

Aus dem Pathologischen Universitätsinstitut Leipzig  
(Direktor: Prof. Dr. H. BREDT)

## Zur Topik und Ausbreitung der Leukämien im Lymphknotensystem

Von

WERNER JANSSEN

Mit 11 Textabbildungen

(Eingegangen am 15. März 1956)

Die Veränderungen der lymphatischen Organe bei Leukämien und Retikulosen sind schon mehrfach Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Viele Untersucher wie ORSOS, NORDMANN, WIENBECK, HELLMANN, ASCHOFF, MASSHOFF u. a. führten ihre umfassenden Studien unter anatomischen und allgemein-pathologischen Fragestellungen durch; offenbaren sich doch vielfach wichtige Zusammenhänge in der Zellabstammung und Gerüstentwicklung erst bei pathologischen Zuständen. — Leider sind aber viele Fragen in der „Lymphatologie“ (FUNAOKA), die auch für das Wesen leukämischer Veränderungen von Wichtigkeit sind, noch nicht befriedigend geklärt. So herrscht über die Funktion und Bedeutung der sog. *Keimzentren* bis heute noch keine Einigkeit. Von FLEMMING, dem Begründer dieser Anschauung, MAXIMOW, HÖPKE, NAEGLI, KROLL und KRAMPF werden sie als Bildungsstätten der Lymphocyten angesehen, dagegen von HELLMANN, KÖHN, HEILMANN, ASCHOFF u. a. als Reaktionszentren auf ubiquitäre Irritamente gedeutet. Von v. ALBERTINI, der 1936 eine Übersicht der bis dahin veröffentlichten Berichte über die Keimzentren brachte, sieht in diesen sog. Giftschutzzentren.

Die *postfetale Bedeutung der Reticulumzellen* für die Bildung von Blutzellen ist ebenso heftig umstritten wie unklar. RÖSSLER, APITZ, WÄTJEN, WIENBECK, MASSHOFF und RIECKERT lehnen einen Übergang von Reticulumzellen in Blutzellen, insbesondere in Lymphocyten als nicht erwiesen ab; wohl können die krankhaften Vermehrungen beider Systeme durch örtliche Kombinationen einen organoiden Charakter erhalten (APITZ), die gemeinsame Mutterzelle ist jedoch in einer undifferenzierten Mesenchymzelle zu suchen (MASSHOFF und RIECKERT). Im Gegensatz dazu postulieren ORSOS, HUECK, DOOSE, HODLER, FRESEN, HEILMEYER unter pathologischen Verhältnissen einen Übergang von Reticulumzellen in myeloische Zellen, Lymphocyten oder Zellen der erythropoetischen Reihe, was dann in entsprechenden Namensgebungen wie „reticuläre Lymphadenose“, „reticuläre Erythroblastose“ (FRESEN) oder „leukoerythroblastische Retotheliose“ (DOOSE) seinen Ausdruck findet.

Weitere Gebiete mit ungelösten Problemen sind *die lymphatischen und myeloischen Reaktionen*, die leukämoiden Reaktionen und deren Abgrenzung gegen „echte“ Leukämien sowie die Frage einer metaplastischen oder metastatisch-kolonisatorischen Ausbreitung der Blutzellen im sog. „potentiellen Lebensraum“ (APITZ). In diesem Zusammenhang ist die Histogenese der Blut- und Reticulumzellen in den blutbildenden Organen vielfach untersucht worden (WIENBECK, WALBACH, APITZ, WERNER u. a.). Bis heute ist es noch nicht möglich, auf dem Wege morphologisch-histologischer Untersuchungen eine Leukämie von einer leukämoiden Reaktion zu unterscheiden (POPKES, SEIGE und JANSSEN).

Ebenso haben umfangreiche Untersuchungen über die Abhängigkeit des lymphatischen Apparates von *Ernährung und Stoffwechsel* zueinander widersprechenden Ergebnissen geführt (HÖPKE, ESSER, GRIESSHAMMER, ANDREASEN, STEFKO, KUSZINSKY, KÖHN). Gleichfalls sind die Forschungen über die Beeinflussung des lymphoreticulären Gewebes durch Hormone und Antimetaboliten besonders im Rahmen therapeutischer Bemühungen durchaus noch im Fluß (GASSER, STICKNEY und MILLES, KÖHN, SCHALLOCK).

Die nach Art und Ausbreitung unterschiedliche Beteiligung des reticulo-endothelialen Systems (RES) bei Leukämien und Retikulosen ist in vielen Übersichten und kasuistischen Mitteilungen beschrieben worden; erwähnen möchten wir hier aus der neueren Literatur nur FRESEN, ROTTER und BÜNGELER sowie RÖSSLER, der aus seinen Beobachtungen berichtet, daß er keine Fälle von Retikulose oder Retothellsarkomatose mit Beteiligung des gesamten Systems kenne. Es entsteht nun die Frage, ob hierbei örtliche oder an die Krankheit selbst gebundene Faktoren eine gestaltbildende Rolle spielen.

ASCHOFF trennt die lymphatischen Organe, die einen großen Teil des RES umfassen, nach ihren Beziehungen zu den Lymphgefäßen. Neben den MALPIGHTSchen Körperchen der Milz und den subepithelialen lymphatischen Organen werden als eigene Gruppe die Lymphknoten geführt, welche über den Körper verteilt in gesetzmäßiger Weise in das Lymphgefäßsystem eingebaut sind. Es erübrigt sich in diesem Rahmen auf die Anatomie des einzelnen Lymphknotens näher einzugehen. Vielmehr interessieren die Berichte über regionäre Verschiedenheiten und Funktionsbesonderheiten. In Anbetracht der getrennten Aufgaben des Lymphgefäßsystems mit der Zuleitung verschiedenartiger Reiz- und Speicherstoffe vertritt ASCHOFF eine Aufteilung des Lymphknotensystems in mehrere große Gruppen, welche die Lymphknoten des Mesenteriums, der Extremitäten sowie Hals-, Brust- und Bauchhöhlenorgane mit Ausnahme des Darmes umfassen. Sie unterscheiden sich durch verschiedene starke Entwicklung der Sekundärknötchen und durch die Beschaffenheit der Sinus. Ein weiteres Merkmal ist die unterschiedlich starke Wucherungsfähigkeit des lymphatischen Grundgewebes und die Trennung nach den vorwiegend abgelagerten und resorbierten Substanzen (ASCHOFF). Wie FAHR durch Gewichtsbestimmungen und histologische Untersuchungen von über 200 portalen Lymphknoten feststellte, nimmt der „lymphatische Portalring“ eine Sonderstellung

ein; diese Lymphknoten zeichnen sich gegenüber anderen durch höhere Gewichte und durch das Auftreten von Nestern großer epitheloider Reticulumzellen aus. In einer anderen Ordnung von NORDMANN werden sowohl die mesenterialen und paraaortalen als auch die peripheren und mediastinalen Lymphknoten zu eigenen Gruppen zusammengefaßt. Eine ähnliche Einteilung unter den Gesichtspunkten funktioneller Abhängigkeit machte FORKNER. — ORSOS, der das bindegewebige Gerüst von Lymphknoten verschiedener Regionen bei über 70 Individuen untersuchte, konnte keine typische Normalform auffinden, da vielfach bei derselben Person und sogar schon in der gleichen Lymphknotengruppe erhebliche Variationen zu verzeichnen waren. Untersuchungen über die Beziehung von Morphologie und Funktion durch GOSSMANN führten zu dem Ergebnis, daß zwischen den resorptiven Leistungen des Reticuloendothels und dem Auftreten von Sekundärknötchen kein signifikanter Zusammenhang besteht. DABELOW prüfte die histologischen Veränderungen unter den verschiedenartigsten Stoffwechselbedingungen und fand, daß das Aussehen der Lymphknoten weitgehend durch die Funktion bedingt sei und z. B. ein peripherer Lymphknoten nach geeigneter Vorbehandlung vollkommen das Aussehen eines mesenterialen Lymphknotens gewinnen könne. Nach ERICH ist das lymphatische Gewebe in den verschiedenen Organen sehr einheitlich gebaut, er bestreitet die Existenz prinzipieller Unterschiede. RÖSSLER dagegen spricht von einer örtlichen Differenzierung des retothelialen Stützgewebes, er erinnert dabei an den ungleichmäßigen Ausfall der Vitalfärbungen. Auch ROULET deutet die ungleichmäßige Ausbreitung der Retothelsarkomaten und Retikulosen im RES, oftmals unter auffälliger Schonung des präexistenten Organgewebes, wie sie auch AHLSTRÖM beobachtete, in diesem Sinne. Die verschiedenen RES Provinzen haben Sonderaufgaben im Pathologischen und Orthologischen, und ihre Retothelien bieten den Tumorzellen verschiedene gute Lebensmöglichkeiten. — Die Bevorzugung einzelner Lymphknotengruppen bei experimentellen Retikulosen im Tierversuch erklärt SCHALLOCK mit einer gesteigerten oder größeren Stoffwechselfähigkeit; er unterscheidet ruhende, aktive und hochaktive Lymphknoten. Als Beispiel bringt er portale Lymphknoten bei Lebernekrosen und cervicale Lymphknoten bei Gaumenverletzungen infolge Bißanomalien mit bevorzugtem Retikulosebefall.

