Über leukämische Augenveränderungen.

Von

Dr. R. Kümmell.

(Aus der königl. Universitäts-Augenklinik zu Erlangen
[Direktor: Hofrat Prof. Dr. Oeller].)

Während bis vor kurzem bei den einzelnen Arten der Leukämie noch etwa die Einteilung Virchows ihre Gültigkeit hatte, ist zunächst von Ehrlich auf Grund seiner Untersuchungen eine weitere Klarstellung erfolgt, an die sich in den letzten 10—15 Jahren Arbeiten anschlossen, die der Histologie dieser Erkrankung eingehende Berücksichtigung widmeten, indem nicht nur das Blutbild, sondern auch die übrigen organischen Veränderungen genau beachtet wurden (Sternberg, Schridde, Hely u. a.). Dadurch ist man zu einer schärferen Einteilung der einzelnen Formen der Leukämie gelangt, die bei der Beschreibung neuerer Fälle zwar auch in der Augenheilkunde Eingang gefunden hat, die aber durchaus noch nicht Allgemeingut geworden ist, so daß sogar noch in größeren zusammenfassenden Abhandlungen diese Fortschritte so gut wie unberücksichtigt geblieben sind.

Nach der früher üblichen Einteilung Virchows unterschied man die lienale Form mit großen Blutkörperchen, die wohl meist der jetzt myeloid genannten entspricht, und eine lymphatische. Wenn wir daher in älteren Veröffentlichungen die Bezeichnung lienal finden, so ist das mit hoher Wahrscheinlichkeit als myeloid aufzufassen. Neumann unterschied dann später (1878) 3 Formen. 1. die lymphatische Form mit großen Lymphdrüsen, 2. die lienale mit großem Milztumor, 3. die myelogene mit Veränderungen des Knochenmarks. Eine bedeutende Erweiterung unserer Kenntnisse verdanken wir Ehrlich, der wieder nach der Art des Blutbildes eine Zweiteilung in lymphatische und myeloide Leukämie vornahm, eine Einteilung, die auch jetzt noch den Grundstein unserer Anschauungen bildet.

Die Trennung in die beiden Formen ist wohl in den ausgesprochenen Fällen allgemein anerkannt, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, daß zweifelhafte Fälle zu vielen Unterabteilungen abgesondert sind, deren Stellung zu den einzelnen Formen oft recht umstritten ist. Besonders gilt dies von den akuten, die meist ein Überwiegen der großen einkernigen Zellen darbieten. Dementsprechend schwankt dann auch die Einreihung dieser Formen unter die lymphatischen oder die myeloischen

Leukämien. Es soll weiter unten auf diese Verhältnisse eingegangen werden.

Von einzelnen Forschern sind Versuche gemacht, die Erscheinungen am Augenhintergrund differentialdiagnostisch zu verwerten, so von Elschsig und vor allem von Schultz-Zehden, ohne daß letzterer bei dem bis dahin vorliegenden Beobachtungsmaterial zu endgültiger Entscheidung gelangen konnte. Koyanagi hat dann wieder kurz die Frage aufgeworfen, vor allem, ob die Infiltration der Aderhaut nur lymphatischen Ursprungs ist oder ob sie auch bei myeloider Leukämie vorkommt. Die Berücksichtigung dieser beiden Formenunterschiede ist von Wichtigkeit nicht nur zur Klärung der ophthalmoskopischen Diagnose, sondern auch wegen der grundsätzlichen Auffassung der in der Aderhaut und auch in der Netzhaut gefundenen Anhäufungen von weißen Blutzellen.

