



Ueber Pseudoleukämie, unter Mittheilung eines Falles dieser Krankheit von sehr acutem Verlauf.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der gesammten Medicin,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Facultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

am

Mittwoch den 2. Juli 1884 Mittags 12 Uhr

öffentlich vertheidigen wird

Emil Falckenthal

aus Königsberg i. Neu.

Referent: Herr Prof. Dr. Ackermann.

Gegner:

E. Linke, cand. med.

P. Thimann, Dr. med.



HALLE a. S.,

Plätzsche Buchdruckerei, R. Nietschmann.

1884.

Imprimatur:
Dr. **H. Welcker**,
Decanus

Dem Gedächtniss
seines theuren Vaters

gewidmet

vom

Verfasser.



Im Laufe des Sommersemesters 1883 hatte ich Gelegenheit in der hiesigen medicinischen Poliklinik einen jener Fälle zu beobachten, die man unter den verschiedenen Bezeichnungen der Pseudoleukämie, der malignen Lymphosarkomatose, der Adenie, Hodgkin's Erkrankung u.s.w. zusammenzufassen pflegt. Obwohl die bisher beschriebenen Fälle dieser Affection schon ziemlich zahlreich sind, so ist doch dieser Fall in vielen Punkten noch von besonderem Interesse, namentlich wegen der Ausdehnung und des Sitzes der Tumoren, und wegen seines rapiden Verlaufes, den er gehabt, so dass eine Mittheilung desselben wohl gerechtfertigt sein dürfte.

Krankengeschichte. Ernst Th. 14 $\frac{3}{4}$ Jahr alt, Schneiderlehrling zu Halle a. S. Derselbe stammt von gesunden Eltern: der Vater ist im 44. Lebensjahre an einer Lungenentzündung gestorben, die Mutter lebt noch. Er selbst bekam im 3. Lebensjahre ein dickes Knie; 5 Jahr alt, wurde er am Knie operirt und es dauerte mehrere Jahre, bis die Wunde ausgeheilt und das Glied wieder brauchbar war. Er hat in Folge der Kniegelenksentzündung ein steifes Gelenk zurückbehalten und es befindet sich das Bein in mässiger Flexionsstellung. Nach der Beschreibung dieser Affection scheint es sich um eine fungöse Kniegelenksentzündung gehandelt zu haben. Während der Behandlung derselben hat Patient das Scharlachfieber durchgemacht und an demselben längere Zeit gelegen: nach der Anamnese zu schliessen hat er damals auch eine Nierenentzündung gehabt. Später hat er dann noch die Masern überstanden und ist einmal an der Diphtheritis erkrankt. Von seinem 9. Lebensjahre an ist er bis zu seiner jetzigen Erkrankung stets gesund gewesen.

Die gegenwärtige Erkrankung fing ganz allmählich an und es wird der Beginn derselben ungefähr 3 — 4 Wochen zurückdatirt, als der Kranke in Behandlung kam. Er klagte damals, zu Beginn der Krankheit, öfter über Magenschmerzen, musste sich manchmal übergeben und hatte keinen Appetit; gleichzeitig litt er etwas an Durchfall. Späterhin hatte er dann zuweilen Nasenbluten; ebenso will er 14 Tage ungefähr vor der Behandlung beim Druck auf den Magen an dieser Stelle etwas gefühlt haben. Ausserdem wurde er manchmal von einem lästigen Husten befallen. Um dieselbe Zeit klagte er über Frost und Hitze und hatte öfter Schwindel; da er sich sehr matt fühlte, so gab er vorläufig seine Stelle als Lehrling auf. Zu dieser Zeit soll er schon ein gedunsenes Gesicht und dicke Augenlider gehabt haben. Nachdem er sich damals auch an einen Arzt gewandt wegen seines Zustandes, erhielt er ein Medicament, ohne dass es möglich gewesen, um diese Zeit objective Krankheitserscheinungen an ihm wahrzunehmen. Er sass nun den Tag meistens auf dem Sopha dicht am Ofen und ging bei schönem Wetter noch dann und wann spazieren; 8 Tage bevor er klinische Hilfe in Anspruch nahm, hatte er noch einen ziemlich weiten Spaziergang gemacht. Sein Zustand wurde aber nicht besser; vielmehr nahmen seine Mattigkeit, die Durchfälle und die Schmerzen im Magen immer mehr zu; er schwitzte sehr stark, hatte vermehrten Durst und öfteres Nasenbluten. Ebenso nahm die Uebelkeit, das Erbrechen und der Schwindel täglich zu. Da nun auch das Fieber stärker wurde und das Gesicht sehr gedunsen, und zumal da die Füsse seit 2 Tagen als geschwollen bemerkt wurden, und sein Zustand am Freitag den 8. Juni sehr schlecht war, legte er sich am 9. Juni zu Bett und nahm an demselben Tage poliklinische Hilfe in Anspruch.

Bei der objectiven Untersuchung, die an demselben Abend, am 9. Juni, vorgenommen wurde, fand sich von Allgemeinerscheinungen eine starke Anämie. Der Patient, dessen Körperbau sonst ein ganz kräftiger ist und der sogar reichliches Fettpolster besitzt, lag sehr matt im Bett und machte den Eindruck eines Schwerkranken. Er schwitzte sehr stark,

und es war namentlich das Gesicht mit reichlichem Scheweisse bedeckt.

Bei der Untersuchung des Kopfes findet man hinten am behaarten Teil zwei erbsengrosse verschiebliche Anschwellungen, die sehr empfindlich sind. Das Gesicht und namentlich die untere Partie um die Augen ist sehr angeschwollen; ebenso sind die Unterkieferdrüsen und die Parotis sehr vergrössert und der Kranke vermag nur sehr schwer zu schlucken. Die sichtbaren Schleimhäute sind blass; die Zunge ist trocken und sieht schwärzlich aus; die Lippendrüsen sind geschwollen und gut zu fühlen. Die Nase ist verstopft und es wird mit dem Munde geatmet; starker foetor ex ore. Am Halse ist nichts Abnormes zu fühlen und namentlich sind die Lymphdrüsen durchaus nicht vergrössert. Bei der Inspection der Brust findet man einige dunkelrote Erhebungen auf der Haut derselben, die sehr schmerzhaft sind. Die Atmung ist auf beiden Seiten gleich, jedoch vermehrt. Die Auscultation und Percussion der Brust ergibt nichts Besonderes; es ist verschärftes Atmen zu hören. Herztöne normal.

Das Abdomen erscheint sehr prall gespannt und es ist durch die stark angespannten Muskeln nichts deutlich zu fühlen. Auf der linken Seite und ebenso bei Druck auf den Magen ist Schmerzhaftigkeit zu constatiren. Eine genaue Percussion der Leber ist nicht zu machen, da die Grenzen durch den Meteorismus des Bauches verwischt werden; doch lässt sich eine Vergrösserung der Leber nachweisen. Ebenso ist die Milz bedeutend vergrössert. Inguinaldrüsen so wenig geschwollen wie Axillar- und Cervicaldrüsen.

Am Rücken ist nichts Besonderes zu finden. Oedeme an den Füßen nicht vorhanden; doch sind die Knöchel und beiderseits die tibia sehr schmerzhaft.

Die Temperatur betrug am 9. Juni Abends 39,7; Puls 120. Der sparsam vorhandene Urin zeigt einen bedeutenden, milchigweissen Bodensatz. Der Stuhl soll aus den unverdauten Speisen bestehen.

Im Laufe der Behandlung nahm das Oedem des Gesichtes bedeutend zu, sodass zuletzt die Augen fast ganz zuge-

schwellen waren; und die Schweisssecretion wurde eine ganz enorme. Die kleinen schmerzhaften Knötchen auf der Brust vermehrten und vergrösserten sich bis erbsengrösse, und es traten ähnliche am Oberschenkel und Bauch auf. Am 13. Juni klagte Patient über grosse Schmerzhaftigkeit in beiden Hoden; doch konnte man wegen der grossen Empfindlichkeit nichts durchfühlen. Gegen Ende der Erkrankung am 15. Juni stellte sich auch geringes Oedem an den Füssen, sowie auf der ganzen linken Seite, auf der der Kranke immer lag, ein. Die Respirations- und Schlingbeschwerden nahmen bedeutend zu und es steigerte sich die Respirationsfrequenz zur Dyspnoe.

Die Speisen wurden sofort wieder erbrochen und das Befinden des Kranken wurde immer schlechter. Der Schlaf wird sehr unruhig und der Patient fängt an zu phantasiren und mit den Händen zusammenzuzucken.

Die Temperatur, die am ersten Abend 39,7 betrug, ist im weiteren Verlauf folgende:

9. Juni		39,7
10. „	40,2	40,4
11. „	38,6	40,0
12. „		39,2
13. „	41,5	39,8
14. „	40,3	41,5
15. „	39,4	40,8
16. „	39,3	

Der Puls beträgt 120—140; Respiration 40. Die Menge des Urins wird sehr spärlich und beträgt während 24 Stunden 2—300 Ccm und sinkt sogar bis 100—150 Ccm. Es ist ein starker Bodensatz vorhanden, der vorwiegend aus Uraten aber auch aus krystallisirter Harnsäure besteht. Eiweiss ist nicht vorhanden. Ebenso wenig lassen sich Cylinder, Eiter oder Blut bei der fast täglichen Untersuchung im Urin nachweisen. Derselbe zersetzt sich ungemein schnell und zeigt dann eine Unmenge von Bacterien. Die mehrmals und namentlich am Ende vorgenommene Untersuchung des Blutes ergibt ein ganz normales Verhalten desselben; die weissen Blutkörperchen sind so spärlich zu sehen, wie in jedem gesunden Blute.

Am Sonnabend den 16. Juni wird der Kranke, da die Dyspnoe sich so steigert, dass eine Erstickung befürchtet wird, und auch die übrigen Erscheinungen in bedrohlicher Weise zunehmen, in die Klinik aufgenommen. Die daselbst zur Krankengeschichte noch hinzugefügte kurze Bemerkung ist folgende: Patient im höchsten Grade kurzatmig; Gesicht ödematös. Die Dyspnoe aller Wahrscheinlichkeit nach durch Glottisödem hervorgerufen. Auswurf schleimig, mit Blutstreifen vermischt. Temperatur am 18. Juni 37,9; Puls 136; Respiration 42.

Am Abend des 18. Juni erfolgte der Tod.

Die Diagnose konnte in diesem Falle erst gegen Ende gestellt werden. Während anfangs bei dem Gesichtsödem und der spärlichen Urinsecretion Verdacht auf Nephritis vorlag, wurde diese Affection bald ausgeschlossen durch den negativen Befund von Eiweiss und Cylindern. Erst als in den letzten Tagen die Tumorenbildung in der Haut zunahm, ebenso wie die Schwellung der Unterkieferdrüsen, wurde hieraus und aus der Milzschwellung die Diagnose auf multiple Lymphome gestellt.

Die Therapie war gegen die vorhandenen Symptome gerichtet. Anfangs wurde Mixt. acida gegeben, und die Pulsfrequenz sollte durch Digitalisinfus mit Liq. Kal. acet. herabgesetzt werden. Auf das Fieber hatten an zwei Abenden gegebene Chinindosen keinen Einfluss. Als die Erschöpfung in den letzten Tagen schon eine zu grosse war, bekam der Kranke noch einige Campherpulver. —

Sectionsbericht. Die Obduction wurde am 19. Juni von Herrn Prof. Ackermann ausgeführt und ergab Folgendes:

Ernst Th., Schneiderlehrling, Halle. Leiche eines jugendlichen, männlichen Individuums; 14 jähriger Knabe. Körper ziemlich gut ernährt. Hautdecken anämisch. Zahlreiche dunkle Leichentflecke auch im Gesicht. Rigor mässig. In der Haut des Rumpfes, der Arme und der Oberschenkel eine erhebliche Anzahl kleiner, etwa hirse Korn- bis halberbsengrosser Tumoren, welche namentlich an der vorderen Thorax-

fläche ziemlich dicht stehen, ausserdem aber, jedoch in geringerer Anzahl im Gesicht vorhanden sind. Dieselben sitzen im corium und sind in der Regel von unveränderter Epidermis überzogen und von blasser Farbe, nur in einzelnen Exemplaren ziemlich dunkel geröthet. Ihre Anordnung ist ganz unregelmässig, namentlich offenbar nirgends vom Verlaufe der Nerven abhängig.

Die submaxillaren Lymphdrüsen, namentlich links erheblich vergrössert und in derbe Tumoren umgewandelt.

Beide Parotiden zeigen ebenfalls beträchtliche Vergrösserung.

Das linke Knie in mässiger Flexionsstellung, in seiner Beweglichkeit sehr beschränkt. In seiner Umgebung sowohl nach oben als unten zum Theil eingezogene Narben.

Zahlreiche Tumoren von der erwähnten Grösse und sonstigen Beschaffenheit am Hoden durchföhlbar. Auch föhlt man, dass die Hüllen beider Hoden von zahlreichen Tumoren der erwähnten Art durchsetzt sind.

Das Epicranium externum ebenfalls von zahllosen Geschwölsten durchsät, welche mit den erwähnten durchaus übereinstimmen. In der dura mater dagegen nichts derartiges; dieselbe ist in mittlerem Grade gespannt; an ihrer Innenfläche nichts Bemerkenswerthes.

Auch die Oberfläche des Gehirns ist frei von Veränderungen. Die Hirnsubstanz mässig venös hyperämisch, ziemlich trocken und fest. Auch an der Basis, besonders den Gefässen nichts Bemerkenswerthes.

Diaphragma rechts am oberen, links am unteren 5. Rippenknorpelrand.

Linke Lunge vollständig frei, aber an ihrer Oberfläche von zahllosen Tumoren theils in, theils unter der Pleura übersät, deren Durchmesser etwa $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ cm betrögt. Die rechte Lunge in grosser Ausdehnung adhärenl; an ihrer Oberfläche ganz ebenso beschaffen wie die linke. Die Knoten stehen sehr dicht und sind hin und wieder zusammengekössen.

Herzbeutel nach oben in der Gegend der Thymus von einer etwa 12 cm langen und gleich breiten Geschwulst un-

griffen, welche sich ganz und gar aus zahllosen kleinen derben Tumoren von ähnlicher Beschaffenheit wie die erwähnten zusammensetzt, die untereinander durch ein ziemlich schlaffes Bindegewebe zusammengehalten werden. Der ganze Tumor erinnert an die Structur des Pancreas.

Das Herz von normaler Grösse; unter dem Epicardium finden sich einzelne leicht weissliche Verdickungen, welche jedoch nicht als Tumoren der erwähnten Art zu erkennen sind. Das Herzfleisch ziemlich derb, transparent, auffallend blass. Einzelne der erwähnten Epicardium-Verdickungen schliessen sich an den Verlauf von Blutgefässen an und machen dort den Eindruck kleinster Geschwülste der beschriebenen Art.

Im Innern der linken Lunge sind die Tumoren äusserst spärlich und klein. Dicht unter den Bronchien und zum Teil in ihre Substanz übergreifend, finden sich ebenfalls Geschwülste der Art von flacher Gestalt und im ganzen geringerer Grösse. Das Parenchym der rechten Lunge zeigt ebenfalls nur wenige und kleine Geschwülste, etwas grösser nur am Hilus. Die Bronchialdrüsen sind vergrössert, weisslich mit grauer Beimischung.

Milz bedeutend vergrössert, 17:9:4—5. Kapsel blass, glänzend, auf dem Durchschnitt im Ganzen hellviolettroth. Zahlreiche kleine weisse Knötchen, mehr vergrösserten Follikeln, als lymphomatösen Neubildungen ähnlich.

Mesenterialdrüsen mässig vergrössert, derber als gewöhnlich, von weisser homogener, nicht käsiger Beschaffenheit.

Leber ziemlich bedeutend vergrössert: 25 cm breit, 22 cm hoch; etwa 8 cm dick. Vorderrand etwas abgestumpft. Schnittfläche zeigt ein homogenes, etwas glänzendes Aussehen, aber nirgends, weder in serosa noch Parenchym, Geschwülste oder Einlagerungen vorhanden. Lymphdrüsen der porta hepatis etwas vergrössert, von schlaffer weicher Consistenz.

Magen fast leer, seine Schleimhaut ziemlich blutarm; leichter état mamelonné. In der portio pylorica finden sich dicht neben einander zahlreiche, weissliche, flache Prominenzen, von denen es fraglich, ob es sich um Gruppen geschwollener Drüsen, oder um neoplastische Einlagerungen handelt.

Linke Niere von zahllosen Tumoren der beschriebenen Art durchsät. Dieselben sitzen in der Mehrzahl in dem äussersten oberflächlichen Teile des Organs und beschränken sich fast durchaus auf die Corticalis.

Die retroperitonealen Lymphdrüsen mässig, aber deutlich vergrössert, weiss, von etwas schlaffer und zäher Consistenz.

Rechte Niere ebenfalls von meist im äussersten Teile sitzenden gleichen Tumoren durchsät, von denen eine die Grösse einer kleinen Bohne besitzt, die übrigen kleiner sind; und deren Zahl nicht ganz so beträchtlich ist, wie in der linken Niere.

Harnblase stark zusammengezogen; Mucosa blass, frei von Geschwülsten.

Aorta ziemlich eng, ihre Intima durchaus nicht verändert.

Die Testikel nicht allein in ihren Häuten, sondern auch im Parenchym auf das dichteste durchsetzt von Tumoren, deren Grösse und Anzahl rechts bedeutender erscheint als links.

Ohrspeicheldrüsen ebenfalls dicht durchsät von kleinen Tumoren der beschriebenen Art.

Die submaxillaren Lymphdrüsen in ziemlich unfängliche Geschwülste umgewandelt, welche eine gleichmässige markige Beschaffenheit und weisse Farbe besitzen. Kleine Tumoren auch am Zungengrund, der hinteren Pharynxwand, der Umgebung der Tonsillen; und namentlich der Kehlkopf von sehr zahlreichen, bis kleinbohnergrossen Geschwülsten durchsetzt, von denen die grösste an der unteren Fläche des Kehlkopfs sich vorfindet.

