

Zur Kenntniss von Sternbergs sogenannter „Eigenartiger Tuberkulose des lymphatischen Apparates“.

(Zugleich ein Beitrag zur Frage der Pseudoleukämie.)

Von

Dr. Fr. Graetz,

chem. I. Assistenten am Institut.

Mit dem Namen Pseudoleukämie verbinden wir heute ziemlich allgemein den Begriff einer Systemerkrankung des lymphatischen Apparates, welche in ihrem anatomischen und histologischen Verhalten der echten lymphatischen Leukämie vollkommen gleicht und sich lediglich durch den Blutbefund von ihr unterscheidet. Ausser diesem streng begrenzten Krankheitsbilde sind namentlich in der älteren Literatur als Pseudoleukämie eine grosse Zahl von Fällen beschrieben, deren zahlreiche, zum Teil synonym mit Pseudoleukämie gebrauchte Namen schon die Vermutung nahelegen, dass es sich hierbei keineswegs um einen einheitlichen Krankheitsprozess handelt. In der Tat haben auch eingehende histologische Untersuchungen den Beweis erbracht, dass bislang unter dem Namen Pseudoleukämie eine grosse Anzahl von Fällen der verschiedensten Art zusammengefasst wurden, welche wohl grob anatomisch eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem eingangs kurz skizzierten Krankheitsbilde zeigen, die aber nach dem histologischen Befunde und nach ihrer Ätiologie streng davon zu trennen sind.

Es ist das grosse Verdienst Sternbergs, die Aufmerksamkeit auf eine einheitliche Gruppe von Krankheitsfällen gelenkt und sie aus dem Mischmasch der Pseudoleukämie losgelöst zu haben. Es handelt sich dabei um jene Fälle, die er zuerst im Jahre 1898 eingehend beschrieben und als „eigenartige Tuberkulose des lymphati-

schen Apparates“ bezeichnet hat. Das Charakteristikum dieses Krankheitsbildes ist makroskopisch eine Vergrösserung der gesamten lymphatischen Apparates bei gleichzeitiger Erkrankung von Milz und Knochenmark. Besonders durch die Veränderungen dieser letzten beiden Organe, welche durch Einlagerung scharf begrenzter Knoten einen tumorartigen Charakter erhalten, ist dieses Krankheitsbild gekennzeichnet. Die mikroskopischen Veränderungen bestehen nicht in einer einfachen Hyperplasie des lymphatischen Apparates wie bei der Pseudoleukämie, sondern in der Entwicklung eines eigenartigen, durch den Gehalt an grossen Zellen charakterisierten Granulationsgewebes, welches nach Sternberg als der Ausdruck der „Lokalisation einer Infektionskrankheit im lymphatischen Apparate“ anzusehen ist.

In der Folgezeit hat dann diese Beobachtung Sternbergs auch von anderen Autoren, namentlich von Aschoff, Benda, Yamasaki u. a. eine wiederholte Bestätigung gefunden. Auf eine eingehende Besprechung der einzelnen, seit Sternbergs Mitteilung beschriebenen Fälle glaube ich verzichten zu können, um so mehr, als es den Rahmen dieser kurzen Mitteilung überschreiten würde und von anderer Seite wiederholt geschehen ist. Das Resumé der bisher veröffentlichten Fälle lässt sich wohl im ganzen dahin zusammenfassen: Das zuerst von Sternberg beschriebene Krankheitsbild stellt eine Erkrankung *sui generis* dar, welche trotz weitgehender Ähnlichkeit mit dem makroskopischen Bilde der Pseudoleukämie von dieser letzteren Erkrankung zu trennen und als eine generalisierte, vorwiegend im lymphatischen Apparate lokalisierte Infektionskrankheit aufzufassen ist.

Während also hinsichtlich der Morphologie dieses Prozesses und seines Wesens, von geringen Abweichungen der einzelnen Fälle abgesehen, unter den Autoren eine einheitliche Auffassung herrscht, konnte für die Frage der Ätiologie der Krankheit eine Einigung bisher noch nicht erzielt werden. Im Vordergrund der Diskussion steht fast in allen bisher erschienenen einschlägigen Arbeiten die Beziehung dieses Krankheitsbildes zur Tuberkulose: doch vermochten experimentelle wie histologische Studien keine Entscheidung zu bringen, ob es sich bei beiden Prozessen nur um eine zufällige Kombination oder um einen genetischen Zusammenhang handelt. — Es muss somit weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, eine Klärung dieser Frage herbeizuführen.

Die Untersuchung eines einschlägigen Falles, den ich vor einiger Zeit im Pathologischen Institut zu Marburg zu beobachten Gelegenheit hatte, gab mir die Möglichkeit, mich ebenfalls mit der Frage der „eigenartigen Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ zu be-

fassen. Das Ergebnis meiner Untersuchung möchte ich im folgenden kurz wiedergeben.

Krankengeschichte.

R. Hermann, 29 Jahre; Pastor.

Familienanamnese ohne Besonderheiten.

Pat. war früher stets gesund. Die derzeitige Erkrankung begann im Juni 1903 mit einer Meningitis im Anschluss an Sonnenstich, die ca. 12 Wochen andauerte. Während der Rekonvaleszenz trat Lungen- und Bronchialkatarrh auf; gleichzeitig entwickelte sich allmählich ein Gelenkrheumatismus, der an den Füßen begann, der Reihe nach alle Gelenke befiel und seither ununterbrochen fort dauert. Stets bestanden starke Schmerzen und Fieber. Wiederholte Kuren in Nauheim besserten den Zustand nicht, brachten eher eine Verschlimmerung. Nach wiederholten erfolglosen Behandlungsversuchen an verschiedenen Orten wurde Pat. in Marburg von Herrn Prof. Küttner behandelt. Der Erfolg war nur gering. Wegen subakuter Arthritis wurde dann eine Resektion des r. Kniegelenkes vorgenommen. Schmerzen und Fieber bestanden fort. Auf Massagebehandlung trat ein Abfall des Fiebers ein. Im November 1906 wurde Pat. wegen Appendicitis abscedens in Berlin operiert. Durch eine Kur in Wiesbaden besserte sich die herabgesetzte Beweglichkeit der Gelenke; dagegen traten Schmerzen in der Ileocökalfuge auf. Im Dezember 1907 entwickelte sich im Anschluss an die Extraktion von Backzähnen ein Empyem der Oberkieferhöhle.

Für eine tuberkulöse Erkrankung ergaben sich niemals Anhaltspunkte. Eine zu diagnostischen Zwecken extirpierte Lymphdrüse erwies sich ebenfalls frei von Tbc. Status v. 1. VII. 1908.

Mittelgrosser, grazil gebauter Mann in reduziertem Ernährungszustande. Muskulatur stark atrophisch. Hautfarbe blass, sichtbare Schleimhäute o. B. Keine Exantheme; keine Ödeme. Gelenke sämtlich leichter oder stärker ankylosisch mit Anschwellung, ohne Rötung. Grosse Resektionsnarbe am r. Knie. Laparotomienarbe mit Hernie. Inguinaldrüsen stark geschwellt. Pat. liegt in hilfloser Rückenlage. Kopf und Hals o. B.

Thorax flach, schmal, wenig verknöchert. Lungengrenzen leicht erweitert, mässig beweglich. Schall vorne laut hypersonor, bei vesikulärem Atemgeräusch; keine Rhonchi. Herzspitzenstoss nicht fühlbar. Rel. Dämpfung 3. Rippe; links Mammille, rechts Sternalrand. Absolute Dämpfung fehlt. Puls und Herztöne o. B. Rachenorgane normal.

Abdomen normal gewölbt und gespannt; Leber und Milz o. B. Inguinaldrüsen beiderseits geschwollen, schmerzhaft.

Sensorium frei; Pupillen gleich weit, reagieren gut. Reflexe sehr lebhaft. Pat. klagt über Schmerzen in allen Gelenken, namentlich im Ileosakralgelenk, wo periodische Schmerzen auftreten.

Starke Schmerzen in der Brust; nachts leichte Fröste, nachher Schweissausbrüche.

Die laryngologische Untersuchung ergibt ein Empyem der Kieferhöhle.

2. VIII. Befinden unverändert. (Intravenöse Kollargolbehandlung.)

24. VIII. R. H. U. Dämpfung; verstärkter Pektoralfremitus, abgeschwächtes Bronchialatmen und feinblasiges Rasseln.

27. VIII. Probepunktion. Entleerung von 10 ccm leicht getrübt, seröser Flüssigkeit mit Leukozyten und Lymphozytengehalt. Kulturell steril.

In der Folgezeit werden in Abständen von mehreren Tagen durch Punktion Flüssigkeitsmengen von 700—1300 ccm entleert; die meist etwas trübe Flüssigkeit ist durchweg steril.

10. X. Ausgedehnte Ödeme der Beine und des Skrotums. Über beiden Lungen diffuses Schwirren und Pfeifen. Die Ödeme greifen allmählich auf den Rumpf über.

