

Aus der Dermatologischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin
(Dirig. Arzt: Prof. Dr. A. Buschke).

Über Leucosarcomatosis cutis.

Von

Prof. Dr. **A. Buschke** und Dr. **Hans Hirschfeld**.

Hierzu die Tafel IV u. V.

(Bei der Redaktion eingegangen am 9. März 1911.)

Abgesehen vom sog. Pigmentsarkom Kaposi, den disseminierten metastatischen Hautsarkomen, manchen nicht sicher rubrizierbaren, aber doch wohl mehr zu den infektiösen Granulationsgeschwülsten zu rechnenden Sarkoiden kennen wir seit den Beobachtungen Köbners¹⁾, Spieglers²⁾ und Max Josephs³⁾ eine Hautsarkomatose, bei der mehr weniger zahlreiche sarkomatöse Tumoren anscheinend in der Haut sich entwickeln. Teilweise können sie einen benignen Charakter aufweisen und z. B. auf Arsenbehandlung günstig reagieren (cf. den Fall Köbners). Ob es sich hierbei aber wirklich um echte Sarkome handelt, muß weiterer Erforschung überlassen bleiben. Teils verlaufen die Fälle ungünstig, indem sarkomatöse Infiltrationen innerer Organe sich entwickeln und der Tod unter marastischen Erscheinungen erfolgt.

Irgendeine charakteristische und auffallende Blutveränderung ist unseres Wissens bei diesen Fällen nicht bekannt. Sie stellen ein Krankheitsbild dar, welches scharf von den klinisch oft ähnlichen Fällen von Leukämie der Haut abgesondert wird, ebenso wie von der Mycosis fungoides, die ja schon klinisch ein total anderes Gepräge hat.

Wir werden von diesen Tumoren auch abzweigen solche Fälle, bei denen eine primäre Lymphosarkomatose besteht, welche zur Bildung

¹⁾ Köbner, Berl. klin. Wochenschr. 1883, Bd. XXI.

²⁾ Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1894, Bd. XXVII.

³⁾ Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. XLVI.

von multiplen lymphosarkomatösen Tumoren der Haut führt; solch ein Fall scheint u. a. jüngst von Rusch beschrieben zu sein¹⁾,

Unseres Wissens ist nun ein Fall von typischer, den oben zitierten Beobachtungen analoger Hautsarkomatosis mit sehr charakteristischen Blutveränderungen noch nicht beschrieben.

(Ein jüngst von Kreibich unter der Bezeichnung Leukosarkomatosis geschilderter Fall stellt anscheinend Hautmetastasen eines Pharynxsar-koms dar, wenn nicht ev. auch eine tuberkulöse Affektion in Frage kommt.)

Das gibt uns die Veranlassung zur eingehenden Schilderung der folgenden Beobachtung, die auch nach anderer Richtung hin bemerkens-wert erscheint.

Patientin wurde am 15. August 1910 ins Rudolf Virchow-Kranken-haus aufgenommen, nachdem sie vorher in der Heilstätte Beelitz der Landesversicherungsanstalt Berlin behandelt war.

Krankenblatt I der Landesversicherungsanstalt Berlin.

Anamnese: Heredität: Mutter an Tuberkulose †. Masern. Mit 14 Jahren In-fluenza. In letzter Zeit blutarm. I. Regel mit 15 Jahren, immer regelmäßig, 3 Tage, ohne Beschwerden. April 1908: Heiserkeit, Husten, etwas Auswurf, Stiche in Brust und Rücken, keine Nachtschweiße, aber Mattigkeit und Appetitlosigkeit, etwas Ab-magerung. Niemals Blutspucken.

Status: Zähne: schlecht.

Rachen: Pharyngitis.

Kehlkopf: Eingang leicht gerötet.

Nase: —.

Ohren: —.

Herz: subj. —.

— obj. I. Ton unrein, über Pulmonalis geräuschartig.

— — II. Ton Pulmonalton akzentuiert.

Bauch: —. Krampfadern: —.

Urin: —. Sputum: —.

Hämoglobin: 86 Proz. (nach Sahli).

Kutanreaktion: nach Pirquet mit 20 Proz. A. T. Koch, schwach posi-tiv, nach 14 Tagen stark +.

17. November 1908. Befinden sehr gut, keine Kopfschmerzen mehr.

29. November. Befinden gut.

Patientin muß wegen häuslicher Verhältnisse die Anstalt verlassen. Gewicht 56,5 kg.

Krankenblatt II.

2. Aufnahme 4. Februar 1910.

Diagnose: Lungentuberkulose, II, posit. Blutarmut, Hautsarkome.

Anamnese: Nach der Entlassung von Beelitz (29. November 1908) gutes Befinden. 3 Wochen danach Stellung angetreten. Seitdem wieder Mattigkeit, Stiche links vorn

¹⁾ Wien. dermat. Gesellschaft, 18. Juni 1909.

und hinten, morgens etwas Husten, kein Auswurf, nie Nachtschweiß, nie Blutspucken. Abmagerung um 7 Pfund.

Befund: Größe 1,61. Brustumfang 71/77. Ernährungszustand schlecht. Gewicht 50,7 kg. Rachen: Katarrh. Kehlkopf: Hinterwand und Aryknorpel gerötet.

Herz: o. B.

Urin: —.

Sputum: anfangs einmal Tb vorhanden, später — Tb.

Tuberkulinkur: am 24. Februar mit 0,2 mg A. T. beginnend, mit leichten Reaktionen, am 11. April 3,0 mg A. T. (Reakt. 37^o). Dann mit 0,015 mg B. E. fortgesetzt, am 9. Juni mit 0,1 mg B. E. abgeschlossen.

Seit 17. bis 19. Juni Eruption einer Hautaffektion post. menstruat. Anfangs unter dem rechten Rippenbogen lokalisiert, nach einigen Tagen auf der rechten Brustseite aufsteigend, links nur vereinzelt, desgleichen nur wenig über der linken Stirnseite. Seit 2 bis 3 Tagen auch am Rücken rechts auftretende Knötchen der Haut, nicht schmerzhaft oder juckend, hanfkorn- bis erbsengroß, rosa, dann dunkler werdend, zuletzt aus dem bräunlichen ins bläulich-rötliche übergehend. Kein Temperaturanstieg.

Urin: o. B.

Diagnose der Univers.-Hautpoliklinik Berlin: Rundzellensarkom.

1. August. Patientin wird entlassen, damit sie sich einer Kur in der Klinik unterziehen kann.

Befinden leidlich gut. Gewicht 56,0 kg.

15. August 1910 (Virchow-Krankenhaus). Status praesens: Etwas grazile, schwach muskulöse Patientin mit mäßigem Panniculus adiposus. Ziemlich frischrote Färbung der Lippen und des Zahnfleisches. Normal blaßrosarote Färbung der Gesichtshaut und normale Färbung der gut gespannten und turgeszenten Haut des übrigen Körpers.

Bei oberflächlicher Inspektion fällt eine nahezu symmetrische tumorartige Hervortreibung der oberen Augenlider auf, welche dicht am Augenbrauenbogen beginnt und etwa die oberen drei Viertel der Augenlider einnimmt und nur das untere Viertel, das frei beweglich bleibt, freiläßt. Die Hervortreibung ist links etwas stärker als rechts. In der ganzen äußeren Formation entstehen hierdurch Tumoren, deren größte Längsachse von rechts nach links, von der Nasenwurzel nach dem äußeren Augenwinkel verläuft, während die größte Querachse etwa der Mitte der Augenlider und Augenbrauenbogen entspricht.

Längsachse links etwa 6 cm, rechts etwa 5 cm

Querachse " " 3¹/₂ " " " 3 "

In der rechten Supraklavikularregion 2 etwas größere oblonge bohngroße Tumoren etwa 2 Finger breit oberhalb der mittleren Klavikularregion und dazwischen wieder eine Anzahl kleinster Tumoren bis zur Nackenregion. Bei der Palpation fühlt man unter der Haut etwa den Halsdrüsen entsprechend erbsengroße Infiltrate zirkumskript, entweder Lymphdrüsen oder in der Tiefe gelegene Tumoren darstellend. Auffallend ist, daß die mittlere Halsregion nur einzelne kleinste Geschwülste aufweist und im wesentlichen frei ist. Unterhalb der Klavikula ist die Region etwa bis zum Angulus Ludovici nur von zerstreut stehenden analogen mittelgroßen Geschwülsten bis zur vorderen Schulterregion befallen, die fast alle mit livider Haut scharf abgegrenzt sind, dazwischen kleinere, braune, stecknadelkopf- bis halblinsengroße Geschwülstchen. Dagegen ist ganz besonders dicht befallen die Gegend abwärts bis dicht oberhalb des Nabels, wo sowohl die vorderen Partien wie die Seitenregionen des Thorax und der Regio epigastrica dicht besetzt sind von stecknadelkopf- bis walnußgroßen Tumoren. Etwas ausgespart sind