Ähnliche Tumoren auch in der Mucosa der Luftröhre. In den Höhlen des Pharynx, am Gaumensegel kleine und grössere Geschwülste.

Solitärfollikel des Dünndarms sämtlich mässig vergrössert, weiss, derb; zeigen jedoch in ihrer Grösse und sonstigen Beschaffenheit das Aussehen von gewöhnlichen alten Follikelschwellungen.

An den Peyerschen Plaques im Ganzen keine Veränderungen, nur in unmittelbarer Nähe der Ileocöcalklappe findet



sich eine in eine Anzahl kleiner Tumoren zerfallende Volumenszunahme.

Die Solitärfollikel des Dickdarms in ähnlicher Art, aber weit geringerer Anzahl geschwollen wie die des Dünndarmes.

In den verschiedenen Muskeln (Oberschenkel, Hals, Brust) finden sich ganz vereinzelt linsen- bis bohnen-grosse Exemplare der beschriebenen Geschwülste.

Der rechte Oberschenkelknochen zeigt auf dem Schnitt zahlreiche in den Markraum der Diaphyse eingelagerte linsen- bis bohnen-grosse häufig confluierende Geschwülste, am dichtesten gegen die Epiphysengrenzen zu, besonders gegen die obere.

Diagnosis post mortem: Lymphomata glandularum in regione submaxillari laryngis, tracheae, pharyngis, in pulmonibus, renibus, testiculis, in cuti etc. — Tumor lienis et hepatis. —

Mikroskopischer Befund. Die mikroskopischen Präparate wurden im hiesigen pathologischen Institut untersucht, sie waren in Alkohol aufbewahrt und in Alauncarmin gefärbt. Herr Professor Ackermann hatte die Güte, dieselben ebenfalls genauer zu untersuchen und eine Durchsicht der beschriebenen vorzunehmen.

Es handelt sich bei allen in den verschiedensten Organen gefundenen Neubildungen um eine Einlagerung von lymphatischen Elementen, wie sie sowohl bei der Leukämie als auch bei dem malignen Lymphom gefunden werden.

Die Untersuchung der Milz ergibt nichts von dem gewöhnlichen Befunde der Hyperplasie abweichendes; man sieht sofort, dass die Follikel es sind, welche durch ihre Vergrösserung das Volumen der Milz bedingt haben; secundäre metastatische Einlagerungen sind nicht in der Milz vorhanden.

Bei den Tumoren aus der Lymphdrüse selbst kann man schon mit blossem Auge erkennen wie der ganze Tumor sich aus zahlreichen kleinen Lymphomen gebildet hat. Es bietet sich mikroskopisch das ganz charakteristische Bild des

Lymphoms dar, das der Hauptsache nach aus Lymphkörperchen besteht, in dem man aber auch ein zartes reticuläres Stroma erkennen kann, namentlich an solchen Stellen, wo die Lymphkörperchen nicht so dicht liegen.

In der Niere zeigt sich, dass die Tumoren sich fast durchweg auf die Corticalis beschränken. Obwohl sie makroskopisch abgegrenzt erscheinen vom Nierenparenchym, so ergibt doch die feinere Untersuchung, dass dieselben keine Kapsel besitzen, dass vielmehr an einigen Stellen die lymphatischen Elemente durch Anhäufung sich zu kleinen Tumoren gestaltet haben, während an anderen wieder eine mehr diffuse Infiltration von Rundzellen besteht, indem die Interstitien zwischen den Harnkanälchen und Gefäßen mit den zelligen Elementen angefüllt sind. Unverkennbar ist das Nierenparenchym an denjenigen Stellen, an welchen die Anhäufung der lymphatischen Elemente eine besonders dichte ist, ganz und bis auf spärliche Reste untergegangen, offenbar unter der Einwirkung des mehr und mehr sich steigenden Druckes seitens der zelligen Elemente. Die Glomeruli und die Harnkanälchen sind platt gedrückt an einigen Stellen, und es haben die gewundenen mehr als die geraden Harnkanälchen durch die Ablagerung der Lymphkörperchen im interstitiellen Gewebe Ernährungsstörungen erlitten; auf dem Querschnitt sieht man, dass es namentlich die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind, in denen eine körnige Degeneration stattgefunden hat. In den Epithelien der Harnkanälchen finden sich ferner Pigmentkörnchen, welche auf vorausgegangene Blutungen hinweisen.

In den Hoden haben die kleinen Geschwülste ihren Sitz ebenfalls vorzugsweise an der Oberfläche, in der albuginea. In dem interstitiellen Gewebe des Hodens findet man eine diffuse Infiltration mit lymphatischen Elementen, die an manchen Stellen sich zu kleinen Geschwülsten entwickelt haben. Von den Samenkanälchen, zwischen denen wir das lockere Bindegewebe der Grundsubstanz des Hodens und dieses fast durchweg mit Lymphkörperchen durchsetzt finden, sind einige durch den Druck der zelligen Elemente offenbar zum Schwund gebracht. An einigen Stellen ist noch die Albuginea vorhanden,

sodass auch dort die Anhäufung von lymphatischen Elementen unterschieden werden kann.

Die Untersuchung der Tumoren der Haut, die lins- bis haselnussgross sind, ergibt, dass sie aus Lymphkörperchen bestehen, an einigen Stellen zu kleinen Tumoren geworden sind, während an anderen nur eine diffuse Infiltration besteht. Die Neubildung fängt unmittelbar unter der Epidermis an und setzt sich nach unten fort bis in das Fettgewebe. Eine Kapsel an den kleinen Tumoren ist nicht vorhanden. Seht gut kann man sehen, wie die Ablagerung der zelligen Elemente längs der Gefässe stattgefunden hat: man erkennt deutlich die adventitia und diese infiltrirt von Lymphkörperchen; an einigen Stellen sind die Gefässe durch die Verstopfung mit lymphatischen Elementen varicös angeschwollen.

Die Geschwülste in den Muskeln haben makroskopisch ganz das Aussehen, als ob sie von den Muskelfasern durch eine Kapsel getrennt wären. Mikroskopisch zeigt sich jedoch, dass die Lymphkörperchen an einigen Stellen zu kleinen Geschwülsten sich angehäuft und durch Druck die anliegenden Muskelbündel zum Schwinden gebracht haben, ohne eingekapselt zu sein. An anderen Stellen sieht man sehr schön, wie einzelne Lymphkörperchen sich zwischen die Muskelfasern hier und da eingeschoben, dieselben auseinandergedrängt haben, sodass von der gedrückten atrophischen Muskelfaser nur noch die Hälfte der Dicke und noch weniger vorhanden ist.

In den Lungen findet sich die Einlagerung der lymphatischen Elemente ebenfalls zum grössten Teil in Form kleiner Geschwülste. Die lymphoiden Elemente sitzen an den meisten Stellen im Stroma der Lunge, und es macht den Eindruck, als ob durch die Infiltration das Lungengewebe verdrängt und die Alveolen comprimirt seien. In den Alveolen selbst sind keine Tumoren zu finden. Ueber die Ablagerung der Lymphkörperchen in den Gefässen oder im Verlaufe der Lymphgefässe lässt sich nichts feststellen; doch spricht die periphere Ablagerung der Tumoren in der Lunge mehr für eine Bildung in den Blutgefässen und macht den Eindruck einer embolischen Verschleppung durch dieselben. —

Fassen wir noch einmal die klinischen Erscheinungen des vorliegenden Falles kurz zusammen, so haben wir es zu thun mit einer fieberhaften, akut verlaufenden Krankheit bei einem jugendlichen Individuum, das in den Kinderjahren vielleicht an einer fungösen Kniegelenkentzündung gelitten hatte, nach deren Heilung aber nicht weiter ernstlich krank gewesen war. Die letzte jetzige Erkrankung, deren Beginn nicht ganz genau festgestellt werden kann, fing allmählich im Verlaufe einer Woche an und war verbunden mit Frösteln, Erbrechen und subjectivem Unbehagen. Erst 10 Tage vor dem letalen Ausgange wurde wegen der ersten Erscheinungen klinische Hilfe in Anspruch genommen: bei der ersten Untersuchung, die eine Temperaturerhöhung, Pulsfrequenz, Anämie, Oedem des Gesichtes und Milzvergrösserung ergab, konnte jedoch noch keine bestimmte Diagnose gestellt werden. Eine durch das Oedem des Gesichtes vielleicht mögliche Nephritis wurde durch die bald vorgenommene chemische und mikroskopische Untersuchung des Urins ausgeschlossen. Bei der später immer deutlicher werdenden Schwellung der submaxillardrüsen und der Milz, sowie bei der Blässe der Haut konnte noch an eine Leukämie gedacht werden, doch liess sich auch diese durch öftere, ein negatives Resultat ergebende Blutuntersuchung ausschliessen. Wenn schon in den ersten Tagen einige wenige schmerzhaft kleine Tumoren am Hinterhaupt und auf der Brust gefunden wurden, jedoch nicht erklärt werden konnten, so wurde die Aufmerksamkeit auf dieselben noch mehr gelenkt, als im weiteren Verlaufe diese Tumoren an Menge, Grösse und Schmerzhaftigkeit schnell zunahmen und ganz besonders, als nach 4—5 Tagen vom Beginn der Behandlung der Kranke über grosse Empfindlichkeit in den Hoden klagte und zugleich kleinere schmerzhaft Tumoren auf dem Penis gefunden wurden. Es wurde daher, obwohl ausser diesen Tumoren der Haut nur noch Schwellung der submaxillardrüsen und der Milz nachzuweisen war, die Diagnose *intra vitam* auf multiple Lymphome gestellt. Bestätigt wurde dieselbe durch das Sectionsergebnis und den mikroskopischen Befund der Tumoren: denn es finden sich diese Tumoren ausser in der Haut in grosser Menge in

fast allen Organen: in den Lungen, den Nieren, den Hoden, den Muskeln, und die mikroskopische Untersuchung ergab, dass dieselben aus lymphatischen Elementen bestanden, und teils circumscript teils diffus die Organe infiltrierten. Die anatomische Diagnose lautete also, wie schon erwähnt, ebenfalls auf Lymphomata glandularum etc.

Es handelt sich hier somit wohl um diejenige Krankheit, welche unter dem Namen der Pseudoleukämie am bekanntesten ist.

Der Fall gewinnt durch verschiedene Umstände ein besonderes Interesse: so in pathologisch-anatomischer Hinsicht schon durch die Ummenge von Tumoren, welche die Organe durchsetzt haben, ferner durch den Sitz derselben in Organen, die sonst selten oder gar nicht ergriffen werden, wie die Hoden, die Knochen, die Muskeln und die Haut. Ganz besonders auffallend aber ist, dass diejenigen Organe, die gewöhnlich am meisten beteiligt sind, wie Milz, Leber und Lymphdrüsen, hier nicht so hochgradig, oder gar nicht, wie die äusseren Lymphdrüsen, befallen sind.

Vom klinischen Standpunkt aus bemerkenswert erscheint sein schneller Verlauf und die ungemein hohe Temperatur, die während der kurzen Zeit beobachtet wurde; sodann gehört der Fall dem Kindesalter an und giebt uns einen neuen Beweis, dass die Pseudoleukämie im jugendlichen Alter nicht so ganz selten vorkommt.

Da dieser Fall also gegenüber anderen Beobachtungen manches Abweichende und Interessante darbietet, so will ich in Folgendem diese von dem gewöhnlichen Krankheitsbilde abweichenden Befunde und Erscheinungen genauer betrachten und den Fall mit anderen beobachteten Fällen zusammenstellen und vergleichen. Ehe ich zur Besprechung des anatomischen Befundes komme, will ich eine kurze Geschichte der Pseudoleukämie geben und auch auf den Begriff und die Pathogenese der Krankheit näher eingehen. —

Geschichtliches. Nachdem Virchow 1845 zuerst die Leukämie als eine Affection sui generis erkannt hatte, vergingen mehr denn 10 Jahre, ehe man die weitere Beobachtung machte, dass es eine der Leukämie in wichtigen Punkten sehr ähnliche Erkrankung gäbe, bei der sich jedoch nicht eine leukämische Blutbeschaffenheit ausbildet. Diese Erkrankung stimmte mit der Leukämie in allen übrigen Punkten so sehr überein, dass sie deshalb auch als Pseudo-Leukämie bezeichnet wurde. Und es ist leicht erklärlich, dass bei dieser Aehnlichkeit viele Beobachter annahmen, es mit einer Leukämie zu thun zu haben, die nur in abnormer Weise verlief. Hatte nun schon die Leukämie die grösste Aufmerksamkeit der Aerzte auf sich gezogen, so that es in beinahe noch höherem Grade die Entdeckung der Pseudoleukämie. Schon der Umstand, dass diese Affection eine so vielfache Bezeichnung erhalten hat, spricht für das grosse Interesse, das sie erregt, aber auch zugleich dafür, dass sie von den verschiedenen Beobachtern verschieden aufgefasst ist, und dass die Ansichten über sie sehr auseinandergehen. So finden wir sie, um nur einige der bekanntesten Bezeichnungen zu nennen, angeführt als: 1. Hodgkin's disease (Wilks), 2. Anaemia lymphatica (Wilks), 3. Cachexie sans leucémie (Bonfils), 4. Adénie (Trousseau), 5. Progressive multiple Lymphdrüsenhypertrophie (Wunderlich), 6. Lymphosarkom (Virchow), 7. Pseudoleukämie (Cohnheim), 8. Malignes Lymphom (Billroth), 8. Desmoid-carcinom (R. Schulz) u. a. m.

Das Verdienst, die ersten Fälle dieser Krankheit erkannt und beschrieben zu haben, wird gewöhnlich Hodgkin beigelegt, der im Jahre 1832 mehrere Fälle dieser Art veröffentlicht und näher besprochen hat. Nach ihm als dem Entdecker wurde diese Affection von Wilks als Hodgkin's disease bezeichnet. Doch ist dagegen einzuwenden, wie auch Birch-Hirschfeld¹⁾ mit Recht hervorhebt, dass die im Jahre 1832 veröffentlichten Beobachtungen von Hodgkin, welche also vor

¹⁾ Birch-Hirschfeld, Pseudoleukämie in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten. Bd. III. 1. pag. 339.

der Entdeckung der leukämischen Blutveränderung gemacht wurden, offenbar verschiedenartige, zum Teil wahrscheinlich der Leukämie angehörige Fälle sein mussten. Man könnte nach Birch-Hirschfeld ebenso Morgagni als den Entdecker der Krankheit ansehen, da von ihm bereits Fälle beschrieben wurden, welche mit Wahrscheinlichkeit hierher gerechnet werden können.

Erst vom Jahre 1856, wo Bonfils¹⁾, mit dem pathologischen Befunde der Leukämie sehr wohl bekannt, die Entdeckung machte, dass eine Schwellung der Milz- und Lymphdrüsen, welche der der Leukämie ganz gleich ist, auch ohne Vermehrung der weissen Blutkörperchen vorkommen kann, können wir eine Trennung vornehmen zwischen diesen beiden sehr ähnlichen Erkrankungen und die von nun an mit Blutuntersuchung veröffentlichten Fälle verwerten für die Casuistik.

Gleichzeitig mit Bonfils beschreibt auch Woillez²⁾ einen Fall von Milzhypertrophie mit leukämischen Symptomen ohne Vermehrung der farblosen Elemente; es würde dieser Fall jetzt nach Annahme einiger Autoren zur lienalen Pseudo-leukämie zu rechnen sein. Wilks³⁾ in England veröffentlichte zur selben Zeit einige Fälle von Lymphdrüsenkrankung, verbunden mit Milztumor.

In Deutschland beobachtete und beschrieb zuerst N. Friedreich⁴⁾, ebenfalls 1856, einen der Leukämie sehr ähnlichen Fall, bei dem jedoch die Zunahme der farblosen Elemente im Blute verhältnissmässig gering war, und betrachtete ihn als acute Leukämie, indem er die geringe leukämische Blutbeschaffenheit aus dem schnellen Verlauf des Falles erklärte. Es fand sich bei der Section Milz- und Lebertumor, eine enorme Schwellung der Mesenterialdrüsen und zahlreiche

¹⁾ Bonfils, Réflexions sur un cas d'hypertrophie ganglionnaire générale (cachexie sans leucémie). Société méd. d'observation de Paris 1856.

²⁾ Woillez, Observations d'hypertrophie de la rate avec symptômes de la leucocythémie, sans exagération du nombre des globules bleus du sang. Union méd. 1856.

³⁾ Wilks, Guy's Hospit. reports. 1856.

⁴⁾ N. Friedreich, Ein neuer Fall von Leukämie. Virch. Arch. Bd. 12.

grössere Tumoren des Magens und Darmes; ebenso ein solcher in der Niere. Die Geschwülste bestanden aus farblosen kleinen Zellen von derselben Beschaffenheit, wie die farblosen Elemente in den beträchtlich angeschwollenen Follikeln und Mesenterialdrüsen. Wahrscheinlich gehört auch dieser Fall, da er wegen der geringen leukämischen Blutbeschaffenheit nicht ohne weiteres zur Leukämie gerechnet werden kann, zur Pseudoleukämie.

Nachdem Wunderlich¹⁾ 1858 zwei Fälle als progressive multiple Lymphdrüsenhypertrophie veröffentlicht, wird die Krankheit von Trousseau²⁾, der vier Fälle beobachtet hat, eingehender auf Grund von noch acht anderen Fällen besprochen; letzterer beschreibt die Symptome der Krankheit genau, ebenso den anatomischen Befund, und giebt ihr wegen der vorwiegenden Erkrankung der Lymphdrüsen den Namen Adénie.

In Deutschland macht Virchow³⁾ 1863 eine genaue Untersuchung der anatomischen Verhältnisse der bei der Krankheit auftretenden Lymphdrüsentumoren; er teilt dieselben in eine harte und in eine weiche Form; bei der harten ist eine Wucherung des Reticulums vorhanden, bei der weichen dagegen findet die Vergrösserung der Drüse durch Hyperplasie der zelligen Elemente statt. Er führt den bis jetzt am meisten für diese Affection gebrauchten Namen „Lymphosarkom“ ein.