21. X. Pleurapunktion ergibt 1600 ccm blutig-seröser Flüssigkeit. Kultur ergibt *Staphylococcus albus*.

24. X. 950 ccm blutig-seröses Exsudat entleert.

26. X. Benommenheit, unter zunehmender Dyspnoe Exitus.

Sektionsprotokoll (Dr. Graetz). Mittelgrosse, männliche Leiche in reduziertem Ernährungszustande. Auffallend blasser Hautfarbe. Am r. Arm, am r. Bein, Skrotum und Penis bestehen starke Ödeme. Der linke Oberschenkel ist abduziert, nach aussen rotiert, das Kniegelenk steht in Kontrakturstellung, etwa in einem Winkel von 110° gebeugt. R. Kniegelenk steif, unterhalb der Patella besteht eine bogenförmige Resektionsnarbe. Abdomen deutlich vorgetrieben, handbreit neben der linea alba, parallel zu ihr verläuft eine alte, ca. 10 cm lange Laparatomienarbe, über der die Haut eigentümlich blasig vorgetrieben ist. Beim Betasten dieser Narbe fühlt man, dass die Bauchmuskulatur an dieser Stelle auseinandergedrängt ist und der Darm nach vorwärts drängt, durch eine breite Bruchpforte. Beim Durchtrennen der weichen Brustdecken erscheint Muskulatur und Fettgewebe nur mässig entwickelt. Beim Durchtrennen der Bauchdecken entleeren sich aus der freien Bauchhöhle ca. 2 Liter klarer, seröser Flüssigkeit. Nach Wegnahme des Sternums kollabieren die Lungen, Herzbeutel in ganzer Ausdehnung freiliegend. Lungen beiderseits teils flächenhaft, teils strangförmig mit der Brustwand verwachsen; beide Pleurahöhlen voll von klarer seröser Flüssigkeit.

Herzbeutel an der Vorderfläche in ganzer Ausdehnung mit der vorderen Herzwand ziemlich fest verwachsen. Halsorgane, Lungen und Herz werden im Zusammenhang herausgenommen.

Herz: (Sektionsmethode nach Zenker). Beim Querschnitt durch beide Ventrikel zeigt sich keine Erweiterung der Ventrikel. R. und l. Ventrikel enthalten grosse Speckgerinnsel. Trikuspidalis normal durchgängig. Klappen der Trikuspidalis zart, fein ohne Sklerose. Im rechten Vorhof ein grosses Speckgerinnsel, sonst nichts auffallendes. Pulmonalis normal weit. Klappen und Intima zart. Mitralis gut für 2 Finger durchgängig, Mitralklappen zeigen deutliche sklerotische Verdickungen. Im l. Vorhof ein Speckgerinnsel, Vorhof nicht erweitert, Herzohr o. B. Aorta normal weit, Klappen zart. Die Muskulatur des r. Vorhofs ist mässig hypertrophisch, das rechte Herzohr auffallend klein. Die Muskulatur des r. Ventrikels ziemlich prall und kräftig, nicht verfettet, Lumen des Ventrikels normal weit. Linker Vorhof o. B. l. Ventrikel fest, nicht dilatiert, nicht besonders hypertrophisch. Die gesamte Herzmuskulatur leicht braun, sehr blass, nicht getigert. Das Endokard des r. Vorhofes und Ventrikels, sowie des l. Ventrikels zeigt ausgedehnte, eigentümliche, ganz flache glatte Thrombenbeläge von grauer Farbe. Dieselben reichen tief zwischen die Trabekel hinein, namentlich im linken Vorhof und bilden dort breite, weissgraue, trockene, nekroseartige Massen. Die Oberfläche der Thromben ist polypös; die Klappen sind durchaus frei.

Lungen mässig voluminös, Pleura zum grössten Teil von alten fibrösen Auflagerungen bedeckt, nur stellenweise glatt und spiegelnd. Die Lungen fühlen sich in allen Teilen lufthaltig an, in der Hilusgegend beiderseits grosse derbe Drüsen-

pakete durchzufühlen. Lungengewebe auf dem Durchschnitt mässig blutreich, gut lufthaltig; über die Schnittfläche der Lunge springen da und dort bis erbsengrosse, leicht graugefärbte Lymphknötchen in der Umgebung der Bronchialstämme vor. Am Hilus der linken Lunge gelangt man auf ein grosses Paket stark vergrösserter, leicht anthrakotischer Lymphdrüsen. Die rechte Lunge zeigt im grossen und ganzen denselben Befund, wie die linke. Entlang dem r. Hauptbronchus zieht ein grösseres Lymphdrüsenpaket, welches auf dem Querschnitt mehrere unregelmässig geformte feste Konkremeente enthält, von gelblicher Farbe und etwa Linsengrösse. Die gesamten Lymphdrüsen des Halses, des Mediastinums und Peribronchial- und Bifurkationsdrüsen vergrössert, von eigentümlich weicher Konsistenz und ödematöser Beschaffenheit. Hals- und Rachenorgane o. B. Schilddrüse normal gross, auf dem Durchschnitt o. B.

Trachea mit Schleim gefüllt, Schleimhaut leicht gerötet, auch die der Bronchien.

Bauchorgane: Beim Eröffnen der Bauchhöhle entleeren sich reichliche Mengen klarer Aszitesflüssigkeit. Abdominalorgane zeigen im ganzen normale Lagerung, nur die Leber tritt ein grosses Stück unter dem Rippenbogen hervor. Entsprechend der oben beschriebenen Bauchdeckennarbe bestehen leicht lösliche Verwachsungen zwischen Colon ascendens, Netz und Peritoneum parietale. Milz sehr stark vergrössert; am Hilus finden sich mehrere vergrösserte Lymphdrüsen-Kapsel prall gespannt glatt. An den Rändern bestehen an verschiedenen Stellen deutliche Einkerbungen. Auf dem Durchchnitt erscheint die Pulpa von hochroter, himbeerartiger Farbe. Über die Schnittfläche quellen dichtgesäte, linsen- bis kirschkerngrosse, weiche, tumorartige Knötchen von brüchiger Konsistenz und opaker Färbung, welche gegen das umgebende Pulpagewebe scharf abgegrenzt erscheinen.

Leber deutlich vergrössert, Kapsel glatt. Parenchym auf dem Durchschnitt mässig blutreich, von graurötlicher Farbe, Zeichnung deutlich zu erkennen. Herd-erkrankungen oder Infiltrationen makroskopisch nicht nachweisbar. Gallenblase ziemlich prall mit Galle gefüllt, Schleimhaut samtartig, o. B. Am Hilus der Leber befinden sich mehrere vergrösserte Lymphdrüsen von ähnlicher Beschaffenheit wie die Drüsen des Thorax. Pankreas klein, mässig blutreich o. B.

Linke Nebenniere vergrössert, von ziemlich fester Konsistenz, Rinden- und Marksubstanz nicht scharf von einander getrennt; Parenchym von eigentümlichen opaken Flecken durchsetzt.

Linke Niere gross, von mässig fester Konsistenz, in der Kapsel ein zirka kirschkerngrosses, weiches Knötchen von unebener Oberfläche und gelblichweisser Farbe. Kapsel nur mit Substanzverlust abziehbar. Nierenparenchym quillt beim Durchschneiden ziemlich stark über die Schnittfläche. Zeichnung verwaschen. Grenze von Mark und Rinde nicht zu erkennen. Parenchym stark getrübt, feucht, etwas brüchig. Lymphomatöse Infiltrationen nirgends zu erkennen. Nierenbecken o. B. Der linke Ureter zeigt in der Mitte seines Verlaufes oberhalb der linea innominata eine ca. 6 cm lange spindelförmige Auftreibung, welche durch eine Einscheidung des Ureters durch weiche, lymphomatöse Massen bedingt ist. Oberhalb und unterhalb dieser Stelle nichts abnormes. An rechter Nebenniere und Niere der gleiche Befund wie links. Ureter o. B. — Blase klein, mit trübem Urin gefüllt, Schleimhaut leicht gerötet. Prostata und Samenblasen o. B. Hoden zeigen mässiges Ödem ihrer Hüllen, Hoden und Nebenhoden selbst o. B.

Die Mesenterialdrüsen, die retroperitonealen Lymphdrüsen, sowie die Inguinaldrüsen beiderseits sind durchweg in grosse, tumorartige Pakete umgewandelt.

Auf dem Durchschnitt zeigen diese Drüsen eine gleichmässig rötlich-graue Farbe und mässig derbe Konsistenz. Vereinzelt finden sich kleinere Drüsen mit ausgesprochen hämorrhagischem Charakter.

Magen mit Speisebrei gefüllt, Schleimhaut blass, ohne makroskopische Veränderungen. Dünndarm durchweg gedehnt, Wand dünn; im Lumen reichlich gallig gefärbter Inhalt. Veränderungen am lymphatischen Apparat des Darmes bestehen abgesehen von einer Schwellung eines vereinzelter Peyer'schen Plaques, nicht. Dickdarm o. B. Das Femurmark zeigt in der Hauptsache eine himbeerartige Farbe und eigentümlich starre Konsistenz. Ausserdem zeigt es sich ziemlich dicht durchsetzt von opaken, unregelmässig begrenzten knotigen Einlagerungen, welche dem Knochenmark eine tumorartige Beschaffenheit verleihen. Die Innenfläche des Femur erscheint deutlich usuriert mit rauher Oberfläche. Das Knochenmark der Wirbelkörper zeigt einen graurötlichen Farbenton, tumorartige Veränderungen fehlen hier ebenso wie im Mark der breiten Beckenknochen.

Muskulatur des rechten Oberschenkels stark atropisch, blassrot gefärbt. Die ganzen Gewebe des Oberschenkels sind ödematös durchtränkt.

Schädelhöhle: Behaarte Kopfhaut und Aussenfläche des Schädeldaches o. B. Schädeldach normal konfiguriert; Diploe gut entwickelt, Gefässfurchen mässig ausgeprägt. Zu beiden Seiten der Sagittalnaht bestehen ausgedehnte Druckusuren der Schädelinnenfläche. Dura prall gespannt, zu beiden Seiten des Sinus longitudinalis deutliche Pachionische Granulationen. Im Sinus selbst flüssiges Blut. Aus dem Subduralraum entleert sich reichlich klare Flüssigkeit. Durainnenfläche glatt spiegelnd. Gehirn stark gespannt. Oberflächenkonfiguration undeutlich, Gyri abgeplattet, Sulci verstrichen. Die weichen Häute zeigen in Situ eine deutlich milchige Trübung, die namentlich entlang den grösseren Gehirnfurchen deutlich hervortritt. Beide Seitenventrikel erweitert, mit etwas vermehrter Flüssigkeit gefüllt. Ventrikependym glatt, spiegelnd, frei von Sklerose III. und IV. Ventrikel o. B. Substanz der Grosshirnhemisphären weich, feucht, von zahlreichen Blutpunkten durchsetzt. Tela und Plexus o. B. Querschnitte durch Stammganglien, Pons und Medulla ohne Befund.