Wahrscheinlich spielen bei den örtlichen Strukturumwandlungen und geweblichen Funktionsäußerungen im Lymphknotensystem mehrere Faktoren eine Rolle. MASSHOFF und RIECKERT, die vergleichende Untersuchungen an leistungsgesteigerten Lymphknoten ausführten, machen für den unterschiedlichen Formenreichtum des lymphoretikulären Gewebes zwei Faktoren verantwortlich, einmal einen endocellulären mit „cytogenetischer Plastizität“, zum anderen die Funktionsäußerungen mit „funktioneller Plastizität“.

Es ist nun in der vorliegenden Arbeit die Aufgabe gestellt, die Topik und Ausbreitung von Leukämien im Lymphknotensystem zu erfassen und auf das Bestehen von Gesetzmäßigkeiten zu überprüfen, die vielleicht Rückschlüsse auf bestimmte pathogenetische Prinzipien erlauben.

### Eigene Untersuchungen

#### a) Material und Methode

Aus den Jahren 1954 und 1955 wurden die im laufenden Sektionsgut anfallenden und zur histologischen Untersuchung geeigneten Leukämien für die vorliegende Arbeit verwendet. Bis auf wenige Ausnahmen handelte es sich um Leichen, die

12—24 Std post mortem seziert wurden. Zur speziellen Untersuchung gelangten nur solche Fälle, die gut erhalten waren und im histologischen Schnitt eine genügend sichere Differenzierung der cytologischen Kriterien erlaubten. Kombinationserkrankungen mit spezifischen Entzündungen und Tumoren wurden ausgesondert. Wir untersuchten 32 klinisch als Leukämien diagnostizierte Fälle ohne Rücksicht auf leukämischen oder aleukämischen Verlauf sowie Art des befallenen Zellstammes. In einem Fall war sowohl klinisch als auch anatomisch und in zwei weiteren nur anatomisch die Einordnung der leukämischen Erkrankung nicht möglich; diese sind hier als unreifzellige Leukosen bezeichnet (HEILMEYER). Zwei weitere Fälle werden auf Grund anatomischer Befunde als Retikulosen geführt, wovon einer klinisch als akute Myeloblastenleukämie, der andere als nicht bestimmbare unreifzellige Leukämie angesprochen wurde. Das Untersuchungsgut unterteilt sich folgendermaßen. (20 Männer und 12 Frauen):

*16 myeloische Leukämien* (10 Männer und 6 Frauen). Alter: 6, 7, 13, 30, 31, 33, 37, 39, 40, 44, 45, 50, 52, 57, 60 und 63 Jahre.

*11 lymphatische Leukämien* (7 Männer und 4 Frauen). Alter: 34, 50, 55, 57, 58, 62, 62, 63, 64, 72 und 76 Jahre.

*3 unreifzellige Leukosen*; eine Frau, 48 Jahre, 2 Knaben, 5 und 15 Jahre alt.

*2 Retikulosen*, eine Frau, 47 Jahre, ein männlicher Säugling, 5 Monate alt.

Hier ist zu bemerken, daß in der epikritischen Betrachtung in allen Fällen die Leukämie im Todesmechanismus die dominierende Rolle spielte, wir es also mit fortgeschrittenen Erkrankungen zu tun hatten. Die klinische Krankheitsdauer und die Therapie sollen erst bei der Besprechung der Untersuchungsergebnisse berücksichtigt werden.

Zuerst erfolgte durch Schnitte aus Leber, Milz, Niere und einigen Lymphknoten sowie mehreren Stellen des Knochenmarkes (Lendenwirbelkörper, Sternum und Femur) die Sicherung der Diagnose. Darüber hinaus wurden in einigen Fällen Schnitte aus anderen Organen wie Herzmuskel, Lungen, Nebennieren, Zungengrund, Außenhaut und Hoden entnommen. Die Wahl der Schnittstellen erfolgte ohne besonderes System nach makroskopischen Gesichtspunkten, wie z. B. starker Befall. Zur Fixierung kam das Material sofort nach der Entnahme in 10%ige Formalinlösung und Susalösung, sowie in einigen Fällen zur Durchführung der Methylgrün-Pyroninfärbung in absolutem Alkohol. Die susa-fixierten und paraffineingegebetteten Schnitte wurden folgenden Färbungen unterzogen: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Goldner, Pappenheim, Pap, Pap mit Hämatoxylingegenfärbung; Prüfung der Peroxydasereaktion an Gefrierschnitten aus Leber, Milz und Lymphknoten. Das Knochenmark wurde nach einem Vorschlag von LENNERT bearbeitet und mit Hämatoxylin-Eosin, Goldner und Pappenheim gefärbt. Um eine weitgehende Erfassung des Lymphknotensystems zu erreichen, entnahmen wir möglichst weit auseinanderliegende, für eine serienmäßige Untersuchung geeignete Lymphknotengruppen. Aus insgesamt 12 verschiedenen Gruppen wurden jeweils mehrere Lymphknoten entnommen. Dabei verzichteten wir bewußt auf eine saubere Präparation der einzelnen Knoten, um im Schnitt die Beziehung zur Umgebung prüfen zu können. Aus Gründen des schwankenden Flüssigkeitsgehaltes unterließen wir eine Gewichtsbestimmung, deren Nachteile bereits SCHALLOCK kritisiert hat.

Abb. 1 gibt eine Übersicht der untersuchten Gruppen und ihrer Numerierung, unter der sie im folgenden erscheinen. Möglichst immer von gleicher Stelle wurden 10 Gruppen symmetrisch entnommen, nämlich die Lymphonodi cervicales profundi, axillares, tracheobronchiales cranales, paraaortales abdominales et inguinales. Zwei Gruppen waren unsymmetrisch, die Lymphonodi portales et mesosteniales. Da es wohl

kaum möglich ist, für das Lymphknotensystem nach Größe und cellulärer Zusammensetzung Normmaße aufzustellen, war eine Befunderhebung durch vergleichende Untersuchungen und Erfassung der vorhandenen Strukturelemente angebracht.

Die Registrierung folgender Punkte wurde zur Hauptaufgabe gestellt:

1. Ausbreitung und Intensität des Leukämieprozesses im Lymphknotensystem. Feststellung von Zellinfiltraten und Beurteilung ihrer Dichte im periglandulären Gewebe, in der Kapsel, in den Rand- und Intermediärsinus sowie im lymphoreticulären Gewebe.

2. Weiterhin wurde die Beschaffenheit der Follikel, ihrer Reaktionszentren und der Reticulumzellen (Rtz.) im Bereich des lymphatischen Gewebes (ly. G.) und der Sinus geprüft. Dazu Feststellung von Nekrosen, Blutungen, Riesenzellbildung, Erythropoeseherden, etwaigen Gerüst- und Gefäßveränderungen sowie Blutgehalt von Sinus und Gefäßen.

### b) Ergebnisse

Durch eine streng schematisierte Untersuchung nach 15 verschiedenen Gesichtspunkten jeder einzelnen Lymphknotengruppe und vergleichende Auswertung war es möglich, trotz manchmal stark schwankender Befunde, allein schon in einer Gruppe, einige Schwerpunkte herauszufinden. Die leukämische Erkrankung ließ sich in allen Fällen im Lymphknotensystem nachweisen. Nach *Intensität und Ausbreitung* des Prozesses ergaben sich jedoch Unterschiede. Im ersten Teil der Tabelle I wird als grob-orientierendes Ergebnis eine Übersicht der Lymphknoten aller Fälle nach Anzahl und Lokalisation mit Infiltration des ly. G. und Aufhebung der Follikelzeichnung, aber noch deutlich erkennbaren Sinus gegeben; die symmetrischen Gruppen werden hierbei in einer Rubrik aufgeführt. Im zweiten Teil der gleichen Tabelle sind die Lymphknoten mit diffuser Infiltration, Überwucherung der Sinus und Kapseln sowie Infiltration des periglandulären Gewebes verzeichnet. Die Summe

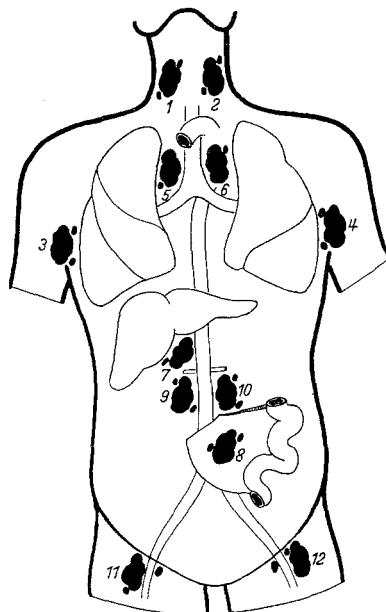


Abb. 1. Topik der untersuchten Lymphknotengruppen 1 u. 2 = Lymphonodi (L.) cervicales profundi; 3 u. 4 = L. axillares; 5 u. 6 = L. tracheobronchiales craniales; 7 = L. portales; 8 = L. mesentericales; 9 u. 10 = L. paraaortales abdominales; 11 u. 12 = L. inguinales