Die Zahl der anatomisch untersuchten Augen bei Leukämie ist zwar immer noch nicht sehr groß, vor allem von solchen aus neuerer Zeit mit sicheren Angaben über die Art der Leukämie, ob lymphatisch oder myeloid, doch immerhin groß genug, um daraus bestimmte Regeln ableiten zu können. Bei den älteren Fällen läßt sich häufig aus dem Blutbefund und dem Sektionsergebnis mit Sicherheit für die eine oder die andere Form Stellung nehmen, in anderen Fällen immerhin mit einer hohen Wahrscheinlichkeit. Fälle, bei denen nichts Sicheres zu sagen ist, sind, auch wenn sie gerade bez. dieser Punkte von mir durchgesehen wurden, ebenso wie fast alle rein klinischen Beobachtungen, unberücksichtigt gelassen. Ein Teil der Arbeiten war mir nur als Bericht zugänglich.

Ich habe nun im folgenden eine Zusammenstellung nach den einzelnen Arten gemacht. Was die akuten, überhaupt seltenen Formen betrifft, so entspricht der sonstigen Seltenheit auch die der anatomischen Augenuntersuchung, wenngleich hier für die akute großzellige lymphatische Leukämie mehr anatomische Befunde vorliegen, als für die chronische kleinzellige.

Wenden wir uns zunächst zu der myeloiden Leukämie, die nach Ansicht Heines hauptsächlich Netzhautveränderungen hervorruft, während Lazarus angibt, daß diese sich nur bei der lymphoiden Form finden. Dem ist es auch zuzuschreiben, daß anatomische Untersuchungen derartiger Augen in größerer Zahl vorliegen, als bei der lymphatischen, entsprechend dem Überwiegen dieser Erkrankung.

Fälle sicherer myeloider Leukämie.

Oeller, 1878:

Diagnose: Leukämie.

Blutbefund (nach Schwarz-weiß-Zeichnung der Aderhautgefäße im Flächenpräparat, Färbung des Präparates mit Hämatoxylin-Eosin, wobei die verschiedenen Granulationen nicht hervortreten):

Es wurden in der Zeichnung 245 W.¹⁾ gezählt, davon waren:

1. 98 Zellen = 40% etwas größer als R., fast stets mit einfachem Kern, nur einzelne mit leicht gelapptem Kern, wohl Myelocyten.
2. 66 = 27% noch etwas größere Zellen mit einfachem großem Kern, Protoplasma leicht gefärbt. Körnung nicht sichtbar. Eine sichere Diagnose dieser Zellen ist nicht möglich.
3. 41 = 16,6% große Zellen mit deutlicher Körnung (eosinophile Myelocyten).
4. 40 = 16,4% nacktkernige Zellen (Lymphocyten).

Anatomischer Befund: Aderhaut. Die Verbreiterung beruht auf einer kolossalen Anhäufung von weißen Blutkörpern. Da Zelle an Zelle liegt, ist es sehr schwer zu sagen, ob die weißen Blutkörperchen noch innerhalb der enorm erweiterten Gefäßbahnen liegen oder ob sie ausgewandert sind und frei ins umliegende Gewebe sich infiltriert haben. — Die größeren Gefäße dieser Partie sind enorm weit, haben sehr dünne Wandungen und sind strotzend gefüllt — aber sicher keine freien Zellen im Stromagewebe, in dem mit aller Deutlichkeit die umschließenden Gefäßwandungen nachzuweisen sind.

(Auch an der mir vorliegenden Zeichnung waren im Gewebe zwischen den Gefäßen nur ganz vereinzelt W.)

Sehnerv bedeutend geschwellt.

Netzhaut mit stark erweiterten Gefäßen.

Hier ist die Diagnose der myeloischen Leukämie mit weitgehender Sicherheit aus der noch vorhandenen Zeichnung zu stellen, für deren Überlassung ich Herrn Hofrat Prof. Dr. Oeller vielen Dank schulde.

Schultz - Zehden, 1906:

Diagnose: Myeloide Leukämie.

Blutbild: Vorwiegend Myelocyten, dann eosinophile Zellen, Lymphocyten, kernhaltige R.