Anatomische Diagnose: Ausgehnte Ödeme des rechten Beines, des r. Armes, des Skrotum und Penis. Bauchhernie rechts. Hydrothorax beiderseits. Adhäsive Pleuritis beiderseits. Mässige Tracheitis und Bronchitis. Hyperplasie des lymphat. Apparates der Lunge. Totale Synechie des Herzbeutels, geringe Mitralsklerose. Ausgedehnte Thrombenbildung im Herzen. Pseudoleukämische Hyperplasie des gesamten lymphat. Apparates der Brust- und Bauchhöhle mit ausgeprägtem Ödem der mediastinalen Drüsentumoren. Aszites; alte adhäsive Peritonitis. Milztumor mit multiplen Geschwulsteinlagerungen (Myelomen?) Hyperplasie der Leber. Akute Nephritis. Lymphombildung in der linken Nierenkapsel. Tumorartige Umscheidung eines Abschnittes des l. Ureters durch lymphomatöse Massen. Starke Hyperplasie der retroperitonealen und inguinalen Lymphdrüsen. Myelom (?) des Knochenmarkes. Arrosion des Femur durch das tumorartig gewucherte Knochenmark. Atrophie der r. Oberschenkelmuskulatur. Ödem des Gehirns und seiner Häute; geringe chronische Leptomeningitis. Hydrocephalus internus.

Mikroskopische Untersuchung. Die mikroskopische Untersuchung erstreckte sich in erster Linie auf die Veränderungen des lymphatisch-hämatopoetischen Systems und ihre gegenseitigen Beziehungen. Doch fanden auch die Veränderungen der übrigen Organe eine gebührende Berücksichtigung. Das Material wurde nach Formol-Müller Härtung durch steigenden Alkohol in Paraffin einge-

bettet und die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin, Van Giesonscher Lösung und mit den gebräuchlichsten hämatologischen Methoden gefärbt. Auch die Maresch-Bielschowskysche Methode fand für die Darstellung des Stützgewebes eine weitgehende Verwendung. Ausserdem fand auch die bakteriologische Untersuchung des Leichenblutes, sowie vorwiegend des lymphatisch-hämatopoetischen Apparates gebührende Berücksichtigung. Für die bakteriologische Organuntersuchung, an deren persönlichen Durchführung ich leider aus äusseren Gründen verhindert war, bin ich meinem Nachfolger Herrn Dr. E. Jacobsthal in Marburg, zu besonderem Dank verpflichtet. Die Resultate dieser Untersuchung, sowie die Ergebnisse der Tierversuche werde ich am Ende der mikroskopischen Untersuchung anfügen.

Ich lasse zunächst der grösseren Übersichtlichkeit wegen die Veränderungen des hämatopoetisch-lymphatischen Apparates im Zusammenhang folgen:

Das Knochenmark zeigt in seinen einzelnen Abschnitten ein sehr wechselndes Bild, indem überaus zellreiche Gewebspartien mit solchen von fast rein fibrösem Charakter abwechseln; dabei finden sich zwischen den zellarmen und zellreichen Stellen überall fliessende Übergänge vor. In den letzteren Partien besteht das Knochenmark aus sehr dicht gedrängten Zellen, zwischen denen die Blutgefässe relativ eng und komprimiert erscheinen und das retikuläre Gewebe nur mässig entwickelt ist. Fettgewebszellen werden in allen Teilen vollkommen vermisst. Das histologische Bild beherrschen Zellformen der verschiedensten Art, unter denen namentlich eosinophil gekörnte, ein- und mehrkernige Zellen stellenweise so stark vorherrschen, dass einzelne Gesichtsfelder leuchtend rot erscheinen. Diese eosinophilen Zellformen charakterisieren sich zum Teil als polynukleäre Leukozyten, teilweise besitzen sie einen typischen Myeloblastenkern. Dazwischen liegen dann weiter reichlich kernhaltige rote Blutkörperchen mit den verschiedensten Stadien der Kernentwicklung, teils einzeln, teils in grösseren Gruppen gelagert. Über die ganzen zellreichen Partien verstreut finden sich einzeln oder mehr gruppenweise angeordnet typische Myeloblasten, sowie vereinzelte neutrophil gekörnte Myelozyten. Einen besonderen Charakter erhält das Zellbild durch den reichlichen Gehalt an Megakaryozyten und grossen Zellformen, welche zum Teil eine weitgehende Ähnlichkeit mit den Knochenmarksriesenzellen aufweisen. Es handelt sich hierbei um grosse ein- oder mehrkernige Zellen, welche meist helle, bläschenförmige, runde oder ovale Kerne mit gut entwickeltem und fein strukturiertem Chromatinnetz enthalten. Ein Teil der Kerne erscheint deutlich gekerbt, nierenförmig oder stärker gelappt. Vielfach lassen die Kerne auch deutliche Pyknose oder sonstige Anzeichen, die auf Zellzerfall hinweisen, erkennen. Das Protoplasma solcher Zellen ist verschieden stark entwickelt, schwach basophil und die Form der Zellen sehr wechselnd und meist von der Umgebung abhängig. Granulationen lassen sich im Protoplasmaaleib mit keiner der gebräuchlichen Methoden nachweisen. Direkt anschliessend an diese zellreichen Gewebspartien und ganz allmählich in sie übergehend finden sich dann die zellärmeren, mehr fibrösen Abschnitte. Hier an diesen Stellen hat sich ein lockeres und gefässreiches junges Granulationsgewebe entwickelt, in dessen Maschen mässig zahlreiche eosinophile Zellen liegen. Die übrigen Zellformen sind hier entweder spärlich oder garnicht anzutreffen, namentlich fehlen die grossen, riesenzellenartigen Gebilde der zellreichen Partien hier oft vollkommen. Dagegen ist das Granulationsgewebe, besonders in manchen Teilen durch eine auffallende Grösse seiner spezifischen Elemente ausgezeichnet; namentlich finden sich zahlreiche grosse Zellen mit blassen ovalen Kernen und deutlichen Protoplasmaaus-

läufern, sowie vermehrte und oft erheblich vergrösserte Endothelien erweiterter Lymphräume. Zwischen diesen beiden letzteren Zellformen finden sich mancherlei Übergänge. An manchen Stellen sind dann auch vereinzelt oder gruppenweise zusammenliegende Plasmazellen von typischer Form nachzuweisen. Tuberkelartige Bildungen fehlen im Knochenmark, ebenso sind Tuberkelbazillen nicht nachzuweisen.

Milz: Das histologische Bild erinnert fast nirgends mehr an die Struktur der Milz, nur an vereinzelten Stellen finden sich in der Umgebung von Gefässen etwas dichtere Zellanhäufungen, die den Eindruck von Follikelbildungen erwecken. In der Umgebung der Gefässe findet man eine erhebliche Zunahme eines hyalinen Bindegewebes, das sich allmählich in die Maschen eines stark verdickten Retikulum auflöst. Auch die Trabekel sind durchweg verdickt und zum Teil in breite hyaline Bindegewebsstränge umgewandelt. Der Zellgehalt der Milz ist verhältnismässig gering, namentlich treten die lymphatischen Elemente stark in den Hintergrund. Der grösste Teil des Organs besteht aus einem gefässreichen, aber ziemlich kernarmen Granulationsgewebe, das da und dort zu breiteren derbfaserigen Bindegewebssträngen verdichtet ist. In den erweiterten Maschen dieses Granulationsgewebes liegen Zellen der verschiedensten Art in wechselnder Menge teils zerstreut, zum Teil mehr zu Strängen und Gruppen geordnet. Neben spärlichen Lymphozyten sind es vorwiegend mehrkernige, eosinophile Leukozyten, welche die Maschen des Granulationsgewebes ausfüllen. Diese eosinophilen Zellen treten an manchen Stellen so massenhaft auf, dass einzelne Gesichtsfelder leuchtend rot erscheinen. Daneben finden sich dann vorwiegend in der Umgebung von Gefässen, aber auch sonst im Gewebe verstreut typische Plasmazellen, teils mehr einzeln, teils in Gruppen gelagert. Namentlich bei Pyrominfärbung heben sich diese Zellformen leuchtend aus dem übrigen Gewebe hervor. Ein ganz besonderes Gepräge erhält das Gewebsbild der Milz durch Gehalt an eigentümlichen grossen, protoplasmareichen Zellen, welche oft mehr einzeln, manchmal auch in grösserer Zahl zusammenliegen. Manche dieser Zellformen zeigen eine grosse Ähnlichkeit mit den Megakaryozyten des Knochenmarks und enthalten zumeist einen oder mehrere bläschenförmige Kerne mit feinstrukturiertem Chromatinnetz und deutlicher hie und da von einem Körnchenkranz umgebenen Nukleolen. Andere dieser Zellformen entsprechen mehr dem Typus der Keimzentrumzellen mit schmalem, basophilen Protoplasma und meist runden, zum Teil auch gekernten, niereenförmigen Kernen. Ein grosser Teil dieser Zellen zeigt auffallend chromatinreiche, oft mehrfach gelappte Kerne, während andere eine ausgesprochene Pyknose ihrer Kerne aufweisen. Diese Zellformen liegen meist frei in den Maschen des Granulationsgewebes, manchmal liegen sie den Strängen desselben dicht an und erwecken so vielfach den Eindruck, als ob sie durch Protoplasmaausläufer in unmittelbarem Zusammenhang damit stehen. Die spezifischen Zellen des Granulationsgewebes sind ebenfalls oft sehr gross mit ovalen, blassen Kernen versehen. Die Lymphräume erscheinen zum Teil stark erweitert und mit vergrösserten, desquamierten Endothelien erfüllt, welche mancherlei Übergänge zu den grossen protoplasmareichen Zellen erkennen lassen. Zellen vom Typus der Langhansschen Riesenzellen fehlen hier vollkommen, auch bestehen sonstige typische tuberkulöse Strukturveränderungen nirgends. An ganz vereinzelten Stellen bestehen kleine Nekrosen mit reichlich zerfallenen Leukozyten und freien Chromatintrümmern, aber ohne charakteristische Merkmale für Verkäsung. Tuberkelbazillen sind weder in diesen Nekrosen, noch sonst an irgend einer Stelle des Granulationsgewebes nachzuweisen.