Tabelle 1. *Topik und Stärkegrad der Lymphknoteninfiltration bei 32 Leukämien  
(Lymphknotengruppen nach Abb. 1)*

	Lymphknotengruppen							
	1—2	3—4	5—6	7	8	9—11	11—12	
Beschränkung auf das lymphatische Gewebe . . . . .	7	8	9 11	6 6	8	7	11 11	17 14
Diffuse Infiltration . . . . .	13	9	14 9	9 8	7	11	8 8	9 8
Insgesamt	20	17	23 20	15 14	15	18	19 19	26 22

beider Werte vermittelt somit einen Überblick über die Lymphknoten, in denen das lymphoreticuläre Gewebe von der Leukämie vollkommen erfaßt ist. — Diese Tabelle gibt nur einen informierenden Überblick und läßt die Unterschiede der einzelnen Leukämieformen außer acht. Obwohl die Zahlendifferenzen nicht sehr erheblich sind, läßt sich doch ein Überwiegen der peripheren Lymphknoten insbesondere der axillären und inguinalen erkennen. Die niedrigsten Werte fanden sich in den portalen und tracheobronchialen Gruppen. Um eventuell bestehende Wesensverschiedenheiten bei Myelosen und Lymphadenosen zu erkennen, werden die Ergebnisse beider Krankheiten unter Berücksichtigung der absoluten Untersuchungszahlen in Tabelle 2 und 3 aufgeführt. Auf

Tabelle 2. *Topik und Stärkegrad der Lymphknotenbefunde bei 16 Myelosen  
(Lymphknotengruppen nach Abb. 1)*

	Lymphknotenpruppen							
	1—2	3—4	5—6	7	8	9—10	11—12	
Beschränkung auf das lymphatische Gewebe . . . . .	4	5	5 6	2 1	3	2	4 3	4 2
Diffuse Infiltration . . . . .	7	5	9 6	6 5	4	8	6 6	6 6
Insgesamt	11	10	14 12	8 6	7	10	10 9	10 8

Tabelle 3. *Topik und Stärkegrad der Lymphknotenbefunde bei 11 Lymphadenosen  
(Lymphknotengruppen nach Abb. 1)*

	Lymphknotengruppen							
	1—2	3—4	5—6	7	8	9—10	11—12	
Beschränkung auf das lymphatische Gewebe . . . . .	2	3	3 2	4 4	4	5	6 6	9 8
Diffuse Infiltration . . . . .	4	1	4 2	2 2	2	—	— —	1 1
Insgesamt	6	4	7 4	6 6	6	5	6 6	10 9

eine getrennte tabellarische Auswertung der 3 unreifzelligen Leukosen und 2 Retikulosen mußte wegen der geringen Zahl des Ausgangsmaterials verzichtet werden. Wir möchten nur erwähnen, daß bei allen unreifzelligen Leukosen die inguinalen Lymphknoten vollständig über-

wuchert waren. — Die Myelosen boten den geringsten Befall in den portalen und tracheobronchialen und den stärksten in den axillären Gruppen bei ziemlich gleichmäßiger Erkrankung der übrigen Lymphknoten. Die verschiedenen Regionen bei den Lymphadenosen waren dagegen insgesamt gleichmäßiger verändert, bis auf die inguinalen Lymphknoten, die stärker hervortraten.

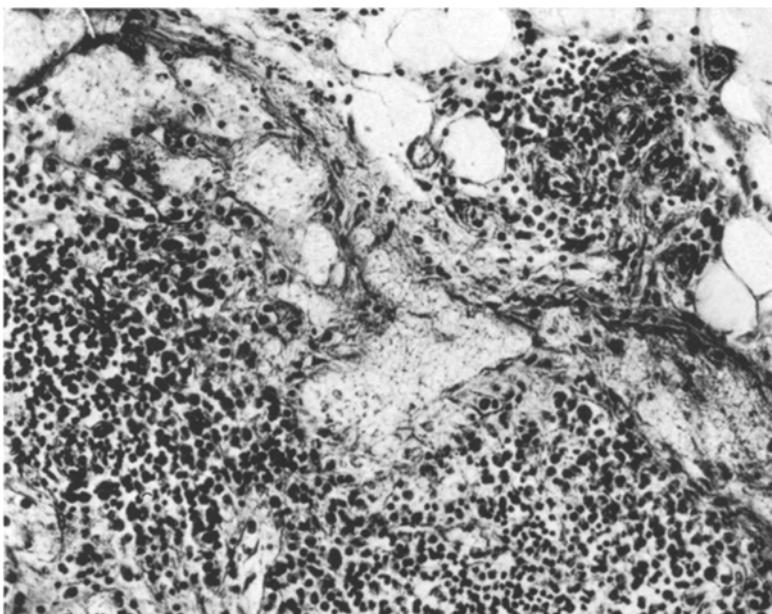


Abb. 2. Axillärer Lymphknoten (S.-Nr. 2387/54). Myelose. Infiltrate im lymphatischen und periglandulären Gewebe bei freien Randsinus. Vergr. 190mal

Bemerkenswert war die in mehreren Fällen zu beobachtende *diskontinuierliche Ausbreitung der Leukämieinfiltrate* in die Lymphknotenumgebung; bei mehr oder wenig dichter Infiltration des lymphatischen und periglandulären Gewebes blieben die Randsinus frei (Abb. 2). Auch in mehreren Schnittebenen dieser Lymphknoten ließ sich keine kontinuierliche Verbindung der periglandulären Infiltrate mit den Zellherden des ly. G. an anderen Stellen nachweisen; desgleichen bestand auch keine Verbindung zu benachbarten Lymphknoten mit diffuser über die Kapsel hinausgehender Infiltration. Dieser Befund soll in der Be- sprechung noch näher erörtert werden.

Die *Art der cellulären Zusammensetzung* leukämischer Lymphknoten- infiltrate ergab keinen Anhalt für eine regionäre Bevorzugung bestimmter Zellen. Weder die an Entwicklungsstufen reichhaltigen chronischen

myeloischen Leukämien noch die im histologischen Schnitt ausdrucksärmeren Lymphadenosen ließen in den einzelnen Lymphknoten und Lymphknotengruppen eine bestimmte Lokalisation von Zellen verschiedener Reifegrade mit Sicherheit erkennen. Nur bei 5 differenzierten Myelosen, die klinisch als chronische myeloische Leukämien diagnostiziert waren, konnten wir eine Häufung der Jugendlichen, stab- und segmentkernigen Leukozytenformen in den viszeralen Gruppen, besonders in den

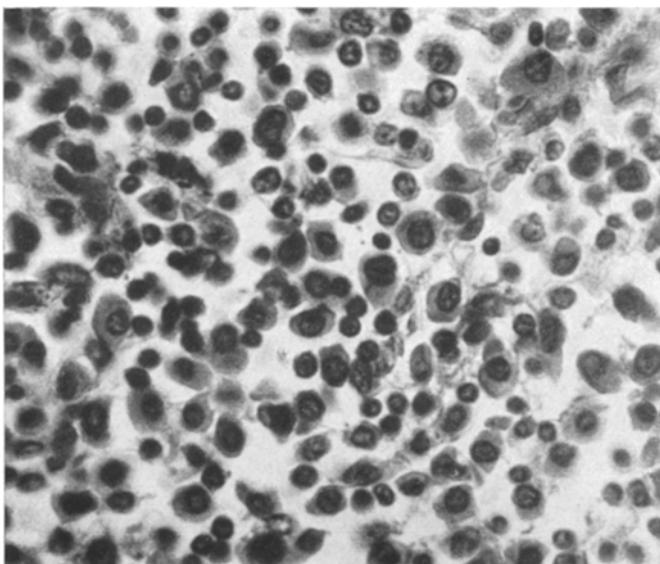


Abb. 3. Portaler Lymphknoten (S.-Nr. 2318/54). Myelose. Plasmazellhaufen im Marksinus.  
Vergr. 660mal

tracheobronchialen, portalen und mesenterialen Lymphknoten im Gegensatz zu den peripheren Gruppen, bei denen mehr die unreifen Formen vorherrschten, feststellen. Aber auch hier waren die verschiedenen Reifestufen ohne System diffus verteilt.

Von den Blut- und Gewebszellen, die nicht zum Leukämieprozeß selbst gehörten, waren die *Plasmazellen* mit bemerkenswerter Konstanz immer vertreten; in keinem der untersuchten Fälle blieben die Lymphknoten völlig frei von ihnen. Überwiegend waren sie im lymphoretikulären Gewebe einzeln verstreut zu finden; in dieser Form verteilten sie sich nahezu gleichmäßig über alle peripheren Gruppen. Nur in den tracheobronchialen und portalen Lymphknoten traten sie in geringerem Maße häufiger auf und lagen hier zum Teil gruppenweise in den Intermediärsinus (Abb. 3). Eine Beziehung zwischen Häufigkeit der Plasmazellen im Gewebsbild und den klinischen Werten im peripheren Blut und

Knochenmarkspunktat konnten wir nicht feststellen. Gewebsbasophile oder sog. Gewebsmastzellen, deren Bedeutung für den Gewebsstoffwechsel erst kürzlich LINDNER beschrieb, waren in fast allen Lymphknoten nachzuweisen; sie lagen besonders in der Kapsel, im periglandulären Gewebe und vereinzelt im Reticulareum.

