Ueber einen seltenen Fall von Leukaemie mit grossen
leukämischen Tumoren an allen vier Augenlidern
und mit doppelseitigem Exophthalmus.

Von

Professor Th. Leber.

Hierzu Taf. I.

Nicht leicht hat der Augenarzt Gelegenheit, zuerst von einem leukämischen Patienten um Rath gefragt zu werden, weil die Betheiligung der Augen den übrigen Beschwerden gegenüber gewöhnlich nur eine nebensächliche ist und sich auch meistens erst in einem vorgerückten Stadium des Leidens einstellt. Anders verhielt es sich bei dem Falle, welchen ich hier mittheile; es wurde dabei meine Hülfe lediglich in Anspruch genommen wegen einer höchst ungewöhnlichen geschwulstartigen Wucherung an sämtlichen vier Augenlidern in Verbindung mit doppelseitigem Exophthalmus, gegen welches Leiden der Kranke schon anderwärts vergeblich allerlei Kurversuche durchgemacht hatte. Merkwürdiger Weise hatte er keine Kenntniss von seinem schweren und weit vorgeschrittenen Allgemeinleiden und erst die mir bis dahin völlig neue Erkrankung der Lider und des Orbitalinhaltes und eine gleichzeitige hämorrhagische Retinitis führten zur

Untersuchung des übrigen Körpers und zur Diagnose der Leukämie. Da die Retinitis noch so gut wie gar keine Sehstörung mit sich brachte, so würde sie allein den Kranken wohl noch lange nicht veranlasst haben, ärztliche Hülfe zu verlangen. Ich theile hier die Krankengeschichte des in mehrfacher Beziehung höchst interessanten Falles mit, um daran noch einige epikritische Bemerkungen anzuknüpfen.

Herr Cigarrenfabrikant F. aus Gross-Rhüden, 48 Jahre alt, will zuerst Ende August 1876 eine Anschwellung der unteren, später auch der oberen Augenlider bemerkt haben. Zugleich fiel ihm eine gewisse Mattigkeit und Schläffheit des Körpers auf, auch hatte der früher corpulente Mann im Laufe dieses Jahres erheblich an Körpergewicht verloren. Er achtete jedoch darauf nicht sehr und beruhigte sich wieder über seinen Zustand, nachdem sein Körpergewicht in der letzten Zeit wieder etwas zugenommen hatte, was aber nach dem Ergebniss der späteren Untersuchung wohl nur durch eine sehr starke Vergrösserung von Milz und Leber bedingt war. Von früheren Krankheiten weiss er nur zu berichten, dass er vor etwa 8 Jahren an „Rheumatismus“ gelitten habe. Syphilis wird in Abrede gestellt, auch lässt sich kein darauf hinweisendes Symptom ermitteln, ebensowenig will Patient Intermittens gehabt haben. Im September wurde er von einem auswärtigen Augenarzte mit Jodkalium und Electricität, später in seiner Heimat mit Jodsalben und Aufpinseln von Jodtinctur, und zuletzt mit subcutanen Injectionen von Jodlösung behandelt. Trotzdem nahm die Anschwellung der Lider in immer steigendem Grade zu und überdies machte sich eine abnorme Prominenz der Augäpfel bemerkbar. Zeitweise wurde auch über Kopfweh, über Schmerzen bei Bewegungen der Augen und in der Brust geklagt. Als sich der Kranke am 5. April 1877 zuerst in der Göttinger Augenklinik vorstellte, waren es fast ausschliesslich diese Lidgeschwülste und der Exophthalmus, wegen deren er Hülfe suchte; sein Sehvermögen war noch fast intact und die enorme Vergrösserung der Unterleibs-Eingeweide, die sich bei der Untersuchung herausstellte, war ihm noch kaum bemerkbar geworden.

Krankensbefund.

Das Aussehen des Kranken ist ein höchst auffallendes und ungewöhnliches; die beiden nach Photographien gezeichneten Abbildungen auf Taf. I geben davon eine ganz gute Vorstellung. Die Lider beider Augen sind enorm verdickt und in allen Durchmessern vergrößert durch eine geschwulstartige Wucherung, welche die Haut stark hervordrängt und ausdehnt. Die ganze Lidhaut ist von schmutzig brauner, ins Violette spielender Farbe, von einigen stark ausgedehnten Venen durchzogen, stellenweise durch die starke Ausdehnung gespannt und glänzend, aber nicht entzündlich geröthet und überall auf der darunter liegenden Geschwulst verschieblich. Die Lider bilden zwei querliegende Wülste, wobei das untere Lid in Folge seiner Schwere beutelförmig über die Wange herabhängt. Unter der Haut fühlt man eine derbe, etwas elastische Masse von leicht lappiger Oberfläche, die nirgends mit dem Orbitalrand zusammenhängt, sich aber nach hinten ohne deutliche Grenze in das Orbitalgewebe hinein erstreckt. Der Druck auf die Geschwulst ist dem Kranken nicht empfindlich.