Die Lymphdrüsen der einzelnen Körperregionen zeigen ziemlich einheitliche Veränderungen, die in mancher Beziehung weitgehende Übereinstimmung mit den histologischen Bildern der Milz zeigen und ebenfalls durch eine grosse Mannigfaltigkeit der histologischen Struktur ausgezeichnet sind. Dabei bestehen zwischen den Veränderungen selbst fließende Übergänge. Die Lymphdrüsen sind scharf begrenzt, ihre Kapsel überall gut erhalten, nirgends durch tumorartiges Wachstum durchbrochen. Die Struktur der Drüsen selbst ist nicht mehr zu erkennen, eine Gliederung in Follikel und Markstränge fehlt vollkommen, meist ist das spezifisch lymphatische Gewebe sogar stark an Menge reduziert und vorwiegend auf die Randpartien beschränkt. Die Hauptmasse der Drüsen wird durch ein lockeres, gefäßreiches Granulationsgewebe gebildet, welches sich vielfach zu breiten kernarmen Strängen verdichtet und da und dort in dichte Balken hyalinen Bindegewebes übergeht. Die Maschen dieses Granulationsgewebes sind teils mehr, teils weniger dicht mit Zellen ausgefüllt. Stellenweise erscheint es sehr zellarm von mehr fibrösem Charakter, mit spärlichen Spindelzellen, Lymphozyten und eosinophilen Leukozyten. Mit diesen zellarmen Partien alternieren Abschnitte von grösserem Zellreichtum, in welchen die Zellen ohne bestimmte Anordnung, bald mehr streifen- und herdweise, bald mehr einzeln zwischen den Maschen des Granulationsgewebes liegen. Der Zellreichtum solcher Partien beruht auf dem Gehalt an lymphozytären Elementen und ein- oder mehrkernigen eosinophilen Leukozyten, deren gegenseitiges Mengenverhältnis schwankt. An manchen Stellen füllen allerdings grosse Mengen eosinophiler Leukozyten allein die Maschen des Granulationsgewebes aus, so dass derartige Abschnitte im Mikroskop leuchtend rot erscheinen. Neben den genannten Zellformen finden sich sowohl in zellarmen, wie in zellreichen Partien, vorwiegend allerdings in letzteren eigentümliche grosse Zellen, welche teils einzeln, bald mehr herdweise auftreten. Die Grösse dieser Zellen und ihre Form ist eine sehr wechselnde. Bald gleichen sie mehr den Megakaryozyten des Knochenmarks, mit einem oder mehreren bläschenförmigen, nukleolenhaltigen Kernen, bald erinnern sie durch ihre runde Form und ihre Kern- und Protoplasmabeschaffenheit an Zellformen vom Typus der Keimzentrumszellen, übertreffen sie aber bei weitem an Grösse. Manchmal sind sie von Keimzentrumszellen durch nichts unterschieden. Daneben finden sich noch mehr spindelförmige Zellen mit grossen blassen, ovalen Kernen, teils mit feiner Chromatinstruktur, teils mit mehr pyknotischen Kernen und zeigen eine weitgehende Ähnlichkeit mit den vergrösserten und zum Teil desquamierten Endothelien erweiterter Lymphräume, zu denen sie mancherlei Übergänge erkennen lassen. Diese verschiedenen Zellformen, unter denen sich auch noch spärliche Zellen vom Langhansschen Typus finden, liegen zumeist frei in den Maschen des Granulationsgewebes, vielfach jedoch auch so dicht an, dass ein unmittelbarer Übergang ins Granulationsgewebe zu bestehen scheint. Bei einem Teil lässt sich dieser Übergang durch Protoplasmafortsätze auch direkt erweisen. In dieser Weise wechseln zellarme und zellreiche Partien in den einzelnen Drüsen ab, wobei bald mehr der eine, bald mehr der andere Typus der histologischen Veränderungen vorherrscht, ohne dass jedoch gesetzmässige Beziehungen zwischen den Veränderungen und der Grösse der Drüsen festzustellen wären. Hie und da finden sich dann in solchen Drüsen mässig ausgedehnte Nekrosen mit reichlichem Kernzerfall und Gehalt an freiem Chromatin. Tuberkelbazillen sind in den Nekrosen jedoch nicht nachzuweisen.

Andere derartige Drüsen enthalten oft inmitten rein entzündlich fibröser Partien vom oben beschriebenen Charakter konfluierende Nester von Endothelien,

welche im Zentrum typische Langhanssche Riesenzellen enthalten und sich ganz allmählich in das umgebende rein entzündliche Granulationsgewebe verlieren. Andere Partien solcher Drüsen zeigen eine Struktur, die an die Veränderungen erinnert, wie man sie vielfach bei fibröser Lymphdrüsentuberkulose findet, ebenfalls mit ganz allmählichem Übergang in das umgebende Granulationsgewebe und typischen Langhansschen Riesenzellen. Auch sonst sind da und dort in den zellreichen, wie zellärmeren Partien inmitten eines Gewebes, dem Charakteristika für Tuberkulose vollkommen fehlen, typische Langhanssche Riesenzellen. Sowohl in der Umgebung derartiger tuberkelähnlicher Partien, sowie auch sonst in den verschiedenen Teilen des Granulationsgewebes sind Tuberkelbazillen in geringer Zahl nachzuweisen.

Der kleine Tumor am linken Ureter bietet ein vollkommen gleiches histologisches Bild wie die Milz und Lymphdrüsen. Er besteht ebenfalls vorwiegend aus Granulationsgewebe mit einem wechselnden Gehalt an eosinophilen Leukozyten, Lymphozyten und riesenzellenartigen Gebilden, wie in Milz und Lymphdrüsen. Typische tuberkulöse Gewebsveränderungen bestehen auch hier nirgends, ebenso wenig sind irgendwo im Gewebe Tuberkelbazillen nachzuweisen.

Leber: Die Azinuszeichnung ist in allen Teilen gut erhalten, die radiäre Anordnung der Leberzellenbalken tritt namentlich in manchen Läppchen durch die starke Erweiterung der zentralen Kapillarabschnitte sehr deutlich hervor. Die Kapillaren sind durchweg erweitert, stellenweise buchtenförmig mit fast angiomatösem Charakter. Die Leberzellenbalken sind an solchen Partien atrophisch, die Leberzellen teilweise verfettet. In den Kapillaren finden sich ziemlich reichlich kleine Lymphozyten und eosinophile Leukozyten. In der freien Blutbahn fehlen Blutbildungsherde, dagegen sind an vereinzelter Stellen des interazinösen Bindegewebes kleine derartige Blutbildungsherde zu finden. Das Stützgerüst der Leber zeigt eine deutliche Verdichtung; herdförmige Prozesse vom Typus der Milz- und Lymphdrüsenveränderungen fehlen, ebenso tuberkulöse Veränderungen.

Die vergrößerte linke Nebenniere zeigt eine Hypertrophie der Rinden und Marksubstanz mit geringer Stauung in den Gefäßen des Markes. Rinde und Mark erscheinen völlig proportional, frei von pathologischen Prozessen.

Nieren: Das Epithel der Tubuli contorti ist gequollen, die Epithelien teilweise desquamiert. Die Lumina zahlreicher Tubuli sind durch hyaline Zylinder ausgegossen, zahlreiche Glomeruli hyalin entartet. Das gesamte Gefäßsystem der Rinden- und Marksubstanz zeigt eine mässige Stauung. In der Rindensubstanz finden sich einige scharf umschriebene zellreiche Herde mit reichlich zerfallenen Zellen und nekrotischem tiefblau gefärbtem Zentrum. Dieses dunkler gefärbte Zentrum entspricht einem durch dichte Bakterienhaufen embolisch verstopftem Gefäss. Das Parenchym zeigt schon in ganz geringer Entfernung von dem embolischen Herd keinerlei stärkere Reaktion.

Die Lunge enthält ein kleines, perivaskuläres Lymphknötchen, welches im ganzen die Struktur der Lymphdrüsen aufweist. Sonst zeigt das Parenchym der Lunge von einer geringen Desquamation der Alveolarepithelien und Füllung der Alveolen mit Ödemflüssigkeit nichts abnormes.