Augenspiegelbefund: Farbe des Hintergrundes graurot. Venen nicht erweitert, Angiosklerose, Sehnerv atrophisch. Blutungen — Ödem der Macula lutea.

Anatomischer Befund: Aderhautgefäße mit W. gefüllt. Keine W. außerhalb der Gefäße. Angiosklerose. Ödem der Macula. Blutungen der Netzhaut, nur aus R. bestehend, Sehnerv atrophisch.

Carlotti, 1909: I. Fall.

Diagnose: Myeloide Leukämie.

Blutbefund:

R. 2 150 000

W. 1 063 000

Davon:

Neutroph. Polynucl. . .	31%
Eosinoph. Polynucl. . .	1,5%
Mononucl.	8%
Lymphocyten	1%
Neutroph. Myeloc. . . .	54%
Eosinoph. Myeloc. . . .	3,5%
Kernhaltige R.	2%

Augenspiegelbefund: Stauungspapille. Hintergrund milchig-grau. Venen stark erweitert, teilweise buckelförmig vorspringend. Blutungen, zum Teil mit hellem Kern.

Anatomischer Befund: Stauungspapille, Blutungen, bestehend aus Myelocytenkern, mit Saum von R.

¹⁾ W. = weiße Blutkörperchen; R. = rote Blutkörperchen.

Aderhaut: Gefäße stark erweitert mit W. vollgestopft. Die Wandungen sind zuweilen selbst infiltriert, so daß man oft Schwierigkeiten hat, sie zu erkennen. Nirgends Gefäßzerreißen oder Blutungen.

Carlotti: 2. Fall.

Diagnose: Myeloide Leukämie.

Blutbefund:

R. 3 224 000

W. 362 000

Davon:

Neutroph. Polynucl. . .	42%
Ungranulierte Mononucl.	12%
Eosinoph.	7%
Neutroph. Myeloc. . . .	36%
Eosinoph. Myeloc. . . .	1%
Mastzellen	2%

Augenbefund: Farbe hellgelblich. Arterien und Venen erweitert. Blutungen und weiße Flecke.

Anatomischer Befund: Netzhaut mit großen Blutungen. Papille nicht sehr vorspringend.

Aderhaut: Gefäße erweitert, mit W. vollgestopft. Keine Wandveränderung, keine Blutung.

Verderame, 1910: Fall 1.

Diagnose: Akute myeloide Leukämie.

R. 3 700 000

W. 240 000

Makrocyten häufig, echte Megalocyten fehlen, Mikrocyten selten. Myelocyten, Riederzellen.

Sektion: Rotes Knochenmark.

Augenbefund nicht erhoben.

Anatomischer Befund: Netzhaut, leichtes Ödem, diffuse Sklerosierung der Nervenfasern, die Hügel bilden können. Blutungen.

Aderhaut: Die Chorioidea ist in ihren vordersten Partien, abgesehen von einigen Drüsen der Glaslamelle, bis etwa zur Äquatorgegend von normalem Aussehen. Von da an bis nach hinten zu läßt sie eine geringe, leicht unregelmäßige Verbreiterung erkennen, die zum geringsten Teil auf einer unbedeutenden Vermehrung der Leukocyten in ihrem Stroma beruht. Hauptsächlich wird sie bedingt durch herdweise Ansammlungen von weißen Blutzellen, die vornehmlich die äußeren Aderhautschichten einnehmen, aber auch in den anderen Lagen, wenn auch in geringerer Zahl zu finden sind. Diese Herde sind teils länglich, teils mehr rundlich oder endlich ganz unregelmäßig und verschieden ausgedehnt; einzelne unter ihnen nehmen die ganze Breite der Chorioidea ein. Besieht man sich diese Herde näher, so erkennt man, daß es sich bei manchen von ihnen um normale oder auch erweiterte Venen handelt, die dicht mit weißen Blutzellen angefüllt sind, zwischen denen stellenweise auch spärliche rote Blutkörperchen liegen. Daneben trifft man Gefäße an, die ausschließlich Leukocyten enthalten; an anderen Stellen wiederum, besonders in den äußeren Aderhautlagen, erkennt man neben den weißen auch reichlich rote Blutelemente, und zwar ist es dann bemerkenswert, daß sie für sich gesondert das Gefäßlumen erfüllen. Vielfach aber, zumal in der Nähe von Arterienquerschnitten, hat man überhaupt den Eindruck, daß die weißen Blutzellen im Stroma liegen und dichte Zellmäntel um das Gefäßrohr bilden. Da, wo die Zellansammlungen am dichtesten und ausgedehntesten sind,