Die Länge des oberen Lides (in horizontaler Richtung von einem Winkel zum anderen) betrug rechts 7 Cm., links $7\frac{1}{2}$ Cm.;

die Länge des unteren Lides (in horizontaler Richtung von einem Winkel zum anderen) betrug rechts 7 Cm., links $6\frac{1}{2}$ Cm.;

die Höhe des oberen Lides (von den Augenbrauen bis zum Lidrand) rechts 3 Cm., links $3\frac{1}{2}$ Cm.;

die Höhe des unteren Lides (vom Lidrand bis zur Grenze der Geschwulst) rechts 4 Cm., links $3\frac{1}{2}$ Cm.

Beide Augäpfel prominiren ziemlich gleich stark und lassen sich nicht zurückdrängen; der Scheitel der Cornea liegt etwa 1 Cm. weiter nach vorn als die Nasenwurzel. Die Beweglichkeit ist ziemlich frei, nur nach aussen jederseits etwas beschränkt.

Die Wucherung erstreckt sich auch auf die Bindehaut und das subconjunctivale Gewebe. So bemerkt man am rechten Auge auf der lateralen Seite eine faltenartige Verdickung der Bindehaut von $2\frac{1}{2}$ Cm. Höhe, die von der oberen Uebergangsfalte ausgeht und den Eindruck macht, als ob die Thränen-

drüse herabgesunken wäre und die Conjunctiva hervorstülpte. Die Verdickung verschiebt sich überall auf der Oberfläche des Auges und lässt sich mit Hilfe des oberen Lides über den äusseren oberen Hornhautrand hinüberschieben; ihre Farbe ist schmutzig violett, eine stark ausgedehnte Vene läuft darüber weg nach dem Hornhautrande zu.

Aehnlich ist das Verhalten am linken Auge, nur theilt sich hier die Masse noch deutlicher in einen oberen und unteren Abschnitt, von denen der erstere viel beweglicher ist. Auch die Plica semilunaris ist, besonders am linken Auge, etwas hypertrophirt. Während die übrige Umgebung des Auges nicht an der Wucherung theilnimmt, fällt noch in die Augen, dass an den Seitentheilen der Stirn und in der Gegend des Temporal Muskels sich je eine ziemlich ausgedehnte flache Hervortreibung findet, rechts etwas grösser als links. Dieselbe erhebt sich ganz allmählig aus der normalen Umgebung und es ist nicht recht zu ermitteln ob die ziemlich feste, schwer eindrückbare Masse dem Knochen nur aufgelagert ist oder daraus hervorgeht. Bemerkt sei gleich hier noch, dass die Nasenhöhlen frei waren und die Mundhöhle ausser einer leichten Hypertrophie der Uvula Nichts Abnormes erkennen liess.

Die ophthalmoscopische Untersuchung ergab eine doppelseitige Retinitis haemorrhagica. Der an einem der nächsten Tage genauer aufgenommene Befund lautet:

Rechts: Papille geröthet, aber nicht merklich geschwellt; die Venen auf derselben stark ausgedehnt und besonders weiterhin in der Netzhaut ziemlich stark geschlängelt; die Arterien auf der Papille von ziemlich normalem Durchmesser, weiterhin gestreckt und etwas eng. Die Papillengrenze ist allenthalben von einer weisslichen, zart streifigen Trübung überdeckt, am unteren und äusseren Rande, wo ein Pigmentsaum durchschimmert, noch am deutlichsten zu erkennen. Die Trübung erstreckt sich, vornehmlich dem Laufe der Gefässe folgend und dieselben stellenweise verdeckend, eine Strecke weit in die Netzhaut hinein, um sich dann allmählig zu verlieren. In der Retina befinden sich zahlreiche grössere und kleinere, zum Theil untereinander zusammenhängende Extravasate, namentlich in der temporalen Hälfte. Die zwei grössten sitzen hier

jenseits der Macula, an den letzten Theilungsstellen zweier Venen und haben in ihrer Mitte einen hellweissen Fleck. Unterhalb der Macula befinden sich ebenfalls einige grössere Heerde, von welchen aus sich kleine Blutpunkte bis zur Macula hinziehen. Längs der Vena temp. superior liegt eine grosse, etwa ein P breite Blutung, die ungefähr 3 P vom Sehnervenrande beginnt und bis nach der äussersten Peripherie zu verfolgen ist. Im nasalen Theil der Netzhaut finden sich gleichfalls zahlreiche Blutungen, während nach unten von der Papille, abgesehen von einer grösseren, sich ebenfalls an eine Vene anschliessenden, nur mehrere kleine, punktförmige zu finden sind. Ausserhalb der Extravasate sind keine weissen Flecke in der Netzhaut vorhanden. Am linken Auge ist der Befund ganz ähnlich, nur ist der temporale Rand der Papille schärfer begrenzt. Auch hier finden sich allenthalben zahlreiche Blutungen im Verlauf der Gefässe, von welchen die grössten in der Netzhautperipherie sitzen. Ein grösseres Extravasat nach innen unten ist in der Mitte von zwei hellen, weissen Flecken durchbrochen.