Herz: (Horizontalschnitt durch die Wand des l. Ventrikels). Die Innenfläche des Endokards zeigt in ganzer Ausdehnung dichte Auflagerungen nekrotischer Thrombenmassen, welche zum Teil noch den Aufbau des Thrombus ziemlich deutlich erkennen lassen und eine ausgedehnte Organisation durch junges Granulationsgewebe vom Endokard aus aufweisen. Dieses Granulationsgewebe ist stellenweise sehr zellreich und besonders durch einen hohen Gehalt an eosino-

philen Zellen ausgezeichnet. Zwischen den einzelnen Fasern der innersten zirkulären Muskelfasern der Herzwand liegen ebenfalls an manchen Stellen massenhaft eosinophile Zellen. In manchen Partien sind die Muskelfasern durch Herde zellreichen Granulationsgewebes, in welchen oft nur noch spärliche Reste atrophischer Muskelfasern zu erkennen sind, direkt in ihrem Verlauf unterbrochen. Auch sonst finden sich da und dort inmitten der Muskulatur grössere scharf begrenzte Herde, welche aus gefässreichem jungen Bindegewebe bestehen und sich zum Teil durch einen reichen Gehalt an eosinophilen und pigmenthaltigen Zellen auszeichnen. Im Zentrum solcher Granulationsherde finden sich da und dort nekrotische Herde mit reichlich Chromatinresten, aber ohne tuberkulöse Veränderungen und ohne Tuberkelbazillen. Auch sonst zeigt das intermuskuläre Bindegewebe des Herzens eine erhebliche Verbreiterung und ödematöse Durchtränkung. Die Muskelfasern sind dabei zum Teil gut erhalten mit deutlicher Querstreifung und grossen bläschenförmigen Kernen mit reichem Chromatingehalt, vielfach aber sind sie atrophisch und stark verschmälert.

Bevor ich zu einer zusammenfassenden Besprechung des Falles übergehe, seien noch kurz die Resultate der Tierimpfung, soweit sie mir zur Verfügung stehen, hier angeführt. Ein Meerschweinchen war mit steril entnommenem Material aus der Milz intraperitoneal geimpft worden. Das Tier ging ca. 20 Tage nach der Impfung an Marasmus ein. Im Ausstrich von Peritonealflüssigkeit ziemlich reichlich säurefeste Stäbchen von der Morphologie der Tuberkelbazillen, sonst weder makroskopisch noch mikroskopisch Anzeichen von tuberkulösen Veränderungen. Ein zweites mit Achseldrüsenmaterial in die Inguinalbeuge geimpftes Tier zeigte zunächst Leistendrüsenschwellung, welche spontan zurückging. Als das Tier nach zwei Monaten abgetötet wird, finden sich ausser einigen verdächtigen Knötchen in der Lunge keine auf Tuberkulose verdächtigen Veränderungen. Von den Knötchen wurden Teile auf ein weiteres Tier verimpft, der Versuch dann aber leider abgebrochen.

Zusammenfassung.

Es kann nach dem anatomischen Bilde keinem Zweifel unterliegen, dass es sich im vorliegenden Falle um eine Systemerkrankung des gesamten hämatopoetisch-lymphatischen Apparates handelt, welche durch eine zum Teil enorme Hyperplasie der Lymphdrüsen und Milz und in geringerem Grade auch der Leber charakterisiert ist. Nach dem makroskopischen Bilde zeigen diese Veränderungen wohl die weitgehendste Ähnlichkeit mit leukämischen oder pseudoleukämischen Erkrankungsformen dieser Organe. Eine Abweichung von dem gewöhnlichen Bilde der beiden genannten Krankheitsformen bilden aber jene scharf umschriebenen, grauweissen Knoten in Milz und Knochenmark, welche diesen Organen einen tumorartigen Charakter verleihen, oder

aber als Metastasen eines Tumors imponieren können. Diese tumorartigen Gebilde in den Organen, die in anderen derartigen Fällen auch noch auf Leber und Lunge ausgedehnt sein können, wie ja aus den einschlägigen Mitteilungen von Sternberg, Benda u. a. hervorgeht, passen durchaus nicht zu dem Bilde der einfachen Pseudoleukämie. Es sind vielmehr gerade diese Knotenbildungen, welche diese Fälle schon makroskopisch als Erkrankungen *sui generis* charakterisieren. Schon Sternberg hat in seinen verschiedenen Abhandlungen immer wieder auf diese Knotenbildungen als etwas charakteristisches für seine Fälle von „eigenartiger Tuberkulose“ hingewiesen und auch Benda hat in seinem Vortrag über die Histologie der pseudoleukämischen Geschwülste den diagnostischen Wert derartiger Knotenbildung für die Erkennung gewisser pseudoleukämieartiger Systemerkrankungen des lymphatischen Apparates betont. Trotz des Vorhandenseins dieser Knoten war indessen erst durch den mikroskopischen Befund eine sichere Diagnose unseres Falles gestellt worden. Nach dem makroskopischen Bilde war namentlich der Gedanke an die Entwicklung eines Tumors, etwa eines Myeloms, keineswegs vollkommen von der Hand gewiesen worden, wenn auch in der Hauptsache histologische Veränderungen vom Typus der Pseudoleukämie eventuell eine Kombination derselben mit Myelom erwartet wurden.

Wenn wir jedoch die histologischen Veränderungen der einzelnen Organe kurz noch einmal überblicken, so finden wir nirgends Anhaltspunkte, die die Diagnose Pseudoleukämie nach irgend einer Richtung rechtfertigen könnten. Keines der sämtlichen untersuchten Organe zeigt jenes gleichmässig zellreiche Bild, wie wir es im Anfang als den Typus der echten Pseudoleukämie kurz skizziert haben und wie wir es nach dem heutigen Stande der Untersuchungen als charakteristisch fordern müssen, wenn anders der untersuchte Fall als echte Pseudoleukämie ausgesprochen werden soll. Von derartigen Strukturbildern findet sich in den Organen des vorstehenden Falles so gut wie nichts vor. Am ehesten könnte vielleicht das Knochenmark in seinen zellreichen Partien an eine myeloische Pseudoleukämie erinnern. Aber wenn man dann die Übergangspartien zu den zellärmeren Teilen mit ihrem Gehalt an jenen eigenartigen grossen Zellformen und die zellarmen mehr fibrösen Gewebsabschnitte selbst betrachtet, so bietet das Gesamtbild ohne Zweifel nur sehr geringe Merkmale für Pseudoleukämie. Noch auffallender ist dieser Unterschied der histologischen Bilder in den anderen Organen. Nirgends besteht eine reine oder doch vorwiegend zellige Hyperplasie. Der ganze Prozess charakterisiert sich in allen Organen hauptsächlich durch die

Entwicklung eines diffusen mehr oder minder zellreichen Granulationsgewebes, welches eben durch Gehalt protoplasmareicher, riesenzellenartiger Zellformen sein besonderes Gepräge erhält. Als weitere charakteristische Merkmale des ganzen Prozesses finden sich dann die massenhaften eosinophilen Zellen, welche in manchen Abschnitten des Granulationsgewebes oft die einzigen Zellformen ausser den Fibroblasten und Gefässendothelien bilden. Der Gehalt an sonstigen Zellformen und namentlich an typischen lymphatischen Zellen ist ein sehr wechselnder, zum Teil sogar ein überaus spärlicher. Innerhalb dieses Granulationsgewebes finden sich dann endlich neben kleineren Nekrosen typische Tuberkelbildungen, welche im Zentrum echte Langhanssche Riesenzellen enthalten und sich allmählich in das umgebende rein entzündliche Granulationsgewebe verlieren. Sowohl in den typischen Tuberkelknötchen, wie in den sonstigen Partien mancher Drüsen, namentlich in den Inguinaldrüsen, sind säurefeste Stäbchen vom Typus der Tuberkelbazillen nachzuweisen.

Trotz dieser Mannigfaltigkeit der histologischen Bilder müssen die ganzen Veränderungen ohne Zweifel als ein einheitlicher Prozess gedeutet werden. Die Verschiedenheit der einzelnen Partien entspricht dabei den verschiedenen Stadien des einheitlichen Prozesses. Auch Benda hat auf diese Mannigfaltigkeit der Bilder hingewiesen und sie als die verschiedenen Stadien eines einheitlichen Prozesses angesprochen. Er nimmt auf Grund seiner Untersuchungen bekanntlich drei scharf unterscheidbare Stadien an, von denen besonders eines im einzelnen Falle vorherrschen soll, „die sich aber doch im allgemeinen in jedem Falle vereint vorfinden und nur als verschiedene Stadien desselben Prozesses betrachtet werden dürfen“. Im vorliegenden Falle konnte ich mich indessen nicht davon überzeugen, dass besonders ein bestimmtes Stadium vorherrschte, vielmehr fanden sich in allen erkrankten Organen die verschiedenen Stadien nebeneinander vor, durch fliessende Übergänge zu einem einheitlichen Gesamtbilde vereinigt.

Wie sind nun diese ganzen Veränderungen zu deuten und welche Stellung nehmen sie im nosologischen System der Erkrankungen des lymphatischen Apparates ein?

