereifte Produkte derselben Gewebsreaktion handelt, läßt sich aus dem allmählichen Übergang der verschiedenen Typen ineinander deutlich erkennen.

Es ist bekannt, daß die Differenzierung in ein und demselben Sarkom nach verschiedenen Richtungen gehen kann: nach retikulärer, endo-

thelialer und erythropoetischer bzw. myelopoetischer (*Parenti, Paviot, Lervat* und *Guichart*), nach lympho- und histiopoetischer Richtung (*Craciun* und *Ursu*). Die Bildung ausgereifter myeloischer Elemente ist noch nicht mit Sicherheit beobachtet. Das Vorkommen ganz unreifer und ausgereifter Gewebsparten nebeneinander charakterisiert viele Retothelsarkome. *Paviot, Lervat* und *Guichart* beschreiben Übergänge in völlig ausgereiftes Bindegewebe. Knochenbildende Fähigkeiten werden den Retothelsarkomen nicht zugesprochen. *Busser* bezeichnet in seinem Fall die Bildung von Knochenspangen, die in zellreichem, die Tumormassen unterteilendem Bindegewebe auftreten, als sekundäre Reaktion; er führt sie also nicht auf die Tätigkeit der Tumorzellen selbst zurück.

Wenn auch viele Vergleichspunkte zwischen vorliegendem Fall und Retothelsarkomen vorhanden sind, so lassen sich manche Befunde nicht mit der Annahme eines Tumors im gewöhnlichen Sinne vereinen. Die Probeexcisionen ergaben das Bild eines unreifen Retothelsarkoms. Die bei der Sektion zu erhebenden Befunde zeigen im Knochenmark (Femur) eine einfache Retotheliose, in Milz, Lymphknoten und Wirbelkörper stellenweise ebenfalls einfache Retotheliose mit allmählichem Übergang in sarkomähnliches Gewebe, also Bilder, die für lokale Entstehung des letzteren sprechen. In der Leber ist die lokale Entstehung des Gewebs-typs C aus *Kupfferschen Sternzellen* einwandfrei zu beobachten; auch die perivasculären Wucherungen, die hauptsächlich im Psoas zu finden sind, sprechen ihrem Aufbau nach eher für eine lokale Entstehung als für eine metastatische: manchmal finden sich in der Umgebung typischer Herde reichlich einfach hyperplastischen Reticulumzellen gleichende Elemente, manchmal finden sich nur einzelne dieser Zellen im adventitiellen Gewebe. Sie können aus mesenchymalen adventitiellen Zellen abgeleitet werden (*Aschoff, Naegeli, Maximow*). — Ähnliche Befunde haben Manche veranlaßt, gewisse Formen von Retothelsarkomen als sarkomatöse Systemerkrankungen oder hyperplastische Systemerkrankungen mit sarkomatöser Entartung aufzufassen (*Roulet, Craciun* und *Ursu, Benecke, Schabot* und *Wolkoff, Oliveira, Ungar*).

Die Frage der tumorartigen Systemerkrankungen ist noch umstritten; gerade bei den Wucherungsprozessen der Retothelien ist die Entscheidung, ob eine echte maligne Wucherungsform vorliegt, sehr erschwert; denn als Uferzellen der Lymph- und Blutbahnen haben die Retothelien engste Beziehungen zum Blutstrom. Auch im vorliegenden Fall ist die Möglichkeit des metastatischen Ursprungs für manche Herde wohl gegeben, da sich in Blut- und Lymphgefäßen thrombenartige Gewebs-wucherungen finden; doch kann aus diesen „Geschwulstthromben“ nicht auf destruktives Wachstum und Gefäßeinbruch geschlossen werden; denn sie können dem einfach expansiven Wachstum der Strombahnuferzellen ihre Entstehung verdanken. Da sich zudem auch in den

Geweben, die unreifen Charakter tragen, nur wenig Mitosen finden, kann ein sarkomatöser Charakter der vorliegenden Systemerkrankung nicht mit Sicherheit erwiesen werden.

Die diffuse myeloische Umwandlung eines großen Teils der Lymphknoten und der Milz läßt eine verschiedene Deutung zu. Die Möglichkeit, daß es sich um kompensatorisch regenerative extramedulläre Blutbildung handelt, kann nicht abgelehnt werden, da nach *Naegeli* regenerative Hämatopoese solche Ausmaße annehmen kann, daß anatomisch die Abgrenzung gegen echte Myelose unmöglich wird. Auch myelomartige Bildungen, wie sie in diesem Fall der prävertebral gelegene Knoten darstellt, führt *Naegeli* auf regenerative Blutbildung zurück.