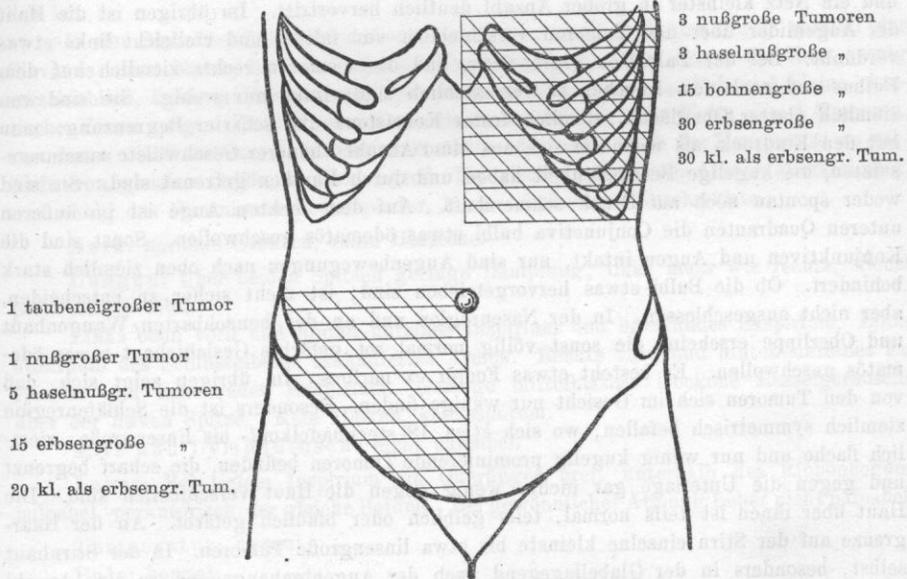
die Mamillarregionen, wo nur wenige Tumoren zu sehen sind. Auf den Mamillen selbst befinden sich gar keine. Die Form ist teils rundlich oder etwas unregelmäßig auch oblong gestaltet. Die mehr rundliche Form herrscht am Thorax und der Epigastralgegend vor. Dagegen ist besonders hervorzuheben, daß in der Bauchgegend nahezu parallel die dichtstehenden Tumoren meist eine größere Längsachse haben, die quer zur Sagittallinie gerichtet ist. Hier stehen große in der Mitte bis 2 Phalangen lange mehr zentral, während peripher die Tumoren allmählich kleiner werden, so daß der Eindruck einer Dissemination nach außen hervorgerufen wird. Bei der Palpation ergibt sich, daß die Tumoren in dieser Region fest mit der Haut verwachsen und auf der Unterlage verschieblich sind. Die Haut über den kleineren Tumoren, die bei der Inspektion und Palpation über das Niveau hervorragen, ist gelblich-braun, über dem großen Tumor blau. In letzteren sieht man besonders in der Peripherie ektatische Venen und je größer die Tumoren, desto gespannter und glänzender ist die Haut und wird gelblich-rötlich, wodurch an einzelnen Geschwülsten der Eindruck einer mehr entzündlichen Affektion entsteht, während dies bei anderen Tumoren fehlt. Die dazwischenliegende Haut scheint in der Hauptsache intakt, nur an einzelnen Stellen ist sie um kleinste Tumoren unregelmäßig diffus blaßrosarot gefärbt. Palpatorisch sind die Tumoren von ziemlich fester Konsistenz (etwas weniger als Knorpel), scharf begrenzt, von teils gleichmäßig rundlicher, teils knolliger Oberfläche mit ganz flachen Furchen. Bei der Palpation ebenso wie spontan keine Schmerzen.

In der Nackenregion direkt nur wenige kleine Tumoren, besonders an den Seiten, dagegen ziemlich symmetrisch in der Mitte etwa in der Gegend des 4.—5. Halswirbels einige etwa halbbohnen große Knoten, über denen die Haut ziemlich verschieblich ist. Eine größere Anzahl bis kirschgroßer Tumoren befindet sich unregelmäßig zerstreut hauptsächlich links von der Mittellinie in der Gegend des letzten Halswirbels bis zur Spina scapulae und geht dann nach vorn zu unvermittelt in die vorher beschriebenen Tumoren der Supraklavikulargegend über, dazwischen und rechts eine große Anzahl kleinerer und eine etwa haselnußgroßer dicht neben der Mittellinie etwas unterhalb des letzten Halswirbels. Die Gegend nach abwärts zwischen Brust- und Lendenwirbelsäule ist wiederum weniger befallen. Man findet und zwar besonders in der Gegend der Schulterblätter kleinere und mittelgroße Geschwülste und etwa eine pflaumengroße dicht unterhalb der Skapula, dazwischen eine Anzahl kleiner, aber erst unterhalb der oben erwähnten Grenzen bis zum Kreuzbein häufen sich die Tumoren, besonders in der Kreuzbeingegend selbst und oben flügelartig nach beiden Seiten zu. Hier findet man auch perlchnurartig aneinandergereihte größere Tumoren und vereinzelt bis pflaumengroße mehr in der Tiefe zu fühlende, wengleich die Haut mit ihnen verwachsen ist. Das Gesäß ist ganz frei.

An den Armen fällt besonders auf, daß an den Oberarmen die Streckseiten fast frei sind und an den Unterarmen im Verhältnis zur Volarfläche weniger Tumoren aufweisen. Im übrigen sind auch die Volarflächen im Verhältnis zum Rumpfe schwach befallen und zwar rechts mehr als links an Ober- und Unterarmen. Die Tumoren sind ziemlich regellos zerstreut, und es macht den Eindruck, als ob die Anordnung den Lymphgefäßen entspräche. Die Tumoren sind eben sicht- oder fühlbar, stecknadel- bis eindrittelkirschgroß. Auf der Streckfläche des rechten Vorderarmes findet man dicht über dem Ellenbogen bis dicht oberhalb des Handgelenks nur zum Teil angedeutete und nur wenig prominierende Geschwülstchen, auf dem linken Vorderarm mit Sicherheit nur angedeutete, eins 4 Finger unterhalb des Ellenbogens und eins handbreit oberhalb des Handgelenks. An der rechten Hand sind mit Sicherheit keine Tumoren nachweisbar und an der linken Hand etwa zweifingerbreit unterhalb des Handgelenks ein ganz

flacher, etwa haselnußgroßer. In der Achselhöhle beiderseits ca. 4—5 zum Teil kleinere, zum Teil plattenförmige etwa haselnußgroße Tumoren. Die Achsel- und Kubitaldrüsen nicht palpabel, auch nicht Nackendrüsen. Bezüglich weiterer Halsdrüsen ist oben schon alles angegeben.

Fig. V.



Die Plantarflächen der Füße sind völlig frei, auf den Dorsalfächen sind beiderseits vereinzelte kleinere Geschwülste, in Hauptsache sind sie frei. Die Unterschenkel sind in besonders bemerkenswerter Weise hauptsächlich an der Innenseite der Vorderflächen und von da an kontinuierlich nach innen, bis etwa ungefähr zur Grenze zwischen Innenfläche und Hinterfläche befallen. In diesem Bezirk ziemlich dicht unterhalb des Knies, rechts etwas tiefer beginnend, teils kleinste, teils größere Tumoren bis zur Halbkirschgröße, teilweise regellos zerstreut, teils aber, besonders links, perlschnurartig angeordnet, wie etwa beim Lichen ruber moniliformis. Außerdem bei Palpation einige tiefere Tumoren von Linsen- und Haselnußgröße, mit denen die normal gefärbte Haut verlotet ist. Besonders hervorzuheben ist, daß die äußere Hälfte der Vorderfläche und Seiten- und Hinterfläche bis zur oben erwähnten Grenzlinie völlig frei ist. Die Farbe der Tumoren an den Unterschenkeln ist ganz besonders livide. Die Oberschenkel sind vorwiegend an den Vorderflächen und zwar mehr nach innen als nach außen befallen und an der Innenfläche reicht die Ausbreitung der Tumoren bis etwa an die Grenze zwischen mittleren und hinteren Drittel der Innenfläche, während die Hinterfläche ebenso wie das Gesäß abwärts vom Os coccygis rechts vollkommen und links nahezu frei von Tumoren ist. In der rechten Glutäalfalte eine alte Narbe, herrührend von einer im 2. Lebensjahre überstandenen Operation. Die Geschwülste gehen von der unteren Bauchgegend kontinuierlich in die Oberschenkelgeschwülste über. Sie sind nicht besonders aggregiert, hören oberhalb des Knies allmählich auf, sind dichter und größer nach der Innenfläche und verlieren sich nach außen, indem sie weiter auseinander liegen und an Größe ab-

nehmen. Die durchschnittliche Größe der Oberschenkelumoren ist gleichmäßig, etwa Erbsengröße, wobei aber durch Verschmelzen mehrere längliche Infiltrate entstehen und haselnußgroße Tumoren eingestreut sind.

Die Haut über diesen Tumoren ist rechts fast normal gefärbt, und nur vereinzelte ektatische Venen treten in ihr hervor. Links bestehen stärkere Zirkulationsstörungen, so daß die Haut im ganzen livide erscheint und eine Anzahl größerer ektatischer Venen und ein Netz kleinster in großer Anzahl deutlich hervortritt. Im übrigen ist die Haut der Augenlider über den Tumoren verschieblich und faltbar und vielleicht links etwas verdünnt. Bei der Palpation ergibt sich, daß die Tumoren rechts ziemlich auf dem Bulbus und nach dem Knochen zu verschieblich sind, links nur wenig. Sie sind von ziemlich glatter Oberfläche, ziemlich fester Konsistenz und scharfer Begrenzung; man hat den Eindruck, als wenn sie sich aus einer Anzahl kleinerer Geschwülste zusammensetzten, die kugelige Beschaffenheit haben und durch Furchen getrennt sind. Sie sind weder spontan noch auf Druck schmerzhaft. Auf dem rechten Auge ist im äußeren unteren Quadranten die Conjunctiva bulbi etwas ödematös geschwollen. Sonst sind die Konjunktiven und Augen intakt, nur sind Augenbewegungen nach oben ziemlich stark behindert. Ob die Bulbi etwas hervorgetrieben sind, ist nicht sicher zu entscheiden, aber nicht ausgeschlossen. In der Nasenregion und an der benachbarten Wangenhaut und Oberlippe erscheint die sonst völlig normal rot gefärbte Gesichtshaut etwas ödematös geschwollen. Es besteht etwas Foetor ex naribus. Im übrigen zeigt sich, daß von den Tumoren sich im Gesicht nur wenige finden. Besonders ist die Schläfenregion ziemlich symmetrisch befallen, wo sich etwa 12 stecknadelkopf- bis linsengroße, ziemlich flache und nur wenig kugelig prominierende Tumoren befinden, die scharf begrenzt und gegen die Unterlage gar nicht, wenig gegen die Haut verschieblich sind. Die Haut über ihnen ist teils normal, teils gelblich oder bläulich gefärbt. An der Haargrenze auf der Stirn einzelne kleinste bis etwa linsengroße Tumoren. In der Stirnhaut selbst, besonders in der Glabellagegend nach der Augenbrauengegend zu eine Anzahl kaum sichtbarer und nur der Palpation zugänglicher Tumoren. Im übrigen in dieser Gegend und an der Nase ziemlich große Talgdrüsenöffnungen und etwas Seborrhoe. An der linken äußeren Hälfte der Oberlippe ein etwas längliches, palpatorisch scharf abgrenzbares, halbhaselnußgroßes Infiltrat, über dem die Haut zum Teil etwas Teleangiectasien zeigt.