Hatte die Deutung des Falles als Pseudoleukämie nach dem makroskopischen Befunde, wenn man zunächst nur das Gesamtbild berücksichtigt und von den Knotenbildungen in vereinzelt Organen absieht, eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich, so kann meines Erachtens nach den histologischen Bildern diese Annahme in keiner Weise aufrecht erhalten werden. Die ganzen Befunde deuten mit aller Schärfe darauf hin, dass wir es mit einer Erkrankung *sui generis*

zu tun haben, welche mit der Pseudoleukämie nichts gemeinsam hat, ausser einer gewissen Ähnlichkeit im makroskopischen Bilde. Das histologische Bild lässt meines Erachtens überhaupt nur eine Deutung der ganzen Veränderungen als eines chronisch entzündlichen Prozesses zu, welcher mit der Bildung eines eigenartigen Granulationsgewebes einhergeht. „Hierdurch unterscheidet er sich“, um mit Sternberg zu sprechen, „durchgreifend von der echten Pseudoleukämie, die eine Hyperplasie des lymphatischen Apparates darstellt und ist daher scharf von ihr zu trennen.“

Gerade dieses eigenartige Granulationsgewebe und sein Gehalt an grossen, wohlcharakterisierten Zellen gibt uns sichere Anhaltspunkte für die Stellung dieses Falles im System. Es handelt sich ohne Zweifel um einen jener Fälle, wie sie Sternberg zuerst als „eigenartige Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ beschrieben hat und wie sie dann in der Folgezeit eine ganze Reihe von Autoren teils unter dem gleichen Namen, teils als Hodgkinsche Krankheit mehr oder minder ausführlich mitgeteilt haben. Die Übereinstimmung der histologischen Bilder dieses Falles mit den von Sternberg mitgeteilten Befunden ist manchmal eine bis ins Detail genaue. Auch das Vorhandensein typischer Tuberkelbildung mit echten Langhansschen Riesenzellen und der Befund an Nekrosen und Tuberkelbazillen im freien entzündlichen Gewebe entspricht völlig den Sternbergschen Befunden. Selbst der Übergang typischer tuberkulöser Herde in die rein entzündlichen Gewebspartien, wie ihn Sternberg für einige seiner Beobachtungen beschreibt, fehlt in unserem Falle nicht. Ein seltenes und bisher wohl nur einmal beobachtetes Vorkommnis stellen die knötchen- und streifenförmigen Herde dar, welche sich im Herzen vorfinden. Ich stehe nicht an, auch diese Herde als Produkte des gleichen Prozesses anzusprechen, welcher die Veränderungen im lymphatischen System hervorgerufen hat. Ferrari hatte wohl als erster und bis vor kurzem auch einziger derartige heterotope Bildungen beschrieben. Erst in neuester Zeit haben dann Isaak und Hirschfeld eine weitere derartige „Metastase“ im Ösophagus beschrieben. Die knötchen- und streifenförmigen Herde im Falle Ferraris sassen im *Musculus ileopsoas*.

Diese scheinbar heterotopen Bildungen oder „Metastasen“, wie sie von einer Reihe von Autoren bezeichnet wurden, haben manchen Untersuchern den Gedanken nahegelegt, ob der ganze Prozess nicht etwa in die Gruppe der Tumoren gehöre. Hirschfeld und Isaak diskutieren neuerdings allen Ernstes die Frage der eventuellen Tumornatur des ganzen Prozesses. Den Gedanken, dass in ihrem Falle etwa der Ösophagustumor den primären Sitz der Neubildung dar-

stellte, von welchem die übrigen Organe auf metastatischem Wege infiziert worden seien, lassen diese Autoren anscheinend nur wegen der Kleinheit des Ösophagustumors fallen. Die Kleinheit des Ösophagustumors könnte meines Erachtens allerdings kein Grund gegen die Annahme eines primären Tumors mit sekundärer Metastasierung in die übrigen Organe sein, denn gerade winzige Primärtumoren mit ausgedehnten Metastasen in allen Teilen des Organismus sind ja doch eine häufige Erscheinung. Es sind viel gewichtigere Gründe, die gegen die Auffassung dieser Erkrankungsform als Tumor sprechen. Makroskopisch und mikroskopisch sind die Drüsen vollkommen scharf begrenzt, nirgends sind die Kapseln durchbrochen. Selbst die grössten Drüsenkonvolute lassen sich überall ohne Schwierigkeit in einzelne Knollen trennen, eine Verschmelzung besteht nirgends. Auch mikroskopisch entspricht die Struktur der Organe ja keineswegs der eines Tumors, etwa der eines Sarkoms. Jene grossen Zellen könnten zwar die Vermutung entstehen lassen, es handele sich um ein generalisiertes Sarkom, doch spricht das übrige Strukturbild entschieden gegen diese Annahme. Die Mannigfaltigkeit der Zellformen, das Verhalten der Gefässe und ihre Beziehungen zu den Zellen, das Abwechseln zellarmer mit zahlreicheren Partien und namentlich das ausschliesslich herdweise Auftreten der grossen Zellformen, welche nirgends grössere Partien der Geschwulstbildungen zusammensetzen, sprechen entschieden gegen eine sarkomatöse Neubildung. Auch jene scheinbaren Metastasen in Lunge, Milz und Knochenmark entsprechen lediglich zellärmeren, zum Teil fast ausschliesslich fibrösen Gewebepartien und stellen wahrscheinlich narbige Endstadien des Prozesses, aber keine Tumormetastasen dar. Selbst solche Knotenbildungen im Ösophagus entbehren meines Erachtens des Charakters metastatischer, heterotoper Bildungen vollkommen. Es handelt sich dabei ohne Zweifel um ähnliche Verhältnisse, wie wir bei Leukämien zum Teil beobachten, wo eben der ubiquitär wirkende Reiz das lymphatische Gewebe in allen seinen Sitzen trifft und zu mehr oder minder starker Reaktion bringt.

Warnecke hat gelegentlich der Mitteilung mehrerer ähnlicher, als Hodgkinsche Krankheit bezeichneter Fälle die Frage angeschnitten, ob nicht ähnliche Verhältnisse und Bilder durch eine primäre myloide Umwandlung hervorgerufen werden könnten. Er glaubt eine gewisse Ähnlichkeit mit myeloischer Leukämie für seine Fälle konstatieren zu können, auch wenn Myelozyten und Erythroblasten fehlen, und sieht die Ähnlichkeit namentlich in den Übergangsformen zwischen den Riesenzellenformen der beiden Erkrankungen. Das vollkommene Fehlen der hauptsächlichsten Elemente des Myeloidgewebes,

der Myelozyten und Erythroblasten und ihrer verschiedenen Entwicklungsformen scheint mir sehr stark gegen diese Auffassung Warnecks zu sprechen. Ich möchte mich für meinen Fall ganz entschieden gegen die Annahme eines Zusammenhanges der Veränderungen mit myeloischer Leukämie aussprechen und zwar trotz gewisser Ähnlichkeiten mancher Knochenmarksabschnitte. Es bestünde für eine myeloische Leukämie zum mindesten schon eine etwas einseitige Differenzierung der granulierten Elemente in fast ausschliesslich eosinophile Zellen.

Während über die Beziehungen dieser Erkrankungsform zu den verschiedenen sonstigen Primärerkrankungen des lymphatischen Apparates mancherlei Verschiedenheit in der Auffassung der einzelnen Autoren besteht, haben sich bezüglich des Wesens des Prozesses ziemlich die meisten Untersucher der Sternbergschen Anschauung angeschlossen, dass es sich dabei um einen entzündlich infektiösen Prozess handelt, der wohl in nahen Beziehungen zu den infektiösen Granulationsgeschwülsten steht, dessen Ätiologie aber zunächst noch dunkel erscheint. Auch ich möchte mich für meinen Fall unbedingt der Auffassung Sternbergs anschliessen, dass es sich um einen chronisch entzündlichen Prozess vom Typus der Granulationsgeschwülste handelt, „welcher als Lokalisation einer Infektionskrankheit im lymphatischen Apparat zu betrachten ist“. Bei den diesjährigen Verhandlungen der Pathologischen Gesellschaft zu Leipzig ist indessen von Dietrich der Versuch gemacht worden, einen einschlägigen, von Beitzke demonstrierten Fall dieser Art den echten Geschwülsten zuzuzählen. Diese Auffassung fand indessen mit Recht einen entschiedenen Widerspruch bei Sternberg und Benda, wohl den besten Kennern dieser Erkrankungsform. Ich habe ebenfalls im vorstehenden bereits meine ablehnende Haltung gegenüber der Auffassung derartiger Fälle als echte Geschwülste zum Ausdruck gebracht.

Von wenigen Ausnahmen abgesehen, herrscht unter den Autoren eine erfreuliche Einheit in der Auffassung über die Morphologie und wohl auch über die entzündlich-infektiöse Natur dieses Prozesses, während die Frage der Ätiologie bis jetzt eine befriedigende Lösung noch nicht finden konnte. Im Vordergrund der Diskussion stand und steht auch heute noch die Frage nach den Beziehungen dieses Krankheitsbildes zur Tuberkulose. Das häufige Vorkommen typisch tuberkulöser Veränderungen war es ja gerade, was Sternberg veranlasste, diese Fälle in seiner klassischen Abhandlung vom Jahre 1896 als „eigenartige Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ zu charakterisieren. Namentlich durch seinen Fall XII hielt er den inneren Zusammenhang zwischen Tuberkulose und den histologischen

Veränderungen seiner Fälle für erwiesen, um so mehr, als auch schon für die übrigen Fälle die Wahrscheinlichkeit eines ätiologischen Zusammenhangs mit Tuberkulose sehr nahe lag. Ich möchte es nicht unterlassen, jene erste von Sternberg niedergelegte Anschauung hier kurz nochmals wiederzugeben, um so mehr, als genannter Autor in neuester Zeit seine Ansicht in dieser Frage ganz entschieden eingeschränkt hat. Sternberg schreibt an der betreffenden Stelle: „Bedenken wir nämlich, dass wir hier entzündliche Veränderungen vor uns haben, die durch das Auftreten zelliger Elemente charakterisiert sind, die man ausserhalb dieser Gruppe von Fällen nicht findet, dass des weiteren in der Mehrzahl dieser Fälle (in 10 unter 15) neben diesen Veränderungen in denselben Präparaten typische Tuberkulose nachgewiesen werden konnte, so ergibt sich wohl der Verdacht von selbst, in der Tuberkulose die Ursache der erwähnten entzündlichen Veränderungen zu erblicken. Durch den eben besprochenen Fall aber erscheint direkt der Beweis für diese Annahme hergestellt, indem es in demselben gelang, zahlreiche Übergänge von diesen bloss entzündlich veränderten Partien in typisch tuberkulöses Gewebe aufzufinden und indem wir hier mehrere Drüsen sahen, die die mehrfach erwähnten eigenartigen und gewiss nicht als typisch tuberkulös zu bezeichnenden Stellen aufwiesen und innerhalb derselben Tuberkelbazillen enthielten.“