ist kaum mehr etwas von einer Gefäßwand zu sehen und vermißt man auch jede Struktur vom Stromagewebe, so daß es schwer zu sagen ist, ob es sich hier um intravasculäre oder um im Stroma liegende Zellhaufen handelt. Ebenso wenig läßt sich in vielen Fällen mit Sicherheit ausschließen, ob diese Zellvermehrung nicht vielfach in den mächtig ausgeweiteten Lymphscheiden liegt, besonders weil auch die feinsten Aderhautcapillaren massenhaft weiße Blutelemente enthalten. Vollends stört bei dieser Unterscheidung das besonders in der Umgebung der Gefäße, sowie auch stellenweise im Stroma dicht eingestreute Pigment. Die an zahlreichen Präparaten ausgeführte Elasticafärbung nach Weigert brachte die Entscheidung, daß es sich überall um intravasculär gelegene Zellen handelte.

Verderame, 1910: Fall 2.

Diagnose: Chronische myeloide Leukämie.

R. = 3 140 000

W. = 566 000

Davon:

Neutroph. Leukocyten .	280 000
Lymphocyten	—
Übergangsformen . . .	24 000
Eosinophile	8 000
Basophile	16 000
Myelocyten	248 000

Augenspiegelbefund: Hintergrund von normaler Färbung. Gefäße, besonders Venen, stark erweitert. Blutungen zum Teil mit hellerer zentraler Partie.

Anatomischer Befund: Aderhautgefäße stark erweitert, strotzend mit W. gefüllt. Man vermißt fast jede Zellvermehrung im Aderhautstroma.

Netzhautgefäße stark gefüllt. Ödem der inneren Schichten und des Sehnerven. Blutungen im Gewebe, sowie prä- und subretinal.

Koyanagi, 1914:

Diagnose: Myeloide Leukämie.

R. 1 362 500

W. 545 000

Davon:

Große Lymphocyten	3%
Kleine Lymphocyten	0,2%
Neutrophile mononuel. Leukoc. .	9%
Große mononuel. Leukoc.	3%
Neutroph. Polyn.	70%
Eosinoph. Leukoc.	8,4%
Basoph. Leukoc.	3,4%
Übergangsformen	3,0%

Augenspiegelbefund: Heller als normal, Papille blaß, scharf begrenzt. Venen stark erweitert und geschlängelt.

Kleine Blutungen in der Peripherie.

Aderhautgefäße enorm erweitert und strotzend gefüllt. — Die einzelnen Gefäßwände sind häufig kaum nachzuweisen. Leukocyten nur intravasculär.

Netzhautgefäße ebenfalls stark erweitert. Blutungen und kleine Leukocytenanhäufung.

Koyanagi erwähnt im Laufe der Arbeit, daß er im ganzen 4 Fälle myeloider Leukämie untersucht hat mit dem gleichen Befund der Aderhaut.

Wahrscheinliche Fälle myeloider Leukämie.

Leber, 1869:

Diagnose: (exquisit ausgesprochene) Lienale Leukämie.

Augenspiegelbefund fehlt.

Aderhaut nicht verändert, nur sehr ausgesprochene Hyperämie.

Roth, 1870:

Diagnose: Lienale Leukämie.

Augenspiegelbefund: Blutungen. Gefäße geschlängelt. Grauliche Flecke.