In der Kinnregion und zwar rechts weniger als links teils etwas aggregiert, teils disseminiert stehende Tumoren von Stecknadelkopf- bis Haselnußgröße, von derselben Form und Farbe wie die vorherbeschriebenen. Größere Tumoren links reichen etwa bis zum Kieferrand, nach hinten sich an Zahl vermindern, eine Anzahl kleinerer und allerkleinster und wenig prominierender am rechten Kieferrand bis etwa in Höhe des Kehlkopfes. Die Halshaut bis auf wenige Geschwülste frei. Etwa bis 3 Querfinger unterhalb des Process. mastoid. finden sich 4 etwa halblinsengroße, in Distanz von etwa $\frac{1}{2}$ cm abwärtsziehend bis etwa in Höhe des Zungenbeins, und ferner hinter der Ohrmuschel je ein halbhaselnußgroßer Tumor, von denen der eine mehr kugelig prominiert, während der andere nur wenig hervorragt bei intakter Haut.

Bei der Inspektion fällt auf, daß die rechte Wange in der vorderen Hälfte unterhalb des Jochbeins sich etwas mehr vorwölbt als links. Als Ursache fühlt man einen etwa pflaumenkerngroßen, etwas glatten, mit der Wangenschleimhaut verlöhteten Tumor, während sich die Haut ziemlich dicht über ihm falten läßt. Auf dem behaarten Kopfe befinden sich einzelne teils rundliche, teils kleinere Tumoren am rechten Stirnbein in der Gegend der Haargrenze, am rechten Scheitelbein in der Gegend des Scheitels, dann mehrere links auf der Mitte des Stirnbeins und auf der Mitte des Scheitelbeins mehrere

analoge Tumoren. Ein anscheinend aus mehreren Tumoren sich zusammensetzender, etwa 2 Phalangen langer und etwa eine Endphalange breiter Tumor befindet sich ungefähr an der Grenze zwischen Stirn- und Schläfenbein, an den Enden spitz zulaufend und in der Mitte sich verbreiternd. Ganz kleine Geschwülste sind auf dem Hinterhauptbein vorhanden. Sie sind teils gar nicht, teils wenig auf der Unterlage verschieblich, während die Haut stellenweise gut, stellenweise wenig über den Tumoren verschieblich ist.

In der Supraklavikularregion, besonders links, ziemlich kettenförmig parallel der Clavicula etwa linsen- bis haselnußgroße Tumoren (7—8), über denen die Haut wenig verschieblich, livide gefärbt ist und über einem großen Tumor ziemlich viel kleine ektaische Venen zeigt. Parallel dem Sternocleido-mastoideus eine Kette von 4 Tumoren, von denen die 3 unteren dicht zusammenstehen, der obere nach der Haargrenze zu verläuft, von gleicher Größe, kirschkerngroß. Dazwischen eine große Anzahl allerkleinster, nur wenig das Hautniveau überragender, kaum erkennbarer Geschwülste.

Herz: normale Grenzen, reine Herztöne.

Lungen: Über beiden Spitzen geringe Dämpfung, links mehr wie rechts. Sonst perkutorisch nihil.

Links oben vorn und hinten unreines Inspirium und bronchiales Expirium. Links unterhalb des Schlüsselbeins sakkadiertes Atmen. Rechts vorn und hinten unreines Inspirium und hauchendes Expirium. Geringe mittelblasige trockene Rasselgeräusche über der linken Spitze. Kein Husten, kein Sputum.

Milz und Lymphdrüsen: nicht palpabel.

Leber: Bei tiefem Inspirium ein Querfinger breit unterhalb des Rippenbogens palpabel, perkutorisch der gleiche Befund. Bei gewöhnlicher Atmung Leber nicht palpabel.

Temperatur: normal.

Puls: normal.

Urin: — A. — S.

Therapie: Sol. Fowleri. Indifferente Salbenbehandlung.

22. August 1910. Röntgendurchleuchtung der Lungen ergibt *Affectio apic. utr.*, besonders rechts und ein auffallend kleines Herz. Allgemeinbefinden gut. Temperatur normal. Urin ohne pathologische Bestandteile. Die Hauttumoren im allgemeinen gleich geblieben, jedoch scheinen diejenigen auf der Brust und dem Rücken sich langsam zu vergrößern, wobei der schon vorhandene Glanz der größeren sich vermehrt.

Exzision mehrerer sowohl kleiner wie großer Tumoren zwecks histologischer Untersuchung und Tierimpfung. Es werden subkutane und intraperitoneale Impfungen mit ganz frischem Material auf Ratten, Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen und kynomorphen Affen ausgeführt. Dieselben verliefen ergebnislos. Die bakteriologische Untersuchung der Tumoren und des Blutes, welche mehrere Male ausgeführt wurden, ergab keinen Befund.

24. August. Wassermann. Keine Beschwerden vonseiten der Tumoren, die sich ziemlich gleichgeblieben sind. Allgemeinbefinden gut. Temperatur normal. Urin ohne Befund. Untersuchung der Nase und Ohren ergibt eine diffuse tumoröse Verdickung beider unteren Nasenmuscheln und beiderseitige narbige Prozesse und Retraktion der Trommelfelle. Therapie fortgesetzt.

26. August 1910. Augenuntersuchung ergibt geringe Beschränkung der Beweglichkeit der Bulbi, Chemosis der Bindehäute, bdsts. Astigmatismus, $\begin{matrix} S = R & 5/10 \\ = L & 5/5 \end{matrix}$, völlig normales Gesichtsfeld und normalen Augenhintergrund.

Über die Resultate der Blutuntersuchung siehe später. Der Blutbefund war anfänglich normal.

Allgemeinbefinden der Patientin gut. Tumoren scheinen sich, soweit eine Zählung bei der Masse der Tumoren möglich ist, langsam zu vermehren, ohne jedoch einzuschmelzen oder an Größe erheblich zuzunehmen. Temperatur normal. Urin o. B. Keine Beschwerden. Therapie fortgesetzt.

28. August 1910. Pirquet schwach positiv. Temperatur 38⁵, Puls kräftig, regelmäßig, 100. Schmerzen im rechten Kniegelenk und linken Handgelenk. Keine Schwellung. Der Tumor am linken oberen Augenlid hat sich etwas vergrößert, sonst Größe und Menge der Tumoren ziemlich gleich geblieben. Allgemeinbefinden gut. Keine Lungenbeschwerden. Urin o. B. In dem, bei dem Versuch einer Punktion aus dem Innern eines Tumors hervorquellenden Blutstropfen finden sich im Deckglastrockenpräparate, das nach May-Grünwald gefärbt ist, einzelne Zellen, die den Typus der großen Lymphozyten und großen mononukleären Elemente haben. Die Kerne zeigen eine bis mehrere blaugefärbte Nukleolen und ein deutliches engmaschiges Kerngerüst. Das Protoplasma ist zum Teil homogen, zum Teil scheint es einen wabigen Bau zu haben. In manchen Zellen sind deutliche azurophile Granula zu erkennen.

31. August 1910. Bei der Kehlkopfuntersuchung nichts besonderes gefunden. Heute 1 mg Alttuberkulin, Temperatur bis 37°, keine Reaktion der Hauttumoren, Puls 88, normal. Die Gelenkschmerzen lokalisieren sich jetzt in beiden Handgelenken. Äußerlich kein Befund. Druckempfindlichkeit an mehreren Stellen des Gelenkes. Sonst sind keine Gelenke befallen. Die Tumoren an beiden oberen Augenlidern, namentlich links, sind erheblich größer geworden, während sonst keine erheblichen Veränderungen der Tumoren stattgefunden haben. Allgemeinbefinden gut. Urin —A —S.

3. September 1910. Die gynäkologische Untersuchung ergibt etwa 5—6 haselnußgroße Tumoren in der Vagina und 2—3 im Rektum von derselben Größe. Adnexe sind frei, ebenso der Uterus. Temperatur normal. Urin o. B. Gewicht 52 $\frac{1}{2}$ kg gegen 52 $\frac{1}{4}$ kg bei der Aufnahme. Allgemeinbefinden gut. Eine Röntgenbestrahlung der Augenlider ist eingeleitet (10 x); der Tumor an der rechten Wangenschleimhaut ist jetzt etwa nußgroß geworden, auch sonst scheinen die Tumoren, namentlich an Brust und Rücken sich etwas zu vergrößern. Schmerzen in den Handgelenken halten an, ohne jedoch besonders erheblich zu sein. Leichtes prurigoähnliches Exanthem an Streckseiten der Arme und Beine.

5. September 1910. Das distale Ende des linken Radius ist stark verdickt und schmerzhaft, das distale Ende des rechten Radius etwas verdickt, schmerzhaft. An der Brust unterhalb der Mamillen und oberhalb des Nabels bis zu den Mammae sind fast alle Tumoren größer geworden, zeigen vielfach glänzende, gespannte Haut mit peripherer livider Randzone, welcher bei Palpation ein ziemlich scharf begrenztes infiltratives Wachstum entspricht. Im Nabel selbst befindet sich ein kleeblattähnlich aneinandersitzender Tumor (2 große, 1 kleiner). In der Nabelgegend ist sowohl ein Größerwerden wie auch Dissemination der großen und kleinen Tumoren bemerkbar, so daß der große Tumor rechts in der Höhe des Nabels in der Mamillarlinie etwa daumenballengroß ist und ebenso der Tumor unterhalb der rechten Mamma. In der oberen Brust- und Halsregion sind nur wenige kleinere neue Tumoren entstanden, auch nur geringe Vergrößerung der alten. Um die Mundwinkel herum sind die Tumoren kleiner geworden und etwas grünbräunlich pigmentiert. Der Tumor am linken unteren Augenlid fast nahezu verschwunden, der am rechten Oberlid ist wesentlich, der am linken Oberlid etwas kleiner geworden. An der Stirn ist eine Anzahl kleinster Tumoren zu konstatieren. Am harten Gaumen ist etwa dem linken ersten

Prämolaren entsprechend ein etwa halbnußgroßer, oberflächlich ulzerierter Tumor zu konstatieren. Der Tumor an der Wange ist unverändert. Am Rücken sind ebenfalls viele neue Tumoren entstanden, die alten haben sich etwas unter Konfluenz, aber geringer Spannung der Haut vergrößert. Die pruriginösen Effloreszenzen an den unteren Extremitäten ebenfalls noch sichtbar. Auch hier ist eine Vermehrung und Größerwerden der Tumoren vorhanden.

Temperatur normal. Urin —A —S. Puls o. B. Allgemeinbefinden gut, keine subjektiven Beschwerden.