Je nach den Befunden, welchen die späteren Untersucher einschlägiger Fälle in ihren eigenen Beobachtungen erhoben, nahmen sie zu dieser Deutung der Fälle als „eigenartige Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ eine mehr zustimmende oder ablehnende Haltung ein. Am entschiedensten trat M. Reed dieser Auffassung Sternbergs gegenüber. Sie hält zwar diese Erkrankung in Übereinstimmung mit Sternberg und anderen Autoren für eine Entität und zwar für einen chronisch entzündlichen Prozess, leugnet aber einen Zusammenhang mit Tuberkulose in ätiologischer Beziehung vollkommen. Sie begründet ihren ablehnenden Standpunkt vorwiegend mit dem negativen Ausfall der Tierversuche und der Tuberkulinreaktion in ihren Fällen. Ein besonderes Gewicht legt sie ausserdem noch auf das Vorhandensein der grossen Zahl eosinophiler Zellen, worin sie ebenfalls einen Gegenbeweis gegen die tuberkulöse Natur des Prozesses zu erblicken scheint. Die Tuberkulose ist nach ihrer Auffassung als eine sekundäre Kombination zu betrachten. Longerope, Fischer u. a., namentlich aber Jamasaki, der unter Chiaris Leitung eine Anzahl derartiger Fälle untersucht hat, teilen die ablehnende Auffassung Reeds, wobei Jamasaki in Übereinstimmung mit Chiari für eine andere Ätiologie dieses Prozesses plädiert, den

er zwar für eine chronische Infektionskrankheit hält, die aber eine gewisse Ähnlichkeit mit Neoplasmen haben und auch vereinzelt in echte Neoplasmen übergehen soll.

Eine vermittelnde Stellung nimmt Benda ein, neben Sternberg wohl der beste Kenner derartiger Fälle. Er spricht sich allerdings gegen die Identifizierung dieses Prozesses mit Tuberkulose aus, da derartige Geschwulstbildungen auch ohne Anhaltspunkte für Tuberkulose, bei anderen Infektionen zustande kommen. Nach seinen Resultaten mit Tbc.-Courmont hält er aber eine ätiologische Beziehung zur Tuberkulose durchaus für denkbar. Bestärkt wird Benda in seiner Auffassung noch durch die häufige Kombination von Pseudoleukämie und Tuberkulose, ein Umstand, der seines Erachtens dem Tuberkelbazillus eine hervorragende Rolle in der Ätiologie dieser Geschwülste verbürgt, „eine Bedeutung, die er wohl mit anderen Infektionserregern teilt“.

Eine vollkommene Übereinstimmung mit Sternberg in der Deutung des Prozesses als „eigenartige Tuberkulose“ finden wir ausser bei Pallauf, aus dessen Institut ja Sternbergs grundlegende Arbeit hervorgegangen ist, nur noch bei einigen Autoren wie Steinhaus, Türk und Zuppinger. Die meisten Beobachter einschlägiger Fälle enthalten sich hinsichtlich der Ätiologie ihrer Fälle eines entscheidenden Urteils und begnügen sich meistens mit der Feststellung grösserer oder geringerer Übereinstimmung ihrer Fälle mit den Sternbergschen Befunden.

Ich möchte für meinen Fall mit Sternberg, Pallauf u. a. an der ätiologischen Bedeutung des Tuberkelbazillus für das Zustandekommen der beschriebenen Bilder festhalten, wenn man Benda auch zugeben muss, dass es sich um eine Erkrankung handelt, deren Veränderungen über die gewöhnliche Wirkung des spezifischen Erregers hinausgeht. An eine Kombination der Tuberkulose mit pseudoleukämischen Veränderungen im Sinne Reeds glaube ich ebensowenig wie Sternberg und Benda. Sternberg hat es immer betont und m. E. mit Recht, dass bei einer Kombination beider Prozesse die für jedes einzelne Krankheitsbild typischen histologischen Veränderungen nebeneinander bestehen, scharf voneinander getrennt. Von einer Verschmelzung typisch tuberkulöser Partien mit rein entzündlichen Gewebspartien, wie im vorliegenden Falle, ist dabei keine Rede. Das Fehlen irgendwelcher tuberkulöser Veränderungen in anderen Organen und ihr Vorhandensein ausschliesslich in einem Teil der erkrankten lymphatischen Apparate unterstützt m. E. die Auffassung von der ätiologischen Bedeutung des Tuberkelbazillus.

ganz wesentlich. Dazu kommt dann noch weiter das Vorhandensein von Tuberkelbazillen in Partien, in denen das Gewebe vollkommen von typisch tuberkulösen Veränderungen frei ist, sowie der Ausfall der Tierversuche. Ich möchte die Tierversuche trotz ihres scheinbar negativen Ausfalles für die Beurteilung der ätiologischen Bedeutung des Tuberkelbazillus heranziehen, da sowohl von Reed wie von anderen Autoren gerade der negative Ausfall der Impfversuche als Hauptkriterium gegen die tuberkulöse Natur der Erkrankung ins Feld geführt wurde. Das eine der Impftiere zeigte entschieden eine Vermehrung säurefester Stäbchen von der Morphologie des Tuberkelbazillus, allerdings ohne gleichzeitige typisch-tuberkulöse Organveränderungen, so dass sein Tod auf Marasmus zurückgeführt werden muss. Es entspricht dies durchaus den Erfahrungen, die Sternberg bei seinen Impfungen in den entsprechenden Fällen gemacht hat. Der Tod erfolgt dabei m. E. durch die Wirkung der säurefesten Stäbchen, die eben aller Wahrscheinlichkeit nach als biologisch veränderte Tuberkelbazillen anzusprechen sind. Wenn sich keine spezifischen histologischen Organveränderungen vorfanden, so liegt dies eben in der biologischen Veränderung des Erregers begründet. Der negative Ausfall der Tuberkulinreaktion kann m. E. nicht in dem Masse als Kriterium verwendet werden, wie Reed es für ihre Fälle tut, da gerade chronisch verlaufende und relativ gutartige Fälle vielfach erst eine Reaktion auf ziemlich erhöhte Dosen von Tuberkulin zeigen, wie neuerdings besonders aus einschlägigen Untersuchungen von Pickert (Deutsche med. Wochenschrift 1909) hervorgeht.

Es harren indessen auch dann, wenn wir die tuberkulöse Natur des ganzen Prozesses voraussetzen, noch eine Reihe von Fragen ihrer Beantwortung. Wie ist vor allem dann jenes eigenartige, von den typisch-tuberkulösen Veränderungen so weit abweichende, histologische Bild zu deuten? Diese Frage hat Sternberg seinerzeit bereits aufgeworfen und sie nach verschiedenen Richtungen diskutiert, ohne indessen zu einem abschliessenden Urteil zu gelangen. Auch spätere Untersucher sind in ihren Erklärungsversuchen nicht glücklicher gewesen als Sternberg. Den Gedanken einer Mischinfektion weist Sternberg ohne weiteres zurück, dagegen erörtert er zwei Momente, die eventuell verantwortlich gemacht werden könnten, genauer, die Virulenzabnahme des Erregers oder eine veränderte Widerstandsfähigkeit des Organismus. „Es könnte sich ja“, nach seiner Ansicht, „in diesen Fällen um den Ausdruck einer gesteigerten Widerstandsfähigkeit des Organismus handeln, so dass der Reiz, den das tuberkulöse Virus ausübt, bei diesen Individuen nicht imstande ist, das Bindegewebe zu einer lokalen Wucherung anzuregen, die wir sonst als Folge-

erscheinung des Tuberkelbazillus finden, sondern dass es bloss zur Entwicklung jenes eigenartigen mehr oder weniger diffus ausgebreiteten Granulationsgewebes kommt, das oben beschrieben wurde. Es könnte dieser Vorgang aber auch als Schwächezustand des Organismus gedeutet werden, infolgedessen derselbe nicht die nötige Reaktionsfähigkeit hat, um ein typisches Granulationsgewebe als Grenzwall gegen den Bazillus zu bilden.“ Eine einigermaßen befriedigende Antwort auf diese Frage zu geben, sind wir auch heute leider noch nicht in der Lage, doch wäre auf experimentellem Wege vielleicht möglich, einiges Licht in das Dunkel dieses eigenartigen Prozesses zu bringen. In der Tat hatte ja auch Benda seinerzeit die Mitteilung ausgeführter Untersuchungen mit Tbc.-Courmont gerade vom Standpunkte dieser Erkrankung aus in Gemeinschaft mit L. Rabinowitsch in Aussicht gestellt. Die angekündigten Versuche scheinen bedauerlicherweise nicht erschienen zu sein, wenigstens konnte ich eine diesbezügliche Mitteilung bisher in der Literatur nicht auffinden. Dagegen erscheint es mir nach einer neueren Arbeit über experimentelle Tuberkulose keineswegs ausgeschlossen, durch entsprechende Versuchsanordnung ähnliche histologische Bilder hervorzurufen, wie wir sie in unserem und ähnlichen Fällen zu beobachten Gelegenheit hatten. Ich habe auch selbst seit einiger Zeit Versuche im Gange, die eventuell zur Klärung dieser Frage beitragen sollen und auf der Sternbergschen Auffassung fussen, dass in den beschriebenen Fällen vielleicht eine Virulenzabnahme der Erreger mit einer späteren Virulenzzunahme im Organismus als Ursache für die abweichenden histologischen Bilder dieser Fälle auszusprechen sei.