Nach den von Cohnheim⁴⁾ und Gretsels⁵⁾, von denen ersterer die Affection als Pseudoleukämie, letzterer als Anaemia splenica bezeichnet, veröffentlichten Fällen, wird in Deutschland ein genaues klinisches Bild der Krankheit von Wunderlich⁶⁾ 1866 aufgestellt.

¹⁾ Wunderlich, Archiv f. physiol. Heilkunde 1858. p. 123.

²⁾ Trousseau, De l'adénie. Clinique médic. III. p. 555.

³⁾ Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. II.

⁴⁾ Cohnheim, Pseudoleukämie, Virch. Arch. Bd. 33.

⁵⁾ Gretsels, Ein Fall von Anaemia splenica bei einem Kinde. Berl. klin. Wochenschr. 1866.

⁶⁾ Wunderlich, Pseudoleukämie, Hodgkins Krankheit oder multiple Lymphadenome ohne Leukämie. Archiv der Heilkunde 1866.

Eine weitere eingehende Bearbeitung findet die pathologische Anatomie durch Langhans¹⁾, der die Affection als malignes metastasirendes Lymphosarkom beschreibt und wie Virchow eine harte und eine weiche Form annimmt, welche letztere sich nur durch das Fehlen der leukämischen Blutbeschaffenheit von der Leukämie unterscheidet. Er schlägt vor, sowohl die Leukämie als auch die Lymphosarkombildung als Adenie zu benennen, und zur Unterscheidung die erstere als leukämische, die letztere als einfache (aleukämische) Adenie zu bezeichnen.

R. Schulz²⁾, der ebenfalls die pseudoleukämischen Tumoren genauer untersucht hat, will den Namen „Desmoid-carcinom“ gebraucht wissen, den er deshalb gewählt, um die Bösartigkeit und den bindegewebigen Ursprung der Neubildungen auszudrücken; er unterscheidet ebenfalls eine harte und eine weiche Form.

Die jetzt oft gebrauchte Bezeichnung „Malignes Lymphom“ rührt von Billroth her, der sie einzig und allein beschränkt wissen will auf die Hyperplasien des Lymphdrüsengewebes; er verwirft den Namen Lymphosarkom, um die Lymphome von den eigentlichen Sarkomen der Lymphdrüsen, die als echte Sarkome aufzufassen sind, zu trennen.

In der neueren Literatur sind dann weitere Fälle der in Rede stehenden Krankheit beschrieben und besprochen worden von Wiegandt, Golawski, Rothe, Senator, Kirnberger und anderen.

Ausführlichere Abhandlungen und Bearbeitungen dieses Gegenstandes mit Zusammenstellung des darüber Bekannten finden wir bei Riess, Gowers, Mosler und namentlich bei Birch-Hirschfeld.

Krankheitsbegriff. Man versteht unter der als Pseudoleukämie, malignes Lymphom u. s. w. bekannten Krankheit eine Affection, bei der es sich um eine Hyperplasie der

¹⁾ Langhans, Virch. Arch. Bd. 54.

²⁾ R. Schulz, Klinisch-anatomische Betrachtung über das „Desmoid-carcinom“. Archiv der Heilkunde 1874. XV. p. 193.

blutbildenden Organe und der denselben verwandten lymphatischen Apparate handelt, welche mit den bei der Leukämie vorkommenden Veränderungen vollständig übereinstimmt, sich jedoch von derselben durch das Fehlen der leukämischen Blutbeschaffenheit unterscheidet; es kommt ebenso wie bei der Leukämie ausser diesen lymphatischen Hyperplasien auch zu heteroplastischer Lymphombildung in den verschiedensten Organen. Abweichend jedoch von der Leukämie, wo gewöhnlich die Milz primär und oft ganz allein erkrankt, beginnt bei der Pseudoleukämie die Hyperplasie in den meisten Fällen in den Lymphdrüsen, die dann auch bedeutend stärker ergriffen werden als bei jener Krankheit. Während bei der Leukämie die lienale Form die häufigere ist, zeigt die Pseudoleukämie fast ausschliesslich die lymphatische Form.

Doch werden, wie schon erwähnt, auch die übrigen lymphatischen Organe mehr weniger stark ergriffen, und so hat man auch schon, namentlich Mosler, nach der vorwiegenden oder alleinigen Beteiligung der einzelnen Organe, analog der Leukämie, eine lymphatische, eine lienale, und in neuerer Zeit auch eine medullare Form der Pseudoleukämie unterschieden; doch ist in den meisten Fällen die Erkrankung eine gemischte, eine lymphatisch-lienale.

In Frankreich, wo Pseudoleukämie und Leukämie für identisch angesehen werden, unterscheidet man, wie Jaccoud¹⁾ angiebt, nach der Localisation des anfänglich anatomischen Ergriffenseins sechs Formen: 1. Une forme ganglionnaire (avec ou sans leucocytose concomitante). 2. Une forme splénique, simple ou combinée avec la précéd. 3. Une forme intestinale. 4. Une forme osseuse ou myélogène. 5. La forme cutanée (mycosis fongöide). 6. La forme amygdalienne. Doch giebt auch Jaccoud zu, dass eine scharfe Trennung dieser Formen sich nicht durchführen lasse und diese Einteilung auch von keinem weiteren Nutzen sei.

Während nach der einen Seite hin die Pseudoleukämie der Leukämie sehr ähnlich ist, finden wir auf der anderen,

¹⁾ Jaccoud, Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie, Tome XX. p. 402. Art. Leucocythémie.

dass die Hyperplasien der Lymphdrüsen, namentlich diejenigen am Halse, leicht zur Verwechslung mit den Neoplasmen Anlass geben. Von Wichtigkeit ist es daher für die Entstehung sowohl, als auch Diagnose und Therapie, dass man diese Lymphome, die bei der Leukämie und der Hadgkinschen Krankheit vorkommen, nicht verwechsle mit den ebenfalls noch als Lymphome, Lymphosarkome bezeichneten echten Geschwülsten der Lymphdrüsen.

Wenn auch die Abgrenzung der Lymphome der Leukämie, der Pseudoleukemie von den Neoplasmen der Lymphdrüsen unter Umständen eine sehr schwierige ist, so muss man doch bei Lymphdrüsenanschwellungen, schon auf Grund des anatomischen Befundes entschieden zwischen einfacher Hyperplasie die durch Reiz oder auch scheinbar idiopathisch entstanden sind, und andererseits zwischen echten Neubildungen der Lymphdrüsen streng trennen.

Was man gewöhnlich unter dem Namen „Lymphom“ zusammenfasst, gehört nach Ziegler, dem ich in Nachstehendem folge, grösstenteils nicht in das Gebiet der Geschwülste, sondern in dasjenige der Hyperplasie der Lymphdrüsen, denn der Begriff eines Lymphoms, als einer echten Geschwulst, sollte besagen, dass lymphadenoides Gewebe in Form eines Tumors entweder innerhalb einer Lymphdrüse oder innerhalb eines Folliculärapparates oder in irgend einem anderen Bindegewebe gebildet wurde. Dies ist gerade bei den gewöhnlich als Lymphom bezeichneten Bildungen nicht der Fall, sondern es handelt sich um eine Schwellung der Lymphdrüsen und der Folliculärapparate durch Vermehrung der in denselben eingeschlossenen lymphatischen Elemente. Diese Vorgänge tragen oft evident einen entzündlichen Character, gehören also in das Gebiet der Entzündungen; in anderen Fällen entwickelt sich die Hyperplasie der Lymphdrüsen ohne erkennbare Ursache, anscheinend als ein idiopathisches Leiden, und man kann im Zweifel sein, ob man die Massenzunahme der Lymphdrüse als eine Geschwulst oder als eine Hyperplasie ansehen will. Doch stellt

¹⁾ Ziegler, Lehrbuch der patholog. Anatomie p. 218.

Ziegler einen grossen Teil dieser Lymphome und zwar die sogen. leukämischen Lymphome in das Gebiet der Hyperplasie und zwar deshalb weil die Lymphdrüsen und die lymphadenoiden Apparate des Darmtractus sowie die Milzfollikel bei der Vergrösserung ihre Structur beibehalten oder wenigstens nur unwesentlich ändern.

Neben den hyperplastischen Lymphomen giebt es indessen auch eine echte Geschwulst, welche in ihrem Bau den Character des lymphadenoiden Gewebes nachahmt und die Ziegler, da er die hyperplastischen Bildungen schon als Lymphome benannt hat, als [Lymphadenom] oder Lymphosarkom bezeichnet. Diese Geschwulst stimmt mit den Sarkomen in ihren Eigenschaften durchaus überein, und zwar zählt er sie zu den kleinzelligen Rundzellensarkomen, bei denen er zwei Formen, das gewöhnliche kleinzellige Rundzellensarkom und das Lymphosarkom unterscheidet. Das Lymphosarkom bezeichnet Ziegler als ein Sarkom, das den Bau der Lymphdrüsen insofern nachahmt, als das Stroma für die massenhaften Rundzellen aus einem Reticulum besteht; der Bau des gewöhnlichen kleinzelligen Rundzellensarkoms ist einfacher, denn es besteht fast ausschliesslich aus Rundzellen und Gefässen. Was nun die Rundzellen beider Formen von Rundzellensarkom betrifft, so unterscheidet er sie von den lymphatischen Elementen. Die Rundzellen sind nach ihm klein und hinfällig, enthalten wenig Protoplasma und einen kugeligen oder kurzovalen, ziemlich grossen bläschenförmigen Kern. Letzterer erscheint also höher ausgebildet als in lymphatischen Elementen. Als einen weiteren Unterschied zwischen beiden führt er dann die Tinctionsdifferenz an und zeigt in einer Abbildung dazu, dass man nicht selten neben den Geschwulstzellen auch lymphatische Elemente findet, deren Kerne bei Färbungen sich weit intensiver färben als die Geschwulstzellen. (l. c. Fig. 47.)

Ebenso hält Ackermann¹⁾ dafür, dass die kleinen vielleicht mit Plasmazellen zusammengehörenden kleinen Rundzellen und Leukocyten streng von einander zu trennende constituirende

¹⁾ Ackermann, die Histogenese und Histologie der Sarkome, Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. 1883. Nr. 233—34, p. 25 u. 28.

Zellformen der Sarkome darstellen. Und zwar übertreffen nach diesem Autor die ebenfalls noch sehr kleinen zelligen Elemente welche einen wesentlichen Bestandteil der sogenannten kleinzelligen Rundzellensarkome darstellen, die Leukocyten meistens an Grösse.

So wie Ziegler beschränkt auch Billroth¹⁾ den Namen „Lymphom“ ebenfalls einzig und allein auf die Hyperplasien des Lymphdrüsengewebes, sei es dass dieselben zu einer Vermehrung der lymphatischen Elemente, zur blossen Hypertrophie, sei es dass sie zur Vergrösserung und zum unbeschränkten Wachstum derselben geführt haben. Die Geschwülste mit Sarkomstructur, die primär in den Lymphdrüsen entstehen, nennt er Sarkome der Lymphdrüsen, gerade so wie man von Sarkomen der Parotis, der Mamma u. s. w. spricht, und will den Namen Lymphosarkom vollständig streichen, da durch ihn hauptsächlich eine Verwirrung in Bezug auf die Nomenclatur der Lymphdrüsengeschwülste herbeigeführt ist. Zu den Lymphomen gehören dann auch die bei der Hadgkinschen Krankheit vorkommenden Lymphdrüenschwellungen, die er maligne Lymphome benennt. Da diese Bezeichnung weniger leicht zu Missverständnissen Veranlassung giebt, so ist sie auch den anderen vorzuziehen; und so ist jetzt dieselbe neben dem Namen Pseudoleukämie am meisten in Gebrauch für diese Erkrankung.

Was nun das Verhältniss der eigentlichen Lymphome zu den Sarkomen der Lymphdrüsen betrifft, so verhalten sie sich nach Billroth anfangs ganz gleich, sowohl anatomisch wie klinisch. Doch sind sie bald dadurch kenntlich und unterscheiden sich durch dieses Merkmal von den malignen Lymphomen, dass die Geschwulstwucherung rasch die Kapsel der Lymphdrüse durchbricht und als solche zunächst das periaidenitische Gewebe und dann die weitere Umgebung: Muskeln, Fascien, Haut u. s. w. in ihren Bereich zieht. Hierdurch verwachsen die Tumoren rasch mit den Nachbarorganen, führen

¹⁾ Billroth, Chirurg. Pathologie und Therapie. 1882, p. 858.

auch nicht selten zur Ulceration und zu ausgedehnter Zerstörung der Haut, was ebenfalls für dieselben characteristisch ist.

Diese Unterschiede sind es denn auch jetzt, welche klinisch für die Differentialdiagnose verwendet werden. Ein weiterer Unterschied zwischen beiden scheint mir dann noch in der Prädispositionsstelle für die Metastasenbildung zu liegen. Bei der malignen Lymphombildung findet man am häufigsten von den nicht lymphatischen Organen eine Erkrankung der Leber und Nieren; kaum in der Hälfte der Fälle sind die Lungen erkrankt.

Anders ist es bei den Sarkomen der Lymphdrüsen; dieselben metastasiren am häufigsten in die Lungen und häufig sind diese ganz allein von der secundären Neubildung ergriffen. Diese Eigentümlichkeit finden wir bei den Geschwülsten überhaupt und ganz besonders bei den Sarkomen. So ist bekanntlich nach einem primären Sarkom des Hodens eine Metastasenbildung in den Lungen etwas ganz gewöhnliches.

Beide Arten von Tumoren haben aber dann eine andere Eigenschaft gemeinsam, nämlich dass sie, wie Billroth sagt, von unbezwingbarer Recidivfähigkeit sind und somit zu den allergefährlichsten Geschwülsten gehören.

Während man anfänglich für die Hadgkinsche Erkrankung gerade die Lymphombildung als eigentümlich und characteristisch annahm, so dass man von dieser Beteiligung der Lymphdrüsen der ganzen Affection den Namen gab, — wurden dann auch bald solche Fälle als Pseudoleukämie beschrieben, bei denen sich nur eine starke Milzvergrösserung, wie bei der Leukämie vorfand und die somit der lienalen Leukämie bis auf den Blutbefund ganz ähnlich erschienen. Und so nahm man denn, namentlich Mosler, bei der Pseudoleukämie ausser der rein lymphatischen auch eine lienale Form an. Solche pseudoleukämische Milztumoren sind schon länger unter verschiedenen Namen: *Anaemia splenica*, idiopathische Milztumoren etc. beschrieben worden. Durch diese Annahme einer rein lienalen Form musste nun der Begriff des malignen Lymphoms bedeutend erweitert werden. Ob aber diese Unterscheidung richtig ist, bleibt noch dahingestellt und es bedürfen derartige

Fälle einer sehr genauen Untersuchung. Jedenfalls ist darauf zu achten, dass Milztumoren und sogar sehr bedeutende auch bei anderen Erkrankungen vorkommen. So finden sie sich z. B. ausserordentlich häufig bei congenitaler Syphilis. Im kindlichen Alter kommt ferner eine Vergrösserung der Milz auch bei der Rachitis vor; so zeigten nach Rehn¹⁾ von 54 rachitischen Kindern, im Alter von 1 — 4 Jahren, 35 derselben eine mehr weniger bedeutende Vergrösserung dieses Organs. Ebenso sind Milztumoren von ziemlicher Grösse bei Kindern, die an Tuberkulose zu Grunde gegangen sind, beobachtet worden. Nach solchen Beobachtungen ist es also nicht sicher, ob man, analog der Leukämie, auch eine lienale Pseudoleukämie unterscheiden darf, und es ist nicht unwahrscheinlich, dass manche Fälle von Milztumor, die durch Syphilis, Rachitis, Tuberkulose u. s. w. entstanden sind, als lienale Pseudoleukämie angesehen und beschrieben wurden.

Nachdem man nun eine lymphatische und lienale Form unterschieden hatte, nahm man bald, als man auch das Knochenmark verändert fand, eine medullare Form an. Da diese Knochenmarkveränderungen von Wood, Litten, Ponfick anfangs neben den übrigen Veränderungen des lymphatischen Apparates gefunden wurden, so war die Erkrankung immer eine combinirte. Doch glaubte man auch bald eine reine medullare Form aufstellen zu dürfen, seitdem Biermer die perniciöse Anämie näher beschrieben hatte, zu welcher Krankheit denn nun die Pseudoleukämie eine neue Stellung erhielt. Es ist leicht erklärlich, dass man sich fragte, ob denn diese perniciöse Anämie nicht als eine reine medullare Pseudoleukämie aufzufassen sei. Und so haben denn auch einige Autoren, unter ihnen Cohnheim, sich dafür entschieden, indem sie auf die Blutveränderung das Hauptgewicht legten, eine Anaemia splenica, lymphatica und medullaris anzunehmen, welche letztere der perniciösen Anämie entspricht. Doch ist hierbei in Betracht zu ziehen, dass die bei der malignen Lymphombildung vorkommenden Knochenmarkveränderungen

¹⁾ Rehn, in Gehrhardt's Handbuch d. Kinderkrankheiten. Bd. IIIa

sich meist als lymphatische Einlagerungen finden. ferner ist es nach Birch-Hirschfeld sehr fraglich, ob nicht die dabei auftretende Entwicklung roten Markes in den grossen Röhrenknochen eine secundäre Erscheinung ist, da rotes Mark auch bei consecutiver Anämie z. B. bei Tuberkulose nicht selten sich bildet. Sodann findet sich die perniciöse Anämie besonders beim weiblichen Geschlechte ($\frac{3}{4}$ der Fälle, die lymphatische Pseudoleukämie mehr beim männlichen. $\frac{3}{4}$ der Fälle); ein fast constanter Befund bei der perniciösen Anämie ist die Herzverfettung, die bei der Hadgkin'schen Krankheit fehlt. Diese Tatsachen sprechen jedenfalls sehr gegen die Annahme, dass die perniciöse Anämie eine medullare Pseudoleukämie sei, und machen die Form einer reinen Anaemia medullaris sehr unwahrscheinlich.