6. September 1910. Arseninjektionen angefangen, von $\frac{3}{10}$ Spritze angefangen, Natr. arsenic. 1%. Temperatur normal. Urin o. B. Allgemeinbefinden gut. Gelenkschmerzen nachgelassen, aber in beiden Handgelenken noch vorhanden. Die Tumoren an den Augenlidern etwas zurückgegangen. Sonst Tumoren gleich geblieben. Röntgenbefund: Am distalen Ende des linken Unterarmknochens zahlreiche kleine durchgängige Stellen. Einige Herdchen auch in der proximalen Karpalreihe (Os lunat und triquetrum) Ellenbogen o. B.; Befund spricht für Knochenmetastasen. Mediastinaltumor nicht nachweisbar.

10. September 1910. Röntgenbestrahlung des Rückens (10 x). Allgemeinbefinden gut. Urin —A —S. Temperatur normal. Gelenkschmerzen fast verschwunden. Arseninjektionen fortgesetzt. Die Tumoren an den Augenlidern um die Hälfte zurückgegangen. Auch die Tumoren der bestrahlten Partie am Rücken zeigen Tendenz, sich zurückzubilden und zwar unter Pigmentierung. Sonst machen die Tumoren den Eindruck, als ob sie etwas größer würden.

14. September 1910. Temperatur 38°, Puls 104, regelmäßig, kräftig. Keine Lungenbeschwerden. Milz und Leber o. B. Gelenkschmerzen gänzlich nachgelassen. Patientin ist beschwerdefrei. Tumoren an den Augenlidern gehen weiter zurück, ebenso die in der bestrahlten Rückenpartie. Sonst jedoch deutliches Größerwerden der Tumoren, besonders an Brust und Bauch.

17. September 1910. Compl. Abl. negativ. Weitere Röntgenbestrahlung der Lidtumoren (10 x). Temperatur normal. Urin o. B. Puls normal. Allgemeinbefinden gut. Gewicht 51 kg. Arsen weiter. Befund der Tumoren unverändert. Keine Gelenkschmerzen.

20. September 1910. Weitere Röntgenbestrahlung der Tumoren am Halse und am Nacken. Temperatur 37°, Puls 114, kräftig, regelmäßig. Urin o. B. Allgemeinbefinden gut. Leichte Schmerzen am harten Gaumen. Kleine, etwa kirschkernegroße Tumoren am harten Gaumen sowohl rechts wie links aufgetreten, etwa 4—5. Innere Organe o. B. Tumoren an beiden Augenlidern fast verschwunden, links noch etwas stärker wie rechts. Tumoren an Bauch, Brust und Unterschenkeln sowohl an Zahl wie Größe etwas zugenommen. Geringe Gelenkschmerzen an beiden Handgelenken.

23. September 1910. Röntgenbestrahlung der oberen Brust sowie beider Augenlider.

24. September 1910. Schmerzen an beiden Handgelenken etwas stärker geworden. Geringe Schwellung. Temperatur 38°, Puls 104, regelmäßig, kräftig. Vorläufig Röntgenbestrahlung ausgesetzt. Allgemeinbefinden ziemlich gut. Appetit mäßig. Schlaf gut. Urin —A —S. Kein Husten. Geringer Auswurf. Lungenbefund wie bei Aufnahme. Leber und Milz o. B. Tumoren an den bestrahlten Partien zeigen Rückgangstendenz, namentlich an den Augenlidern. Sonst Tumoren unverändert.

26. September 1910. Schwellung der Handgelenke etwas stärker. Schmerzen noch gleich geblieben. Die Knie- und Fußgelenke schmerzhaft, aber nur geringe Schwellung. Temperatur bis 38°. Puls 100, kräftig, regelmäßig. Gewicht 50 kg. Appetit mäßig. Schlaf gut. Arsen weiter, Aspirin. Die Tumoren in den bestrahlten

Partien gehen weiter zurück, scharf der Bestrahlung entsprechend, sonst weiteres geringes Wachsen der Tumoren. Farbe und Konsistenz gleich geblieben.

28. September 1910. Temperatur 38°. Puls 100, gut. Gelenkschmerzen nachgelassen. Tumoren auf den Augenlidern nur noch gering. Tumoren auf dem harten Gaumen etwas größer geworden, geringe Schmerzhaftigkeit. Im Urin Spuren von Albumosen, Albumen vorhanden, Bence-Jonesscher Eiweißkörper fehlt.

30. September 1910. Temperatur bis 37°. Puls 110, kräftig, regelmäßig. Arseninjektionen fortgesetzt, Röntgenbestrahlung der Brust. Nach Röntgenbestrahlung ist ein großer Teil der Tumoren an der Brust, scharf der Röntgengrenze entsprechend mit scharfer Pigmentierung und geringem Infiltrat zurückgeblieben. Die Tumoren an den Augenlidern zurückgegangen.

Die Gelenkschwellung am unteren Radius- und Ulnarende links etwas stärker geworden und schmerzhaft, rechts etwas weniger. Schwellung des linken Handrückens. Azetongeruch aus dem Munde.

Die Konfluenz der Tumoren an den nicht bestrahlten Partien an Brust und Bauch weiter gegangen und Tumoren etwas größer geworden, auf dem Rücken etwas weniger. An Unter- und Oberschenkeln sind die Tumoren ebenfalls etwas größer geworden. Auch die Tumoren am harten Gaumen, sowohl rechts wie links sind etwas größer geworden. Keine Kachexie. Allgemeinbefinden ziemlich gut. Appetit gut. Urin —A. Arsen weiter in steigenden Dosen.

4. Oktober 1910. Temperatur mittags etwas über 37, sonst normal. Puls 98, regelmäßig, kräftig. Gewicht 47 kg, also bedeutende Gewichtsabnahme, trotzdem keine Kachexie. Halspartie wieder geröntgt. Schmerzen in Hand- und Fußgelenken in mäßigem Grade, etwas gebessert. Leichte Schluckbeschwerden. Tumor an der rechten Wange etwas größer geworden, sonst ein weiterer Rückgang der bestrahlten Tumoren bemerkbar, unter starker Pigmentierung, auch an den nicht bestrahlten Partien der Brust und des Bauches beginnen die Tumoren unter Pigmentbildung sich zurückzubilden. Die Tumoren an den Unterschenkeln, die von Anfang an etwas dunkler gefärbt waren als die übrigen, beginnen eine livide Färbung anzunehmen. An Größe und Menge sind sie sich gleich geblieben.

Keine Lungenbeschwerden. Milz und Leber o. B.

7. Oktober 1910. Temperatur 37°. Puls 94, mäßig kräftig, regelmäßig. Allgemeinbefinden mäßig gut. Tumor an der Wange wieder zurückgegangen, auch sonst ein allgemeines Zurückgehen sämtlicher Tumoren bemerkbar. Urin —A —S. Schluckbeschwerden noch vorhanden, deshalb Röntgenbestrahlung des Rachens. Geringe Gelenkschmerzen, namentlich im linken Ellenbogen. Bestrahlung desselben.

11. Oktober 1910. Weitere Röntgenbestrahlung des Mundes. Schluckbeschwerden nachgelassen. Tumoren allenthalben mit Pigmentierung zurückgehend. Allgemeinbefinden mäßig gut. Schlaf schlecht. Appetit ziemlich gut. Arsen weiter in absteigender Dosis. Temperatur 38°. Puls 104, regelmäßig, mäßig kräftig. Urin —A —S. Starke Gelenkschmerzen in beiden Knie- und Fußgelenken. Kodein, Aspirin.

Röntgenbehandlung.

- 3. September 1910. Beide Knoten der Augenlider je 10 x (15 cm).
- 5. September 1910. Knoten an linker Kinnseite 10 x (15 cm).
- 17. September 1910. Beide Unterlider 10 x.
- 19. September 1910. Linke und rechte Halsseite je 9 x.
- 21. September 1910. Vorderseite des Körpers vom jug. 12 cm, abwärts mit Überdeckung 6 x.

Kal. jod. per rectum. Seit gestern diffuse Zahnfleischblutungen aufgetreten. Allgemeinbefinden sehr schlecht. Auffallende Blässe der Patientin. Schlechter Appetit. Patientin schläft meistens. Puls 98, unregelmäßig, schwach. Herz o. B. Kampfer, Koffein.

1. November 1910. Temperatur 39°. Puls 130, setzt öfters aus, schwach. Kampfer, Koffein zweistündlich. Somnolenz der Patientin. Zahnblutungen dauern fort. Starke Trockenheit des Mundes. Leichenblässe der Patientin. Urin läßt die Patientin unter sich. Nahrungsaufnahme schlecht. Sensorium meist noch frei. Urin + Albumen, spärliche granuliert und hyaline Zylinder. Befund der Tumoren unverändert, eine geringe Vergrößerung des Tumors am linken oberen Augenlid zu konstatieren. Die Hämorrhagien an beiden Unterschenkeln stärker geworden, sonst auf der Haut keine Hämorrhagien aufgetreten. Keine stärkeren Schmerzen.

2. November 1901. Unter immer größerer Herzschwäche tritt ohne Todeskampf 2 $\frac{1}{2}$ Uhr morgens der Exitus letalis ein.

Es sei noch einmal kurz der Verlauf des merkwürdigen Krankheitsbildes rekapituliert: Bei einem 22jährigen jungen Mädchen, das schon längere Zeit an einem doppelseitigen tuberkulösen Spitzenkatarrh litt, entwickelten sich etwa acht Tage nach der letzten Spritze einer Tuberkulinkur auf der Haut des ganzen Körpers kirsch kern- bis pflaumen große Tumoren. Der Blutbefund war längere Zeit ein normaler. In diesen Tumoren wurden sehr bald durch Punktion eigenartige lymphozytäre Zellen nachgewiesen. Der Beginn der Hauteruption war Mitte Juli 1910. Am 22. Oktober desselben Jahres wurden zum ersten Male diese Tumorzellen im Blute gefunden und zwar bereits in einem prozentualen Verhältnis von zirka 29 Proz. Bereits am 6. September erweckte die Röntgenuntersuchung den Verdacht, daß in den Unterarmknochen Metastasen vorhanden waren. Am 29. Oktober bestanden fast alle Leukozyten aus diesen eigenartigen Zellen, desgleichen am 31. Oktober, an welchem Tage die Gesamtleukozytenzahl 33000 betrug. Gleichzeitig war der Hämoglobingehalt auf 50 Proz. gesunken, und die Zahl der roten Blutkörperchen auf 1860000 heruntergegangen. Unter zunehmender Kachexie trat der Tod ein, nachdem die Hauttumoren unter dem Einfluß von Röntgenstrahlen und Arsenbehandlung erheblich zurückgegangen waren.