Das Verhalten des reticulären Bindegewebes im Bereich des ly.G. und im Bereich der Lymphsinus erwies sich unterschiedlich. In 7 Fällen

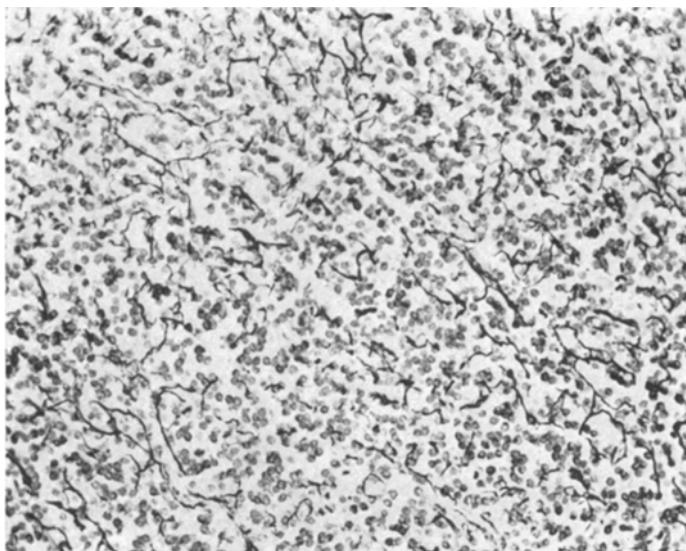


Abb. 4. Paraaortaler Lymphknoten (S.-Nr. 1982/54). Lymphadenose mit Rarefizierung der Gitterfasern. Pap- mit Gegenfärbung. Vergr. 253mal

war eine sichere Beurteilung der Rtz. nicht mehr möglich, da das ortsständige Gewebe fast aller Lymphknoten von Leukämiezellen überwuchert wurde. Das Maschenwerk der reticulinhalftigen Fasern zeigte eine deutliche Rarefizierung mit Auseinanderdrängung und Abbruch einzelner Fasern (Abb. 4). Eine Proliferation, örtlich stärkere Hyperplasie oder eine irgendwie geartete Mitreaktion des retikulären Gewebes ließ sich hier nicht feststellen, so daß man nach dem mit unseren Methoden erfaßbaren Gewebs- und Zellbild für diese Fälle dem Reticulum eine passive Rolle im Rahmen der Leukämieerkrankung zuschreiben muß.

Die Beurteilung der *Sinusreticulumzellen* und *Sinusendothelien*, die wir als „reticuläre Uferzellen“ (FRESEN) ansehen, gestaltete sich schwierig. Der sog. Sinuskatarrh, der gerade in letzter Zeit mehrfach kritischen Betrachtungen unterzogen wurde (DABELOW, GNIRS), ließ sich nicht sicher von einer Mitreaktion des örtlichen Reticulums auf die Leukämie

abgrenzen. — Unseres Erachtens wird die Morphologie der Rtz. im Sinusbereich bei Leukämien im wesentlichen durch drei Faktoren bestimmt: einmal metabolisch, direkt über die Lymphbahnen oder indirekt über die Blutwege durch Vermittlung des ly. G., zum anderen mechanisch durch Leukosezellen, die entweder über die Lymphbahnen von vorgeschalteten Lymphknoten eingeschleppt werden oder direkt vom ly. G. übertreten; schließlich durch eine allgemeine Begleitreaktion des RES,

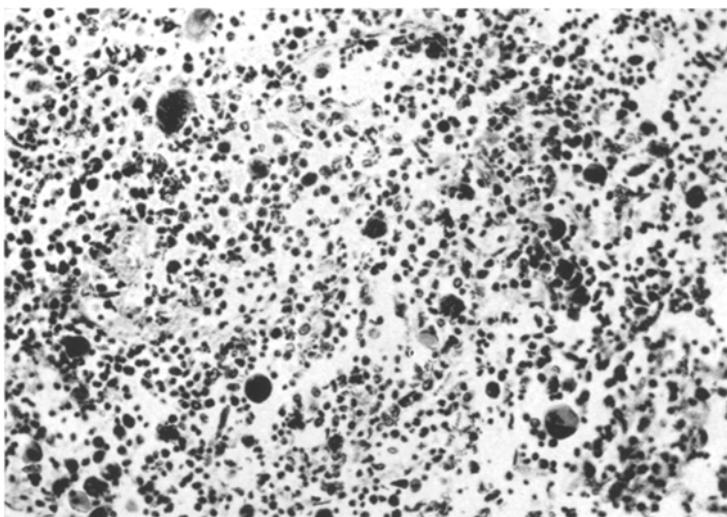


Abb. 5. Paraaortaler Lymphknoten (S.-Nr. 1440/54). Myelose mit Riesenzellbildung.  
Vergr. 200mal

wie sie sich nach FRESEN bei Myeloretikulosen besonders an den Uferzellen leukämisch infiltrierter Sinusoide abspielt. — Auch wir konnten hierbei in 2 Fällen eine Sonderform mit Riesenzellenbildung beobachten (Abb. 5) (s. a. ESSBACH, GÜTTNER, WIENBECK). — Gleichtartige gestaltbildende Prinzipien möchten wir auch für die Rtz. im Bereich des ly. G. annehmen. Wir haben deshalb das Verhalten der Rtz. in rein registrierender Form unter Auslassung der 2 Retikulosen geprüft. Tabelle 4

Tabelle 4. *Reticulumzellen-Proliferationen im Lymphknotensystem bei 23 Leukämien*  
(Lymphknotengruppen nach Abb. 1)

	Lymphknotengruppen						
	1—2	3—4	5—6	7	8	9—10	11—12
Sinus-Reticulum und Sinusendothelialen . . . . .	14	15	14	20	22	21	12
Lymphoreticulum . . . . .	7	7	11	12	5	5	6

bringt im ersten Teil die Sinusbefunde; aufgeführt sind nur solche Fälle mit deutlicher Zellproliferation. Sie würden etwa dem II.—I. Grad der „aktiven Sinusreaktion“ von GNIERS entsprechen. Im zweiten Teil der gleichen Tabelle sind die Ergebnisse im Bereich des ly. G. dargestellt. Trotz nicht sehr erheblicher Zahlendifferenzen läßt sich ein Überwiegen der Sinuszellenproliferation in den tracheobronchialen und portalen Lymphknoten feststellen. Erstaunlicherweise rangieren die mesenterialen Lymphknoten, die bekanntlich im parenteralen Stoffwechsel eine wichtige Rolle spielen sollen (DABELOW), an vorletzter Stelle. Die inguinalen Gruppen zeigten die weitaus geringsten Veränderungen an den Sinuszellen. — Proliferationen der Rtz. im Bereich des ly. G. traten am häufigsten in den axillären und tracheobronchialen Lymphknoten auf. Allerdings sind diese Zahlen nur bedingt verwertbar, da auch in einem großen Teil der Lymphknoten mit Beschränkung der leukämischen Veränderungen auf das ly. G die Rtz. infolge Überlagerung schlecht zu erkennen waren.

Zur Lokalisation von exogenen und endogenen Substanzen wie Rußteilchen und Hämosiderin möchten wir bemerken, daß diese sich vorwiegend in den Rtz. der Markstränge ablagerten, wie es bereits früher von NORDMANN, KETTLER u. a. beschrieben wurde. Eine stärkere *Vernarbung* mit Schwund des ly. G. und lipomatöser Atrophie war in den inguinalen Gruppen besonders häufig. Hier ließen sich insgesamt 11mal gegenüber 3mal in den tracheobronchialen und portalen Lymphknoten deutliche Vernarbungen beobachten. Ein regelmäßiger Zusammenhang mit therapeutischen Maßnahmen, wie z. B. Röntgenbestrahlung, bestand nicht. Nur in 5 Fällen war eine Bestrahlung der Leistenlymphknoten vorangegangen.

Weiterhin untersuchten wir das Vorkommen sog. *Hämolympknoten*. An dieser Stelle möchten wir kurz auf die wichtigsten Literaturmitteilungen eingehen.