Farbe höchstens etwas heller.

Anatomischer Befund: Aderhaut bedeutend hyperämisch.

Reincke, 1870:

Diagnose: Lienale Leukämie, Lymphdrüsen nur wenig geschwellt.

Keine ophthalmoskop. Untersuchung.

Netzhaut mit großen Blutungen.

Aderhaut o. B.

v. Michel, 1878: 2. Fall:

Diagnose: Myeloide Leukämie.

Blutbefund fehlt.

Augenbefund: Stärkste Stauung, Farbe leicht orangegeb. Keine Blutungen

Anatomischer Befund: Stauung der Venen, sonst Aderhaut und Netzhaut normal.

Deutschmann, 1878:

Diagnose: Lienale Leukämie.

Ophthalmoskopisch: Kleine, gelblichweiße Flecke mit blutigem Hof, sowie Blutungen. Gefäße ausgedehnt. Hintergrund nicht blaß.

Mikroskopisch: Blutungen der Netzhaut, Herde aus W., umgeben von R., sklerotisch verdickte Nervenfasern. Gefäße erweitert, mit spindelförmigen Anschwellungen. Leichtes Ödem des Sehnervenkopfes.

Aderhaut: Starke Erweiterung und Füllung der Gefäße. „Leukämische Herde suchte ich darin vergebens.“

Deutschmann, 1892: 2. Fall:

Diagnose: Leukaemia chronica.

Keine Drüsenschwellungen, großer Milztumor.

Knochenmark von hochroter Färbung.

Genauer Blutbefund fehlt.

Augenspiegelbefund: Nur starke Schlängelung der Venen; später noch Schwellung der Papille, Blutungen, in der Peripherie weißliche Infiltrate. Farbe hellgelb.

Anatomischer Befund: Gefäße der Netzhaut stark ausgedehnt. Keine wesentliche Rundzelleninfiltration der Netzhaut. Capillaren wurstförmig erweitert und mit W. vollgestopft.

Auch in der Aderhaut nur stärker erweiterte Gefäße ohne jede Infiltration des Gewebes der Aderhaut.

Murakami, 1901:

Diagnose: Lienale Leukämie.

Blutbefund: Zahlreiche mononucleäre neutrophile Zellen, Eosinophile, polynucleäre Neutrophile, viele Degenerationsformen, Erythrocyten ohne wesentliche Veränderungen.

Augenbefund: Farbe kaum blässer als normal. Venen auffallend stark gefüllt, geschlängelt, Papille rötlichgelb, Grenzen verwaschen. Blutungen teils mit weißlichem Zentrum.

Anatomischer Befund: Aderhautgefäße hochgradig erweitert, prall gefüllt. Es ist schwer zu unterscheiden, ob die Blutelemente innerhalb oder außerhalb der Gefäßwand liegen, jedenfalls scheinen größere Extravasate nicht vorzukommen. Papille mäßig vorgetrieben. Gefäße der Netzhaut oft von weißen Blutkörperchen umgeben und ihre Wandungen von letzteren durchsetzt. Kugelförmige oder ampullenartige Gefäßerweiterungen; eine thrombotische Varicosität.

Bondi, 1901:

Diagnose: Lienale Leukämie.

Blutbefund: a) die Leukocyten sind gegenüber den Erythrocyten bedeutend größer; b) Färbung nach Aldehoff: Zellen mit blauem Protoplasma, in den Zellen rote Körnchen. Die Leukocyten sind sehr groß. Die Zahl der eosinophilen Zellen ist nicht sehr bedeutend. (Keine Drüsenanschwellungen.)

Augenbefund: Anfänglich ohne Veränderungen, später erst Blutungen und Venenerweiterung, dann Papillengrenzen verschwommen. Kleine weißgelbe Flecke. Farbe kaum verändert.