Das Resultat der ersten Blutuntersuchung bei der Patientin ergab, abgesehen von der geringen Herabsetzung des Hämoglobingehaltes auf 80 Proz. keinerlei morphologische Abweichungen. Die roten Blutkörperchen zeigten weder Form- noch Färbungsanomalien, es waren keine kernhaltigen roten Blutkörperchen aufzufinden, und das Mischungsverhältnis der Leukozyten war ein vollkommen der Norm entsprechendes. Nachträglich noch einmal vorgenommene genaue Durchmusterungen der

Blutpräparate aus dieser Zeit ließen ebenfalls keinerlei besondere und abnorme Zellformen auffinden.

Das beträchtliche Volumen der eigenartigen Tumoren der Haut und die bis dahin noch unklare Diagnose veranlaßte uns nun, über die zelluläre Zusammensetzung dieser Geschwülste durch Untersuchung des mittelst Punktion gewonnenen Saftes Aufschluß zu erhalten. Indessen war es nicht möglich, auch nur einen einzigen winzigen Tropfen Geschwulstmaterials durch Punktion zu gewinnen. Dagegen führte die Untersuchung des aus der Punktionsstelle herausquellenden bzw. durch mehr oder minder starken Druck herausgequetschten Blutstropfens auf Deckglaspräparaten zum Ziele. Wir fanden nämlich in diesen Präparaten nach May-Giemsa (Pappenheim) neben den normalen Blutelementen in äußerst spärlicher Anzahl eigentümliche in erster Linie durch ihre enorme Größe ausgezeichnete Zellen (siehe Taf. V, Fig. I). Der Kern war rund, elliptisch oder eingebuchtet und wies ein sehr dichtes Kerngerüst und meist mehrere Kernkörperchen auf. Das im Vergleich zum Kern vielfach sehr reichliche Protoplasma zeigte bei Giemsa-Färbung meist einen himmelblauen Ton und enthielt entweder gar keine oder spärliche, meist aber ziemlich reichliche, seltener grobe, häufiger sehr feine Granula, die wegen ihrer roten Färbung als Azurgranula angesehen werden mußten. Bei Färbung nach May-Grünwald-Jenner erwies sich das Protoplasma als blau gefärbt und ließ bisweilen ein feines leeres Maschenwerk erkennen. Bei Eosinhämatoxylinfärbungen wurde es rötlich und zeigte keine feinere Struktur, sondern erschien homogen. Auch bei Triazidfärbung erschien es rötlich und homogen und zeigte keine Spur irgendeiner Granulation. In ihrem ganzen Habitus glichen diese Zellen, die offenbar, da sie im Blute nicht gefunden werden konnten, Produkte der Tumoren sein mußten, am meisten den großen Lymphozyten und mononukleären Zellen des Blutes, nur daß sie beträchtlich größer waren und im ganzen doch einen etwas anderen Habitus hatten. Jedenfalls mußte man sie auf Grund ihres Aussehens durchaus als leukozytäre Elemente auffassen.

In der Folgezeit wurde nun das Blut regelmäßig und häufig untersucht und in erster Linie darauf geachtet, ob etwa diese eigenartigen Tumorzellen im Kreislauf erscheinen würden. Wie bereits erwähnt, verschlechterte sich der Allgemeinzustand der Patientin beträchtlich, sie verfiel zusehends, und bald machte sich auch eine auffallende Blässe bemerkbar. Am 22. Oktober wurden zum ersten Mal diese Tumorzellen im Blute gefunden.

Eine prozentuale Auszählung der Leukozyten ergab folgendes auffällige Resultat:

Polymorphkernige neutrophile Leukozyten	35 Proz.
Kleine Lymphozyten	23 „
Große Lymphozyten	8 „
Große mononukleäre Elemente	5 „
Tumorzellen	29 „

Es war also eine ganz erhebliche Veränderung im Leukozytenbild aufgetreten. Die polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten hatten eine beträchtliche Verminderung erfahren, die eosinophilen Zellen waren ganz verschwunden und 65 Proz. aller Leukozyten waren einkernige Formen. Die im Kreislauf nachzuweisenden Tumorzellen glichen in jeder Beziehung den im Punktat der Geschwülste nachgewiesenen eigentümlichen Elementen. Was besonders auffiel, war die überaus große Fragilität derselben. Man sah zahlreiche freie Kerne und in vielen anderen Zellen war das Protoplasma mehr oder weniger stark zerstört. Die intakten Formen zeigten die oben bereits beschriebenen morphologischen Eigenschaften in schönster Weise. Besonders hervorheben möchten wir, daß das basophile Protoplasma mancher Zellen so feine und so zahlreiche Granula aufwies, daß man daran denken konnte, neutrophile Myelozyten vor sich zu haben. Indessen ließ sich mit Triazid keinerlei Granulierung darstellen. Einige spärliche Zellen mit neutrophilen Granulis, die man auf Grund ihres Aussehens als Promyelozyten ansprechen mußte, wurden allerdings gefunden (Taf. V, Fig. I, Nr. 26). In den Präparaten war besonders auffällig, daß viele Zellen nicht rund waren, sondern die mannigfachsten, offenbar auf amöboider Bewegung beruhenden Formen und Fortsätze zeigten (Taf. V, Nr. 21—25). Es wurde auch durch längere Beobachtung frischer Präparate die amöboide Beweglichkeit dieser Zellen direkt festgestellt. Bei Dunkelfeldbeleuchtung zeigte das ganze Protoplasma derselben eine feinste staubförmige Granulierung. Eine scharfe Grenze zwischen diesen Tumorzellen und den großen mononukleären Elementen, sowie den großen Lymphozyten zu ziehen, war unmöglich. Vielmehr fanden sich zahllose Zwischenformen, deren sichere Rubrizierung unter eine dieser Gruppen nicht zugänglich war. Auch zeigten die kleinen lymphozytoiden Formen (Taf. V, Nr. 31, 32 und 33) die gleiche Kernstruktur, wie die großen Elemente.

Eine Blutuntersuchung am 29. Oktober ergab folgendes Resultat:

Hämoglobin	50 Proz.
Rote Blutkörperchen	1860000
Weißer Blutkörperchen	11000

Jetzt fanden sich im Blute fast ausschließlich nur noch diese Tumorzellen und nur nach langem Suchen fand man hin und wieder einen

polymorphkernigen Leukozyten oder einen kleinen Lymphozyten. An den roten Blutkörperchen ließen sich trotz der schweren Anämie keine Form- oder Färbungsanomalien nachweisen.

Am 31. Oktober betrug die Leukozytenzahl 33000. Das morphologische Blutbild war das gleiche und blieb bis zum Tod unverändert, nur war jetzt eine deutliche Anisozytose nachweisbar; kernhaltige rote Elemente wurden aber auch jetzt niemals gefunden. Es wurde auf eine etwaige proteolytische Fermentwirkung des Blutes auf Serumplatten untersucht, aber mit negativem Resultat. Auch wurden während der letzten Zeit die Tumoren selbst wiederholt angestochen und jedesmal in den herausgequetschten Blutstropfen dieselben Tumorzellen gefunden.

Nach diesen Befunden kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß sich bei unserer Patientin zu dem bestehenden Hautleiden eine Blutveränderung zugesellt hatte, die wir als eine leukämische bezeichnen müssen, und daß die ursprünglich nur in den Tumoren vorhanden gewesenen leukozytären Elemente schließlich in den allgemeinen Kreislauf gelangt sind, und allmählich das Blut völlig überschwemmt haben, so daß schließlich andere Leukozytenformen so gut wie ganz fehlten.

Die Berechtigung, diese eigentümliche Zellen als leukozytäre Elemente aufzufassen und nicht etwa in ihnen einfache Tumorzellen zu sehen, kann unmöglich bestritten werden. Wie auch aus unseren Abbildungen hervorgeht, stehen diese Zellen in ihrem ganzen Habitus den großen Lymphozyten und zum Teil auch den großen mononukleären Elementen des Blutes außerordentlich nahe. Das beweisen vor allem die zahlreichen Übergangsformen zwischen ihnen und den genannten Zellarten. Die meisten von ihnen zeichnen sich durch eine ganz abnorme Größe aus, wie man sie im gewöhnlichen Blute und den Blutbildungsorganen kaum finden dürfte. Sie zeigten, unter geeigneten Bedingungen beobachtet, eine sehr starke amöboide Beweglichkeit. An den fixierten Präparaten machte sich das an manchen Exemplaren durch das Vorhandensein zahlreicher Fortsätze und die vielen stark verzogenen, oft spindelförmigen Elemente noch bemerkbar. Das basophile Protoplasma zeigte in den meisten Exemplaren eine oft sehr reichliche Azurkörnung. Der nicht granulierte Anteil des Protoplasmas war himmelblau bis dunkelblau gefärbt (May-Giemsa). Bei einfacher May-Grünwaldfärbung erschien das Protoplasma dunkelblau. Der Kern war meist rund, vielfach aber auch bis zur Hufeisenform eingebuchtet. In den meisten Kernen sah man mehrere Nukleolen, das Kerngerüst war zart und deutlich und glich in der Mehrzahl der Zellen dem der

Großlymphozyten, in einigen Exemplaren dem der großen mononukleären Elemente. Bei May-Grünwald erschienen die Zellen wie große Lymphozyten mit relativ stark basophilem mehr oder minder schmalem Zelleib, bei May-Giemsa trat eine gewisse Ähnlichkeit hervor zu lymphoidozytären Großlymphozyten, wie solche St. Klein jüngst in diesen Blättern abgebildet hat. Mitosen wurden im Blute nur ganz vereinzelt gefunden. Bei Triazidfärbung zeigte das Protoplasma dieser Zellen keine Granulierung.