Das Zusammentreffen der myeloischen Umwandlungen mit einer Systemerkrankung des retothelialen Gewebes, die zur Bildung von Blutzellen, vielfach zur Bildung reifen myeloischen Gewebes führt, läßt es jedoch als wahrscheinlicher erscheinen, daß diese myeloischen Umwandlungen der Systemerkrankung nicht untergeordnet, sondern nebengeordnet sind; daß also derselbe Reiz, der zur Wucherung des retikulären Gewebes und zur Blutzellbildung in diesem neugebildeten Gewebe geführt hat, auch zur Myelopoese im präexistierenden retikulären Gewebe führte. Damit sind enge Beziehungen zur Myelose gegeben.

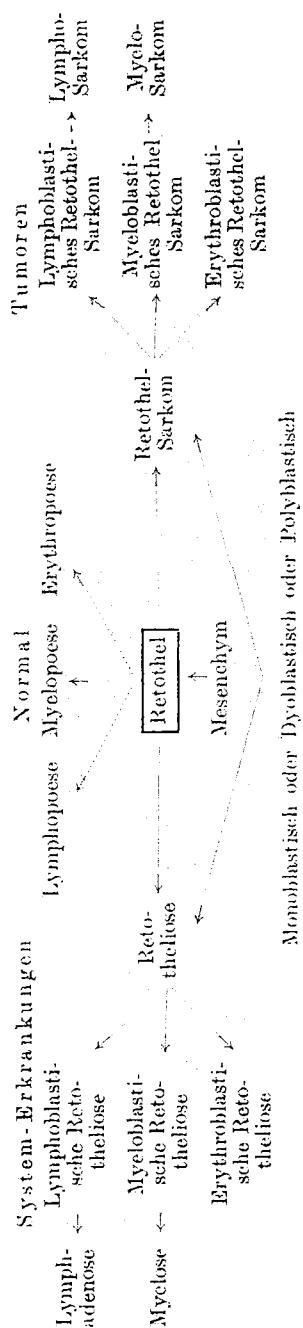
Zusammentreffen von Myelose oder Lymphadenose mit hyperplastischen oder sarkomatösen Wucherungen des retothelialen Gewebes sind mehrfach beschrieben. *Roulet* berichtet über einen Fall von Retothelsarkom, der mit myeloischer Leukämie vergesellschaftet war. Es wurden nur Probeexcisionen untersucht. Eine zeigte den Befund eines Retothelsarkoms, eine andere in einem Lymphknoten „Hyperplasie aller ortsständigen Elemente“. Ob es sich hier um eine sarkomatöse Systemaffektion gehandelt hat und ob Beziehungen zur Myelose bestanden, ist nicht ersichtlich. Ein zweiter Fall *Roulets*, der 4 Jahre vor dem Tode eine eindeutige lymphatische Leukämie gehabt und dessen Blutbild sich auf Bestrahlung normalisiert hatte, ergab bei der Sektion den Befund eines mediastinalen Retothelsarkoms mit Metastasen in zahlreichen Lymphknotengruppen, Herzmuskel und Nebennieren. Die Milz (900 g) zeigte keine Knoten, aber histologisch vereinzelte breitere Züge großer Reticulenzellen, also offenbar einfach hyperplastische Prozesse. *Richter* beschreibt ein generalisiertes Retothelsarkom der Lymphknoten mit lymphatischer Leukämie. Die histologischen Bilder sollen engste gewebliche Beziehungen der lymphatischen und reticulosarkomatösen Veränderungen zeigen; doch da sich keine Übergänge zwischen lymphatischen und sarkomatösen Zellen finden, auch die Mitosewinkel verschieden sind, wird über die Beziehungen der beiden Prozesse zueinander kein Urteil abgegeben. Einen ähnlichen Fall beschreibt *Loesch*. Auch er lehnt Beziehungen der beiden Veränderungen zueinander trotz innigster geweblicher Vermischung ab. *Ungar* berichtet über eine Reticuloendo-