Das Sehvermögen beider Augen ist kaum gestört:

$$\text{R. Em.; S } \frac{20}{20}. \quad \text{L. M } \frac{1}{20}; \quad \text{S } \frac{20}{30}.$$

Der ophthalmoscopische Befund war demnach der einer hämorrhagischen Retinitis, ohne dass an demselben Merkmale, die auf ein bestimmtes Augenleiden hinwiesen, in auffallender Weise hervortraten. Da am Herzen Nichts Abnormes zu finden war, wurde deshalb gleich der Harn untersucht; derselbe war sauer, von 1,010 spec. Gew., enthielt ziemlich viel Eiweiss und eine ansehnliche Menge von breiten, körnigen Cylindern, neben freien, theils normalen, theils verfetteten Epithelzellen.

War sonach eine Nieren-Erkrankung sicher gestellt, so genügte diese doch nicht, um die symmetrischen Geschwülste an den Lidern und in der Orbita zu erklären. Indessen gab dies Resultat doch schon einen Fingerzeig dafür, dass letztere wohl nicht als ein rein locales Leiden zu betrachten seien, dass man es nicht etwa mit einer von der Tiefe ausgegangenen Neubildung, etwa einem Sarcom zu thun habe, das sich gleich-

mässig auf Lider und Orbita beider Seiten verbreitet hätte, dass vielmehr diese Wucherungen wohl die Folge eines schweren Allgemeinleidens sein müssten. Dass ein solches vorhanden sei, wurde auch durch das Aussehen des Patienten, die fahle Hautfarbe und die unverkennbare Abmagerung desselben bestätigt. Ich bekenne, dass ich bei der ersten Vorstellung, bei dem Anblick der eigenthümlichen, sulzig aussehenden Bindehautwucherung wegen der Aehnlichkeit mit dem Aussehen bei amyloider Degeneration der Conjunctiva zunächst an eine Amyloid-Entartung der Unterleibsorgane dachte und daher sogleich zur Untersuchung derselben überging. (Die Untersuchung des Harns war schon vorher in meiner Abwesenheit vorgenommen worden). Es fand sich nun zwar eine enorme Vergrösserung der Milz und Leber, doch musste die Annahme einer Amyloiddegeneration dieser Organe fallen gelassen werden, da die Untersuchung des Blutes eine sehr weit gediehene Leukämie nachwies und es handelte sich demnach wohl sicher um leukämische Hypertrophie derselben. Die Milz ragte als ein ziemlich derber Tumor tief in die Bauchhöhle hinein, und war sehr bequem zu palpiren, ebenso auch der untere Rand der Leber. Die grösste Länge der Milz wurde durch die Percussion zu 29 Cm., die grösste Breite zu 13 Cm. bestimmt. Die Leber reichte in der Mittellinie bis 2 Finger breit oberhalb des Nabels herab, in der Mamillarlinie bis 10 Cm. unter den Rippenbogen; nach links hin stiess ihr Rand mit dem der Milz zusammen.

In einer Blutprobe fand sich die Zahl der weissen Blutkörperchen enorm vermehrt; es waren deren kaum weniger als rothe vorhanden. Zugleich waren die weissen Blutkörperchen auffallend klein, im Durchschnitt etwas kleiner als die rothen, welche eher etwas gross erschienen. Dabei fiel noch eine geringe Zahl sehr kleiner rother Blutkörperchen auf, die zum Theil kugelig, zum Theil maulbeerförmig aussahen, während die übrigen von gewöhnlicher Grösse die biconcave Gestalt behalten hatten und vielfach Geldrollen bildeten. Ueberdies fand sich eine grosse Menge feiner, wenig glänzender, anscheinend farbloser Körnchen. Dasselbe Verhalten wurde auch später bei wiederholter Untersuchung bestätigt. Ich gebe hier die Maasse, welche einige Wochen nach der ersten Vorstellung des Kranken genommen wurden:

rothe Blutkörperchen die Mehrzahl von 0,0063—0,0078 Mm.
 kleine von 0,003— 0,004 „
 weisse Blutkörperchen die Mehrzahl von 0,0055—0,0063 „
 einige auch von 0,0047—0,0070 „

Nachdem die Natur des Leidens erkannt war, wurde das ophthalmoscopische Bild von neuem geprüft und ich konnte mich jetzt überzeugen, dass die Farbe des Blutes in den Netzhautgefässen zwar nicht sehr auffallend hell, aber doch entschieden blasser war, als sie nach der starken Hyperämie der Venen hätte sein müssen; dagegen boten die Blutungen und der Augengrund keine von dem Gewöhnlichen abweichende Färbung dar.

Um über die Natur der Geschwulstbildung an den Lidern sichere Auskunft zu erhalten, wurde am rechten Auge ein Stückchen von der Conjunctivalwucherung zur Untersuchung abgetragen, da man sicher annehmen konnte, dass sie derselben Natur sei wie die Lidtumoren. Die Consistenz war weich, etwas gallertig, aber nur wenig durchscheinend. Mikroskopisch fanden sich dicht gedrängte einkernige Rundzellen in einem weitmaschigen, zarten fibrillären Bindegewebe mit nicht sehr zahlreichen Gefässen. Es handelte sich also nur um Infiltration mit Lymphkörperchen, nicht um Amyloid und es ist daher nicht zu bezweifeln, dass die ganze Neubildung im Bereich der Lider und der Orbita als eine leukämische Wucherung, analog den auch in anderen Organen beobachteten leukämischen Tumoren zu betrachten ist.