KELLER, der erstmals in größerem Maße die bluthaltigen Lymphknoten beim Menschen untersuchte, unterteilt diese in sog. echte milzhähnliche Hämolympknoten ohne eigene Lymphgefäß und in sog. hämatophore oder falsche Hämolympknoten. KUBO fand in 85% einer größeren Anzahl untersuchter paraaortaler Lymphknoten/Erythrocyten in den Sinus. — In den Lymphknoten verschiedener Regionen von 29 Individuen, von denen 5 an Blutkrankheiten verstorben waren, fand CARERE-COMES (dort ausführliche Literatur) einen wechselnden Blutgehalt; so besonders in den prävertebralen und Milzpfostenlymphknoten. Einzelne Erythrocyten konnte er in den Sinus fast aller Lymphknoten nachweisen. Für den Entstehungsmechanismus führte er exogene und endogene Faktoren an; entweder die Lymphbahnen tragen aus blutgestauten sowie entzündlich-hämorrhagisch veränderten Gebieten die Erythrocyten in die Sinus, oder es erfolgt ein direkter Blutaustritt aus den Capillaren des ly. G. Echte Hämolympknoten mit blutbildendem Parenchym konnte er in keinem Fall nachweisen, er schlägt deshalb die Bezeichnung „bluthaltige Lymphknoten“ vor.

Auch wir fanden nur bei zwei Myelosen und zwei Lymphadenosen spärlich entwickelte und vereinzelt in den Intermediärsinus liegende Erythropoeseherde. Auffallend war die in fast allen untersuchten Lymphknoten zu beobachtende Hyperämie mit Erweiterung und starker Blutfüllung der postcapillären Venen im ly. G., besonders an der Mark-Rindengrenze. Auch extravasal im ly. G. gelegene Erythrocytenhaufen, die teilweise zu größeren Blutseen konfluierten, sowie unterschiedlich

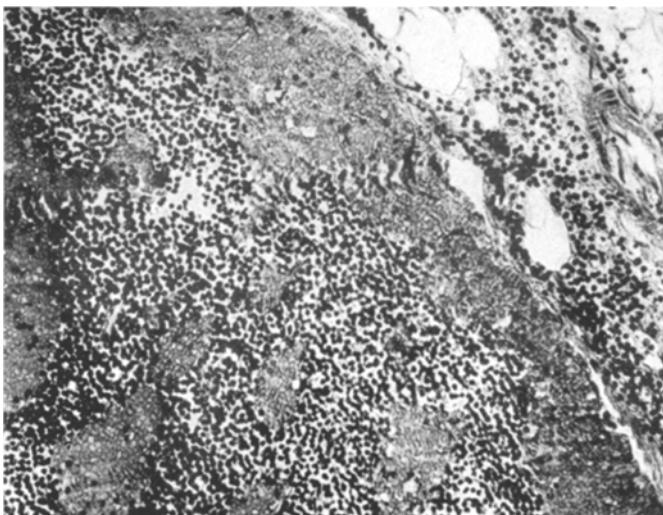


Abb. 6. Portaler Lymphknoten (S.-Nr. 1451/54). Lymphadenose. Massive Blutungen im lymphatischen Gewebe und in den Sinus. Periglanduläre Zellinfiltrate. Vergr. 183mal

starken Erythrocytengehalt der Sinus konnten wir in allen Lymphknotengruppen nachweisen.

Eine gewisse Häufung mit reichlich Erythrocyten in den Sinus und Blutungen im ly. G. (Abb. 6) ließ sich in den tracheobronchialen, portalen und paraaortalen Gruppen des Bauchraumes feststellen. Für die letzteren hatte CAERE-COMES ein 6mal häufigeres Vorkommen von bluthaltigen Lymphknoten als in anderen Gruppen gefunden.

Schließlich prüften wir das Auftreten von *Nekrosen*. Verschiedentlich ließ sich ein umschriebener Untergang von ly. G. im Bereich der oben beschriebenen Blutungen beobachten. Weiterhin fanden wir vereinzelte kleine, bevorzugt in der Rindenregion liegende Nekrosen ohne auffallende Reaktion des umgebenden Gewebes. Diese Nekrosen waren aber an Zahl so gering und in der Lokalisation so unterschiedlich, daß eine systematische Auswertung nicht möglich war. Eine Beziehung zu vorangegangenen therapeutischen Maßnahmen konnten wir nicht nachweisen. Einen Anhalt für etwa gleichartige Vorgänge wie z. B. in der Milz

hatten wir nicht, insbesondere ließen sich keine obturierenden Gefäßwandinfiltrate finden.

**Formale Pathogenese.** Nachdem im vorstehenden Kapitel die Topik und Ausbreitung der Leukämien und verschiedene Begleiterscheinungen im Lymphknotensystem untersucht wurden, soll im folgenden die formale Pathogenese in den einzelnen Lymphknoten und Lymphknotengruppen betrachtet werden. Dazu schienen uns die Lymphknoten mit

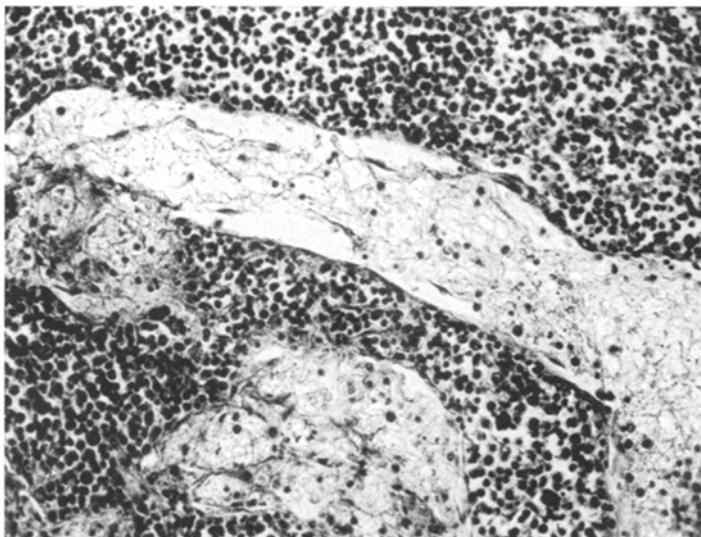


Abb. 7. Axillärer Lymphknoten (S.-Nr. 2387/54). Myelose mit Bevorzugung des lymphatischen Gewebes. Vergr. 170mal

leukämiefreien Gewebsanteilen besonders geeignet. Gemessen an der Gesamtzahl der untersuchten Fälle waren diese stark in der Minderheit, und ihre Verteilung war ungleichmäßig. Für die Lymphknoten mit teilweise oder ganz erhaltener *Follikelzeichnung* konnten wir eine mäßige Häufung in den tracheobronchialen Gruppen feststellen, was sich mit den in Tabelle 1 dargestellten Ergebnissen, wonach diese Lymphknoten unter den leukämisch stark veränderten den kleinsten Teil ausmachen, gut in Einklang bringen lässt. Es handelte sich um 8 Myelosen, 2 Retikulosen und 1 unreifzellige Leukämie. — Bei den Lymphadenosen waren die Follikel durchweg aufgehoben, insbesondere ließen sich keine vergrößerten Follikel nachweisen.

In den übrigen Gewebsanteilen dieser Lymphknoten war in mehreren Fällen eine unterschiedliche *Anordnung der Leukämiezellen* festzustellen. Einmal beschränkten sie sich fast ausschließlich auf das ly. G. (Abb. 7), zum anderen lagen sie überwiegend in den teilweise erweiterten

Sinus und griffen von dort aus auf die sinusnahen Abschnitte des ly. G. über (Abb. 8), wobei wir keine Bevorzugung der zentralen Abschnitte beobachten konnten. Besonders war das bei den Myelosen der Fall. — Bei den Lymphadenosen dagegen lag der Schwerpunkt der leukämischen Infiltration immer im ly. G. selbst. Ein isolierter Befall der Sinus mit sekundärem Übergreifen auf das Mark- und Rindengewebe ließ sich in keinem Fall feststellen; vielmehr hatte man den Eindruck, daß die Sinus durch Ausweitung des ly. G. erdrückt wurden.

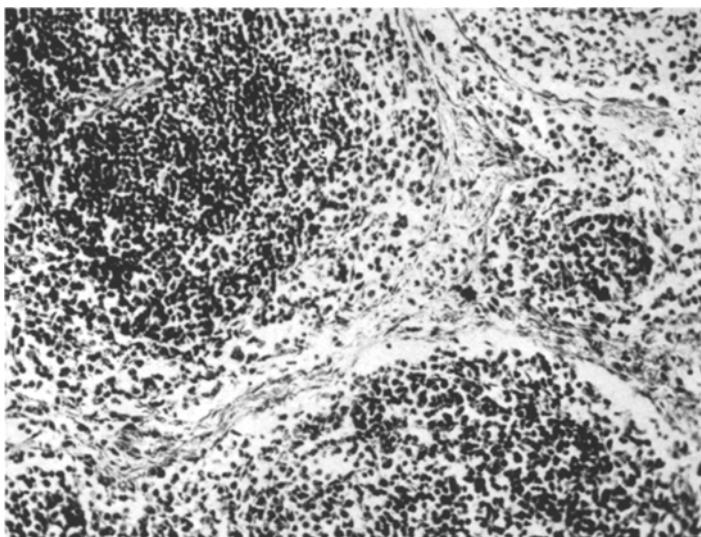


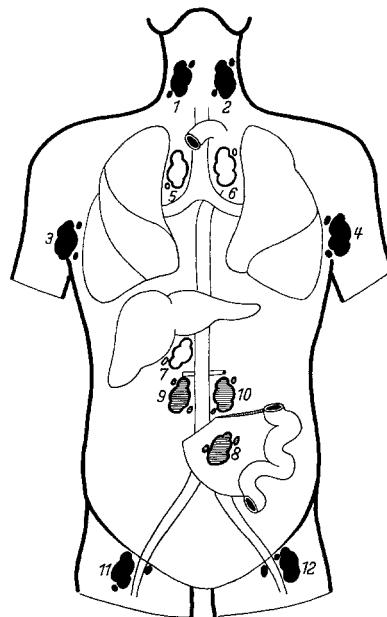
Abb. 8. Paraaortaler Lymphknoten (S.-Nr. 1967/55). Myelose. Bevorzugung der Lymphsinus mit Übergreifen auf das lymphatische Gewebe. Vergr. 163mal