Eine Form der Leukämie mit derartigen Zellen haben wir in der Literatur, soweit aus den vorhandenen Beschreibungen zu ersehen ist, nicht auffinden können. Am meisten gleicht das beobachtete Blutbild dem der großzelligen Lymphozytenleukämie (sogenannter Myeloblastenleukämie), es weichen aber die großen Zellen unseres Falles in ihrem morphologischen Habitus von den gewöhnlichen großen Lymphozyten des normalen Blutes und akuter lymphatischer Leukämie ab. Sie gleichen am meisten den Keimzentrumzellen der Lymphfollikel und den Stammzellen des Knochenmarkes, also jener Zellgruppe, die im Laufe der Jahre mit den verschiedensten Namen bezeichnet worden ist (Lymphoblasten, Myeloblasten, Hämatogonien, Großlymphozyten usw.) und die neuerdings Pappenheim vorgeschlagen hat, als Lymphoidozyten zu bezeichnen. Aber auch von diesen Lymphoidozyten unterscheiden sie sich unseres Erachtens durch ihre meist gewaltigere Größe und ihre oft bizarren Formen. Hervorgehoben mag noch werden, daß sie zum Teil sehr vergänglicher Natur zu sein schienen, da sehr zahlreiche von ihnen die mehr oder weniger deutlichen Zeichen des Zerfalls aufwiesen. Sehr ähnliche Zellen hat man wiederholt bei myeloiden Leukämien im Blute gesehen. Auch finden sich unter den Abbildungen der Arbeit von Stanislaus Klein in Bd. X d. Ztschr., H. 3, ähnliche Formen. Ferner zeigen die Zellen in dem bekannten Leukämiefall von Schultze (Zieglers Beiträge Bd. XXXIX) einen sehr ähnlichen Habitus.

Weitere Erörterungen über die Natur des hier vorliegenden pathologischen Prozesses können wir erst nach Schilderung des Sektionsbefundes aufnehmen.

Sektionsprotokoll (Geh. Med.-Rat v. Hansemann).

Sarcomatosis universal. Infiltratio adipos. myocard. Haemorrhagiae pleurar. parietal, Peri-Epi-Myocardii. Tuberculos. pulmon. utriusque. Pneumonia chron. lob. inf. dextr. Nephritis parenchymat. Metastas. sarcom. ventricul. intestin. glandul. lymphat. mesenter. ovariorum.

Leiche eines jungen weiblichen Individuums in reduziertem Ernährungszustand. An der Haut des ganzen Körpers befinden sich zahlreiche dunkel gefärbte Geschwulstbildungen, die teils, z. B. auf der Brust, Walnußgröße erreichen, teils aber, z. B. an den Unterschenkeln, mehr flächenhaft Plaques bilden. Die Augen springen etwas hervor, die Lider sind geschwollen. Die Knochen (Femur, Radius, Ulna, linke Rippe) sind überall von rötlich-grauen Geschwulstmassen durchsetzt.

Zwerchfellstand links vierter, rechts fünfter Interkostalraum. Herz von regelrechter Größe. Die Herzbeutel Flüssigkeit nicht vermehrt. An Peri-, Epi- und Myocard Anzahl von Blutpunkten. Die Klappen sind intakt. Myocard gelblich-rot. Lungen beiderseits an der Spitze ziemlich fest verwachsen, auf der Oberfläche, namentlich unten und an den abhängigen Partien reichliche rote Blutpunkte. Beide Oberlappen zeigen vermehrte Konsistenz und namentlich an der Spitze derbere Partien und verkalkte, käsige Herde. Linker Unterlappen ebenfalls etwas derber. Schnittfläche glasig, in einigen Partien luftleer, jedoch ohne Bronchopneumonien.

Rachen: Trachealschleimhaut gerötet, an der Epiglottis zahlreiche Blutpunkte.

In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit. Milz o. B.

Nieren: Die Rindensubstanz ist etwas verbreitert, sonst o. B.

Leber o. B.

Mesenterium von kleinen Geschwulstknoten bedeckt.

Magen: Schleimhaut mit kleinen bis linsengroßen geschwulstartigen rötlichen Erhabenheiten bedeckt.

Oesophagus ist von der Bifurkationsstelle abwärts mit mißfarbenen, diphtherischen Belägen versehen.

Darm: Die Serosa zeigt zirkuläre, geschwulstartige rötliche Erhabenheiten. Im Dünn- und oberen Dickdarm geschwürartige Vertiefungen. Die Gegend oberhalb der Klappe zeigt in großer Ausdehnung diphtherische mißfarbene Beläge.

Pankreas o. B.

Beide Ovarien sind in fast faustgroße, derbe Tumoren umgewandelt. Auf dem Durchschnitt sieht man rötlich-graue knollige Massen. Parametrien beiderseits stark mit Tumoreszenzen diffus infiltriert.

Uterus und Vagina o. B.

Lymphdrüsen um die Abdominalaorta sind stark infiltriert, derb, vergrößert.

Nach Abziehen der Kopfhaut vorn an der Stirn, aber auch sonst, geschwulstartige Erhabenheiten.

Die Dura ist bedeckt von knotenförmigen, ziemlich derben Erhabenheiten in ganzer Ausdehnung.

Gehirn o. B.

Die Organe wurden teils auf Abstrichpräparaten nach der üblichen Methode, teils nach Fixierung in Formol-Müller auf Schnitten untersucht.

In den Abstrichen sämtlicher Organe fanden sich massenhaft jene von uns kurz als Tumorzellen bezeichneten Elemente von leukozytoidem Typus. Insbesondere waren die Blutbildungsorgane damit ganz vollgepfropft. Das Mark der untersuchten Rippen und Wirbel schien vollständig aus ihnen zu bestehen. Im Mark der Oberschenkel und Arme, in der Milz und den Lymphdrüsen beherrschten sie das ganze Gesichts-

feld. Allerdings fanden sich neben ihnen, wenn auch nur in sehr spärlicher Menge die gewöhnlichen Zellformen der Blutbildungsorgane. Hervorheben möchten wir, daß das Protoplasma dieser Elemente im Schnitt nicht die starke Basophilie zeigte, welche wir sonst an den Stammzellen der Blutbildungsorgane, namentlich bei Färbung nach May-Giemsa und Methylgrün-Pyronin (Pappenheim) wahrnehmen.

Sehr auffällig war die überaus große Seltenheit von Normoblasten im Knochenmark, die ja auch im Blut bis zuletzt trotz der schweren Anämie vermißt wurden. Schnitte durch die Blutbildungsorgane ergaben, daß diese Tumorzellen alles durchwachsen hatten und daß nur hier und da kleine Inselchen normalen Gewebes vorhanden waren, wie es schon die makroskopische Betrachtung gezeigt hatte (Taf. V, Fig. II u. III). Auch in der Leber fanden sich spärlich analoge Infiltrate, beide Ovarien bestanden fast ausschließlich aus ihnen und zeigten keine Spur einer normalen Struktur mehr; ebenso bestanden die Infiltrate der Parametrien und der Dura aus den gleichen Zellelementen. An manchen Stellen der Blutbildungsorgane wie in anderen Geweben sah man auch stellenweise, zum Teil perivaskulär, Rundzellanhäufungen. In den untersuchten Lymphdrüsen fielen zahlreiche Mastzellen auf. In gefärbten Schnittpräparaten war es uns nicht möglich, die Granulierung dieser Elemente darzustellen. Auffällig war an vielen Stellen das Vorkommen karyorrhektischer Prozesse. Man sah ganz eigentümliche sichelartige, mit allen Kernfarbstoffen gut tingierbare Elemente, die zum Teil einen ganz fremdartigen Eindruck machten, zwischen diesen zum Teil frei, zum Teil im Protoplasma und im Kern liegenden Elementen zu zerfallenden und normalen Kernen waren aber alle Übergänge nachweisbar.

Im Gegensatz zum Blut zeigten in den Geweben sehr viele Tumorzellen Mitosen.

Zellen vom selben Habitus, wie wir sie anfänglich durch Punktion in den Tumoren nachgewiesen, und später auch im Blute gefunden haben, waren also, wie aus dem Sektionsbefunde hervorgeht, fast in sämtlichen Organen des Körpers massenhaft vorhanden. Einzelne Organe, wie das Ovarium und alle Lymphdrüsen waren von diesen Zellen derartig infiltriert, daß von der Eigenstruktur dieser Organe nichts mehr zu erkennen war. Vom Knochenmark erschienen noch einzelne Abschnitte rot, aber auch diese waren, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, zum weitaus größten Teil von den Geschwulstzellen durchsetzt. In der Milz waren die Follikel im allgemeinen noch zu erkennen, wenn auch stark verkleinert, während die Pulpa fast nur aus Tumorzellen bestand, welche zum großen Teil in die Follikel hineingewachsen waren,

so daß die normale runde Form an vielen Orten nicht mehr zu erkennen war.

Die histologische Untersuchung exzidiertter Hauttumoren ergab folgendes Bild:

Der Hauptsitz der Geschwulst ist das Unterhautfettgewebe. Hier finden sich diffuse Infiltrate, die nur hie und da noch einzelne Fettläppchen zwischen sich aufweisen. Nach der Cutis zu löst sich diese zusammenhängende Tumormasse in größere und kleinere Zellzüge auf, die, je näher nach dem Papillarkörper, um so weiter durch gesundes Gewebe voneinander getrennt sind. In der Cutis finden sich die Anhäufungen von Tumorzellen in Zügen und Haufen, die vielfach häufig den Saftspalten folgen und hierbei unregelmäßige verzweigte, sternähnliche Formen annehmen. Vielfach sind die Zellmassen hier um größere Blutgefäße, um Talgdrüsen, Haarfollikel gruppiert, ohne aber in dieselben einzudringen. Nach dem Papillarkörper zu lösen sich diese Zellzüge ziemlich kontinuierlich in ganz kleine nur aus wenigen Elementen bestehenden Gruppen auf, und schließlich finden sich bis dicht unter das Epithel diffus zerstreute Tumorzellen in großer Zahl, aber meist vereinzelt und nur selten in kleinsten Gruppen von wenig Zellen.