Anatomischer Befund: In stark erweiterten Venen intravitale Blutgerinnsel. Papille leicht geschwellt. Perivaskuläre Lymphome, auch in Nervenfaserschicht eindringend. Varicöse Hypertrophie. Nervenfaserschicht aufgelockert, von Lücken durchsetzt. Umschriebene Verdünnung der Netzhaut.

Aderhaut: Nahe der Papille mit Sclera verwachsen. Gefäße kolossal erweitert, prall mit Blut gefüllt. Leukämische Infiltration fehlt wie in der Netzhaut vollkommen.

Feilchenfeld, 1901:

Diagnose: Lienale Leukämie (Sektionsdiagnose von Virchow selbst).

Kein Blutbefund.

Augenbefund: Leichte Papillitis. Gefäße erweitert, geschlängelt, alte Blutungen, weiße Flecke. Über Färbung des Hintergrundes wird nichts ausgesagt.

Anatomischer Befund: Netzhaut: Blutungen und leukämische Pseudotumoren, mit R. gemischt; stets Gefäß in Nachbarschaft.

Aderhaut: Gefäße prall gefüllt; nur vereinzelte Rundzellen in den Intervascularräumen. Keine Hämorrhagien oder Pseudotumoren; da wo die strotzend gefüllten Capillaren solche vortäuschen, ergibt die genauere Untersuchung immer noch das dünne, sie umgebende Endothelhäutchen.

Eleonskaja: Fall 1 (nur im Bericht zugänglich):

Diagnose: Myeloide Leukämie.

Aderhautvenen blutgefüllt.

Im Gewebe nur vereinzelte Zellen.

Hudson, 1912 (nur im Bericht zugänglich):

Diagnose: Myelogene Leukämie.

Gefäße der Aderhaut nicht erweitert, reich an Mononucleären. Gewebe nicht infiltriert. In Netzhaut Blutungen.

Die Diagnose wurde in den vorliegenden Fällen mit Wahrscheinlichkeit auf myeloide Leukämie gestellt, teils auf Grund der selbstgestellten Diagnose, die in den älteren Fällen unsicher ist, da man die färberischen Unterschiede des Blutbildes nicht genügend beachtete, während bei den neueren anzunehmen ist, daß dies berücksichtigt ist. Bei Bondi und Murakami kann man dem Blutbefund entnehmen, daß es sich hauptsächlich um Myelocyten gehandelt hat.

Sichere Fälle lymphatischer Leukämie.

Meller, 1906: Fall 1.

Diagnose: Akute lymphatische Leukämie.

Blutbefund:

R. 2 600 000

W. 11 200

Davon:

Große Lymphocyten . . . 90%

Kleine Lymphocyten . . . 8%

Polynucl. Lymphocyten . . 2%

Augenbefund: Exophthalmus. Geschwulst zwischen Orbitaldach und Auge.

Hintergrund ohne Veränderungen, bis auf Netzhautblutung des linken Auges.

Anatomischer Befund: Netzhaut o. B.

Massenhafte Rundzellenanhäufung im Gewebe. Choriocapillaris verschont.

An einigen Stellen bekommt man den Eindruck, als ob die Infiltration die Gefäßwände durchbrochen und auf diese Weise das Innere von Gefäßen angefüllt hätte.

Stock, 1906: Fall 2 (B. F.):

Diagnose: Akute lymphatische Leukämie.

Blutbefund:

R. 1 016 000

W. 28 300

Davon:

Neutrophile . . . 3,23%

Lymphoide . . . 96,76%

Augenhintergrund: Papille o. B. Blutungen in Netzhaut und präretinal; am Rande der letzteren Netzhaut weißgelblich verfärbt. Vereinzelte weiße Herde der Netzhaut.

Anatomischer Befund: Aderhaut normal dick, vielleicht etwas zellreicher als normal, von irgendwelchen umschriebenen Infiltraten ist jedoch nicht die Rede. Netzhaut: Entartungsherd mit unregelmäßiger diffuser Färbung, leichtes Ödem der Papille.