Ausser diesen hyperplasien der lymphatischen Organe, der Lymphdrüsen, der Milz und des Knochenmarkes, finden wir bei der Pseudoleukämie sehr häufig lymphatische Einlagerungen in anderen nicht blutbildenden Organen. Diese heteroplastischen Lymphome entsprechen im Bau ganz dem Lymphdrüsengewebe und können im Bindegewebe aller Organe auftreten, so in den Nieren, den Lungen, den Hoden u. s. w. Dieselben kommen ausser bei der malignen Lymphombildung auch bei der Leukämie vor; auch bei anderen Erkrankungen, beim Abdominaltyphus, bei Pocken, Scharlach, Diphtheritis sind sie aufgefunden worden und zwar entsprechen sie hier im Bau ganz genau denen, die bei der Hadgkin'schen Krankheit auftreten. Es handelt sich nach Birch-Hirschfeld¹⁾ hier wohl nicht um eigentliche Metastasenbildung durch Vermittelung von Geschwulstelementen, sondern um multiple Wirkung eines selbständigen Infektionsstoffes.

Alle diese Hyperplasien nun des lymphatischen Apparates und die heteroplastischen Bildungen finden wir sowohl bei der Leukämie als bei der Pseudoleukämie, und in diesen Punkten unterscheiden sich beide Affectionen gar nicht von einander. Erst das Fehlen der leukämischen Blutbeschaffenheit bei der

¹⁾ Birch-Hirschfeld, Lehrbuch d. patholog. Anatomie. 1876, p. 131.

Hadgkinschen Krankheit zeigt, dass wir es mit einer von der Leukämie verschiedenen Erkrankung zu thun haben.

Bei der übrigen Aehnlichkeit beider Affectionen ist es sehr leicht erklärlich, dass man trotz des normalen Blutbefundes beide Krankheiten identificirte, und man führte verschiedene Gründe an, um zu beweisen, dass sie im Wesen identisch seien. Doch sind alle diese Ansichten über die Identität beider zu wenig beweisend und namentlich die Vermutungen über das Ausbleiben der leukämischen Blutbeschaffenheit bei der Adenie zu hypothetischer Natur, als dass man beide Affectionen für dieselbe Krankheit halten sollte.

Wenn nun schon die Pseudoleukämie mit ganz normalem Blutbefunde mit der Leukämie gleichgestellt wurde, so ist der Begriff der Pseudoleukämie noch schwerer zu geben und es erscheint fast unmöglich, denselben der Leukämie gegenüber abzugrenzen, da auch pseudoleukämische Fälle beobachtet sind, bei denen eine Blutveränderung eintrat und dieselben also durch Vermehrung der farblosen Elemente den leukämischen noch ähnlicher wurden, ohne jedoch als Leukämie gedeutet werden zu können. Diese Vermehrung der lymphatischen Elemente trat gewöhnlich in den letzten Stadien der Erkrankung ein, und man hat diese Zunahme dahin gedeutet, dass ein Uebergang der Pseudoleukämie in Leukämie stattfindet. Doch ist hierbei zu beachten, dass eine Zunahme der weissen Blutkörperchen, und zuweilen eine sehr bedeutende, auch bei anderen Erkrankungen, die mit Leukämie oder der Hadgkinschen Krankheit gar nichts gemein haben, vorkommt. Nach Virchow tritt eine Vermehrung derselben namentlich bei jenen Processen ein, bei welchen die Lymphdrüsen mit afficirt sind. Diesen Zustand der Vermehrung der farblosen Elemente hat Virchow mit dem Namen Leukocytose belegt. Sie ist ein vorübergehender Zustand und abhängig von vorübergehenden Erkrankungen. Diese Leukocytose wird man natürlich auch bei der Pseudoleukämie annehmen müssen, und zwar sprechen dafür sehr viele bei anderen Krankheiten gemachte Beobachtungen.

Wenn Birch-Hirschfeld¹⁾ schon für die Leukämie darauf aufmerksam macht, dass man die Fälle von einfacher Vermehrung der weissen Blutkörperchen, welche eben Virchow als Leukocytose der wahren Leukämie gegenüber gestellt hat, nicht mit der letzteren verwechsle, und die Berücksichtigung dieser Unterschiede um so mehr verlangt, als bis in die neueste Zeit immer wieder Fälle unter der Bezeichnung Leukämie veröffentlicht werden, welche offenbar der Leukocytose angehören — so ist natürlich, dass man auch pseudoleukämische Fälle 'mit stärkerer Leukocytose sehr leicht mit der Leukämie verwechselt hat, bei der Ähnlichkeit beider in den übrigen Punkten. Ich führe einige von Birch-Hirschfeld erwähnte mit Leukocytose verlaufende Krankheiten an, die eine Leukämie vortäuschen und natürlich noch leichter für Pseudoleukämie gelten können. Eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen kommt unter verschiedenen Verhältnissen vor; so hat bereits Nasse dieselbe nach grösseren Blutverlusten beobachtet; ferner findet sich eine oft erhebliche Leukocytose (so dass z. B. die Zahl der weissen zu den roten Blutkörperchen sich wie 1:50 verhalten kann) bei manchen mit Milz- und Lymphdrüsenanschwellung verbundenen acuten Krankheiten, so bei dem Erysipel, der Pyämie, bei Typhus recurrens, seltner beim Abdominaltyphus und anderen Infections-Krankheiten. Auch im Verlauf chronischer Krankheiten, welche zur Anämie führen, besonders wenn dieselben mit Lymphdrüsenkrankungen einhergehen (z. B. bei Tuberkulose) ist oft die Zahl der farblosen Blutkörperchen erheblich vermehrt. Für das kindliche Alter ist in dieser Richtung namentlich auf die scrophulöse Lymphdrüsenkrankung hinzuweisen; besonders wenn frische Schwellung von Drüsenpacketen eintreten, findet sich das Blut oft ausserordentlich reich an den kleinen farblosen Elementen, sodass man mit Recht von einer farblosen Leukocytose reden kann.

Dass auch eine analoge lienale Leukocytose im kindlichen Alter vorkommt, konnte Birch-Hirschfeld in den

¹⁾ Birch-Hirschfeld, Leukämie in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten. Bd. III, 1. p. 308.

Leichen congenital syphilitischer Neugeborener mit bedeutender Milzschwellung nachweisen.

Der Unterschied der eben besprochenen Leukocytose gegenüber der Leukämie liegt nach demselben Autor darin, dass bei der letzteren Krankheit die Vermehrung der farblosen Blutzellen eine progressive ist, während eine entsprechende Abnahme der farbigen Zellen stattfindet; dagegen ist bei der Leukocytose das letztere Verhältniss keineswegs immer deutlich ausgesprochen: auch ist hier die Zahl der farblosen Elemente zu verschiedenen Zeiten gewöhnlich erheblichen Schwankungen unterworfen, ja wir können häufig die Beobachtung machen, wie die Leukocytose mit dem Nachlass der acuten Reizung der Lymphdrüsen rasch verschwindet.

In derselben Weise wie Birch-Hirschfeld giebt Ziegler¹⁾ an, dass man unter sehr verschiedenen pathologischen Zuständen z. B. bei infectiösen Erkrankungen wie Typhus recurrens und abdominalis, Pyämie, Erysipel, Intermittens etc. eine mehr weniger ausgesprochene Vermehrung der farblosen Blutkörperchen findet, so dass sie im Verhältniss von 1:100 oder 1:50, sogar von 1:20 roten gefunden werden. Wenn demnach bei einer von der Leukämie verschiedenen Erkrankung sich das Verhältniss von 1:20 schon vorfinden kann, so muss man sich fragen, bei welchen Zahlen man überhaupt von Leukämie reden kann; und wir finden, dass es hier keine feste Grenze giebt und die Ansichten hierüber noch geteilt sind. So stellt Huss auf, dass man von Leukämie reden soll, wenn das Verhältniss 1:20 betrage. Nach Birch-Hirschfeld ist bei der Leukämie die Zunahme der weissen Blutkörper eine progressive; demnach findet man in den früheren Stadien häufig ein Verhältniss der weissen Blutkörper zu den roten wie 1:15—40; dagegen späterhin nicht selten ein Verhältniss 1:5; ja es sind Fälle beobachtet, wo die Zahl der weissen Blutkörper die der farbigen übertraf.

Eine Identität der Pseudoleukämie und Leukämie nach dem Blutbefunde wird man also hiernach noch nicht

¹⁾ Ziegler, Lehrb. d. patholog. Anatomie. p. 384.

anzunehmen brauchen; vielmehr müssen wir zugeben, dass bei der Pseudoleukämie, bei der es sich doch hauptsächlich um Erkrankung des Lymphdrüsensystems handelt, ebenso zu einer starken Leukocytose kommen kann wie z. B. bei der scrophulösen Lymphdrüsenerkrankung, ohne dass wir deswegen von Leukämie zu reden haben. So müssen wir denn also vorläufig noch beide Erkrankungen, trotz der sonstigen Ähnlichkeiten, auseinander halten, da in anderen Punkten sich auch wieder Verschiedenheiten vorfinden.

Ob es demnach gerechtfertigt ist, den bisherigen Begriff der Pseudoleukämie, nach welchem es sich um Hyperplasie des lymphatischen Apparates, ähnlich der bei der Leukämie, jedoch ohne Vermehrung der weissen Blutkörperchen handelt, dahin zu erweitern, dass es auch bei der Pseudoleukämie zu einer bedeutenden Leukocytose kommen kann, die eine Leukämie vortäuscht, ist mir nach den Befunden bei den übrigen oben genannten Erkrankungen sehr wahrscheinlich.

Es ergibt sich aus dem Gesagten, dass unter dem Namen Pseudoleukämie bisher noch sehr verschiedenartige zum Teil sich gar nicht ähnliche Erkrankungen verstanden werden, und dass also die Definition der Pseudoleukämie und ihre Trennung von anderen Affectionen eine höchst schwierige ist. Denn während auf der einen Seite zu der Hadgkinschen Krankheit wegen der Lymphombildung die Neubildungen gerechnet werden und auf der anderen eine reine Milzhyperplasie, wie sie auch bei Syphilis und Rachitis vorkommt, als besondere Form der Pseudoleukämie aufgestellt wird, finden wir, dass sie durch den Blutbefund mit der Leukämie gleichgestellt wird und durch die Knochenmarkveränderung wieder eine besondere Stellung zur perniciösen Anämie erhält — Krankheiten, von denen z. B. die Lymphombildung am Halse und die perniciöse Anämie nicht die geringste Ähnlichkeit haben. —

Pathogenese. Ebenso dunkel wie die Pathogenese der Leukämie ist uns die der Pseudoleukämie; und mehr noch als bei jener bildeten sich über die Entstehung und das Wesen

der Hodgkinschen Krankheit die verschiedensten Ansichten, nach welchen zum grössten Teil angenommen wurde, dass Leukämie und Pseudoleukämie identisch seien. Doch sind alle diese Vorstellungen über das Wesen der Krankheit noch sehr hypothetischer Natur, zumal da unsere Kenntnisse über die physiologischen Funktionen der sogenannten lymphatischen Organe und ihren Anteil an der Bildung des Blutes noch nicht genügend durch Beobachtungen gestützt sind.

Da bei der lymphatischen Pseudoleukämie häufig zuerst nur einige wenige und meist bestimmte Lymphdrüsen anzu-schwellen pflegen, wie z. B. die Hals- und submaxillaren Lymphdrüsen, sodass solche Individuen mit grossen Lymphomen am Halse nur von einer lokalen Affection befallen scheinen, und dann später nach längerem Bestehen dieser Drüsenhyper-trophien eine Generalisation der Tumoren stattfindet, so ist es leicht erklärlich, dass einige Autoren, wie Trousseau, eine anfangs lokale Erkrankung annahmen, wie bei anderen Neubildungen und vermuteten, dass von diesem primären Erkrankungsheerd eine Metastasenbildung auf andere Organe statt-fünde.

Dieser Vermutung gegenüber hält Wunderlich, der Fälle mit allgemeiner Lymphdrüsenhypertrophie beobachtet hatte, eine primäre Constitutionserkrankung für wahrscheinlicher und glaubt, dass die Pseudoleukämie als ursprünglich allgemeine Störung des lymphatischen Drüsensystems aufzu-fassen sei.

Zu derselben Ansicht kommt R. Schulz, der, wie er-wähnt, die malignen Lymphome zu den Bindegewebskreben rechnet und annimmt, dass die Krankheit von Anfang an eine Allgemeinerkrankung ist, bedingt durch ein virus, und zwar im Gebiet des Lymphgefässsystems.

Auch Mosler hält die Pseudoleukämie für eine Allge-meinerkrankung und schiebt die Ansicht von R. Schulz durch einen Fall, der nach Diphtheritis entstanden, bestätigt.

Und so nimmt auch Riess ¹⁾ an, dass die Pseudoleukämie

¹⁾ Riess, Pseudoleukämie in Ennenburg's Real-Encyclopädie. Bd. 11, p. 12

dem Wesen nach als eine Allgemeinkrankheit aufzufassen ist, deren Hauptcharacter in einer universellen Disposition der lymphatischen, blutbildenden Organe zu hyperplastischer Erkrankung, beruht, einer Disposition, welche der bei der Leukämie bestehenden sehr ähnlich sein soll.

Ueber die Entstehungsweise nun der Milz- und Lymphdrüsenhypertrophie, ebenso wie über das Eintreten der leukämischen Blutbeschaffenheit bei der Leukämie, und über das Ausbleiben derselben bei der Pseudoleukämie hat man bisher nur Vermutungen haben können.

Die Hypertrophie der Lymphdrüsen kommt zu Stande durch eine Vermehrung der zelligen Elemente in denselben. Man hat die pseudoleukämischen Tumoren und damit auch die bei dieser Krankheit fast immer normal bleibende Blutbeschaffenheit dadurch erklären wollen, dass man eine Unwegsamkeit der Lymphgefäße durch Verstopfung oder Compression annahm, sodass also die Tumoren durch Retention der in den betreffenden Organen gebildeten Lymphzellen entstünden, und in Folge davon eine Ueberschwemmung des Blutes mit farblosen Elementen ausbliebe. Doch konnte diese Vermutung nur so lange gestattet sein, als eine Injection der Lymphgefäße nicht vorgenommen oder negativ ausgefallen war. Nach Billroth¹⁾ sind jetzt aber in den weichen, wie in den harten Lymphomen die Lymphbahnen durchgängig, in den ersteren sogar sehr leicht zu injiciren. Ebenso hat Gr. Ackermann²⁾ unter Langhans sehr gut gelungene Injectionen der malignen Lymphome gemacht. Hiernach müssen wir also annehmen, dass für die vermehrte Bildung der zelligen Elemente und somit für das Entstehen der Tumoren eine andere Ursache als ein einfaches mechanisches Hindernis zu suchen ist.

Bei den harten malignen Lymphomen besteht die Hypertrophie mehr in einer Wucherung des Bindegewebes; ob dieser Bindegewebswucherung eine Vermehrung der zelligen Elemente

¹⁾ Billroth, Chir. Pathologie und Therapie. 1882, p. 860.

²⁾ Gregor Ackermann, Ueber die malignen Lymphome. Diss. Bern 1879.

vorausgegangen ist, lässt sich nicht entscheiden, ist aber sehr unwahrscheinlich. Nach Billroth sind die harten malignen Lymphome keineswegs als höhere Entwicklungsstufen der weichen zu betrachten, sondern die beiden Formen sind gleich bei ihrem ersten Auftreten schon genau characterisirt.

Ebenso wie die Hypertrophie der weichen Lymphome entsteht die Milzschwellung durch vermehrte Bildung und Anhäufung der zelligen Elemente, und auf dem Durchschnitt erkennt man, dass wesentlich durch die Vergrösserung der Follikel die Grösse der Milz bedingt wird. Doch auch bei den pseudoleukämischen Milztumoren ist kein Unterschied zu finden von den leukämischen und ebensowenig können wir auch hier eine genügende Erklärung für die Pathogenese derselben geben.

Am meisten besprochen und discutirt ist nun die Frage, weshalb in dem einen Falle, bei der Leukämie, eine Blutveränderung eintritt, während bei der Pseudoleukämie, wo die Erkrankung der lymphatischen Organe doch ganz dieselbe zu sein scheint, die leukämische Blutmischung ausbleibt. Indem man ausging von der Annahme, dass bei der Leukämie die Blutveränderung eine Folge hyperplastischer Vorgänge in den lymphatischen Organen sei und das Zustandekommen der leukämischen Blutbeschaffenheit durch eine excessiv vermehrte Bildung farbloser Zellen in denselben erklärte, so vermutete man, dass bei der Pseudoleukämie, wo doch auch eine massenhafte Neubildung zelliger Elemente in den lymphatischen Organen, jedoch ohne nachfolgende Leukämie stattfindet, dass also bei der Pseudoleukämie, wie schon erwähnt, eine Retention der Lymphzellen in den Bildungsstätten zu Stande käme durch Compression der die Zellen abführenden Gefässe, bedingt durch ein zu schnelles Wachstum der Lymphdrüsen. Gestützt wurde auch diese Vermutung durch die Beobachtung, dass einige pseudoleukämische Fälle schneller verliefen, als leukämische, ferner durch den bis dahin negativen Erfolg der Lymphgefässinjection. Eine Unwegsamkeit der Lymphgefässe aber anzunehmen, ist, wie schon erwähnt, nach den Angaben von Billroth u. a. nicht mehr gestattet. Die andere Erklärung

muss man auch fallen lassen, da Beobachtungen gemacht sind, dass pseudoleukämische Tumoren sich sehr langsam entwickeln können, ohne dass jemals Leukämie eintritt, dass aber auch auf der anderen Seite bei schnellem Verlaufe der Leukämie eine Blutveränderung von Anfang an zu finden ist. Als ein weiterer und sehr gewichtiger Grund gegen die blosse Retention wird von E. Müller¹⁾ angeführt das in einer Reihe von Fällen bei Pseudoleukämie beobachtete Vorkommen lymphoider Neubildungen in verschiedenen, nicht lymphatischen Organen, wie im Darmkanal, den Nieren, den Lungen, der Leber. Und in der Tat möchte eine Erklärung der Entstehung dieser metastatischen Lymphome in den anderen Organen sehr schwer sein bei der Annahme, dass die Lymphzellen in den Bildungsstätten zurückgehalten würden; denn bei der Leukämie denken wir uns doch diese theils diffusen Infiltrationen, theil circumscribten Einlagerungen in der Leber, den Nieren u. s. w. dadurch entstanden, dass die im Blute massenhaft circulirenden farblosen Zellen in diesen betreffenden Organen zurückbehalten werden.