Von sonstigen Veränderungen ist noch zu erwähnen, dass zu beiden Seiten des Halses zahlreiche, mässig vergrösserte Lymphdrüsen zu fühlen sind. Die übrigen der Untersuchung zugänglichen Lymphdrüsen zeigen sich dagegen nicht vergrössert. Ferner fühlt sich das Manubrium sterni etwas verdickt und plump an, in welcher Gegend der Kranke auch über Schmerzen geklagt hatte. Das Allgemeinbefinden ist erheblich gestört; es wird über starke Mattigkeit und Abnahme der Kräfte, über Schmerzen im Kopf, zuweilen auch bei den Bewegungen der Augen und über vermehrten Durst geklagt.

Verlauf und Ausgang.

Der Kranke wurde zur genaueren Beobachtung in die Klinik aufgenommen, wo er etwa vier Wochen lang verblieb. Da das Nierenleiden bei dem Verfall der Kräfte und den Netzhautveränderungen betheiligt sein konnte und einen Angriffspunkt für die Therapie darzubieten schien, so wurde dem Kranken zunächst Kal. acet. gereicht und während 14 Tagen eine leichte Schwitzkur verordnet. Der Harn wurde während des ganzen Aufenthaltes ziemlich regelmässig untersucht. Die tägliche Menge schwankte zwischen 2200 und 2680 Ccm.; das specifische Gewicht war fast immer 1,010, zuweilen 1,009 oder 1,011; die Reaction immer sauer. Das Schwitzen hatte auf die Menge und das specifische Gewicht keinen erkennbaren Einfluss; dagegen nahm die Menge des Eiweisses und der Cylinder bald sehr ab. Es wurde später beim Kochen nur noch eine leichte Trübung erhalten, oder es fehlte auch diese und trat nur bei Zusatz von viel Salpetersäure ein (um natürlich beim Kochen dann nicht zu verschwinden). Auch die körnigen Cylinder hatten abgenommen und wurden an manchen Tagen vermisst.

Während dieser Zeit fühlte sich der Kranke auch subjectiv erleichtert, die Schmerzen in Kopf und Augen liessen nach, der Appetit war sehr gut, der Durst geringer und der Kräftezustand besser. Indessen war diese Besserung nur vorübergehend, auch konnte bei dem weit vorgeschrittenen Zustande der Leukämie an eine Heilung nicht gedacht werden. Nur versuchshalber wurden deshalb eine Zeit lang noch die Mosler'schen Pillen aus Piperin mit Ol. Eukalypti und Chin. mur. und später grosse Dosen Chinin gereicht. Indessen nahmen die leukämischen Wucherungen im Verlaufe der Beobachtung langsam aber unverkennbar zu. Zu einer operativen Beseitigung der Lidgeschwülste, welche der Kranke wünschte, konnte ich mich aus naheliegenden Gründen nicht entschliessen, obwohl die kleine Bindehautwunde leicht und glatt verheilt war. Der Patient musste deshalb Anfangs Mai nach Hause entlassen werden und bekam nur kleinere Dosen von Eisen mit Chinin verordnet. Der Augenspiegelbefund hatte sich indessen wenig verändert; die Umgebung der Papille erschien eher weniger getrübt als früher, und die Blutungen zum Theil in der Resorption begriffen. Das Sehvermögen hatte sich gehalten, aber der Allgemeinzustand wieder verschlechtert.

Nach der Entlassung stellte sich Herr F. noch zweimal wieder zur Untersuchung vor und wurde in seiner Heimat von Herrn Dr. Porten behandelt, dessen Güte ich auch die folgenden Notizen über den Ausgang des Leidens verdanke.

Am 1. Juni hatte sich das Sehvermögen des Kranken etwas verschlechtert und es fand sich auffallender Weise eine leichte Hypermetropie:

R. (mit + 40) S $\frac{20}{70}$	} jederseits in der Nähe No. 3 (J.), Worte von No. 2.
L. (mit + 40) S $\frac{20}{50}$	

S e frei.

Als Ursache der Amblyopie stellten sich neue Netzhautblutungen in der Gegend der Macula heraus: Ophth. fand sich R. ausser den früher notirten Veränderungen eine grössere unregelmässig gestaltete Blutung an der Macula; diese sowie eine nasalwärts von der Papille gelegene sind von gelblich-weissen Fleckchen durchbrochen; L. ein ähnlicher Heerd, gleichfalls in der nasalen Hälfte, dagegen wurden an der Macula (bei sehr mühsamer Untersuchung) keine Blutungen bemerkt.