theliose, die zur Bildung lymphocytärer Zellen und damit klinisch zum Bilde einer subleukämischen Lymphadenose einerseits, zu eindeutig sarkomatöser Entartung andererseits geführt hatte. Eine akute Myeloblastenleukämie *Bykowas* zeigt eine Reticuloendotheliose und tumorartige Bildungen im Mediastinum, die allerdings zum größten Teil aus Mikromyeloblasten, nur zum geringen aus Reticulumzellen bestehen, und die nicht als sarkomatös aufgefaßt zu werden brauchen. Einen Fall von Monocyteneukämie bei Retothelsarkom führen *Craciun* und *Ursu* an. *Pariot*, *Levrat* und *Guichart* fassen ihren Fall, — ein Retothelsarkom des Nierenlagers mit Blutzellbildung und einer Leukocytose von 90000 —, mit Recht als leukämoide Blutreaktion und nicht als Leukämie auf.

Im vorliegenden Fall sind Veränderungen des Blutbildes erst im Verlauf der Erkrankung aufgetreten. Da Blutbilder aus den letzten 4 Wochen vor dem Tode fehlen, ist eine Entscheidung darüber nicht zu treffen, zu welchem Zeitpunkt eine reichlichere Ausschwemmung unreifer Blutzellen erfolgte. Daß sie erfolgt ist, zeigen die histologischen Bilder, am augenscheinlichsten in der Leber. Daß hier die Bezirke, in denen die Capillaren mit Leukozyten geradezu vollgestopft sind, wie breite Höfe die Knoten umgeben, spricht dafür, daß von diesen Herden eine Ausschwemmung ausging. Daß diese Ausschwemmung erst agonal erfolgte, ist unwahrscheinlich: denn der Befund der hochgradigen Atrophie der Leberzellen in diesen Gebieten deutet auf längere Dauer der Leukozytenstauung. Die Annahme einer infektiös-septischen Komponente als Ursache der Veränderungen des weißen Blutbildes ist weder durch den klinischen Verlauf genügend begründet noch durch den anatomischen Befund gestützt. Daß Erkrankungen des reticuloendothelialen Apparates mit unregelmäßigem, selbst hohem Fieber verlaufen können, ist bekannt. *Ungur* erklärt dies Verhalten durch Störungen im Eiweißabbau seitens des Reticuloendothels.

Bei einer Deutung des vorliegenden, zu so verschiedenartigen Bildungen führenden Prozesses ist die Retothelzelle mit den ihr innenwohnenden und unter pathologischen Verhältnissen in Erscheinung tretenden großen potentiellen Fähigkeiten in den Mittelpunkt der Betrachtungen zu stellen. Wucherung dieser Retothelzelle hat zu unreifen hyperplastischen Bildungen geführt, während bei der Ausbildung reiferer Elemente die Entwicklung verschiedene Wege gegangen ist. Die Differenzierung hat einerseits zur Bildung von Blutzellen, und zwar in geringerem Maße zur Bildung monocytärer und lymphocytärer, in größerem Ausmaß zur Bildung von roten und weißen myeloischen Zellen geführt. Diese Blutzellbildung beschränkt sich nicht nur auf neugebildete, hyperplastisch retotheliale Gewebe, sondern ergreift große Teile des präformierten retikulären Gewebes. Die Zellneubildung selbst findet nicht nur bei den Retothelien statt, sondern auch bei den differenzierten Elementen, den Zellen der myeloischen und lymphatischen Reihe; dies wird durch

Tabelle 1 (nach R. Neumann).



den Mangel eindeutiger Übergangsformen zwischen retothelialen und myeloischen bzw. lymphatischen Zellen bestätigt. Die Befunde *Downeys* und *Stasneys* bei einer Lymphadenose, die bei einer Probeexcision ein Vorherrschendes gewucherte Reticulumzellen in syncytialen Verbänden, bei der Sektion ein Zurücktreten retikulärer Elemente gegen freie lymphoide Zellen beschreiben, entsprechen bis zu einem gewissen Grade als nacheinander gefundene Bilder Stadien, die sich im vorliegenden Fall nebeneinander finden. Sie deuten darauf hin, daß bei Wucherungsvorgängen des retothelialen Apparates verschiedene Reifungsstufen nacheinander durchschritten werden können; in dieselbe Richtung weisen die Befunde von *Craciun* und *Ursu* bei einem Retothelsarkom, das bei Probeexcision unreifen Typ zeigte, während bei der Sektion überall ausgereifte Gewebsformen angetroffen wurden. Ob und wieweit auch im vorliegenden Fall der diffusen Wucherung myeloischer Zellen in Milz und Lymphknoten eine stärkere Wucherung der Retothelien vorausgegangen ist, läßt sich nicht abschätzen. — Das Endergebnis des Reifungsprozesses des retothelialen Gewebes nach anderer Richtung ist die Bildung von fibrösem Gewebe und von Knochen. Eine Wucherung endothelialer Elemente ist nur in der Leber ersichtlich, eine Differenzierung nach endothelialer Richtung nicht festzustellen; das Auftreten einzelner ringförmiger Gebilde in der Leber kann kaum als endothiale Bildung aufgefaßt werden.