Die weichen malignen Lymphome entstehen also durch Vermehrung der zelligen Elemente in den betreffenden Lymphdrüsen; doch ist es vorläufig noch nicht gestattet, nach den eben angeführten Gründen, diese Vermehrung der Lymphzellen durch Retention derselben erklären zu wollen, ebensowenig als ein Ausbleiben der leukämischen Blutbeschaffenheit auf diese Hindernisse zurückzuführen ist. Ja wir müssen schon über den Zusammenhang zwischen Lymphdrüsenhypertrophie und Blutveränderung bei der Leukämie nach anderer Erklärung suchen, seitdem man Leukämie constatirt hat ohne irgend welche Veränderung von Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark. Diese Beobachtung von Leube und Fleischer²⁾ zeigt, dass die leukämische Blutbeschaffenheit nicht immer durch Lymphdrüsenveränderung zu entstehen braucht, und dass zum Zustandekommen der Leukämie noch etwas anderes gehören

¹⁾ E. Müller, Ueber idiopathische Milztumoren, Pseudoleukämie, Anaemia et Cachexia spenica. Berl. klin. Wochenschr. 1876, Nr. 43.

²⁾ Leube und Fleischer, Virch. Arch. Bd. 83, p. 124.

muss. Eine abweichende Erklärung für die Entstehung der leukämischen Blutveränderung giebt bekanntlich Kottmann, der als letzte Ursache der Leukämie eine primäre Erkrankung des Blutparenchyms annimmt, bei welcher die Umwandlung der farblosen Blutzellen in rote verzögert wäre. Hiernach wäre die Pseudoleukämie ein von der Leukämie verschiedener Process, da sich bei jener immer eine primäre Erkrankung der blutbildenden Organe und erst gegen Ende manchmal eine Leukocytose nachweisen lässt.

Als letzte Ursache nun der malignen Lymphome ist schon von den älteren Autoren eine Reizung der betreffenden Lymphdrüsengruppe angenommen, und man führte in vielen Fällen dieselbe zurück auf eine Otorrhoe, Dacryocystitis, Coryza chronica etc. Später nahm denn auch R. Schulz an, dass es sich um eine Erkrankung im Gebiete des Lymphgefässsystems handle, bedingt durch einen virus, dessen Natur zwar unbekannt, das aber ähnlich wie das syphilitische Gift in einer Reizung der bindegewebigen Körperbestandteile sich äussere und das plötzlich oder in sehr kurzen Intervallen die Lymphdrüsen, die Milz oder das Knochenmark ergreife. Und auch Mosler führt einen Fall von Pseudoleukämie, der, wie schon erwähnt, im Anschluss an Diphtheritis entstanden war, zurück auf den chronischen Reiz, den in diesem Falle das diphtherische Gift auf die Lymphdrüsen ausgeübt habe.

Für das Zustandekommen dieser Tumoren durch einen Reiz auf das Lymphdrüsengewebe sprechen sowohl die bei anderen pathologischen Zuständen entstehenden Hyperplasien, als auch die durch das Experiment gefundene physiologische Bedeutung der Milz und Lymphdrüsen. Man müsste dann für die Pseudoleukämie ein solches einen chronischen Reiz ausübendes Gift annehmen und so die Krankheit, wie es bei der Leukämie bereits von Klebs geschehen, ebenfalls zu den Infectiouskrankheiten rechnen. Zur besseren Erklärung vieler Befunde und Erscheinungen bei der Pseudoleukämie würde diese Annahme sehr viel beitragen.

So bewirkt ja unter den Infectiouskrankheiten das syphilitische Gift eine Hyperplasie der Lymphdrüsen und Milz,

indem dasselbe einen chronischen Reiz auf die blutbildenden Organe ausübt. Ebenso ist bei der Tuberkulose eine Drüsen-erkrankung, namentlich im Kindesalter, in Folge des Reizes des Krankheitserregers sehr häufig. Eine Beteiligung der Milz finden wir namentlich bei acuten Infectiouskrankheiten, sowohl beim Typhus, als auch bei Masern, Scharlach und dem gewöhnlichen Schnupfen.

Die Erkrankung der Milz und Lymphdrüsen hierbei lässt sich in der Weise erklären, dass die Lymphdrüsen und Milz — wie auch mit Farbstoffen angestellte Versuche ergeben haben — gleichsam als Filter dienen und fremde Stoffe, also den betreffenden Infectiousstoff zurückhalten. Aehnlich wie bei der Syphilis und Tuberkulose können wir es uns bei den malignen Lymphomen denken, dass durch die Anwesenheit eines fremden, jedenfalls specifischen Stoffes — der in den betreffenden Organen filtrirt wird — eine chronische Reizung und in Folge dessen eine Hyperplasie dieses Organs entsteht.

Für die Ansicht, dass bei der Pseudoleukämie eine Infection anzunehmen ist, würde auch der ganze Verlauf des in hiesiger Klinik beobachteten Falles sprechen; und es würden am besten dadurch die Schnelligkeit des Verlaufes und die hohe Temperatur nebst den anderen Erscheinungen erklärt werden.

Auch die heteroplastischen Lymphome in den Nieren, Lungen u. s. w. sprechen durchaus für die Annahme einer Infection. Denn solche secundären Lymphome sind sowohl beim Abdominaltyphus, als auch bei Pocken, Scharlach, Diphtheritis, wie schon erwähnt, aufgefunden und sind entstanden zu denken durch die multiple Wirkung des betreffenden Infectiousstoffes. —

Anatomischer Befund. Ich komme nun zur Besprechung des anatomischen Befundes unseres Falles und werde versuchen, denselben mit ähnlichen von anderen Autoren beobachteten Fällen zusammenzustellen und zu vergleichen.

Nach R. Schulz ist in den meisten Fällen an der Leiche, die eine allgemeine Anämie und wachsbleiche Farbe zeigt,

ausser den Lymphdrüsenveränderungen, entweder allgemeines Oedem oder wenigstens Oedem der Beine, des Scrotums etc. vorhanden. Ausserdem gehören zu häufigen Befunden seröse Ergüsse in die Bauchhöhle, Brusthöhle, das Pericardium, ferner Lungenödem und Gehirnödem.

In unserem Falle nun ist ausser der Anämie keine von diesen Veränderungen zu bemerken, wenigstens nicht in hohem Grade vorhanden. Die Oedeme, die intra vitam im Gesicht und auf der linken Körperseite bestanden, waren an der Leiche nicht so auffallend. Und es ist wohl der negative Befund von Oedemen an den übrigen Stellen und von Ergüssen auf die Schnelligkeit des Verlaufes in diesem Falle zurückzuführen.

Was nun die gerade der Pseudoleukämie eigentümlichen an den lymphatischen Organen vorkommenden Veränderungen betrifft, so werden am häufigsten die Lymphdrüsen bei der Affection ergriffen, so dass die ganze Erkrankung deswegen ja auch als allgemeine Lymphdrüsenhypertrophie oder Adenie beschrieben wurde.

Die Erkrankung der Lymphdrüsen ist an den verschiedenen Körperstellen keine gleiche, sondern es sind bestimmte Stellen, die zuerst und am häufigsten ergriffen werden. So erkrankten in 38 von R. Schulz zusammengestellten Fällen am häufigsten die Halslymphdrüsen (28 Mal), dann die Retroperitonealdrüsen (21 Mal) und Inguinaldrüsen (20 Mal); es folgten die Mediastinaldrüsen (18 Mal) die Bronchial- und die Mesenterialdrüsen (je 14 Mal). Die Reihenfolge der Erkrankung ist nach Gowers¹⁾: Cervical-, Axillar-, Inguinal-, Retroperitoneal-, Bronchial-, Mediastinal- und Mesenterialdrüsen.

Die vergrösserten Lymphdrüsen bilden taubeneigrosse und grössere Geschwülste, ja die Bronchial- und Mediastinaltumoren wachsen oft zu faustgrossen und noch grösseren Tumoren, die dann in vielen Fällen Trachea und die Bronchien comprimiren und Lungen und Herz verdrängen. Die Haut über den äusseren Drüsen ist meist verschieblich, die Tumoren

¹⁾ Gowers, Hodgkins disease. Reynold's System of Medicine. Vol. V, p. 306—352.

fühlen sich derb an und zeigen, was besonders bemerkenswert ist, zum Unterschiede von anderen und namentlich den serophulösen Drüsen durchaus keine Neigung zur Verkäsung. Die mikroskopische Untersuchung zeigt eine Vermehrung der zelligen Elemente der Drüse, und zwar sind bei den weichen Formen die Lymphzellen in so hohem Maasse vorhanden, dass das Reticulum nur spärlich sichtbar ist, während bei den harten Formen gerade die Bindegewebsentwicklung mehr vorherrscht.

Betrachten wir nun unseren Fall, so sehen wir dass er in diesem Punkte von dem gewöhnlichen Bilde der Pseudo-leukämie bedeutend abweicht. Wir finden, dass die Erkrankung der Lymphdrüsen, namentlich der äusseren, an sich schon eine sehr geringe ist, dann aber zu der Beteiligung der übrigen Organe an dem Processe in gar keinem Verhältnis steht. So sind am stärksten ergriffen die submaxillardrüsen und die Parotis, während die Hals-, Axillar- und Inguinaldrüsen durchaus normal sind; und intra vitam konnte man überhaupt nur eine Vergrösserung der beiden ersten nachweisen. Die Section ergab dann noch die Retroperitonealdrüsen als mässig aber deutlich vergrössert, während die Mesenterialdrüsen unverändert, aber derber als gewöhnlich gefunden wurden; ausserdem werden noch die Bronchialdrüsen als vergrössert bezeichnet. Wie nun alle diese letzteren Lymphdrüsen nicht bedeutend verändert waren, so waren auch die submaxillardrüsen durchaus nicht in dem Maasse vergrössert; wie man sie schon bei den schwächsten Formen eines Halslymphoms zu finden pflegt. Es fragt sich also, welches wohl der Grund ist für die geringe Beteiligung der Lymphdrüsen und dann für die kolossale Tumorenbildung in den übrigen Organen.

Wenn gewöhnlich die Erkrankung von den Halslymphdrüsen ausgeht und von hier aus die übrigen Lymphdrüsen in langsamer Weise befällt und sie bedeutend vergrössert, so können wir uns, wenn wir eine Infection zu Grunde legen, denken, dass die Eingangspforte des Giftes für die Halslymphdrüsen in dem Teile der Peripherie zu suchen ist, aus welchem sie ihre Lymphe beziehen, und dass sich dasselbe von hier

aus langsam auf dem Wege des Lymphstromes auf die übrigen verbreitet. In unserem Falle wäre vielleicht die erste Erkrankung in den Unterkieferdrüsen zu suchen, und dann anzunehmen, dass sich das Gift von hier aus, und zwar in höchst acuter Weise, über den ganzen Körper verbreitet hat. Und zwar spricht das Freibleiben der meisten Lymphdrüsen (der Cervical-, Axillar-, Inguinaldrüsen) für die Verbreitung desselben auf dem Wege des Blutstromes, ebenso wie der schnelle Verlauf des Falles mit den fieberhaften Erscheinungen diese Annahme eines solchen Infectiousstoffes höchst wahrscheinlich macht.

Neben den Lymphdrüsen wird von den blutbildenden Organen am häufigsten die Milz ergriffen. Unter 38 Fällen bei Schulz waren 38 Mal die Lymphdrüsen und 34 Mal die Milz erkrankt; dieselbe erkrankt gewöhnlich erst in secundärer Linie beider Pseudoleukämie und zeigt durchaus keine so grossen Veränderungen wie bei der Leukämie, wo doch die Milzvergrösserung eine vorwiegende, fast ausschliessliche ist. Die anatomischen Veränderungen der Milz sind bei beiden Processen ganz gleich.

Mosler hat, wie schon oben erwähnt, bei der Pseudoleukämie ähnlich wie bei der Leukämie ausser der lymphatischen auch eine lienale Form angenommen. Doch sind nach den oben angegebenen Gründen solche Formen von sog. reiner lienaler Pseudoleukämie nicht so ohne weiteres zur Adenie zu rechnen und es ist doch mindestens noch zweifelhaft, ob denn die rein lienalen Formen denselben ursächlichen Momenten ihre Entstehung verdanken, wie die lymphatischen Formen, also die malignen Lymphome. Sollte die Annahme einer lymphatischen und lienalen Pseudoleukämie richtig sein, dann wären freilich noch sehr viele Fälle zur Hadykinschen Krankheit zu rechnen; und als erster ist anzuführen jener schon von Woillez¹⁾ beobachtete Fall, in dem eine grosse Schwellung der Milz ohne Blutveränderung bestand; ferner

¹⁾ Woillez, Union méd. 1856.

der von Admiraal¹⁾ beschriebene, in welchem nur Milz- und Lebertumor ohne Zunahme der farblosen Elemente vorhanden war und der den genannten Beobachter auch schwankend lässt, ob er es mit Leukämie oder Pseudoleukämie zu tun hat.

Weshalb sich der Process in dem einen Fall mehr in den Lymphdrüsen localisiren sollte, in dem anderen ganz allein in der Milz, darüber fehlt uns jede Kenntnis; und bei einem Lymphom des Halses wird man schwerlich darauf kommen, dass auch eine reine Hyperplasie der Milz zu demselben Krankheitsbild gehören sollte. Nach der der Krankheit gegebenen Bezeichnung malignes Lymphom zu urteilen, wird auch von Billroth eine lienale Pseudoleukämie nicht angenommen, da doch jener Name nur die Erkrankung der Lymphdrüsen in sich fasst.

Auch die vielleicht berechtigte Annahme, dass bei chronischen Fällen mehr die Lymphdrüsen, bei den acuten die Milz mehr betroffen werden, wird durch keine Beobachtung gestützt; ja wir sehen bei anderen Erkrankungen, dass bei den chronischen constitutionellen Leiden gerade die Milz sehr stark ergriffen war, wie bei der Rachitis, Tuberkulose.

In unserem Falle überwiegt nun die Milzvergrößerung bedeutend die der Lymphdrüsen, und man könnte doch wohl daran denken, dass bei dem acuten Verlauf der Affection die Milz eher beteiligt wurde, als die Lymphdrüsen, in denen die Fortpflanzung des Infectiousstoffes langsamer vor sich geht.

Unter den Erkrankungen der blutbildenden Organe sind noch die Veränderungen des Knochenmarkes zu erwähnen. Auf die Beteiligung desselben bei der Pseudoleukämie hat zuerst Wood aufmerksam gemacht, der neben Lymphdrüsen-, Milz- und Lebervergrößerung das Knochenmark verändert fand. Ebenso fanden Ponfick und R. Schulz Veränderungen vor und später sind dann mehrere solche Beobachtungen gemacht. Auch hier hat man von einer besonderen Form, von der medullaren Pseudoleukämie, gesprochen. Doch ist es zweifelhaft, ob diese Veränderungen auch primär entstanden

¹⁾ Admiraal, Leukämie of Pseudoleukämie. Weckblatt van het Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. 1880. Nr. 39.

sind, und ob sie nicht vielmehr secundär und als lymphomatische Einlagerungen, wie in den anderen Organen, aufgefasst werden müssen.

In unserem Falle finden wir nun den Oberschenkelknochen stark verändert; doch haben wir es hier jedenfalls mit Einlagerungen in die Markhöhle zu tun und es ist diese Annahme um so wahrscheinlicher, als wir Lymphombildungen auch in anderen Knochen, wie im Schädeldach, vorfinden.

Ueber die Häufigkeit der Beteiligung des Knochenmarkes an dem Krankheitsprocesse lässt sich noch nichts feststellen, da dasselbe nicht in allen Fällen darauf hin untersucht wird. Doch ist es ebenso wie bei der angenommenen lienal Form wahrscheinlich, dass eine reine medullare Form nicht vorkommt, dass vielmehr die Hauptbedeutung auf die Lymphdrüsen und die Milz zu legen ist.

Was nun die Beteiligung und die lymphoiden Neubildungen in den übrigen nicht lymphatischen Organen betrifft, so ist zunächst die Leber zu nennen, die in der Hälfte der Fälle ergriffen war. Sie ist dann ziemlich bedeutend vergrößert und zeigt diffuse Infiltration des Bindegewebes durch Rundzellen, teils heteroplastische miliare bis wallnussgrosse um die Portaläste angeordnete Knoten. Die Infiltration von Rundzellen reicht nach Cohnheim längs der Gefässe in die Acini hinein; und auch Golawski¹⁾ hat gefunden, dass die Neubildung zuerst in der Nähe und um die Blutgefässe auftritt.

Die Grösse der Leber im vorliegenden Fall ist eine ganz bedeutende; 25 cm breit 22 cm hoch; 8 cm dick. Einlagerungen oder Geschwülste sind weder in der serosa noch im Parenchym vorhanden und so dürfen wir wohl annehmen, obwohl eine mikroskopische Untersuchung nicht gemacht wurde, dass die Grössenzunahme durch eine diffuse Infiltration bedingt war.

¹⁾ Golawski, zur Casuistik der Lymphosarkome (Adenie) In.-Diss. Dorpat. 1879.