Die Lidgeschwülste und namentlich die Wucherung der Conjunctiva hatten sich noch vergrössert, während die Protrusion der Bulbi jedenfalls nicht auffallend zugenommen hatte; die Augenbewegungen wie früher ziemlich ungestört. Die Geschwülste in der Schläfengegend schienen ebenfalls etwas grösser. Milz und Leber ragten noch weiter hinab. Der Leberrand erreichte fast den Nabel. Bis auf die letzten Tage hatte sich der Kranke, nach dem Bericht von Dr. Porten, subjectiv ziemlich wohl gefühlt, sehr guten Appetit gehabt und innerhalb 4 Wochen um 8 Pfund an Körpergewicht zugenommen. Die Diurese war immer sehr reichlich, Eiweiss nur spurenweise vorhanden. Erst seit einer Woche hatte sich wieder ein bedeutender Schwächezustand mit reichlichem Schweiss und etwas verminderter Harnabsonderung eingestellt. Der Kranke schwitzte auch bei seiner Anwesenheit stark und die Temperatur war etwas erhöht. Doch war letzteres nur ganz vorübergehend und es wurde auch später zu Hause kein Fieber mehr bemerkt.

Am 29. Juni wurde bei der letzten Vorstellung des Patienten eine abermalige Vergrösserung der Lidgeschwülste und

auch des Exophthalmus gefunden. Die ophthalmoskopische Untersuchung, welche ohne Atropin vorgenommen werden musste, war wegen der Lidschwellung sehr mühsam und ergab im Wesentlichen dieselben Veränderungen wie früher. Das Sehvermögen hatte sich am rechten Auge wieder etwas gebessert, am linken dafür ein wenig verschlechtert, die Hypermetropie wurde beiderseits grösser gefunden, als früher, nämlich $\frac{1}{24}$:

R. mit + 24 S $\frac{20}{50-40}$; mit (+ 12) No. 1 (J.).

L. mit + 24 S $\frac{20}{70}$; mit + 12 No. 3, Worte von No. 2.

Die Entstehung und die Zunahme der Hypermetropie muss wohl auf den Druck, welchen das hypertrophirte Orbitalgewebe von hinten her auf den Bulbus ausübte und wodurch wohl dessen sagittaler Durchmesser verkleinert wurde, zurückgeführt werden. — Auch die Abdominalgeschwülste waren noch gewachsen, doch hatte sich der Kranke die meiste Zeit subjectiv bei leidlichem Wohlbefinden erhalten.

Dagegen trat nun nach dem Bericht von Dr. Porten im Verlauf der nächsten Monate, wie vorausszusehen, unter fortwährendem Wachsthum der leukämischen Tumoren ein zunehmender Verfall der Kräfte ein. Die Lidgeschwülste nahmen noch in bedeutendem Grade zu; die früher nur bei aufmerksamer Prüfung bemerkbare Verdickung des Sternums hatte die Grösse einer starken Mannesfaust angenommen; auch in der Gegend der Parotis und Submaxillaris fanden sich bewegliche, stark kindsfaustgrosse Tumoren. Die Milz war bequem zu umfassen, wenn man die eine Hand seitlich von der Wirbelsäule, die andere rechts von der Mittellinie in die Bauchdecken eindrückte, von enormem Umfang. Hochgradiges Oedem der Beine und bedeutende Dyspnoe brachten den Kranken zuletzt der Verzweiflung nahe. In den letzten drei Wochen vor dem Tode entwickelte sich ein hochgradiges Chinin-Exanthem, welches über den ganzen Körper verbreitet war und nach Aussetzen des Chinins in 4 Tagen vollkommen verschwand. In den letzten 8 Tagen traten noch Delirien hinzu und es erfolgte der Tod in einem Zustande äusserster Schwäche Ende October 1877. Die Section konnte leider nicht gemacht werden.

Bezüglich der Deutung der Erscheinungen habe ich nur noch wenige Bemerkungen hinzuzufügen.

Bemerkenswerth erscheint mir bei dem Falle, abgesehen von der äusserst seltenen Localisation leukämischer Tumoren in der nächsten Umgebung des Auges, in allen vier Lidern, in der Conjunctiva und dem Orbitalgewebe beider Seiten, das Auftreten gleichartiger Schwellungen enormen Grades in einer ganzen Reihe wichtiger Organe, Milz, Leber, Lymphdrüsen, Knochen (Sternum, höchst wahrscheinlich vom Knochenmark ausgehend), in Verbindung mit einer Degeneration der Nieren. Es handelte sich also um eine gemischte Form der Leukämie, um lineale, lymphatische und myelogene zugleich.

Die Natur des Nierenleidens bleibt leider bis zu einem gewissen Grade zweifelhaft, da zu meinem grossen Bedauern keine Section erlangt werden konnte. Bekanntlich gehört das Vorkommen leukämischer Wucherungen in den Nieren zu den Seltenheiten, und über die klinischen Symptome dieser Veränderung ist kaum etwas bekannt. Die Durchsicht der betreffenden Angaben in der Literatur zeigt, dass das Verhalten der Nieren ziemlich verschieden sein kann; wiederholt werden übrigens neben der leukämischen Wucherung auch nephritische Processe angeführt. Das in meinem Falle beobachtete Verhalten des Harns, mässige Vermehrung der täglichen Menge, bei geringem specifischem Gewicht, wechselndem, aber meist geringem Eiweissgehalt und körnigen Fibrincylindern würde an und für sich wohl nur zur Diagnose einer chronischen Nephritis im Stadium der Schrumpfung mit oder ohne amyloide Degeneration berechtigen.