#### Besprechung

Kennzeichnend für die untersuchten 30 Leukämien und 2 Retikulosen ist die führende Rolle der Blutkrankheit im Todesgeschehen; es handelte sich nicht um Frühfälle oder anlässlich der Sektion erhobene Nebenbefunde. So entsprachen die 16 Myelosen nach ROTTER und BÜNGELER alle dem Stärkegrad II und III mit ausgedehnter extraossärer Infiltration des Lymphknotensystems. — Ausgehend von der bekannten Morphologie leukämisch veränderter Lymphknoten registrierten wir die Befunde verschiedener zum Teil weit auseinanderliegender Lymphknotengruppen und versuchten eventuell bestehende Unterschiede der Topik und Ausbreitung aufzudecken.

Nach quantitativen Gesichtspunkten ergab sich sowohl in der Gesamtzahl als auch getrennt nach Myelosen und Lymphadenosen ein bevorzugter Befall der peripheren Gruppen; besonders traten hier die ingui-

nalen Lymphknoten hervor. Letztere rangierten aber speziell bei den Myelosen nach Häufigkeit und Stärke des Befalls nach den axillären an zweiter Stelle, entgegen ROTTER und BÜNGELER (dort Tabelle 18). Den geringsten Befall boten dagegen die tracheobronchialen und portalen Gruppen, in denen auch noch die meisten Lymphfollikel zum Teil mit Reaktionszentren erhalten waren. — Abb. 9 bringt in einer topographischen Übersicht diese Befunde in zusammengefaßter Form. Bemerkenswerterweise fanden wir aber keine Lymphadenose unter diesen Fällen; hier waren in allen untersuchten Lymphknoten die Follikel und Reaktionszentren geschwunden und auch keine soliden Follikelreste mehr nachzuweisen. Dieser Befund spricht für eine frühzeitige Generalisierung in das Lymphknotensystem. Eine Teilerkrankung des lymphatischen Systems (RÖSSLE, PARADE und VOEGT, WIENBECK, ZANATY) oder ein Frühstadium mit Vergrößerung der Reaktionszentren und unvollständiger Generalisation im Sinne einer stufenweisen Metastasierung in das System (APITZ) war somit für keinen unserer Fälle zutreffend. Der frühzeitige Schwund der Reaktionszentren bei Lymphadenosen unterstützt die Ansicht, daß es sich bei diesen fakultativen Gebilden (HELLMANN, ASCHOFF, GRIESSHAMMER) nicht um Keimzentren (FLEMMING) mit bevorzugter Lymphocytenbildung handelt, wie es bereits von HELLMANN, RÖSSLE, v. ALBERTINI u. a. in diesem Zusammenhang betont wurde. Die qualitative Auswertung der leukämischen Zellinfiltrate ergab sowohl in den einzelnen Lymphknoten als auch im Vergleich der Gruppen untereinander keine örtlich bevorzugte Lokalisation für Leukosezellen verschiedener Reifegrade. Wir konnten lediglich bei 5 chronischen myeloischen Leukämien eine geringe Häufung der Jugendlichen, stab- und segmentkernigen Leukocytenformen in den visceralen Gruppen feststellen.



- Ly.-Knoten mit stärkstem Leukämiebefall
- Ly.-Knoten mit schwächerem Leukämiebefall
- Ly.-Knoten mit geringem Leukämiebefall und erhaltenen Follikeln

Abb. 9. Zusammenfassender Überblick von Topik und Stärkegrad bei 32 Leukämien im Lymphknotensystem

Als ein weiteres Kriterium leukämisch veränderter Lymphknoten muß man die örtliche und systemartige *Beschaffenheit der Reticulumzellen* werten. Über das Verhalten des reticulären Bindegewebes in Lymphknoten unter physiologischen und pathologischen Bedingungen liegen von RÖSSLER und YOSHIDA, ORSOS, NORDMANN, MASSHOFF, KESSLER u. a. ausführliche Berichte vor. — Wir beschränkten uns hier auf die registrierende Feststellung von Veränderungen des reticulären Stützgerüstes und der Sinuszellen in den verschiedenen Lymphknotenabschnitten unter Auslassung zweier Fälle, die sich als generalisierte Retikulosen erwiesen hatten. Bei 5 Lymphadenosen und 2 Myelosen war infolge starker Überwucherung mit Leukämiezellen eine sichere Beurteilung der Rtz. nicht mehr möglich. Nach dem Gitterfaserbild mit deutlicher Rarefizierung, Auseinanderdrängung und Abriß von Fasern mußte man für diese Fälle (Abb. 4) dem schon vorhandenen Reticulungewebe eine passive Rolle zusprechen, wie es RÖSSLER und YOSHIDA sowie ASCHOFF für die lymphatische Hyperplasie bei Status lymphaticus und Morbus Basedow beschrieben.

In den übrigen 23 Fällen wurden nur eindeutige Rtz.-Proliferationen aufgeführt. Wir fanden sowohl nach Lokalisation im einzelnen Lymphknoten als auch nach Ausdehnung im System ein unterschiedliches Verhalten. Das *reticuläre Gewebe der Sinus einschließlich der Sinusendothelien* war im Vergleich zu anderen Regionen besonders in den tracheobronchialen und portalen Lymphknoten vermehrt. In einigen Fällen beherrschten starke Rtz.-Proliferationen allein das Feld der Sinus, so daß Bilder entstanden, die weitgehend dem Stadium I entsprachen, das GNIRS an axillären Lymphknoten bei bösartigen und gutartigen Geschwülsten der Mamma beschrieb. In den meisten Fällen bestand jedoch eine innige Vermischung der Rtz. mit mehr oder weniger dicht liegenden Leukämiezellen. Die Abgrenzung einer etwaigen Mitreaktion (APITZ, FRESEN u. a.) bei Leukämien von regionären, funktionsbedingten Veränderungen, besonders der Sinusendothelien ist im einzelnen Lymphknoten schwierig. Wohl gelang es in einigen Fällen reichliche fetthaltige Zelleinschlüsse in den Endothelien leukämisch infiltrierter Sinus von mesenterialen Lymphknoten als vermutliche Ursache der Proliferation nachzuweisen. Es handelte sich um Bilder, wie sie ähnlich von SCHULTZE als „lipoidzellige Hyperplasie“ und von DABELOW bei der Passage von fetthaltigem Chylus in den Dünndarmlymphknoten beschrieben wurden. Andererseits sind aber auch solche Befunde von ERBER bei einer sog. systematisierten Retikulose mit Neutralfettspeicherung und von LETTERER, BEEDT sowie LINKE bei xanthösen Lymphogranulomatosen mit sekundärer Lipoidspeicherung in gewucherten Rtz. erwähnt worden.

Das Verhalten des *reticulären Stützgewebes im Bereich des lymphatischen Gewebes* war mehrfach durch Überdeckung von Leukämiezellen

nicht einwandfrei zu registrieren. Ausgeprägte Proliferationen fanden wir am häufigsten in den axillären und tracheobronchialen Gruppen. Auffallend war das oftmalige getrennte Reagieren der Rtz. in den Sinus und im ly. G.; eine konstante Beziehung ließ sich zwischen den Veränderungen dieser beiden Regionen nicht nachweisen.

Über ein ähnliches Verhalten von Lymphknoten im Resorptionsstadium berichtete GOSSMANN; die Veränderungen des lymphoreticulären Gewebes, insbesondere die Bildung von Sekundärknötchen verliefen unabhängig von den verschiedengradigsten resorptiven Leistungen der Sinusendothelien.

Die Reaktionen des RES bei Leukämien wurden erstmals von OBERLING und GUÉRIN als „reticulose associé“ beschrieben; weitere Mitteilungen über Reaktionen bei Tumoren und Blutkrankheiten kamen von STERNBERG, NORDENSON, APITZ, HEILMEYER, FRESEN, HOEPKE.