Die Tumormassen werden von großen Zellen gebildet, die besonders in den großen zusammenhängenden Infiltraten ohne Zwischensubstanz aneinandergrenzen. Wegen der genaueren Beschreibung dieser Zellen verweisen wir auf die Darstellung des Blutbildes: hier ließ sich in Ausstrichpräparaten ein genauer Einblick in ihre Struktur gewinnen. Im übrigen glichen die im Blut gefundenen Zellen den das Gewebe der Tumoren zusammensetzenden. Außer diesen großen Tumorzellen fanden sich nur vereinzelt Zellen von dem Habitus einfacher kleinerer und größerer Lymphozyten, nur ab und zu ein polynukleärer Leukozyt. Irgendeine Reaktion des benachbarten Gewebes gegen die Tumorzellen war nicht nachweisbar. Das Gewebe wird einfach verdrängt und durch den wachsenden Tumor zum Schwund gebracht. Die elastischen Fasern sind in kleineren Tumoren kaum verändert. In den größeren Infiltraten sind sie in der Anordnung derangiert, aber in der Hauptsache erhalten. Spezielle Veränderungen im kollagenen Gewebe, welches um und in den kleineren Tumoren sich fand, waren nicht vorhanden. Ein Hineinwachsen der Geschwülste in Blutgefäße, in das Deckepithel und in die Anhangsgebilde der Haut war trotz genauesten Suchens in den Präparaten nicht festzustellen. Nur eine Abflachung der Papillarkörper durch Druck war vorhanden. Eine stärkere Vaskularisation war in den Geschwülsten nicht nachweisbar; im Gegenteil fiel die relativ geringe Zahl von Blutgefäßen in den großen Infiltraten auf. Trotzdem war anscheinend die

Ernährung der zelligen Elemente sehr gut. Das rapide Wachstum dokumentierte sich histologisch in gelegentlich zahlreichen karyokinetischen Figuren. Zerfallerscheinungen waren — solange keine Lokalbehandlung stattfand — nur sehr spärlich nachweisbar. Dagegen waren letztere in großem Maßstabe vorhanden in Tumoren, die mit Röntgenstrahlen traktiert worden waren. Hier fanden sich zwischen wohl erhaltenen Zellen zahlreiche Kerntrümmer; auch Zonen, in denen die Kernfärbung nur unvollkommen gelang, zeigten sich hie und da. Ferner traten hier mehr polynukleäre Lymphozyten auf. Bemerkenswert war an diesen mit X-Strahlen behandelten Stellen die starke Pigmentbildung. Schon klinisch fiel die sehr starke braune Pigmentierung dieser Partien auf.

Das Pigment, welches keine Eisenreaktion gab, lag nicht im Tumorgewebe, welches am Rande nur ganz vereinzelte Pigmentkörnchen und Chromatophoren aufwies. Dagegen waren die basalen Epithelien vollgepfropft mit gelben und braunen Pigmentkörnchen in ihrer typischen Anordnung; außerdem fand sich aber reichlich Pigment in Körnchen und größeren Schollen in den interepithelialen Saftspalten bis hinauf dicht unter die Hornschicht. Dicht unter dem Epithel fanden sich reichlich Chromatophoren und freies Pigment. (Auf diese für die Pigmentbildung interessante Beobachtung hat der eine von uns an anderer Stelle hingewiesen; cfr. Buschke und Eichhorn, Dermatol. Zeitschr. 1911, Heft 2).

Hervorgehoben sei noch, daß um und in den Tumoren der Unterschenkel sich Blutungen fanden, die ja auch klinisch — wie die Abbildung zeigt — sich markierten.

Nach dem makroskopischen und mikroskopischen anatomischen Befunde kann es keinem Zweifel unterliegen, daß es sich in unserem Falle um eine Sarkomatose handelt. Ein Primärtumor war mit Sicherheit nicht festzustellen, aber nach dem oben eingehend beschriebenen klinischen Verlaufe dürfte es wohl kaum einem Widerspruch begegnen, wenn wir behaupten, daß höchstwahrscheinlich die Haut der primäre Sitz des Leidens gewesen ist. Nun liegt hier aber natürlich nicht ein Rundzellensarkom gewöhnlicher Art vor, sondern ein Sarkom, das aus eigenartigen leukozytären Elementen, die in ihrem Habitus den jetzt sogenannten Lymphoidozyten nahestehen, zusammengesetzt ist. Diese Lymphoidozyten waren schon zu einer Zeit in den Tumoren der Haut nachzuweisen, als noch keine Leukämie bestand. Sie können also nicht aus dem Blute von irgendeinem anderen Organe her eingeschwemmt sein und sie hätten bei ihrer massenhaften Anwesenheit in den Hauttumoren unbedingt im Blute nachgewiesen werden müssen, wenn sie sich bereits in dieser Periode im Kreislauf befunden hätten. Nun gibt es in der Literatur eine Reihe sogenannter „Sarko-Leukämien“ [Pappenheim]

(z. B. von Palma, Strauß-Virchow, Israel-Lazarus, Drozsda, Warthin, P. Grawitz), in welchen neben einer Lymphosarkomatose eine lymphatische Leukämie bestand. In allen diesen Fällen ist aber, wie immer beim Lymphosarkom, die Neubildung von lymphatischen Organen ausgegangen, während in unserer Beobachtung die lymphatischen Organe, soweit sie überhaupt erkrankt waren, erst sekundär und metastatisch ergriffen waren. Zudem waren in allen Fällen der Literatur, mit Ausnahme des Palmaschen, die kleinen Lymphozyten vermehrt. Insofern dürfte man also nach der bestehenden Nomenklatur in unserem Falle eigentlich nicht von einem Lymphosarkom sprechen. Andererseits aber ist doch zu bedenken, daß wir jetzt die Leukämien als Systemerkrankungen auffassen und wissen, daß die Wucherung nicht unbedingt in den Blutbildungsorganen anzufangen braucht. Wir fassen die zahlreichen Herde lymphatischen oder myeloiden Gewebes, die wir fast überall im Organismus zerstreut finden, doch als autochthone Neubildungen auf, die unter dem Einfluß der überall im Organismus wirkenden und kreisenden Noxe an Ort und Stelle entstanden sind. Warum sollte also nicht auch ein Lymphosarkom einmal primär in der Haut sich entwickeln. Gewöhnlich schreiten aber die Lymphosarkome auf den Lymphbahnen weiter und ergreifen eine Drüsenregion nach der anderen, während echte Metastasen auf dem Blutwege seltener vorkommen. In unserem Falle kann aber von einer Verbreitung auf dem Lymphwege gar nicht die Rede sein, denn der ganze Organismus ist von den Tumorzellen derartig durchsetzt, daß eigentlich nur an eine echte Metastasierung auf dem Blutwege gedacht werden kann. Zudem ließ sich auch ein Ergriffensein der Lymphbahnen selbst nirgends nachweisen. Man müßte in diesem Falle auch erwarten, daß die Lymphdrüsen selbst und ihre Umgebung besonders stark in Mitleidenschaft gezogen worden wären. Aber die tumoröse Schwellung war gerade in den Lymphdrüsen und der Milz relativ gering und am stärksten in der Haut, in den Ovarien und im Knochenmark vorhanden. Insofern zeigt also unser Fall trotz mancher Verwandtschaft recht erhebliche Abweichungen von den sonst bei Lymphosarkom gefundenen Veränderungen.

Eine zweite Affektion, an die zu denken wäre, ist die Leukosarkomatose Sternbergs. Dieser Autor bezeichnet als Leukosarkomatose ein von den Leukämien und Lymphosarkomatosen abzutrennendes Krankheitsbild, in welchem es in den lymphatischen Organen zu einer atypischen malignen Wucherung der großen Lymphozyten kommt. Wir wollen hier nicht die ganze Frage der Leukosarkomatose aufrollen und nur bemerken, daß die Mehrzahl der Autoren (Türk, Pappenheim, Lucksch, Fabian, Nägeli, Schatiloff, Graetz), denen auch wir uns

anschließen möchten, die Berechtigung der Sternbergschen Deduktionen ablehnen und annehmen, daß es sowohl großzellige, wie kleinzellige Leukämien gibt, welche unter anderem eine Neigung zu destruierendem Wachstum bekunden, ferner, daß es auch akute großlymphoidzellige Leukämien einfach hyperplastischer (also nicht sarkoider) Natur gibt.

Die Zellen unseres Falles sind allerdings auch große lymphozytäre Elemente, sehen aber anders aus, als die von Sternberg abgebildeten und weichen entschieden mehr vom normalen Habitus der großen Lymphozyten ab. Übrigens geht Sternbergs Leukosarkomatose rein vom lymphatischen Apparate aus und hat in keinem seiner Fälle so zahlreiche Metastasen gemacht, als unser Fall.

Trotzdem sind wir geneigt unsern Fall als Leukosarkomatose zu bezeichnen, aber nicht im Sinne von Sternberg, möchten vielmehr unter diesem Namen alle diejenigen leukämischen Wucherungen zusammenfassen, welche eine ausgesprochene Neigung zum anatomisch-malignen Wachstum und zur echten Metastasierung bekunden, gleichviel, ob es sich um myeloides oder lymphadenoides Gewebe handelt, welches in Wucherung geraten ist, gleichviel ferner, ob die Neubildung vom eigentlichen lymphatisch-hämatopoetischen Apparat ausgegangen ist, oder von einer beliebigen anderen Stelle und ob es sich um kleine oder große lymphozytäre Elemente handelt oder um granulierten Zellen. Wie unser Fall zum ersten Male zeigt, braucht diese Wucherung keineswegs primär, wie in den bisher beschriebenen Fällen vom lymphatischen und hämatopoetischen Organsystem selbst ausgehen, was um so besser verständlich ist, nachdem die Möglichkeit der Entstehung von Blutzellgewebe, wahrscheinlich aus perithelialen Elementen, überall im Bindegewebe nachgewiesen ist.

Übrigens erinnert unser Fall durch die Multiplizität der Metastasen und deren zum Teil ungewöhnliche Lokalisation — Haut, Dura, Ovarien — an die Chlorome. Nach Ansicht mancher Autoren beginnen die Chlorome am Gesicht, besonders an dem Periost des Schädels und der Wirbelsäule, also auch an Stellen, die nichts mit dem lymphatischen Apparat zu tun haben. Eine Grünfärbung der Tumoren bestand aber in unserem Falle nicht. Auch die Aleukämien der Haut scheinen vielfach, so namentlich in einem von dem einen von uns (Hirschfeld) in der Berliner hämatologischen Gesellschaft am 10. Januar 1911 demonstrierten Fall, primär in der Haut lokalisiert zu sein. In der letzt erwähnten Beobachtung bestand neben einer enormen aus Lymphozyten bestehenden Infiltration des Gesichts nur eine leichte Schwellung je einer Unterkieferwinkeldrüse beiderseits, die nach der bestimmten Angabe des

Kranken erst später als die Gesichtsaaffektion aufgetreten sein soll: Natürlich läßt sich mit Sicherheit nicht sagen, ob innere der Palpation unzugängliche Drüsen nicht auch affiziert sind und eventuell schon vor dem Auftreten der Gesichtsaaffektion erkrankt waren.