Es erübrigt sich dann noch, kurz mit einigen Worten auf zwei Eigentümlichkeiten des histologischen Befundes einzugehen, nämlich auf jene grosse Zellenform und auf den enormen Reichtum des Gewebes an eosinophilen Zellen. Für einen Teil jener grossen Zellen kann man sich ohne weiteres der Sternbergschen Auffassung von ihrer endothelialen Abkunft anschliessen, da es hierfür genügend Zwischenformen gibt, welche eine derartige Annahme zwanglos stützen. Nicht ohne weiteres lässt sich der Beweis einer endothelialen Abkunft für diejenigen Zellformen erbringen, welche eine so weitgehende Ähnlichkeit mit den Megakaryozyten des Knochenmarks aufweisen, wenn schon mit grösster Wahrscheinlichkeit ebenfalls endotheliale Elemente als ihre Stammzellen angesehen werden müssen. Die lymphoblastenartigen Zellen gehören meines Erachtens dem lymphatischen Gewebe selbst zu und stellen undifferenzierte Vorstufen der kleinen Lymphozyten dar. Die Deutung der grossen Zellen als Elemente endothelialer Abkunft hat im übrigen bei den meisten Autoren eine rück-

haltlose Zustimmung gefunden. Ausserdem hat auch de la Hausse bereits vor Sternberg diese Zellen in Beziehung zu den endothelialen Elementen der Blut- und Lymphgefässe gebracht.

Den eosinophilen Zellen scheint von den Autoren im allgemeinen nur wenig Bedeutung beigemessen worden zu sein. Goldmann, der das reichliche Vorkommen grösserer Mengen eosinophiler Zellen in malignen Lymphomen zuerst beobachtet hat, wirft die Frage auf, ob vielleicht ihr Vorhandensein gewissen diagnostischen Wert gegenüber der Tuberkulose habe. Auch Kanter betont das Vorkommen grosser Mengen eosinophiler Zellen bei malignen Lymphomen und sonstigen Drüsenerkrankungen nicht tuberkulöser Natur; in tuberkulösen Drüsenumoren fand er eosinophile Zellen nur spärlich vor. Auf Grund dieser Befunde Goldmanns und Kanters neigt auch A. Dietrich dazu, dem Vorkommen grösserer Mengen eosinophiler Zellen eine diagnostische Bedeutung gegen die tuberkulöse Natur einer Erkrankung zuzuerkennen. M. Reed vollends führt ihr Vorkommen für ihre Fälle als direkten Beweis gegen die tuberkulöse Natur der Veränderungen an.

Ob das Vorhandensein grosser Mengen eosinophiler Zellen als prinzipielles Unterscheidungsmerkmal gegen Tuberkulose im Sinne der vorgenannten Autoren aufgefasst werden kann, möchte ich für meinen Fall ganz entschieden dahingestellt sein lassen. Ein zwingender Beweis gegen die tuberkulöse Natur etwaiger Veränderungen, wie dies Reed anzunehmen scheint, sind sie keinesfalls, zumal ja Kanter ihr Vorkommen auch im tuberkulösen Gewebe festgestellt hat. Es handelt sich meines Erachtens lediglich um graduelle Unterschiede, die ihren Grund in der verschiedenen Toxinstärke haben können. Eine eindeutige Erklärung für ihr Vorkommen zu geben, erscheint mir zunächst kaum möglich zu sein.

Zum Schluss möchte ich noch die Frage der Benennung des beschriebenen Prozesses in Kürze streifen. Die Bezeichnung als „eigenartige Tuberkulose“, wie es Sternberg ursprünglich vorgeschlagen hatte, stiess bei den Autoren auf Widerstand, da nur wenige die tuberkulöse Natur des Prozesses als erwiesen betrachten. Am meisten Anklang hat die von Chiari vorgeschlagene Bezeichnung als Hodgkinsche Krankheit gefunden. Es ist meines Erachtens mit vollem Rechte von einigen Autoren gegen diesen Namen protestiert worden, denn selbst wenn man davon absehen wollte, dass Hodgkinsche Krankheit in der Literatur als Synonym gebraucht wird mit Pseudoleukämie, muss man eine derartige Bezeichnung entschieden verwerfen, da ihr jede historische Grundlage fehlt. Es mag ja zugegeben werden, dass unter den von Hodgkin zuerst mitgeteilten Fällen sich Fälle von

der Art, wie wir sie im vorstehenden beschrieben haben, befunden haben, die Mehrzahl seiner Beobachtungen trugen jedenfalls anderen Charakter. Wenn man durchaus eine Bezeichnung nach dem Namen eines Autors für wünschenswert erachtet, so gebührte ohne Zweifel Sternberg und Pallau der Vorrang, denn erst durch Sternbergs eingehende Untersuchung ist die in Frage stehende Erkrankung als ein Process sui generis gekennzeichnet worden. Solange die Ätiologie des fraglichen Krankheitsbildes nicht mit absoluter Sicherheit festgestellt ist, erscheint es wohl am zweckmässigsten, einen Namen hierfür anzuwenden, der seinen entzündlichen Charakter zum Ausdruck bringt, ohne etwas zu präjudizieren; ich selbst möchte in Anlehnung an Sternberg und Benda den Prozess zunächst als „Malignes Granulom des lymphatischen Apparates“ bezeichnen; vielleicht geben spätere Beobachtungen dieser Art uns noch einmal Gelegenheit, der ursprünglichen Bezeichnung Sternbergs als „Eigenartige Tuberkulose“ ihre vollberechtigte Geltung zu verschaffen.

Schlussätze.

1. Es gibt eine unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Systemerkrankung des lymphatischen Apparates, die nach ihrem histologischen Verhalten von der echten Pseudoleukämie streng zu trennen ist, da es sich hierbei um eine im lymphatischen System lokalisierte Infektionskrankheit handelt.
2. Das betreffende Krankheitsbild ist makroskopisch durch enorme Hyperplasie des gesamten hämatopöetisch-lymphatischen Apparates und durch Entwicklung tumorartiger Knoten in den parenchymatösen Organen gekennzeichnet. Mikroskopisch findet sich ein eigenartiges, durch grosse Zellen charakterisiertes Granulationsgewebe mit hohem Gehalt an eosinophilen Zellen, als Ausdruck der entzündlichen Natur des Prozesses.
3. Die Ätiologie des Prozesses ist noch nicht mit Sicherheit festgestellt. Für einen Teil der Fälle, auch für den eben beschriebenen, ist Tuberkulose als ätiologischer Faktor nicht auszuschliessen, doch ist ein absolut sicherer Beweis dafür nicht zu erbringen gewesen.
4. Die Bedeutung der grossen Zellen und der massenhaften eosinophilen Leukozyten ist nicht vollkommen klar.
5. Die Bezeichnung als Hodgkinsche Krankheit kann zu Verwechslungen führen; sie entbehrt ferner der nötigen historischen Grundlagen und ist deshalb zu verwerfen. —

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Beneke, der mir auch nach meinem Scheiden aus seinem Institut die Bearbeitung des Materials in liebenswürdigster Weise überliess, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Aschoff, L., Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, Berlin 1904, S. 129.
2. Askanazy, M., Tuberkulöse Lymphome unter dem Bilde febriler Pseudoleukämie verlaufend. Zieglers Beiträge, Bd. III. 1888.
3. Benda, C., Zur Histologie der pseudoleukämischen Geschwülste. Verhandlungen d. deutsch. patholog. Gesellschaft, Berlin 1904.
4. Chiari, Verhandlungen d. deutsch. patholog. Gesellschaft, Berlin 1904.
5. Conheim, Pseudoleukämie. Virch. Archiv, Bd. 33.
6. Dietrich, Über die Beziehungen der malignen Lymphome zur Tuberkulose. Beiträge z. klin. Chirurgie, Bd. 16, S. 382.
7. Ehrlich, Lazarus und Pinkus, Leukämie und Pseudoleukämie, Wien 1901.
8. Falkenstein, Pseudoleukämie und Tuberkulose. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 55, 1904.
9. Ferrari und Cominotti. Zur Kenntnis der eigenartigen unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Tuberkulose. Wiener klin. Rundschau, 1900, S. 1035.
10. Hitschmann und Stross, Zur Kenntnis der Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 21.
11. Jamasaki, Hodgkinsche Krankheit. Zeitschr. f. Heilk. 1904, XVI.
12. Lehdorff, Zur Kenntnis der Granulomatose textus lymphatici (sub forma leucaemia, Typus Paltauf-Sternberg). Zeitschr. für Kinderheilkunde, Bd. 67, H. 4, 1908.
13. Paltauf, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie etc. Lubarsch und Ostertag, 1896.
14. Pappenheim, Über Pseudoleukämie und verschiedene verwandte Krankheitsformen. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 71, H. 2.
15. Schur, Zur Symptomatologie der unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Lymphdrüsentuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1903, Nr. 5.
16. Sternberg, C., Über eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphat. Apparates. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 19, 1898.
17. Derselbe, Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse 1903, S. 502.
18. Warnecke, Über Hodgkinsche Krankheit. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 14.
19. Weishaupt, Pseudoleukämie und Tuberkulose. Arbeiten a. d. Path. Inst. zu Tübingen, I, 1891.
20. Westphal, Zur Kenntnis der Pseudoleukämie. D. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 51, 1893.
21. Zuppinge, Jahrb. f. Kinderheilkunde, N. F., Bd. 59, S. 308.
22. Hirschfeld und Isaak, Hodgkinsche Krankheit. Med. Klinik 1907, Nr. 52.
23. Wätzold, Zentralblatt für klin. Medizin, 1890, Nr. 45.