Da ferner nicht wohl vorauszusetzen ist, dass leukämische Nierentumoren derartige Veränderungen in der Beschaffenheit des Harns mit sich bringen, wie sie

hier beobachtet wurden, so möchte ich jedenfalls eine chronische Nephritis annehmen; es wäre dabei natürlich eine Complication mit leukämischer Wucherung nicht ganz ausgeschlossen, doch liegen für eine solche Annahme keinerlei bestimmte Anhaltspunkte vor.

Was die Entstehung der haemorrhagischen Retinitis angeht, so würde zu entscheiden sein, ob sie als Folge der Leukämie oder der Nieren-Affection oder endlich der Orbitalgeschwülste zu gelten habe. Die letztere Ursache glaube ich mit einiger Wahrscheinlichkeit ausschliessen zu können, da der Grad des Exophthalmus doch nur mässig war und der Spiegelbefund sich nicht als Stauungspapillitis, sondern als Retinitis haemorrhagica darstellte. Doch leugne ich nicht, dass die Raumbeengung in der Orbita vielleicht als ein begünstigendes Moment für die Entstehung der Blutungen gewirkt haben konnte. Von den beiden anderen Ursachen wird es aber noch schwerer sein, sich darüber auszusprechen, welche von beiden oder ob beide dabei theiligt waren, da der ophthalmoskopische Befund, abgesehen von der geänderten Farbe des Blutes, zu wenig Charakteristisches hatte. Indessen stimmt derselbe doch mehr mit dem freilich sehr vielgestaltigen Bilde der leukämischen, als mit dem der nephritischen Retinitis überein. Ich führe in dieser Beziehung an das Vorwiegen der Extravasate, das Fehlen weisser Degenerationsheerde getrennt von den Blutungen, die weite Verbreitung der Extravasate nach der Peripherie und ihre bedeutende Grösse daselbst, welche Eigenthümlichkeiten den gewöhnlichen Befunden bei Nephritis geradezu widersprechen, während das Auftreten eines hellen Centrums der Extravasate, das hier bei einigen derselben vorkam, auch sonst bei Leukämie häufiger beobachtet ist. Trotzdem wage ich die Betheiligung des Nierenleidens um so weniger auszuschliessen, als mitunter auch bei reiner

Nephritis das ophthalmoskopische Bild einer weit verbreiteten hämorrhagischen Retinitis auftreten kann. Ueberhaupt dürfte es bei dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse, so lange die Entstehung dieser Processe noch so dunkel ist, nicht möglich sein, so complicirte ätiologische Fragen, wie in dem vorliegenden Falle, zu entscheiden.

Ich brauche wohl kaum zu erwähnen, dass die blassere Farbe des Blutes in den Netzhautgefäßen keineswegs genügt, um die vorliegende Retinitis für eine leukämische erklären zu dürfen, denn jede aus irgend einem Grunde bei einem leukämischen Patienten entstandene Retinitis müsste ja, wenn die Leukämie hochgradig genug ist, dieselbe Erscheinung darbieten.

Ich muss aber hervorheben, dass trotz dem so hohen Grade der leukämischen Blutveränderung weder der Augengrund die zuerst von R. Liebreich und später von O. Becker beschriebene helle, orangegelbe Farbe zeigte, noch dass die Farbe der Netzhautgefäße eine so ungewöhnlich blass war, dass sie allein auf die Anwesenheit der Leukämie aufmerksam gemacht hätte. Ich gestehe, dass mir bei der ersten ophthalmoskopischen Untersuchung, wo ich von der Natur des zu Grunde liegenden Leidens noch keine Kenntniss hatte, in dieser Beziehung Nichts auffiel. Erst nachdem ich wusste, dass ein Fall von Leukämie vorlag, fand ich bei darauf gerichteter Untersuchung die Farbe der Gefäße, insbesondere der Venen, im Verhältniss zu ihrer starken Ausdehnung, entschieden blass und weit heller, als zu erwarten gewesen wäre. An den Extravasaten fiel dagegen auch jetzt noch keine ungewöhnliche heller rothe Färbung auf. Das Pigment-Epithel war ziemlich dunkel (die Kopfhare dunkelbraun) und es war daher, wie ich

schon früher für solche Fälle betont habe*), überhaupt nicht zu erwarten, dass die Chorioidea eine von der gewöhnlichen abweichende hellere Färbung darbieten würde.

Der ophthalmoskopische Nachweis der Leukämie, soweit er von der blasseren Farbe des Blutes abhängig ist, scheint daher nur in ganz besonders hochgradigen Fällen leicht möglich zu sein.