Unter den nicht lymphatischen Organen werden dann nächst der Leber am häufigsten die Nieren ergriffen. R. Schulz fand sie unter seinen 38 Fällen 12 Mal erkrankt, Golawski (l. c.) unter 16 Fällen 9 Mal. Die Tumoren sitzen bald in der Cortical-, bald in der Marksubstanz; in den meisten Fällen werden sie jedoch in der Corticalis angetroffen und so beschränken sie sich auch in unserem Falle fast durchweg auf dieselbe. Die Zahl und Grösse derselben ist verschieden; von hirsekorn- bis bohnengrösse finden sie sich, theils in sehr geringer, zuweilen jedoch, wie in unserem Präparat in zahlloser Menge.

Was das mikroskopische Bild der Niere im vorliegenden Falle betrifft, so finden wir im interstitiellen Gewebe eine diffuse Infiltration von lymphoiden Elementen, die an einzelnen Stellen zu kleinen Tumoren sich angehäuft haben. Die neben den Tumoren liegenden Gefässe und Harnkanälchen sind vollständig platt gedrückt und atrophisch, und in den Epithelien namentlich der gewundenen Harnkanälchen finden wir eine körnige Degeneration; während des Lebens haben offenbar durch den Druck der Tumoren Blutungen stattgefunden, die sich noch durch ein reichliches Blutpigment in den Epithelien der Harnkanälchen zu erkennen geben.

Die Tumoren sind nicht abgekapselt; von der Abkapselung derselben hängt ja auch die Gutartigkeit derselben ab, da sie dann nicht so sehr zur Weiterverbreitung disponirt sind. Hiernach würden also die vorliegenden Lymphome zu den allerbösartigsten Geschwülsten zu rechnen sein. Da dieselben in der corticalis ihren Sitz haben, so deuten sie dadurch auf den embolischen Ursprung hin; doch ist durchaus nicht an eine durch Embolie vermittelte Metastasenbildung echter Geschwülste zu denken. Vielmehr ist das Vorhandensein kleiner Tumoren gerade in der Corticalis, und zwar ganz ähnlicher lymphatischer Knötchen, auch bei anderen Erkrankungen von infectiöser Natur, wie bei Pocken, Scharlach und Diphtherie, wie mehrfach erwähnt, hinreichend bekannt.

Weniger häufiger als die Nieren erkranken die Lungen. In 38 Fällen bei R. Schulz 8 mal. Das Aussehen, das eine

solche Lunge bietet, hat die älteren Autoren oft zur Annahme von Tuberkeln veranlasst. Auch in unserem Falle war die Lunge von so zahlreichen Tumoren übersät, dass man ganz den Eindruck von miliaren Knötchen bekam; die Knoten standen sehr dicht und waren hin und wieder zusammengeflossen. Am meisten war die Oberfläche der Lunge ergriffen, während im Parenchym derselben die Tumoren spärlich und klein waren.

Mikroskopisch zeigte sich auch hier, dass die lymphatischen Elemente theils diffus, theils circumscript infiltrirt waren im Stroma; auch hier war keine Abkapselung der Tumoren vorhanden.

Dass die Lungen so selten im Verhältnis zu den anderen Organen Sitz der Lymphombildung werden, muss uns Wunder nehmen, da doch sämtliches Blut die Lungencapillaren passiren muss und wir annehmen, dass, da doch alle anderen Organe ergriffen werden, der betreffende Krankheitsstoff im Blute vertheilt ist. Hätten wir es, worauf schon hingedeutet, mit einer Metastasenbildung zu thun, wie bei echten Neoplasmen z. B. Sarkomen, so würden auch hier die Lungen häufiger erkranken, wie es bei den Sarkomen tatsächlich der Fall ist. Bei einer Metastasenbildung der Sarkome, die nach Billroth durch die Blutbahn und zwar die Venen stattfindet, finden wir in erster Linie die Lungen, Nieren und andere Organe dagegen sehr selten ergriffen.

Die Erkrankung der Schleimhaut des Verdauungstractus bei der Pseudoleukämie ist nicht so ganz selten, wie man annimmt. So hat Golawski 16 Fälle hiervon zusammengestellt. Es werden im Darm die Follikel und Peyerschen Plaques von der Neubildung ergriffen und es bilden sich auf der Darm-schleimhaut entweder circumscripte markige Tumoren oder eine mehr diffuse Infiltration; die lymphoiden Elemente sitzen mehr in der submucosa. Die Neubildungen der folliculären Apparate des Darmes können den typhösen Lymphomen höchst ähnlich werden, zumal da sie auch wie diese zur Ulceration neigen und mit vorspringenden Rändern versehen sind.

Die Veränderungen der Magenschleimhaut sind denen des Darmes ganz gleich, und treten in Form von Knoten oder diffusen Infiltrationen auf. Was den Sitz der Neubildungen im Magen betrifft, so sind die Angaben hierüber verschieden. In einzelnen Fällen wird namentlich die portio pylorica und cardia erwähnt; so waren auch in unserem Falle in der portio pylorica die Einlagerungen vorhanden. Vielleicht liesse sich bei genauerer Angabe der Lage der Tumoren später ein Zusammenhang mit den Gefässen nachweisen, sodass sie also durch Embolie entstanden zu denken sind.

Seltner werden die Tonsillen und Zungenbalgdrüsen befallen. Die Beteiligung der ersteren war in mehreren Fällen eine ganz bedeutende und es scheint nach einzelnen Mittheilungen die Erkrankung mit einer Hyperplasie der Tonsillen begonnen zu haben. So berichtet C. Meyer¹⁾ in zwei Fällen von einer sehr starken Beteiligung der Tonsillen; in dem einen Fall fand er zuerst eine chronische Schwellung beider Tonsillen. In unserem Fall fanden sich kleine Tumoren am Zungengrund, der hinteren Pharynxwand, der Umgebung der Tonsillen.

Besonders ist aber noch hervorzuheben, dass namentlich der Kehlkopf von sehr zahlreichen, bis klein bohnergrossen Geschwülsten durchsetzt war, von denen die grösste an der unteren Fläche des Kehildeckels sich vorfand.

Die Parotis, die im vorliegenden Fall ziemlich hochgradig beteiligt war, erkrankt verhältnissmässig selten; auch die Thymusdrüse wurde in einem Fall von Eberth²⁾ in dem auch die Parotis erkrankt war, stark vergrössert gefunden.

Von den seltener erkrankten Organen ist das Herz zu nennen; eine Einlagerung desselben berichtet Wiegandt³⁾,

¹⁾ C. Meyer, zwei Fälle von Adenie. Bayr. ärztl. Intelligenz-Blatt. 1870. p. 122.

²⁾ Eberth, ein Fall von Adenie. Virch. Arch. Bd. 49, p. 63.

³⁾ Wiegandt, zur Casuistik der malignen Lymphome. Petersburger medic. Wochenschr. 1878. p. 77.

Golawski, Murchison¹⁾ und es schliesst sich unser Fall als vierter an.

Zu den höchst seltenen lymphomatösen Neubildungen gehören die in den Hoden; sicher beobachtet ist noch ein Fall von R. Schulz. In dem interstitiellen Gewebe des Hodens finden wir in unserm Falle eine diffuse, teils circumscripte Infiltration mit lymphatischen Elementen, die ihren Sitz vorzugsweise an der Oberfläche des Hodens haben und durch den Druck auf die Samenkanälchen einige derselben zum Schwund gebracht haben.

Die Durchsetzung der Testikel von den Tumoren war eine so hochgradige, wie sie wohl noch nicht beobachtet ist.

Sehr bemerkenswert ist ferner in unserem Falle das Vorkommen der Tumoren in den Muskeln, in der Haut und im Schädeldach. Wenn die Lymphome im Herzen ebenfalls in den Muskeln sich vorfinden, so ist doch von Neubildungen in der Skelettmuskulatur bisher kein Fall bekannt. Die Tumoren fanden sich also vereinzelt in den Muskeln des Halses, der Brust und der Oberschenkel und waren von Erbsengrösse. Die lymphatischen Elemente sassen zum Teil zu kleineren Tumoren zusammen, zum Teil waren sie zwischen die einzelnen Muskelfasern diffus infiltrirt, hatten dieselben auseinander gedrängt und durch Druck atrophisch gemacht. Von einer Abkapselung war auch hier keine Rede.

Von sehr grossem Interesse sind die in der Haut sich vorfindenden Tumoren. Dieselben sind ziemlich zahlreich, jedoch an verschiedenen Körperstellen verschieden verteilt; so finden sie sich auf der Brust, an den Oberschenkeln, im Gesicht, auf dem Penis und auf dem behaarten Teil des Kopfes. Ihre Grösse ist linsen- bis haselnussgross. Ihre Anordnung ist, wie im Sectionsbericht hervorgehoben wird, eine ganz unregelmässige. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass sie aus lymphoiden Elementen bestehen, ohne Kapsel sind und in die benachbarten Teile diffus infiltrirt sind und stellenweise kleine Tumoren bilden. Sie sitzen im Corium und Unterhaut-

¹⁾ Murchison, Transact. of the patholog. Soc. 1870. pag. 192.

fettgewebe und folgen besonders und deutlich dem Verlaufe von Gefässen.

Diese Neubildungen von kleinen Lymphomen in der Haut gehören wohl zu den grössten Seltenheiten, wenigstens ist noch kein Fall von Pseudoleukämie mit diesen Tumoren mitgeteilt. Gillot¹⁾ berichtet in seiner Arbeit von multiplen Tumoren der Haut, die nach den Untersuchungen von Ranvier nach ihrem histologischen Verhalten ebenfalls als Lymphome anzusprechen sind. Sie wurden in den meisten Fällen unabhängig von Affectionen der Milz und der Lymphdrüsen und ohne leukämische Blutheschaffenheit gefunden. Von Alibert wird die Lymphombildung in der Haut als *Mycosis fungoïde* bezeichnet. Es ist aber durchaus nicht anzunehmen, dass diese Tumoren mit den im vorliegenden Falle gefundenen identisch sind, da unter der *Lymphadénie cutanée* etwas ganz anderes verstanden wird; es ist deshalb auch die Annahme einer Form von Pseudoleukämie als *Mycosis fungoïde*, wie sie Jaccoud (l. c.) angiebt, schwer zu erklären.

Nicht unerwähnt will ich lassen, dass auch bei der Leukämie von Biesiadecki in einem Falle in der Haut zahlreiche, meist linsengrosse Lymphomknoten gefunden wurden. Nach den bisherigen Beobachtungen gehören die Lymphombildungen in der Haut, sowohl bei der Leukämie als auch bei der Pseudoleukämie, jedenfalls zu den grössten Seltenheiten.

Als sehr selten und vielleicht nur in diesem Falle vorkommend sind noch die schon erwähnten im Schädeldach sitzenden Tumoren zu nennen, die wohl auch als heteroplastische aufzufassen sind. Sie sind von Linsengrösse und durchsetzten das *Epicranium externum* in zahlloser Menge.

Ich führe nun noch einige Organe an, die höchst selten von der Neubildung ergriffen sind und deren Erkrankung nur von einzelnen Autoren beobachtet ist.

Zunächst erwähne ich das *Pancreas*, das bisher in 2 Fällen erkrankt war; in einem Fall von R. Schulz und von Wiegandt (l. c.). Doch ist leicht möglich, dass dasselbe

¹⁾ Sillot, Du mycosis fungoïde, Lymphadenie cutanée. Thèse de Paris 1868.

häufiger erkrankt, da es bei den Sectionen nicht immer berücksichtigt oder mikroskopisch untersucht wird.

Eine starke Erkrankung der Nebennieren beschreibt Rosenstein;¹⁾ in diesem Falle war auch das Rückenmark Sitz von Lymphomen, auch in dem Falle von Schnitzer²⁾ scheinen die Nebennieren erkrankt gewesen zu sein; wenigstens heisst es in dem Sectionsbericht „Nebennieren nicht vollkommen intact. Der betreffende Fall wird vom Verfasser selbst als Pseudoleukämie betrachtet, jedoch wunderbarer Weise unter dem Titel Leukämie veröffentlicht.

Einen Tumor im Gehirn und zwar am foramen magnum fand Murchison³⁾; ebenso werden lymphomatöse Neubildungen im Gehirn von Hutchinson⁴⁾ und Oxley⁵⁾ beschrieben. In der Dura mater fand Murchison bei einem 6 jährigen Mädchen eine Einlagerung. Eine Erkrankung der Ovarien scheint von Hérard⁶⁾ beobachtet zu sein; er fand neben Bestehen von Milz- und Lymphdrüenschwellung im stroma der ovarien mehrere „kleine Massen“ eingebettet, die auffallende Aehnlichkeit mit kleinen Drüsen hatten und von denen eine in Form eines Tumors prominirte.

Einen in vielfacher Hinsicht sehr interessanten anatomischen Befund teilt Henoeh⁷⁾ mit, den ich noch kurz erwähne. Es handelt sich bei einem 11 jährigen Knaben um einen Fall von multipler Lymphosarkombildung im gesammten Peritoneum, im Zwerchfell, im vorderen und hinteren Mediastinum, im Magen, in der Leber, den Nieren und Retroperitonealdrüsen. In allen diesen Teilen findet man die

¹⁾ Rosenstein, zur sogenannten Pseudoleukämie. Virch. Arch. Bd. 84. p. 315.

²⁾ Schnitzer, Ueber Leukämie. Diss. Berlin 1870.

³⁾ Murchison, Path. Transact. XXI. 1870.

⁴⁾ Hutchinson, Philad. med. and surg. Rep. 1875 febr.

⁵⁾ Oxley, Brit. med. journ. 1876, March.

⁶⁾ Hérard, Arch. général. 1865.

⁷⁾ Henoeh, Fall von allgemeiner Lymphosarkombildung Charité-Annalen. 1883. VIII. p. 557.

aus Rundzellen und äusserst zartem Stroma bestehenden, fast milchweissen Lymphomknoten, während die Milz ganz verschont geblieben ist, ebenso das Knochenmark; auch waren die weissen Blutkörperchen nicht vermehrt. Der Fall zeichnet sich also besonders dadurch aus, dass neben der Hyperplasie der lymphatischen Drüsen in der Bauch- und Brusthöhle vorzugsweise das Bauchfell in seinem ganzen Umfange, eine colossale lymphatische Neubildung darbot, während die äusseren Lymphdrüsen (Inguinal- Axillar- und Cervicaldrüsen) ganz unbeeinträchtigt geblieben waren. Ferner bestand ein ziemlich starker Ascites von milchiger Flüssigkeit, von welcher sich unter dem Mikroskop zeigte, dass sie aus einer enormen Menge lymphatischer Rundzellen bestand; es scheint dem gen. Autor fast gewiss, dass es sich hier nicht um ein eitriges Exsudat, sondern um das Hineingelangen von Lymphomzellen, also von wahren Geschwulstelementen, in die ascitische Flüssigkeit handelt und er rechnet den Fall in das weite, etwas unbestimmte Gebiet der sogenannten „Pseudoleukämie“.

Wir sehen aus allen diesen Zusammenstellungen, dass die lymphatischen Einlagerungen sich zwar in allen Körperorganen vorfinden können, dass aber gewisse Organe wie Leber, Nieren, Lungen mehr ausgesetzt sind als z. B. die Hoden und das Pankreas, die nur höchst selten ergriffen werden.

Wenn wir nun unseren Fall mit den oben angeführten vergleichen und ihn in Bezug auf die Ausdehnung der Tumoren betrachten, so gehört er wohl zu denen, die durch die Erkrankung am stärksten verändert sind; denn es sind fast sämtliche Organe ergriffen und ausserdem sind Neubildungen in Teilen aufgetreten, in denen sie selten oder bisher noch nicht beobachtet sind, wie in den Muskeln, der Haut und im Schädeldach. —

Klinische Erscheinungen. In Folgendem will ich nun die Erscheinungen besprechen, die im Verlaufe der Pseudoleukämie auftreten, und gehe näher ein auf diejenigen, die gerade im vorliegenden Fall zur Beobachtung kamen.

Man kann die bei der Pseudoleukämie auftretenden Er-

scheinungen trennen, je nachdem sie der Krankheit als solcher angehören, und solche, die durch die in verschiedenen Organen entstehenden Neubildungen bedingt werden. So wird eine Neubildung im Gehirn oder Rückenmark, wie sie von Hutchinson und Rosenstein beobachtet sind, wesentlich andere Symptome machen, als eine solche in den Lungen. Ein Tumor im Thorax wird schwere Erscheinungen hervorrufen sowohl durch Compression der Trachea und der Lungen selbst, als auch durch Druck auf Nerven und Gefäße. Lymphdrüsenanschwellungen an der porta hepatis geben sehr bald zu Ascites Anlass, während Neubildungen im Magen und Darmkanal dem Krankheitsbild wieder ein ganz anderes Ansehen geben.

Den Anfang nun der Erkrankung bilden sehr häufig Anschwellungen oberflächlich gelegener Lymphdrüsen, und zwar sind in der Mehrzahl die Cervicaldrüsen der Ausgangspunkt. Mit dieser Drüsenanschwellung einhergehend bilden sich dann nach und nach eine tiefe Ernährungsstörung aus, die sich kennzeichnet durch eine hochgradige Blässe der Schleimhäute und ein wachsbleiches Aussehen der Haut. Die Kranken sind in hohem Grade cachectisch und gehen an Erschöpfung oder an einer leicht hinzutretenden intercurrenten Krankheit zu Grunde.

Die Erscheinungen in unserem Falle werden, da derselbe sehr acut verlaufen ist, von dem gewöhnlichen Krankheitsbilde um vieles abweichen und es ist zu erwarten, dass einige derselben bedingt sind durch den Sitz und die Ausbreitung der Tumoren in allen Organen.