Die vorliegende hyperplastische Systemerkrankung des retothelialen Gewebes führt neben anderen Veränderungen zu solchen, wie sie sich vor allem bei Mycosen vorfinden; eine Verwandt-

schaft dieser beiden Formen ist anzunehmen. Auch die Befunde anderer Untersucher (*Downey und Stasney, Ungar, Wyschegorodzowa*) deuten darauf hin, daß es Formen von Myelosen und Lymphadenosen gibt, bei denen Retothelien eine große Rolle spielen. Dabei können bei krankhaften Veränderungen des hämopoetischen Systems einmal die Mutterzellen selbst im Vordergrund des pathologischen Geschehens stehen, das andere Mal die von ihnen herzuleitenden Tochterzellen. Oder es können auch sowohl Mutterzellen als auch Tochterzellen quantitativ gleich verändert sein. Für alle eben angeführten Möglichkeiten gibt es genügend Anhaltspunkte im Schrifttum; auch Befunde an sog. typischen Myelosen und Lymphadenosen, die im Pathologischen Institut des Robert Koch-Krankenhauses gefunden wurden und unter diesem Gesichtswinkel untersucht wurden, lassen eine gleichzeitig mehr oder weniger starke Beteiligung des reticuloendothelialen Systems erkennen. Auf diese noch später darzustellenden Befunde, auf die des Schrifttums und auf die Befunde des vorliegenden Falles gestützt, ist uns die Möglichkeit gegeben, alle die in Betracht kommenden Systemerkrankungen und auch die in dieses Gebiet gehörigen tumorartigen Gebilde einheitlich zusammenzufassen und durch einen von *R. Neumann* angegebenen Übersichtsplan darzustellen (Tabelle I).

Bei einer Retotheliose oder andererseits bei einem Retothelsarkom können entweder nur die Mutterzellen --- die Retothelien --- im Vordergrund stehen oder eine, zwei, oder alle überhaupt in Betracht kommenden Reihen der Tochterzellen; weiterhin kann sich auch das gesamte Erscheinungsbild nach der Seite der Tochterzellen hin verschieben. Demnach würde eine Retotheliose als monoblastische, dyoblastische oder polyblastische zu bezeichnen sein, andererseits ein Retothelsarkom als monoblastisches, dyoblastisches oder polyblastisches. Da in unserem Falle die Retotheliose im Vordergrund steht, daneben aber Elemente der erythropoetischen, lymphatischen und myeloischen Reihe vorhanden sind, ist demnach unser Fall als eine polyblastische Retotheliose aufzufassen, die, da sie als klinisch wichtiges Symptom eine Weißblütigkeit aufweist, eine *leukämische polyblastische Retotheliose* genannt werden kann.

#### *Schlußsätze.*

1. Es wird über einen klinisch und anatomisch untersuchten Fall berichtet, der folgende Eigentümlichkeiten zeigt:
  - a) Unreifes hyperplastisches retotheliales Gewebe verschiedener Reifungsstadien.
  - b) Bildung von erythrocytären, myeloischen, lymphatischen und monocytiären Elementen in unreifem und ausgereiftem retothelialem Gewebe.
  - c) Ausgereiftes retotheliales Gewebe, ausgereiftes Bindegewebe und Knochengewebe.
  - d) Ausschwemmung ungereifter Blutzellen in die Blutbahn.

2. Die Befunde deuten im Verein mit anderen in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen darauf hin, daß die Retothelzelle bei manigfachen krankhaften Veränderungen des gesamten hämatopoetischen Systems im Mittelpunkt steht.