Zur Zeit als ich den hier mitgetheilten Fall beobachtete, war mir von einem ähnlichen Befunde an den Augen Nichts bekannt, und ich konnte auch in der mir zugänglichen Literatur keine einschlägigen Angaben aufreiben. Seitdem hat nun Chauvel**) einen Fall mitgetheilt, welcher mit dem meinigen in vielen Stücken Aehnlichkeit hat. Leider bietet jedoch die Untersuchung gerade in den wesentlichsten Punkten auffallende Lücken. So wurde nicht einmal während des Lebens durch Blutuntersuchung die Diagnose der Leukämie sichergestellt, und es liegt über das Verhalten des Blutes überhaupt nur die bei der Untersuchung gehärteter Leberstücke gemachte Beobachtung vor, dass die Lebercapillaren ausser rothen eine grosse Menge weisser Blutkörperchen enthalten hätten. In der sehr ausführlichen Krankengeschichte ist ferner von einer bei der Autopsie gefundenen enormen Vergrösserung der Leber gar nichts erwähnt; eben so wenig findet sich darin eine Angabe über das Verhalten des Harns, an welchem erst bei der Section ein ziemlich reichlicher Albumingehalt und ein Absatz von Cylindern und Blutkörperchen nachgewiesen wurde.

Diese und andere Mängel der Untersuchung sind

*) Nagel's Jahresbericht f. 1870, S. 342, und Netzhautkrankheiten in Graefe-Saemisch's Handb., V, S. 600.

**) Gaz. hebdomadaire, No. 23, 1877.

um so mehr zu bedauern, weil der Fall, selbst wenn man von der Annahme einer Leukämie ausgeht, noch viel Dunkles und Ungewöhnliches bietet.

Es handelte sich um einen 41jährigen Zollbeamten, bei welchem ohne nachweisbare Ursache, insbesondere ohne syphilitische Antecedentien, sich im Verlauf von einigen Monaten eine rasch wachsende Geschwulst in der linken Gesichtshälfte entwickelte, die ihren Ausgang vom linken oberen Augenlid genommen hatte. Nach vier Monaten erreichte die Anschwellung der Lider eine solche Entwicklung, dass das Auge gar nicht mehr zu sehen war; die Geschwulst erstreckte sich bis auf die Stirn, die Backe und ging auch etwas auf die andere Seite hinüber; sie hatte nirgends eine scharfe Begrenzung, sondern verlor sich unmerklich in die Umgebung. Ihre Consistenz war ziemlich fest, elastisch, die Haut darüber von normaler Farbe, aber verdickt und mit der Geschwulst verwachsen. An der Wangenschleimhaut befanden sich mit schmutzigem Belag bedeckte Ulcerationen. Auch die rechte Wange schien etwas verdickt und indurirt. Die Geschwulst war der Sitz lebhafter Schmerzen, überdies klagte der Kranke beständig über eine unerträgliche Trockenheit im Munde. Am rechten Auge traten im weiteren Verlauf Netzhauthämorrhagien mit entsprechender Sehstörung hinzu; Papille und grosse Gefässe waren dabei normal; ausser mehreren kleineren fanden sich namentlich zwei grosse Blutungen, die eine oberhalb, die andere unterhalb der Papille, von mehr als $\frac{1}{2}$ Papillendurchmesser. Die Ränder der Extravasate waren radiär gestreift, die umgebende Retina etwas getrübt.

Der Augenspiegelbefund und die auffallende Kachexie des Kranken brachte Perrin, welcher den Fall mit beobachtete, zur Vermuthung einer Leukämie, während er vorher die Diagnose auf ein diffuses Sarcom gestellt hatte; indessen bestand weder eine nennenswerthe Milzvergrösserung, noch eine Anschwellung anderer Lymphdrüsen, als der des Halses, was leider von der Untersuchung des Blutes abhielt. Die Cervicaldrüsen waren jedoch beiderseits stark vergrössert und mit der darüber liegenden verdickten Haut verwachsen, so dass man die einzelnen Drüsen nicht gut getrennt fühlen konnte.

Bei der Section ergab sich noch, ausser der Geschwulst am Gesicht, wie schon oben bemerkt, eine sehr starke

Schwellung der Leber, von der Beschaffenheit, wie sie bei Leukämie gefunden wird. Die Leber war von blasser Farbe, überragte den Rippenrand um 4—5 Querfinger und füllte fast das ganze linke Hypochondrium aus. Die Leberzellen waren normal und zeigten nur hier und da Spuren fettiger Degeneration, dagegen fanden sich in den Interlobularräumen kleine Anhäufungen von Lymphkörperchen; auch die stark ausgedehnten Capillaren enthielten, neben rothen, eine grosse Menge weisser Blutkörperchen. Die etwas vergrösserte Milz (18 Cm. lang) erschien von normalem Aussehen und normaler Consistenz. Die Nieren, welche makroskopisch nur etwas blasser waren als in der Norm, zeigten mikroskopisch eine stark körnige Beschaffenheit des Epithels der gewundenen Kanälchen, aber keine interstitiellen Processe. (Das Verhalten des Harns wurde schon oben erwähnt.)