**Therapieeinfluß.** Als einen gestaltbildenden Faktor für die Begleitwucherungen des RES wird man neben der Leukämie und milieubedingten Einflüssen auch die Therapie mit Röntgenstrahlen und Cytostatica in Erwägung ziehen müssen. Bekanntlich geht schon nach kurzer Einwirkungszeit von Stickstofflost, Arsen und Urethan der Gehalt an Lymphocyten im peripheren Blut und in den Lymphknoten erheblich zurück (v. ALBERTINI, WÄTJEN, BILLERBECK, CORNELL und BLAUV); später folgen die Rtz., Fibroblasten und Fibrocyten. Durch wiederholte und länger fort geführte Röntgentherapie kann nach dem Ausleseprinzip (SCHUBERT, KEPP und MARTIUS) eine resistente Art von Reticulumzellen entstehen, die schließlich das resultierende Gewebsbild weitgehend beherrscht. In diesem Zusammenhang sei auch an die Arsenversuche von WÄTJEN erinnert, wo proliferierende Rtz. als „Vakatwucherung“ das untergegangene ly. G. ersetzten. — In 10 unserer Fälle war eine Röntgentherapie zum Teil in Kombination mit Urethan-, Dichloren-, Arsen und TEM-Medikation vorausgegangen. Bis auf ein gehäuftes Vorkommen von Rtz.-Proliferationen im ly. G. der axillären Lymphknoten in 7 Fällen konnten wir im Vergleich zum übrigen Untersuchungsgut bei der geringen Ausgangszahl keinen deutlichen Zusammenhang in diesem Sinne erkennen. Ebenso ließen sich an 8 mit ACTH, Cortison, Aminopterin und Purinethol behandelten Fällen keine Veränderungen nachweisen, wie sie von HAGEMANN sowie KÖHN beschrieben wurden.

**Leukämie und Retikulose.** In 4 Fällen (3 Myelosen und 1 Lymphadenose) hatte neben der einwandfrei feststellenden Leukämie die Proliferation der Rtz. mit Vermehrung der Gitterfasern (Abb. 10) in den verschiedenen Lymphknotenabschnitten und Organbezirken einen so hohen Grad von Eigenständigkeit erreicht, daß wir eine echte Kombination mit einer systembezogenen Retikulose diagnostizierten. In verschieden starker Ausprägung waren die Sinus, das lymphatische und periglanduläre Gewebe von gewucherten, zum Teil polymorphen Rtz.

durchsetzt. Im Maschenwerk der Gitterfasern und zwischen den Bezirken gewucherter Rtz. lagen unterschiedlich dicht die Leukosezellen. Bei 2 Myelosen hatten die Rtz. zahlreiche, zum Teil mehrkernige Riesenzellen gebildet. Bei einer weiteren Myelose (Sekt.-Nr. 2387/54), die klinisch aleukämisch verlief, zeigten die Rtz.-Wucherungen ein ausgesprochen bösartiges Verhalten; so besonders im Bereich des Mediastinums, der paraaortalen Lymphknoten und beider Nieren, wo es zum

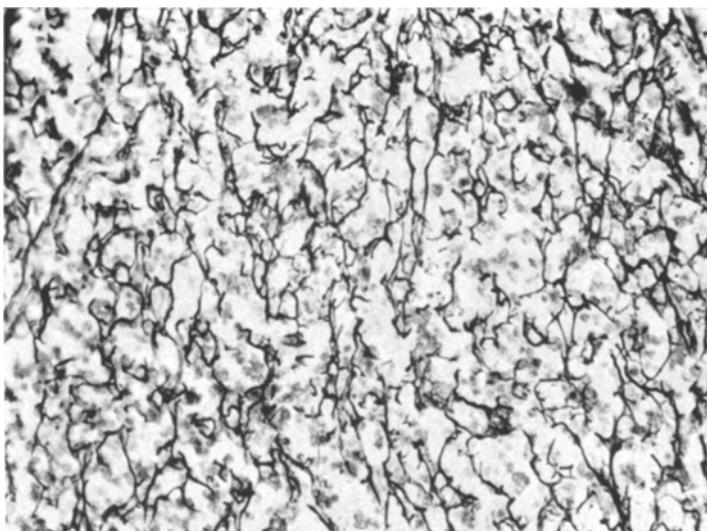


Abb. 10. Cervicaler Lymphknoten (S.-Nr. 1244/54). Lymphoretikulose mit Vermehrung der Gitterfasern. Papfärbung. Vergr. 300mal

Einbruch größerer Tumormassen in die Capsula adiposa und das rechte Nierenbecken gekommen war. Makroskopisch fiel eine deutliche Grünfärbung des Tumorgewebes und der meisten Lymphknoten auf. Durch die chemische Untersuchung<sup>1</sup> ließ sich kein erhöhter Protoporphyringehalt im Gewebe feststellen, wie es HEILMEYER von Chloromen und Chloroleukämien berichtet. Wir deuten diesen Fall als Kombination von Myelose und Retikulose mit örtlichem Übergang in Retothellsarkom. — Die Morphologie und Klinik der Kombinationen von Leukämien mit reaktiven und blastomatösen Retikulosen unter der Bezeichnung Myeloretikulose oder Lymphoretikulose ist von APITZ, HODLER, FRESEN u. a. anhand eigener Beobachtungen mit eingehender Beforschung der Literatur beschrieben worden. Die Krankheit kann für

<sup>1</sup> Für die Durchführung der Untersuchung danken wir Herrn Prof. Dr. PFRUNDER vom Physiologisch-chemischen Universitätsinstitut Leipzig (Dir.: Prof. Dr. STRACK).

beide Systeme getrennt oder kombiniert leukämisch oder aleukämisch verlaufen. Über 2 Fälle von leukämischer Myeloretikulose mit Übergang in Retothelsarkom berichtete BENEKE. Die Beziehungen von Retikulose und Retothelsarkom mit ihren Verbindungen zu den Leukämien wurden von ROULET, RÖSSLE, AHLSTRÖM, BRASS, FRESEN, FELLER eingehend besprochen.

Die örtliche und systembezogene Kombination von Leukosezellen und proliferierenden Rtz. führte in manchen Fällen auch zu anderen Deutungen. Aus morphologischen Besonderheiten, z. B. „Faseraufbruch“ (FRESEN) und Zwischenformen schließt man auf eine *retikulogene Cytogenese der Leukosezellen*. In dem Begriff der „retothelialen Hämoblastose“ (FRESEN, dort ausführliche Literatur) werden für pathologische Verhältnisse praktisch alle Möglichkeiten der Blutzellenbildung aus Rtz. zusammengefaßt. Weitere Berichte über „differenzierte Retikulosen“ (PLIESS), „leukämische polyblastische Retotheliose“ (LÜBBERS) und „leukoerythroblastische osteosklerotische Retotheliose“ (DOOSE) sprechen in diesem Sinne. Andere lehnen diese Deutung ab; in der Einleitung wurde bereits auf die stark umstrittene Bedeutung der Rtz. für die Blutzellenbildung in der postfetalen Zeit hingewiesen. — Im Rahmen unserer Untersuchungen haben wir besonders bei den zuletzt besprochenen Kombinationen in keinem Fall, weder in den Organ- und Knochenmarksschnitten, noch in den untersuchten Lymphknoten einen eindeutigen Übergang von Rtz. in Lymphocyten bzw. Lymphoblasten oder Zellen der myeloischen Reihe nachweisen können. Wenn auch die örtlichen Verbindungen von Rtz. und Leukosezellen mitunter sehr ausgeprägt waren, so halten wir uns doch nicht für berechtigt, aus dem örtlichen Nebeneinander auf ein genetisches Nacheinander der beteiligten Zellelemente zu schließen.

Das Problem der reticulogenen Cytogenese ist mit der Frage einer metaplastisch-autochthonen oder metastatisch-kolonisatorischen Ausbreitung und dadurch mit dem Wesen der Leukämien auf das engste verknüpft. — Es stehen sich hier die Anhänger der Geschwulsttheorie (APITZ, ROHR, SCHOEN und TISCHENDORF, WIENBECK u. a.) und die Vertreter der reaktiven Systemhyperplasie (M. B. SCHMIDT, DEELMANN, NAEGELI, ROTTER und BÜNGELER u. a.) gegenüber.