### Literatur.

- Abrikosoff*: Virchows Arch. **275** (1929). — *Ambo*: Zbl. Path. **67**, Nr 7 (1937). — *Apitz*: Virchows Arch. **299** (1938). — *Benecke*: Virchows Arch. **286** (1932). — *Bock-Wiede*: Virchows Arch. **276**, (1930). — *Boehne-Huismans*: Virchows Arch. **283** (1932). — *Buengeler*: Frankf. Z. Path. **1936**. — *Busser*: Bull. Assoc. franc. Étude Canc. **17** (1928). — *Bykowa*: Fol. haemat. (Lpz.) **43** (1931); **48** (1933); **51** (1934). — *Carballo*: Fol. haemat. (Lpz.) **43** (1931). — *Coronini-Risak*: Fol. haemat. (Lpz.) **45** (1931). — *Cracinn et Ursu*: Bull. Assoc. franc. Étude Canc. **22** (1933). — *Derischunoff*: Frankf. Z. Path. **1931**. — *Downey and Stasney*: Amer. J. Path. **11** (1935). — *Ewald*: Dtsch. Arch. klin. Med. **142** (1923). — *Feller-Risak*: Fol. haemat. (Lpz.) **43** (1931). — *Fouton*: Bull. Assoc. franc. Étude Canc. **23** (1934). — *Fraenkel*: Virchows Arch. **216** (1914). — *Ghom u. Roman*: Frankf. Z. Path. **17**. — *Glauner*: Frankf. Z. Path. **1935**. — *Haranghy*: Frankf. Z. Path. **1935**. — *Heiberg*: Die leukämischen und aleukämischen Atypien und Geschwülste. 1935. — *Henke-Lubarsch*: Handbuch der Pathologie, 1926. — *Henschen*: Dtsch. Z. Chir. **243** (1934). — *Hittmair*: Fol. haemat. (Lpz.) **44** (1931). — *Hugonot et Sohier*: Bull. Assoc. franc. Étude Canc. **23** (1934). — *Krayenbühl*: Frankf. Z. Path. **1929**. — *Kress, v.*: Dtsch. Arch. klin. Med. **1934**. — *Letterer*: Frankf. Z. Path. **1924**. — *Loesch*: Frankf. Z. Path. **1933**. — *Mankin*: Arch. klin. Chir. **176** (1933). — *Nuegeli*: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin 1931. — *Oberling*: Bull. Assoc. franc. Étude Canc. **17** (1928). — *Oberling et Raileanu*: Bull. Assoc. franc. Étude Canc. **21** (1932). — *Oliveira*: Virchows Arch. **298** (1937). — *Parenti*: Chir. Org. Movim. **1934**. — *Parks*: Beitr. path. Anat. **94**, (1934/35). — *Paciot, Levrat et Guichart*: Ann. d'Anat. path. **12** (1935). — *Reinstorff*: Frankf. Z. Path. **1929**. — *Richter*: Amer. J. Path. **1933**. — *Reschad u. Schilling*: Münch. med. Wschr. **1913**, H.36. — *Romanhany*: Frankf. Z. Path. **1935**. — *Roulet*: Virchows Arch. **277** (1930); **286** (1932). — *Schabal u. Wolkoff*: Beitr. path. Anat. **90** (1932). — *Schilling, v.*: Das Blutbild. Jena 1933. — *Schultz*: Wermber, Puhl: Virchows Arch. **252** (1924). — *Sternberg*: Erg. Path. **1936**. — *Swirtschewskaja*: Virchows Arch. **267** (1928). — *Symeonides*: Virchows Arch. **296** (1936). — *Terplan u. Mittelbach*: Virchows Arch. **271** (1929). — *Tsitschowitzsch u. Bykowa*: Virchows Arch. **267** (1928). — *Uelinger*: Beitr. path. Anat. **83** (1930). — *Uher*: Virchows Arch. **289** (1933). — *Frankf. Z. Path. 1935*. — *Ungar*: Beitr. path. Anat. **91** (1933). — *Waugh*: Amer. J. Path. **10** (1934). — *Wechtl*: Virchows Arch. **292** (1934). — *Wyschegorodzow*: Fol. haemat. (Lpz.) **38** (1929). — *Zanady*: Virchows Arch. **294** (1935).