Vor allen anderen fällt besonders die hohe Temperatur auf. Dieselbe erreichte an einigen Tagen eine Höhe von 41,5°, wie sie also nur bei den schwersten fieberhaften Erkrankungen beobachtet wird. Ist eine solche Temperatursteigerung aber schon bei einer acut verlaufenden fieberhaften Krankheit eine seltene, so fällt sie um so mehr auf bei der Pseudoleukämie, die gewöhnlich ohne Fieber zu verlaufen pflegt.

Gleich vom ersten Tage der Behandlung an, also zehn Tage vor dem Tode, zeigte der Kranke, dass es sich um eine schwere fieberhafte Krankheit handle. Sein Zustand bis zum

Anfang der Behandlung, also 8—14 Tage vorher, war auch schon kein fieberfreier gewesen; denn er hatte schon in dieser Zeit immer über Frost und Hitze zu klagen gehabt.

Die Fiebercurve nun während der kurzen Behandlung zeigt keinen bestimmten Gang; zuweilen ist eine schnelle Steigerung während der Nacht von 39,2 bis 41,5; ein anderes mal sinkt sie wieder von 41,5 auf 39,4.

Wir sehen aus dem ganzen Verlaufe, dass die Erkrankung, mit der wir es zu tun haben, eine höchst acute ist; und wenn wir, den Fall mit anderweitig beobachteten vergleichen, so gehört er zu den schwersten und seltensten, denn eine solche Temperaturerhöhung ist nach den bisher gemachten Mittheilungen überhaupt noch nie beobachtet worden. Sehr streng muss man natürlich scheiden zwischen den Fiebererscheinungen, die durch die Krankheit selbst bedingt sind, wie in unserem Falle, und solchen, die von einer hinzutretenden Complication wie Pleuritis, Pneumonie herrühren.

Ein Fall, der ebenfalls mit Fieber verlaufen ist, wird von Langhans mitgeteilt. Sehr interessant ist auch der Fall von Murchison; es bildeten sich nämlich bei einem zehnjährigen Mädchen die Drüsenanschwellungen unter ziemlich heftigen Fieberbewegungen aus, die in regelmässigen Intervallen eintraten. In der fieberfreien Pause nahmen die Drüsen etwas ab und während der Anfälle immer bedeutend zu.

Nach Gowers soll Temperatursteigerung in der Hälfte der Fälle bestehen (unter 40 Fällen 27 mal). Doch habe ich ein so häufiges Vorkommen von Fieber nicht finden können, und es muss wohl darauf geachtet werden, ob es nicht von einer hinzutretenden Complication abhängig ist.

Nächst der Temperaturerhöhung ist als zweites Fieberzeichen die Vermehrung der Pulsfrequenz zu betrachten; dieselbe betrug in unserem Falle 120—140 und ist wohl abhängig von der Erhöhung der Körpertemperatur. In dem Falle von Teschemacher¹⁾ war nicht die erhöhte Temperatur

¹⁾ Teschemacher, Deutsche med. Wochenschr. 1876. Nr. 51 u. 52.

die Ursache der Zunahme der Pulsschläge, sondern es handelte sich hier um eine Beeinträchtigung des vagus durch einen substernalen Tumor und es bestand eine Pulsfrequenz von 160 ohne jede Temperaturerhöhung.

Eine weitere sehr auffallende Erscheinung in unserem Falle ist die überaus reichliche Schweisssecretion. Dieselbe wird wohl hervorgebracht durch die erhöhte Temperatur und auch durch die lebhafte Tätigkeit des Herzens. Da eine vermehrte Schweissabsonderung auch in Folge starker Muskelthätigkeit eintritt, so ist es vielleicht möglich, dass dieselbe bei unserem Kranken auch in geringem Grade, bei dem erschwerten Athemholen, durch die starke Anstrengung aller accessoirischen Inspirationsmuskeln bedingt wurde. Als eine Folge der Schweisssecretion und des bestehenden Fiebers überhaupt ist auch der Durst anzusehen, der während der letzten vierzehn Tage, in vermehrtem Masse aber gegen Ende der Krankheit eintrat.

Betrachten wir nun die Vermehrung der Respirationsfrequenz, die sich sub finem vitae bis zur hochgradigsten Dyspnoe steigerte, so finden wir eine Frequenz von 42, und in den letzten Tagen sind die Respirationen mit einem pfeifenden Geräusch verbunden. Die Zunahme der Respirationsfrequenz kann nun durch verschiedene Umstände bedingt sein.

So will ich zuerst das hochgradige Fieber nennen, das bestand, und allein genügend ist, bei vollkommener Integrität der Respirationsorgane eine Vermehrung der Athemzüge bis 40 zu bewirken. Sodann verursachen in einigen Fällen Verengerungen der Luftwege Dyspnoe, indem dadurch dem Eindringen der Luft in die Lungen ein mechanisches Hindernis entgegengesetzt wird. Ferner sind es Tumoren im Thorax selbst, welche durch Compression der grösseren Bronchien, als auch der Lunge selbst einen Sauerstoffmangel herbeiführen. In unserem Falle finden wir einen nicht zu grossen Tumor unter dem sternum, eine colossale Einlagerung von Lymphomen in den Lungen selbst und namentlich eine Schwellung der Bronchialdrüsen, welche Hindernisse zusammen gewiss einen grossen Teil der Lunge functionsunfähig machten. Ausserdem

aber sitzen in der Trachea, im Kehlkopf mehre kleine, und auf der Epiglottis selbst ein erbsengrosser Tumor. Gerade von den letzten Tumoren im Kehlkopf und auf dem Kehildeckel ist wohl anzunehmen, dass sie vorzugsweise die starke Dyspnoe des Kranken bewirkt haben; diese Erscheinungen von Seiten der grösseren Luftwege waren so bedeutend, dass an ein Oedema glottidis gedacht wurde. Durch diese Stenose des Larynx und der Trachea lässt sich auch der Stridor erklären, der doch sonst am häufigsten beim Larynxerouy der Kinder angetroffen wird. Wenn beim Croup die Inspirationen lang und gedehnt und weniger frequent sind und in unserem Fall bei der vorhandenen Larynxstenose dieselben kurz und sehr vermehrt waren, so erklärt sich dieses daraus, dass bei der Verengung der rima glottidis beim Croup die Lungen selbst functionsfähig sind, dass in unserem Falle jedoch ausser durch die Stenose auch durch die Tumoren die Lungencapacität herabgesetzt war und sie so zu schnellerem Aethnen Veranlassung gaben.

Ausser diesen Tumoren kann die Respirationsfrequenz noch bedingt werden durch Ausdehnung des Abdomens und nachfolgenden Hochstand des Zwerchfells in Folge von Ascites, Meteorismus, Vergrösserung der Unterleibsorgane; und namentlich erreicht die Milz, weniger die Leber, zuweilen eine bedeutende Grösse. Auch in unserem Falle war ein stark aufgetriebener Leib vorhanden, ebenso Milz- und Lebertumor, sodass auch noch diese Momente die Athemnot mitbewirkt haben werden.

Was die Erscheinungen von Seiten der Verdauungsorgane betrifft, so pflegen sich gegen Ende der Krankheit erschöpfende Diarrhoen einzustellen, die zuweilen mit Blutungen aus dem Darm verbunden sind. Unser Kranker klagte schon zu Anfang der Erkrankung über Appetitlosigkeit und öfteres Erbrechen; ebenso litt er öfter an Durchfall und namentlich in den letzten Tagen war die Verdauung eine sehr schlechte. Denn er brach die Speisen entweder sofort wieder aus, oder man fand, wenn er sie behielt, dieselben vollständig unverdaut im Stuhl wieder. Als Ursache des Erbrechens haben wir wohl

die Tumoren im Magen und namentlich die an der portio pylorica sitzenden anzusehen, welche eine Passage der Speisen sehr schwer zulassen. Die Veränderungen im Darm selbst waren durchaus nicht so stark, wie nach den Erscheinungen erwartet werden konnte. Denn es waren nur die Solitärfollikel des Dünndarms sämtlich mässig vergrössert, und so müssen wir wohl als Hauptgrund für die gestörte Verdauungsfunktion die Veränderungen im Magen annehmen.

Bemerkenswert ist der von Golawski mitgeteilte Fall, in dem nach der Krankheitsgeschichte die Magenaffection, die später als eine ganz ungeheure gefunden wurde, symptomlos verlaufen war und kein Zeichen eines Magenleidens darbot; es war in diesem Falle die Schleimhaut über den Tumoren, die in grosser Menge vorhanden waren, ganz intact.

Ausser der Temperaturerhöhung und Steigerung der Pulsfrequenz sind von den fieberhaften Erscheinungen noch die Störungen von Seiten der Nierenfunctionen zu nennen. Was die in unserem Falle vorhandenen Veränderungen betrifft, so betrug die innerhalb 24 Stunden gelassene Urinmenge 2—300 Ccm. und noch weniger. Der Urin zeigte einen durch Urate bedingten weisslich dicken Bodensatz.

Wie bei allen fieberhaften Erkrankungen die Menge des Urins abnimmt und eine Vermehrung der Urate eintritt, so ist wohl auch in diesem Falle auf die erhöhte Temperatur die Veränderung und die geringe Quantität des Harns zu beziehen. Möglich wäre es freilich auch, dass bei der Unmasse von Tumoren in den Nieren eine Menge Glomeruli und Harnkanälchen functionsunfähig geworden sind, wie man sich auch überzeugen konnte, dass in vielen Harnkanälchen die Epithelien körnig degenerirt waren. Doch können wir uns aus dem hochgradigen Fieber schon allein die Veränderungen des Harns erklären.

Ueber die Menge und die Bestandteile des Urins bei der Pseudoleukämie finde ich sehr verschiedene Angaben vor. Doch ist in den meisten Fällen eine Verminderung zu finden; von einigen Autoren wird dann noch das Vorhandensein von

Eiweis betont, doch ist dessen Auftreten nicht constant, und lässt sich auch noch keine Erklärung dafür finden.

Dass von der Grösse und dem jedesmaligen Sitz der Tumoren Circulationsstörungen abhängig sein können, ist leicht zu verstehen. So finden wir in unserem Fall ein ziemlich starkes Oedem des Gesichtes und namentlich der Augenlider, das wohl bedingt wurde durch den Druck der vergrösserten Parotiden und Submaxillardrüsen auf die abführenden Gefässe. In den letzten Tagen entstand dann noch ein leichtes Oedem des linken Armes und überhaupt der linken Seite, auf welcher der Kranke wegen des flecirtten rechten Knies liegen musste. Da ein mechanisches Hindernis für die Entstehung dieses Hydrops nicht angenommen werden kann, so ist das in den letzten Tagen auftretende Oedem für ein hydrämisches zu halten, worauf auch die starke Anämie des Kranken hindeuten.

Von den übrigen Symptomen erwähne ich noch die Schmerzhaftigkeit der kleinen Tumoren der Haut und des scrotums. Nach dem ganzen Verlaufe, den die Krankengeschichte giebt, haben wir es hier offenbar mit einer Bildung von Tumoren zu thun, die innerhalb 8 Tagen zu Stande gekommen ist, denn zu Anfang der Behandlung waren die kleinen Knötchen so spärlich und von so geringer Grösse, dass sie als unwichtig nicht genügend beachtet wurden und erst später für die Diagnose von Bedeutung wurden. Die schnelle Entwicklung der Tumoren erklärt auch die Schmerzhaftigkeit derselben durch den Druck auf die Nerven.

Ausser diesen in unserem Falle beobachteten Erscheinungen will ich noch einige von anderen Beobachtern mitgeteilte seltene Erscheinungen anführen, die zum Teil durch heteroplastische Lymphome hervorgerufen wurden und das gewöhnliche Bild der Pseudoleukämie wesentlich complicirten.

So ist besonders bemerkenswert der von Rosenstein mitgeteilte Fall, in dem es sich bei einem 7jährigen Knaben um Erscheinungen von Seiten des Rückenmarkes handelte, es entstand eine zunehmende Lähmung der Beine, zuerst rechts und dann doppelseitig, die bedingt wurde durch eine Kern-Infiltration im unteren Brust- und Lendenmark.

Eine Complication mit Icterus wird von Desnos und Barié¹⁾ erwähnt bei einem 34jährigen Mann, bei dem sich ausser der weiten Verbreitung der lymphatischen Neubildungen über fast sämtliche Organe, das Leberparenchym von solchen Tumoren ganz durchsetzt war.

Als eine zufällige Complication führe ich an die von Schepelern²⁾ beobachtete Intussusception des Colons ascendens in das transversum bei einem 9jährigen Knaben, die hervorgerufen wurde durch eine lymphatische Neubildung in der valvula Bauhini.

Kredel³⁾ theilt einen Fall von Pseudoleukämie mit, in welchem eine tödtliche Hämorrhagie eingetreten war und wo sich als Ursache eine Perforation von Magen und Milz vorfand, die dadurch bedingt war, dass ein am Hilus der Milz gelegener Tumor, der durch Verwachsungen mit Milz und Lagen fixirt war, erweicht und in beide Organe durchgebrochen war.

Ausser diesen selten beobachteten Erscheinungen complicirt sich dann das Bild der Pseudoleukämie gegen Ende gewöhnlich mit anderen hinzutretenden Erkrankungen, unter denen besonders die Affectionen der Respirationsorgane, wie Pneumonie, Pleuritis zu nennen sind und an denen die Kranken zu Grunde gehen.

Was den Verlauf und die Dauer der Pseudoleukämie betrifft, so ist derselbe ein langsamer, scheint jedoch der Leukämie gegenüber kürzer zu sein. Die Dauer beträgt im Durchschnitt 1—2 Jahre. Rothe berechnet zwar die Durchschnittsdauer von 12 in der Literatur aufgeführten Fällen auf $6\frac{1}{3}$ Monat; doch beträgt nach Gowers von 50 Fällen die Dauer im Mittel 19 Monate; von diesen 50 Fällen waren unter 1 Jahr 18; zwischen 1—2 Jahr 15 Fälle. Ebenso hat

¹⁾ Desnos et Barié, Note sur un cas de lymphadénie sans leucémie. Gaz. méd. de Paris 1876, Nr. 34, 35.

²⁾ Schepelern, Hospitals-Tidende. 1873.

³⁾ Kredel, Ein Fall von Pseudoleukämie mit Perforation von Milz und Magen. Berl. klin. Wochenschr. 1883. Nr. 50.

auch R. Schulz die Dauer von 25 Fällen auf 1–2 Jahr berechnet.

Neben diesen langsam verlaufenden Fällen giebt es jedoch auch ziemlich acut verlaufende, die aber zu den Ausnahmen gehören. So teilt Garlick¹⁾ einen in 2–3 Monaten ganz acut verlaufenden Fall mit bei einem 7jährigen Kinde.

Vielleicht den kürzesten Verlauf hat der in hiesiger Klinik beobachtete Fall gehabt. Derselbe war im ganzen nur 10 Tage in Behandlung und es hatte die eigentliche Erkrankung nach den Angaben des Kranken vielleicht 3 Wochen vorher angefangen, ohne jedoch ernste Beschwerden oder nachweisbare Symptome zu verursachen. Die ganze Dauer dürfte nicht länger als 4–5 Wochen betragen haben. Dass der Verlauf ein ganz ungewöhnlich schneller und acuter gewesen ist, dafür sprechen ausser dem Fieber auch noch die in den letzten Tagen zahlreich zur Entwicklung gekommenen Tumoren in der Haut und im scrotum.

Ueber den Ausgang der Pseudoleukämie waren die Meinungen bisher stets dieselben, und es wurde von allen Autoren die Krankheit zu den malignesten gerechnet, die es überhaupt gab, da die Weiterverbreitung und Metastasenbildung weder durch Medicamente noch durch Operation aufzuhalten war und die Lymphombildung den schlimmsten unter allen Neubildungen, den melanotischen Sarkomen, in nichts nachstand. Deshalb bezeichnet auch Billroth die Affection als malignes Lymphom und R. Schulz belegt sie wegen der enormen Bösartigkeit mit dem Namen des Carcinoms. Der Tod tritt entweder in Folge der Cachexie ein, oder es tritt eine Pneumonie u. s. w. hinzu, oder die Kranken gehen an der durch die unaufhaltsam wachsenden Lymphome bewirkten Compression der Trachea zu Grunde.

Wenn nun früher die Prognose als eine absolut schlechte bezeichnet werden musste, so scheint sich dieselbe in neuerer Zeit denn doch um vieles gebessert zu haben und zwar durch

¹⁾ Garlick, Case of rapidly fatal Lymphadenoma. Transact. of the pathol. Soc. XXIX. 342.

die Anwendung des Arsenik. über dessen Wirkung und Erfolg weiter unten noch gesprochen wird. —

Aetiologie. In Betreff der Aetiologie der Pseudoleukämie sind unsere Kenntnisse noch sehr mangelhaft. Als Hauptmoment für die Entstehung der malignen Lymphome wurde früher namentlich Intermittens und Syphilis angeführt. Und es wurde um so mehr Wert auf diese vorangegangenen Erkrankungen gelegt, als man auch bei der, der Adenie sehr ähnlichen Leukämie dieselben Affectionen als ätiologisch wichtig ansah. So wird auch noch von Golawski dem Wechselfieber ein Anteil an der Entstehung der Adenie zugeschrieben. Doch wenn man erwägt, in wie wenigen Fällen genannte Affectionen vorausgegangen sind und wenn man die von Gowers angegebenen Zahlen, der unter 114 Fällen 3 mal Syphilis und 5 mal Intermittens nachzuweisen vermochte, in's Auge fasst, so wird man einen causalen Zusammenhang von Intermittens und Syphilis mit der Pseudoleukämie nicht gut zugeben können.

Ein Zusammentreffen der Adenie mit der Scrophulose, Tuberkulose und Rachitis, welche Erkrankungen ebenfalls für die Aetiologie herangezogen sind, möchte man freilich öfter nachzuweisen im Stande sein. Trotzdem spricht dies durchaus nicht für einen Zusammenhang mit der Pseudoleukämie; denn die Rachitis und Scrophulose sind eben so ungemein verbreitet, dass eine Complication mit einer anderen Erkrankung gar nicht auffallen kann.