Die Geschwulst am Gesicht bot auf dem Durchschnitt ein gleichmässiges speckiges Aussehen, woran sich alle Weichtheile von der Haut bis an das normal gebliebene Periost beteiligten.

Die mikroskopisch untersuchten Lidtumoren bestanden aus einer dichten Infiltration mit Lymphkörperchen, die in ein zartes bindegewebiges Reticulum eingebettet waren.

Das während des Lebens nicht sichtbare linke Auge war äusserlich wohl erhalten. Die Retina zeigte ebenfalls Blutungen, die, wie rechts, hauptsächlich in der Nähe der Papille ihre Lage hatten, aber eben so wenig als dort Heerde fettiger Degeneration.

Die Knochen und Gelenke fanden sich frei von Geschwulstbildung; doch geht aus dem Sectionsberichte nicht hervor, ob auf eine Betheiligung des Knochenmarkes geachtet wurde; es scheint, dass hauptsächlich nach metastatischen Geschwulstknoten gesucht wurde, und es ist daher möglich, dass man sich mit der äusserlichen Besichtigung der Knochen begnügte, so dass eine vielleicht vorhandene leukämische Erkrankung des Knochenmarkes unentdeckt bleiben konnte.

Wie man sieht, bietet dieser Fall mit dem unserigen mancherlei Uebereinstimmung, dabei freilich auch erhebliche Abweichungen. Uebereinstimmend ist das Auftreten einer diffusen, hauptsächlich das subcutane Gewebe

einnehmenden Geschwulst, die von den Lidern ihren Ausgang nimmt, in Verbindung mit doppelseitigen Netzhautblutungen, mit Nephritis und starkem Lebertumor, vielleicht auch eine zu Grunde liegende Leukämie, die in meinem Fall sichergestellt, in Chauvel's Falle wenigstens nicht unwahrscheinlich ist. Abweichend ist, von den weniger wesentlichen Unterschieden im Verhalten der Lidgeschwulst abgesehen, vor Allem das Fehlen eines leukämischen Milztumors und erheblicherer Lymphdrüenschwellungen im letzteren Falle; indessen war auch in meinem Falle lange Zeit nur eine sehr mässige Vergrösserung der Lymphdrüsen am Halse vorhanden und erst sehr spät erreichten diese, sowie die Drüsen der Parotisgegend eine eigentlich geschwulstartige Entwicklung.

Hier erhebt sich nun die schwierige Frage, ob ein Fall, wo weder ein nennenswerther leukämischer Milztumor, noch allgemein verbreitete und erhebliche Lymphdrüenschwellungen vorhanden waren, der Leukämie zugerechnet werden dürfe. So viel ich gefunden habe, gestatten die bisher vorliegenden Erfahrungen nicht, diese Frage bestimmt zu entscheiden, und es würde deshalb dieser Fall, wenn dabei eine genügende Untersuchung des Blutes mit positivem Resultat vorläge, unsere Kenntnisse in einem wichtigen Punkte erweitern. Leider wird diese Untersuchung vermisst!

Ein weiterer Punkt, welcher der Aufklärung bedarf, ist folgender. In meinem Falle wird man wohl nicht bezweifeln, dass die Leukämie der Entwicklung der Lidgeschwülste vorherging, und dass letztere als Folgen oder spätere Localisationen des Allgemeinleidens zu betrachten sind, wobei übrigens nicht ausgeschlossen ist, dass auch diese später entstandenen Tumoren eine Bildungsstätte von Lymphkörperchen, die in das Blut übergehen, sein könnten. Chauvel ist dagegen für

seinen Fall der Meinung, dass es sich um ein primäres Lymphadenom der Haut und des subcutanen Gewebes gehandelt habe, welches erst secundär die Leukämie hervorrief. Ob jedoch diese Geschwulst wirklich die erste Localisation des leukämischen Processes gewesen ist, oder ob ihr vielleicht der erst durch die Section nachgewiesene Lebertumor oder eine nicht ausgeschlossene Affection des Knochenmarkes vorherging, ist jetzt nicht mehr zu entscheiden, um so weniger, als Chauvel selbst die früheren Stadien des Leidens gar nicht beobachtete, da er die Behandlung des Kranken erst 9 Tage vor dessen Tode übernahm. Falls es sich hier aber wirklich um Leukämie handelte, so möchte die immerhin doch recht auffallende Aehnlichkeit mit dem von mir beobachteten Falle eher dafür sprechen, auch hier die Lidgeschwulst für eine Folge einer bereits bestehenden Leukämie zu betrachten. Wenn wir übrigens die Leukämie für eine Infectiouskrankheit halten, wofür doch so Manches spricht, so braucht vielleicht zwischen den Geschwülsten der Organe, die bisher allein als Ausgangsstätten der Krankheit anerkannt sind, Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark und den secundären Wucherungen der übrigen Organe gar kein so durchgreifender Unterschied gemacht zu werden. Doch kann die Lösung solcher Fragen erst allmählig durch Sammlung möglichst vieler, genau beobachteter Fälle angebahnt werden, und in diesem Sinne wird auch wohl die Mittheilung des vorliegenden Falles gerechtfertigt erscheinen.

1.

2.