Es erhebt sich nun weiter die Frage, ob die Lymphoidozyten unseres Falles lymphadenoider oder myeloider Natur sind. Da die Follikel der Milz passiv unter dem Druck der wuchernden Tumorzellen atrophiert sind und auch der Bau der Lymphdrüsen völlig durch diese überall hindurchgewachsenen Zellen verwischt ist, kann von einer aktiven Teilnahme des lymphadenoiden Gewebes am Prozeß nicht die Rede sein. Die reiche Azurgranulierung der meisten Zellen und vereinzelte Promyelozyten im Blut scheinen dazu auf die myeloide Natur der Zellen hinzuweisen. Wir möchten ein endgültiges Urteil darüber zu fällen, ablehnen. Die Verhältnisse in unserem Falle liegen zu kompliziert und die ausgesprochen sarkomatöse Natur des Prozesses erschwert eine Entscheidung darüber ungemein und hält uns ab, das ganze Krankheitsbild mit dem so nahe liegenden Namen „Myelosarkomatose“ zu belegen. Die Myelosarkomatosen Sternbergs sind wesentlich gemischtzellig, und aus atypischen (schlecht granulierten) Myelozyten bestehend. Unsere Zellen aber ausschließlich lymphoid und nur azurgekörnt. Sie ähneln den lymphoiden Chloromzellen (Butterfield¹⁾), nur daß nicht so atypische Riederkerne auftreten wie in dem Fall Schleip, Atlas Fig. 61, auf die Sternberg²⁾ für seine lymphatische Leukosarkomatose verweist. Im Schnittpräparat waren diese Zellen buchkerniger, ähnlich wie die Zellen in dem bekannten Fall von Myeloblastenleukämie von W. H. Schultze. Naheliegender wäre es allerdings, hier eine Sarkomatose myeloblastischer Lymphoidozyten anzunehmen, ein Krankheitsbild, das zuerst Pappenheim³⁾, nachher auch Graetz⁴⁾ theoretisch postuliert haben. Es sei erwähnt, daß in den Schnittpräparaten, wo diese großen Zellen gewuchert sind, allenthalben zwischen den großen Zellen auch junge kleinste Lymphozytenformen sich finden, die sich von typischen Lymphozyten durch die noch kleinere Größe und völlig strukturlos tief dunkel färbbaren Kerne unterscheiden (s. Taf. V, Nr. 31, 32 u. 33 und metaplastierte Milzpulpa). Die Zellen sind wahrscheinlich primär in der Haut (Perivaskulärgewebe) gewuchert und von hier aus erfolgte die Weiterverbreitung offenbar auf dem Wege der Blutbahn. Da ist es denn ganz natürlich, daß die Zellen zum Teil in den weiten Sinus der Milzpulpa stecken

1) Fol. Haemat., Bd. VIII, S. 179, Taf. IV.

2) Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 14.

3) Fol. Haemat. 1910, Bd. IX, S. 143.

4) Zieglers Beiträge 1910, Bd. XLIX, S. 338.

blieben, hier weiter wuchsen und alles umliegende Gewebe samt der Follikel verdrängten und daß sie auch die Lymphdrüsenstruktur zerstörten. Bilder, wie wir sie in den genannten Organen sahen, mußten entstehen, das sarkomatöse schrankenlose Wachstum vorausgesetzt, gleichviel ob unsere Zellen ursprünglich aus Lymphadenoid- oder Myeloidgewebe stammten. In solchen sarkomatösen Fällen liegt die Sache also nicht so einfach, wie bei gewöhnlichen hyperplastischen Großlymphozytenleukämien, wo man die myeloide oder lymphadenoide Herkunft der Zellen einfach daraus ableitet, ob Pulpa bzw. interfollikuläres Gewebe oder aber ob die Follikel gewuchert sind. Dieses Kriterium muß bei solchen sarkomatösen Fällen im Stich lassen, in denen die Weiterverbreitung des Prozesses auf metastatischem Wege stattfindet und nicht das Wachstum lediglich autochthon im Sinne der Lehre von der Systemerkrankung vor sich geht.

Die Fieberkurve hatte keinen besonders ausgeprägten Charakter. Zuerst war Patientin fieberfrei und hatte nur ab und zu leichte Temperatursteigerungen, etwa bis Mitte November; von da ab entwickelte sich mit geringen Intervallen allmählich ansteigendes Fieber. Da dieses mit der bestehenden Lungentuberkulose zum Teil in Verbindung gebracht werden konnte, werden wir ihm bezüglich der Sarkomatose keine große Bedeutung beilegen. Mindestens möchten wir doch hervorheben, daß mit der schnellen Rückbildung der Tumoren nach Röntgenbehandlung die Temperatur auffallend schnell stieg; vielleicht war es zum Teil Resorptionsfieber.

Die klinische Diagnose des Falles machte zuerst einige Schwierigkeiten. In erster Linie legten die Hautveränderungen — ganz besonders die symmetrische Schwellung der oberen Augenlider — die Diagnose einer leukämischen oder aleukämischen Affektion nahe. Allein das Fehlen jeglicher Blutveränderung während eines großen Teils der Beobachtungszeit, das Fehlen der Milzschwellung und multipler lymphatischer Tumoren sprachen gegen Leukämie.

Als zweites erwogen wir Metastasen eines internen Sarkoms. Die genaueste Untersuchung der innersten Organe, das Fehlen von subjektiven Symptomen nach dieser Richtung, die negative Röntgendurchleuchtung brachten uns auch hiervon ab.

Der akute Anschluß der Affektion an eine Tuberkulinkur ließen an ein Leiden aus der Gruppe der Sarkoide denken, die ja nach der neuesten Auffassung wohl größtenteils zur Hauttuberkulose gerechnet werden. Allein die histologische Struktur sprach hier strikte dagegen. Die bakteriologische Untersuchung der Tumoren bei Lebzeiten und nach dem Tode und die bakteriologische Blutuntersuchung verlief nach jeder Richtung negativ.

So gelangten wir denn zu der Annahme einer Hautsarkomatose, für welche sowohl klinische Beobachtung wie histologische Untersuchung befriedigende Anhaltspunkte ergaben.

Die Sektion hat die Richtigkeit dieser Diagnose ergeben. Wie auch in anderen Fällen analoger Art fanden sich hier sarkomatöse Infiltration innerer Organe mit Zerstörung des Parenchyms. Ob die Hautsarkomatose in diesem Falle wie auch sonst wirklich das Primäre ist, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen. Die Kleinheit der internen Herde gegenüber der großen Ausdehnung der Hautaffektion kann hierfür natürlich nicht ausschlaggebend sein. Da aber klinisch die Hautaffektion im Vordergrund steht, wird es zunächst berechtigt sein, diese Fälle als Hautsarkomatose, genauer als Leukosarkomatose der Haut, zu führen.

Immerhin erscheint — abgesehen von dem histologischen und dem Blutbefund, der ja allerdings das Bemerkenswerteste dieses Falles darstellt — diese Beobachtung auch klinisch von Interesse gegenüber den früheren Beobachtungen; der ungemein schnelle Verlauf — kaum ein halbes Jahr — gibt dem Fall fast das Gepräge einer subakuten Infektionskrankheit. Außerdem muß die schnelle Entstehung multipler Tumoren im Anschluß an die Tuberkulinbehandlung immerhin besonders erwähnt werden, wenn gleich ein zufälliges Zusammentreffen natürlich zunächst das Wahrscheinliche ist.

Wie die leukämische Blutveränderung in der Krankheitsentwicklung zu deuten ist, darüber kann man nur Vermutungen anstellen. Der Marasmus kann durch die Sarkomatose bedingt gewesen sein, und erst auf dem Boden der allgemeinen Deroute kann es zur größeren Einschwemmung und eventuell zur Vermehrung der Tumorzellen im Blute gekommen sein.

Es ist aber auch möglich, daß umgekehrt die plötzlich starke Verschlechterung des Befindens durch die aus anderen Gründen erfolgte Blutveränderung bedingt gewesen ist. Wir möchten hier an die Parallele mit Pyämie und Septikämie erinnern: bei ersterer wesentlich lokalisierte Mikroorganismenherde, zur Septikämie kommt es erst bei diffusem Wachstum der Mikroorganismen im Blut.

Vielleicht gibt es analoge Vorgänge bei so disseminierten Tumoren in bezug auf die Tumorzellen.

In Erwägung ist auch zu ziehen, inwieweit die Röntgenbehandlung die Einschwemmung von Tumorzellen begünstigt hatte. Man denke an die starken akuten Veränderungen, die — mit Temperatursteigerung — die X-Strahlen in den Tumoren erzeugt haben.

Die Arsenbehandlung hat anscheinend keinen besonderen Effekt gehabt.

Besonders möchten wir noch zum Schluß darauf hinweisen, welchen wichtigen diagnostischen Schluß uns die Punktion der Tumoren gestattete, da wir zur Zeit völlig normalen Blutbefundes bereits die eigenartigen leukozytären Elemente in ihnen fanden, welche die leukämische Natur des Leidens bewiesen und uns veranlaßten, den Blutbefund weiter genau zu kontrollieren. Auf die Punktion solcher Tumoren in ähnlichen Fällen als wichtiges diagnostisches Hilfsmittel möchten wir besonders hinweisen.

Erklärung der Figuren auf Tafel IV und V.

Tafel IV.

Fig. I (nach Moulage). Hauttumoren am Rumpf im Beginn der Beobachtung im Krankenhause.

Fig. II. Tumoren im Gesicht.

Fig. III. Tumoren des rechten Unterschenkels gegen Ende des Lebens der Patientin. Starke Pigmentierung und Blutung in der Peripherie.

Fig. IV. Schnitt durch einen unbehandelten Tumor. Schwache Vergrößerung. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Diffuse Infiltrate in der Subcutis, nach Cutis und Papillarkörper sich in einzelne gesonderte Infiltrate auflösend, zum Teil um Talgdrüsen.

Tafel V.

Fig. I. Lymphoidozyten aus dem Blut.

Nr. 18—24. Zellen mit amöboiden Fortsätzen.

Nr. 26. Neutrophiler Promyelozyt.

Nr. 31—32. Kleinere Tumorzellen (Tumorlymphozyten).

Nr. 27 u. 28, 31 u. 32 vom Typ kleinerer Lymphoidozyten (Mikrolymphoidozyten). 29, 30 von mehr leukoblastischem Typus.

Fig. II. Lymphdrüse. In der Mitte ein Rest normaler Lymphozyten, sonst ganz aus Tumorzellen bestehend.

Fig. III. Milzschnitt. Pulpa vom Tumorgewebe substituiert.