Als weiteres ätiologisches Moment werden Blutverluste angeführt. Hierauf macht Rothe¹⁾ besonders aufmerksam, der der Ansicht ist, dass aus der Anämie direkt die Pseudoleukämie und auch Leukämie hervorgehen kann; er führt den Fall von Friedreich an, wo 5 schwere Entbindungen vorausgegangen waren und wo bei der letzten eine anhaltende zehntägige Blutung bestanden hatte. Wenn ich auch die Schwächung

¹⁾ Rothe, Ueber einen Fall von malignem Lymphosarkom. (Pseudoleukämie). Diss. Berlin 1880.

des Organismus durch Blutverluste für nicht ganz gleichgültig halte für das Zustandekommen der Pseudoleukämie wie auch anderer Erkrankungen, so muss ich doch einen so innigen Zusammenhang, wie ihn Rothe annimmt, entschieden als unbegründet in Abrede stellen: denn es müsste das Entstehen der Pseudoleukämie nach Blutverlusten häufiger beobachtet werden, und dann müsste es ja auch gelingen, eine Adenie aus einer fortgesetzten Anämie hervorzubringen. Ebenso wird Potatorium angeführt, wie von Wunderlich, doch ist auch hier ein Zusammenhang durchaus nicht nachgewiesen.

Schon R. Schulz¹⁾ sagt sehr richtig über die angeführten Ursachen: „Sollten überhaupt diese Verhältnisse in einer Beziehung zu unserer Krankheit stehen, so ist es jedenfalls im höchsten Grade merkwürdig, dass dieselbe nicht öfters sich an sie anschliesst und es ist daher wahrscheinlich, dass unsere Krankheit mit denselben gar nichts zu thun hat, sondern dass der Grund derselben viel tiefer liegt.“

Wichtiger als diese Momente und dem Entstehen der Krankheit besonders günstig scheinen mir hingegen schlechte Ernährung, ungesunde Wohnung u. s. w. zu sein, die von einigen Autoren auch besonders hervorgehoben werden. So hat das Kind, von dem Rothe berichtet, in den elendesten Verhältnissen gelebt; ebenso hebt Löwy²⁾ in seinem Fall bei einem 8-jährigen Knaben die sehr mangelhafte Ernährung und ungesunde Wohnung hervor. Auch Senator, Kirnberger und andere berichten von ungünstigen Wohnungsverhältnissen und dürftiger Ernährung und legen auf diese Momente einen grossen Wert. Es ist damit natürlich nicht gesagt, dass hieraus die Pseudoleukämie direkt entsteht, sondern wir haben anzunehmen, dass ein Körper, der diesen Schädlichkeiten ausgesetzt ist, leichter von der Adenie ergriffen wird, als ein gesunder, kräftiger.

In Betreff der Erbllichkeit der Hodgkinschen Krankheit ist nichts bekannt, wiewohl man vielleicht eine erbliche Dis-

¹⁾ R. Schulz, Archiv. der Heilkunde 1874. p. 221.

²⁾ Löwy, Lymphomatosis universalis. Wiener med. Presse 1881. No. 46.

position zur Erkrankung annehmen kann. Von grossem Interesse nach dieser Seite hin ist die Beobachtung, dass die Pseudoleukämie bei zwei Geschwistern, die noch dazu Zwillingsskinder waren, vorgekommen ist. So beschreibt Morison¹⁾ einen Fall von Lymphadenoma bei einem 7 jährigen Mädchen, dessen Zwillingsschwester 3 Jahre früher an der gleichen Erkrankung gestorben war: nach dem Verfasser ist die Aetiologie in erblicher Anlage zu suchen.

Nicht weniger interessant sind die von Senator²⁾ mitgetheilten beiden Fälle, welche gleichfalls Zwillingsskinder und zwar in dem jugendlichen Alter von 1½ Jahren betrafen: sie erkrankten ungefähr zu gleicher Zeit und es ist die Entstehung der Krankheit nach diesem Autor wohl in den schlechten Verhältnissen, denen die Kinder ausgesetzt waren, zu suchen. Senator sagt bei der Besprechung dieses sehr interessanten Falles, dass das Vorkommen einer chronischen constitutionellen Erkrankung, wie der Leukämie und Pseudoleukämie, bei Kindern und selbst in ganz jungen Jahren den Gedanken einer erblichen Uebertragung nahe legt, dass aber bei dem Auftreten einer und derselben Krankheit bei Geschwistern die Annahme nicht ausgeschlossen, dass nicht direkte Uebertragung stattgefunden, sondern dass gleiche Einflüsse der Ernährung, Wohnung, überhaupt gleiche Lebensverhältnisse in derselben schädlichen Weise auf die Geschwister eingewirkt haben.

Doch können natürlich diese schlechten hygienischen Verhältnisse ebensowenig wie die oben genannten Momente als nächste Ursachen angesehen werden: und es muss vielmehr noch ein andrer Grund vorhanden sein für die Entstehung der Pseudoleukämie, wie auch schon R. Schulz vermutet, indem er sie für eine Allgemeinerkrankung hält, die durch ein virus bedingt wird. Ebenso müssen auch wir jetzt nach den bisherigen Beobachtungen eine andere direkte Ursache annehmen, für welche die genannten schädlichen Verhältnisse nur einen günstigen Boden abgeben, also nur als Gelegenheitsursachen

¹⁾ Morison, Edinburgh med. Journal 1877, May pag. 979.

²⁾ Senator, Berl. klin. Wochenschr. 1882, p. 532.

angesehen werden können. Für die der Pseudoleukämie so ähnliche Leukämie hat nun schon Klebs¹⁾ die eigentliche Ursache der Erkrankung in der Einwanderung von Schizomycceten vermutet, da er einen Fall von Leukämie beobachtet hat, in welchem das Blut neben den Charcotschen Krystallen umfangreiche Haufen von Mikrokokken enthielt. Da derselbe Autor ferner in der Schweiz mehrere und zum Teil acut verlaufende Leukämiefälle, die plötzlich und in derselben Gegend auftraten, beobachtete, so ist er geneigt die Leukämie für eine Infectiouskrankheit zu halten. Die Schizomycceten sind ferner noch von Osterwald u. a. im leukämischen Blute gefunden worden.

Bei dem ganzen Verlaufe nun des in hiesiger Klinik beobachteten Falles liegt der Gedanke sehr nahe, dass auch für die Pseudoleukämie eine Infection angenommen werden kann, und überhaupt die ganzen Erscheinungen, unter denen derselbe verlaufen war, sofort an eine infectiöse Erkrankung denken lassen. Es wäre dann nach den bisherigen Beobachtungen anzunehmen, dass wir eine chronische Form, die viel häufiger vorkommt und eine seltene acute zu unterscheiden haben, ähnlich wie wir auch bei der Leukämie einen chronischen und acuten Verlauf finden.

Durch die Annahme einer Infection liessen sich nicht nur die Schwellungen der Lymphdrüsen, die ja auch bei anderen infectiösen Erkrankungen beteiligt sind, sehr gut erklären, sondern auch das Auftreten der Metastasen.

Was nun das Vorkommen der Pseudoleukämie betrifft, so ist sie bis jetzt in allen Ständen, bei beiden Geschlechtern und in fast jedem Lebensalter beobachtet worden.

In Bezug auf das Alter scheint nach den Zusammenstellungen in gewissen Jahren eine Prädisposition zur Erkrankung vorzuherrschen: und namentlich ist es das Kindesalter, welches sehr häufig ergriffen wird. Es ergibt sich dies aus der folgenden Uebersicht, in der ich die verschiedensten in

¹⁾ Klebs, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. IV, p. 110, 1875.

der Literatur verzeichneten Fälle und den hierselbst beobachteten zusammengestellt habe. Es befinden sich unter Fällen:

Alter.		Männl.	Weibl.
zwischen	0—5	8	
"	6—10	11	9
"	11—15	2	
"	16—20	1	
"	21—30	6	
"	31—40	2	4
"	41—50	3	
"	51—60	7	
		40	

Nach dieser Zusammenstellung nun stellt von allen Lebensjahren das jugendliche Alter das grösste Contingent; schon der Zeitraum von 5 Jahren weist 11 Erkrankungen auf, und rechnen wir das Kindesalter bis 15 Jahren, dann haben wir unter 40 Fällen 21 in demselben beobachtete. Im späteren Alter ist dann wieder der Zeitraum von 20—30 und 50—60 Jahren am meisten disponirt.

Wenn anfangs von einigen Autoren das spätere Alter als häufiger erkrankt gefunden wurde, so lag dies wohl an dem geringen Beobachtungsmaterial. Aber schon R. Schulz giebt in Bezug auf das Alter Folgendes an: „Die grösste Disposition zur Erkrankung ist vorhanden im Kindesalter, sie nimmt dann ab bis zum 40. Jahre ungefähr. Um diese Zeit scheint eine gewisse Immunität einzutreten und vom 55. Jahre liegt wieder eine stärkere Disposition vor.“ Und zwar fand er unter seinen 32 Fällen 8 Individuen, die unter 10 Jahren waren. Ebenso machen auch neuerdings wieder Henoch und Senator auf das häufigere Vorkommen der Pseudo-leukämie im Kindesalter aufmerksam. Die das jüngste Alter betreffenden Fälle sind von Gretscl, (10 monatl. Mädchen). Rothe, (1½ jährl. Knabe) und Senator (bei Zwillingsschwestern von 1½ Jahren) mitgeteilt worden.

Was das Geschlecht betrifft, so wird ganz vorwiegend das männliche befallen. Unter 38 Fällen fanden sich

25 Männer und 13 Frauen. Hiermit stimmen auch die Angaben von Gowers überein, der unter 100 Fällen 75 Männer und 25 Frauen fand. Im Kindesalter ist jedoch, wie aus unsrer Tabelle ersichtlich, die Disposition zur Erkrankung eine gleiche; es waren unter 19 Fällen 9 Mädchen und 10 Knaben. Im späteren Alter überwiegt dann wieder das männliche Geschlecht ganz bedeutend, denn von 19 Individuen über 15 Jahren erkrankten 15 Männer und nur 4 Frauen. Eine Erklärung für das häufigere Erkranken der Männer lässt sich nicht geben, man könnte vielleicht annehmen, dass sie den schädlichen Einflüssen mehr ausgesetzt sind.

Unter den Volksklassen scheinen die niederen Stände der Erkrankung am meisten ausgesetzt zu sein, namentlich bei schlechten Wohnungs- und Nahrungsverhältnissen; und es würde dieses Verhältnis mit dem bei der Leukämie gefundenen übereinstimmen, wo Mosler unter 81 Fällen 8 aus höheren Ständen fand. —

Therapie. Was nun die Behandlung der Pseudo-leukämie betrifft, so ist dieselbe in der ersten Zeit nur eine symptomatische gewesen, obwohl es auch nicht an Autoren gefehlt hat, welche gewissen Mitteln einen wirklichen Einfluss zuschrieben. Aber erst in dem letzten Jahrzehnt hat man durch Billroth in dem Arsenik ein Mittel kennen gelernt, das in manchen Fällen einen unzweifelhaften Erfolg auf die malignen Lymphome ausübt. Später ist dann namentlich von Winiwarter der Arsenik in ausgedehntem Maasse angewendet und festgestellt worden, dass in einigen Fällen die Arsenikbehandlung zwar ohne allen Erfolg geblieben ist, während bei der Mehrzahl der Erkrankten aber ein entschiedener Erfolg zu verzeichnen war: namentlich sind es nun die harten malignen Lymphome, die bei der Arsenikkur wenig oder gar nicht beeinflusst werden. Worauf es beruht, dass in dem einen Falle die Lymphome durch Arsenik zurückgehen, in dem anderen nicht, ist natürlich unbekannt. Doch liegt der Gedanke nahe anzunehmen, dass unter den malignen Lymphomen einige ganz verschieden sind in Bezug auf Bau

und vielleicht auch Aetiologie, so dass also gar nicht alle als „malignen Lymphome“ bezeichneten Tumoren zu derselben Erkrankung gehören würden. Denn es bliebe doch wunderbar, dass dieselbe Krankheit auf dasselbe Heilmittel so ganz verschieden reagiren sollte.

Die Frage, ob man durch Arsenik eine definitive Heilung erzielen kann, ist bisher noch nicht entschieden, und auch Billroth sagt noch, dass er zwar in vielen Fällen einen eclatanten Erfolg der Arsenikkur, auch gegen Recidive der malignen Lymphome, beobachtet habe, dass aber eine definitive dauernde Heilung noch nicht erzielt worden ist. Doch werden auch Fälle berichtet, in denen ein Recidiv nicht eingetreten ist und die es durchaus nicht unwahrscheinlich machen, dass eine Heilung möglich ist. So hatte Birch-Hirschfeld bei 2 Fällen ein halbes Jahr nach vollendeter Kur kein Zeichen eines Recidives eintreten sehen; und ebenso berichtet Israel¹⁾ von einer Heilung bei einer 65 jährigen Frau.

Erwähnenswert ist hier noch ein von Volkmann²⁾ mitgeteilter Fall, der einen 26 jährigen Mann betraf, der an multiplen, harten Lymphomen der Regio submaxillaris, der Nuchal-, Axillar- und Inguinaldrüsen mit leukämischer Blutbeschaffenheit und an starker Milzvergrößerung litt. Derselbe sah anämisch aus, hatte viel Nasenbluten und war sehr kurzathmig. Schon nach den ersten Wochen des Arsenikgebrauches verkleinerten sich sämtliche Drüsen, während auch das Allgemeinbefinden sich rasch besserte und nach 5 Monaten das letzte Nasenbluten stattfand. 10 Monate nach Anfang der Behandlung erfreute sich der Patient der ungetrübtesten Gesundheit und sah blühend aus, und ein Jahr nach Anfang ergibt die wiederholte Untersuchung des Blutes normales Verhalten, während der Milztumor schon lange nicht mehr nachweisbar ist.

Die Anwendung des Arsenik war nun meistens eine innerliche, und zwar in Form der *Solutio arsenicalis*

¹⁾ Israel, Berl. klin. Wochenschrift 1880. No. 12.

²⁾ Volkmann, Beiträge zur Chirurgie. pag. 301.

Fowleri, welche in steigender Dosis von 5 Tropfen an bis zur Vergiftungserscheinung gegeben wurde. Am wirksamsten aber hat sich nach Billroth¹⁾ der Arsenik in Form der Sol. Fowleri erwiesen, wenn er in Form von parenchymatösen Injectionen und innerlich in steigender Dosis bis zum Eintritt von Vergiftungserscheinungen angewendet wird. Unter dieser Behandlungsweise gingen nach diesem Autor kolossale Tumoren selbst in der Bauch- und Brusthöhle im Verlaufe weniger Wochen zurück, gewöhnlich unter heftigen, typischen Fieberanfällen. Die Behandlung wird mit 10 Tropfen Sol. Fowleri innerlich und Injection von 2 Tropfen in die Geschwülste begonnen; alle dritten Tage wird die interne Dosis um 2 Tropfen gesteigert; die Injectionen werden täglich wiederholt und zwar wechselt man soviel als möglich die Applicationsstellen.

In unserem Falle nun konnte die Behandlung nur eine symptomatische sein, zumal da in den ersten Tagen der Behandlung eine richtige Diagnose unmöglich war und es ist auch wohl sehr unwahrscheinlich, ob in den letzten Tagen bei dem so schweren Krankheitszustande unseres Patienten noch eine Besserung durch Arsenik erzielt worden wäre, da der Verlauf ein zu rapider war. Wenn wir also von der Anwendung des Arsenik bei solchen acuten Fällen wahrscheinlich werden absehen müssen, so fordern doch nach den bisherigen Erfahrungen die Erfolge auf, immer sofort eine energische Arsenikbehandlung eintreten zu lassen, unsomehr, als dieses bis jetzt das einzige Mittel ist, das auf diese sonst stets letal endende Affection einen Einfluss hat. —

¹⁾ Billroth, Chir. Pathologie und Therapie. pag. 862.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Prof. Ackermann für die freundliche Unterstützung, die er mir in jeder Weise bei der Anfertigung dieser Arbeit zu Theil werden liess, Herrn Geh.-Rat Weber für die Anregung zur Arbeit und die Ueberlassung des Materials, sowie Herrn Dr. Brosin für die gütige Hilfeleistung bei der Herstellung der mikroskopischen Präparate meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Emil Otto Louis Falckenthal, evang. Confession, geboren am 14. Juni 1858 zu Königsberg in der Neumark, besuchte das Gymnasium seiner Vaterstadt von Ostern 1868 bis Ostern 1879 und studirte sodann in Breslau Chemie bis Michaelis 1879. Ostern 1880 erhielt er das Zeugnis der Reife auf dem Gymnasium zu Greifenberg i. P. und begab sich nach Tübingen, um Medicin zu studiren. Michaelis 1880 bezog er die Universität Halle, woselbst er bis jetzt verblieb; am 23. Februar 1882 bestand er das Tentamen physicum, am 25. Juni 1884 das Examen rigorosum.

Während seiner medicinischen Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten:

in Tübingen: Eimer, Henke, Pfeffer;

in Halle: Ackermann, Bernstein, Bunge, Eberth, Graefe, Harnack, Heintz, Hitzig, Knoblauch, Kohlschütter, Kraske, Küssner, Oberst, Olshausen, Pott, Rathke, Schmidt, Schwartz, Schwarz, Seeligmüller, Solger, Taschenberg, Volkmann, Weber, Weleker.

Allen diesen seinen verehrten Lehrern spricht Verfasser hiermit seinen wärmsten Dank aus.

Thesen.

I.

Die Pseudoleukämie ist eine selbständige Krankheit, und durchaus nicht identisch mit der Leukämie.

II.

Die atrophische Lebercirrhose geht immer aus einer Fettleber hervor.

III.

Die homonyme Hemianopsie, die nach Verletzung eines ganzen hinter dem Chiasma gelegenen Tractus opticus entsteht, ist ein sicherer Beweis für die Partialkreuzung der Opticusfasern.

15814