Unser Untersuchungsgut ließ erkennen, daß die Leukämiezellen zwei Typen der Ausbreitung im Lymphknoten bevorzugen. Einmal beginnt die leukämische Umwandlung (oder Infiltration) im ly. G., zum anderen nimmt sie von den Sinus ihren Ausgang. Dieser Vorgang wird von den Gegnern der Geschwulsttheorie durch autochthone Entstehung aus den vorhandenen ortsständigen Zellelementen infolge Persistenz eines entsprechenden adäquaten Reizes zur Blutzellenbildung erklärt (ROTTER und BÜNGELER). — Für den intrasinüsösen Beginn möchten

wir aber auch die Möglichkeit einer lymphangischen Einschleppung über die Vasa afferentia von vorgesetzten Lymphknoten erwägen. Die weitere Ausbreitung in die Kapsel und das periglanduläre Gewebe war unterschiedlich. Für die Fälle mit diffuser Infiltration der Lymphknoten bestand naturgemäß eine kontinuierliche Verbindung zwischen den Zellhaufen in den Marksträngen und im periglandulären Gewebe. Bemerkens-

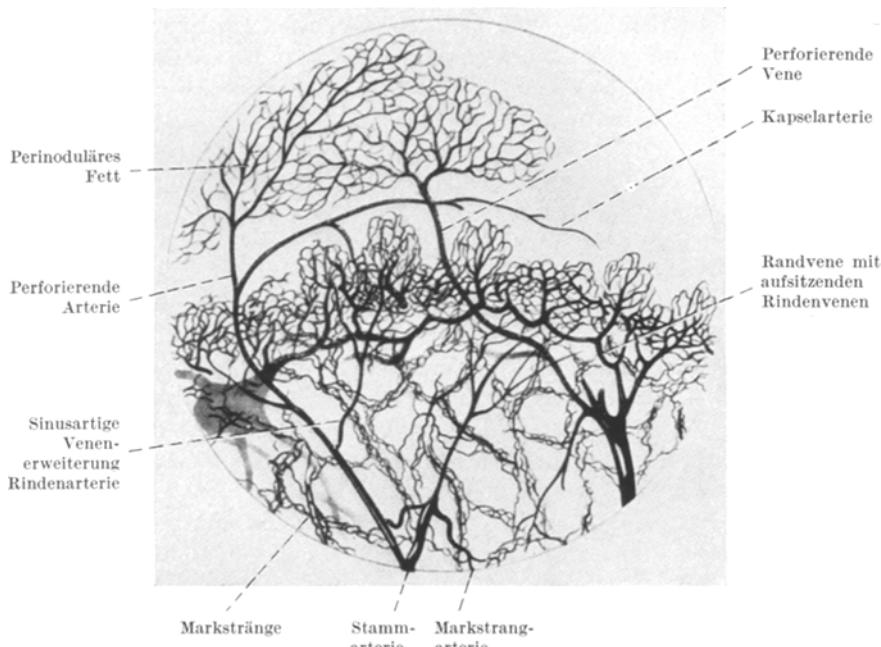


Abb. 11. Gefäßdarstellung eines Poplitealknotens vom Kaninchen mit Übersicht der Rinden- und Markversorgung und Beziehungen zum perinodulären Gewebe. [AUS DABELOW, Anat. Anz. 87 (Erg.-H.), 194 (1938/39)]

werterweise war in einigen Lymphknotengruppen von Myelosen das lymphatische und periglanduläre Gewebe infiltriert, wogegen die Sinus, insbesondere die Randsinus frei blieben. Durch Kontrollen in mehreren Schnittebenen ließen sich keine Verbindungen zu benachbarten, diffus infiltrierten Lymphknoten oder zu Sinus- und Kapselinfiltraten des gleichen Lymphknotens an anderen Stellen nachweisen. Es handelt sich hier offenbar um eine diskontinuierliche Ausbreitung des Leukämieprozesses. — Diese kann einmal durch autochthone Bildung der Leukämiezellen aus Fettzellen oder periadventitiellen Gefäßzellen des periglandulären Gewebes gedeutet werden, zum anderen könnte aber auch eine Kolonisation auf dem Blutwege vorliegen. Wir denken dabei besonders an die Trabekelarterien der Lymphknoten, deren Endäste

die Lymphknotenkapsel durchbohren und das periglanduläre Gewebe vom Lymphknoten aus versorgen (DABELOW, STÖHR, BARGMANN). — (Abb. 11).

Zum Abschluß unserer Untersuchungen möchten wir feststellen, daß die Lymphknoten in den verschiedenen Körperregionen nach Quantität und Qualität der leukämischen Umwandlung nicht gleichartig erkranken. Das kommt zum Ausdruck in der regionären Bevorzugung bestimmter Lymphknotengruppen und in der unterschiedlichen Ausprägung der Rtz.-Proliferationen. — Wir sehen in milieubedingten funktionellen Faktoren, denen die verschiedenen Regionen des lymphatischen Gewebes unterworfen sind, und in einer örtlichen Differenziertheit des retothelialen Stützgewebes mit unterschiedlich günstigen Lebensbedingungen für die Leukämiezellen einen maßgeblichen Teil der gestaltbildenden Kräfte.

### Zusammenfassung

An 30 Leukämien (16 Myelosen, 11 Lymphadenosen, 3 unreifzelligen Leukosen) und 2 Retikulosen wurden neben den inneren Organen einschließlich Knochenmark jeweils 12 verschiedene Lymphknotengruppen untersucht. Die vergleichende Auswertung ergab eine quantitativ unterschiedliche Erkrankung des Lymphknotensystems mit Bevorzugung der peripheren Gruppen; ein geringerer Befall mit häufig erhaltenen Follikeln ließ sich in den tracheobronchialen und portalen Lymphknoten feststellen, wo die meisten Proliferationen von Sinus-Reticulumzellen auftraten. Weitgehend unabhängig von diesen waren die häufigsten Proliferationen des lymphoreticulären Gewebes in den axillären und tracheobronchialen Gruppen zu finden. — Eine bevorzugte Lokalisation von Leukämiezellen verschiedener Reifegrade war nicht festzustellen. — Weitere Untersuchungen befaßten sich mit etwaigen Therapiefolgen und mit der Topik von Nekrosen, Narben und bluthaltigen Lymphknoten. Anhand von Literaturmitteilungen und eigener Befunde wird die Problematik der Begleitreaktionen des RES und der autochthonen reticulogenen Cytogenese von Leukämiezellen besprochen und auf eine Möglichkeit der kolonisatorischen Entstehung periglandulärer Zellinfiltrate über die perforierenden Lymphknotenarterien hingewiesen.

### Literatur

- AHLSTRÖM, C. G.: Beitr. path. Anat. **106**, 54 (1942). — APITZ, K.: Virchows Arch. **299**, 1 (1937); **304**, 65 (1939). — Erg. Path. **35**, 1 (1940). — BILLERBECK, H. K.: Zbl. Path. **88**, 24 (1952). — BREDT, H.: Dtsch. Z. Verdgs. usw. Krkh. **9**, 39 (1949). — CARERE-COMES, O.: Fol. haemat. (Lpz.) **59**, 407 (1938). — DOOSE, H.: Zbl. Path. **93**, 478 (1955). — FELLER, A.: Verh. dtsch. Ges. Path. **37**, 139 (1953). — FRESEN, O.: Zur normalen und pathologischen Histologie der RES Retikulose-Monocytenleukämie. Habil.-Schr. Düsseldorf 1945. — Verh. dtsch. Ges. Path. **37**, 26 (1953). — Virchows Arch. **323**, 321 (1953). — GASSER, C.: Schweiz. med. Wschr. **1953**, 957. —

GNIERS, L.: Z. Krebsforsch. **60**, 95 (1954). — HAGEMANN, U.: Tagg der med. wiss. Ges. für theor. Med. in Thüringen, Jena 1954. — HEILMEYER, L.: Handbuch der inneren Medizin, Bd. II. Berlin 1951. — KEPP, K., u. H. MARTIUS: Grundlagen der Strahlentherapie. Stuttgart 1952. — KESSLER, H.: Zbl. Path. **93**, 139 (1955). — KÖHN, K.: Verh. dtsch. Ges. Path. **37**, 193 (1953). — LENNERT, K.: Frankf. Z. Path. **63**, 267 (1952). — LINDNER: Verh. dtsch. Ges. Path. **37**, 197 (1953). — LINKE, A.: Dtsch. Arch. klin. Med. **202**, 653 (1955). — MASSHOFF, W., u. P. RIECKERT: Frankf. Z. Path. **65**, 43 (1954). — NORDMANN, M.: Virchows Arch. **267**, 158 (1928); **285**, 201 (1932). — PARADE, G. W., u. H. VOGT: Dtsch. Arch. klin. Med. **185**, 265 (1940). — PRIESS, G.: Verh. dtsch. Ges. Path. **37**, 164 (1953). — POPKES, B.: Frankf. Z. Path. **66**, 252 (1955). — RÖSSLE, R.: Virchows Arch. **275**, 310 (1929). — Beitr. Path. Anat. **103**, 385 (1939). — ROHR, K.: Das menschliche Knochenmark, 2. Aufl. Stuttgart 1949. — Verh. dtsch. Ges. Path. **37**, 127 (1953). — ROTTER, W., u. W. BÜNGELER: Blut und blutbildende Organe. In Lehrbuch der speziellen Pathologie und Anatomie. Berlin 1955. — ROULET, F.: Virchows Arch. **277**, 15 (1930); Verh. dtsch. Ges. Path. **37**, 105 (1953). — SCHALLOCK, G.: Verh. dtsch. Ges. Path. **35**, 275 (1952); **37**, 86 (1953). SCHUBERT, G.: Strahlenther. **96**, H. 2 (1955). — SEIGE, K., u. W. JANSSEN: Dtsch. Arch. klin. Med. **202**, 446 (1955). — STÖHR, PH.: Lehrbuch der Histologie, S. 26. Jena 1949. — WERNER, W.: Frankf. Z. Path. **65**, 478 (1954).

Weitere Literaturangaben können beim Verfasser angefordert werden.

Dr. W. JANSSEN, Patholog. Inst. d. Univ. Leipzig, Liebigstr. 26