Dieser 2. Fall Stocks von akuter Leukämie ist mit seiner Diagnose nicht scharf bestimmt; Stock schreibt zwar am Anfang „bei der akuten Leukämie, die meist lymphoider Natur ist“, läßt sich aber später über die Diagnose nicht näher aus. Auch aus dem Leichenbefund geht nichts Charakteristisches hervor. Der Blutbefund ist sehr eigenartig. (R. bleiben unberücksichtigt.)

Leukocyten: Wenige polynucleäre Formen.

Kleine Lymphocyten wie im normalen Blut in starker Minderzahl. Granulierte einkernige Formen, wie sie sonst nicht vorkommen (weder normal noch bei Leukämie), Kerne rund, stark gefärbt, vom basophilen Protoplasma sich undeutlich abgrenzend. Zahlreiche Pseudopodien wie kurze Wimpern an den Zellen. Seltener einkernige Zellen vom Typ der Übergangsformen. Typische Knochenmarkzellen fehlen.

Es sind also die Polymorphneutrophilen sehr stark absolut und relativ vermindert. Es fehlen die eosinophilen und basophilen Zellen und die normalen Übergangsformen.

Die beschriebenen Zellen dürften vielleicht unter den Begriff der pathologischen Lymphocyten fallen, die bei akuten Lymphadenosen vorkommen. Die Krankheit führte in 3 Wochen nach Beginn zum Tode, verlief also sehr schnell.

Koyanagi, 1914: Fall 2:

Diagnose: Lymphatische Leukämie.

Blutbefund:

R. 3 770 000

W. 87 600

Davon:

Kleine Lymph.	3%
Große Lymph.	47%
Neutroph. polyn. Lymph.	20%
Eosinoph. polyn. Lymph.	—
Neutroph. Mononuel.	14%
Übergangsformen	16%

Augenbefund: Farbe fast normal. Blutungen. Papille o. B.

Anatomischer Befund: Aderhaut mit massenhafter Leukocytenanhäufung. Im Infiltrate liegen die Leukocyten mit Sicherheit im Stromagewebe, und zwar in der Schicht der mittleren sowie großen Gefäße.

Netzhaut außer einfachen Blutungen o. B.

Koyanagi, 1914: Fall 3:

Diagnose: Akute lymphatische Leukämie.

Blutbefund:

R. 1 200 000

W. 27 600

Davon:

Kleine Lymphocyten	21,51%
Große Lymphocyten	48,82%
Mononuel. Leukoc.	1,12%
Polynuel. Leukoc.	25,13%
Eosinoph. Leukoc.	2,11%
Myelocyten	1,22%

Augenbefund: Farbe grauweiß. Papille o. B. Netzhautgefäße schmal, Farbenunterschied zwischen Arterien und Venen gering. Keine Blutungen. Keine weißen Flecke.

Anatomischer Befund: Netzhaut o. B.

Aderhaut: Kolossale Anhäufung der im Stroma befindlichen Leukocyten (meist große Lymphocyten). Choriocapillaris fast frei.

Kambe, 1914:

Diagnose: Lymphatische Leukämie.

Kein genauer Blutbefund.

Lymphdrüenschwellungen.

Augenbefund: Stauungspapille mit zahlreichen Blutungen. Einzelne weiße Herde. Venen stark erweitert. Graugrüner Reflex des Hintergrundes.

Anatomischer Befund: Stauungspapille (Ödem). In Netzhaut Cysten mit feinem Exsudat. Varicöse Nervenfasern.

Aderhaut: Gewebe vollgestopft mit Rundzellen, meist kleinen Lymphocyten.

Hegner:

Diagnose: Akute lymphatische Leukämie.

Augenbefund: Stauungspapille.

Anatomischer Befund: Durchsetzung der Aderhaut mit Leukocyten.

Eigener Fall:

Diagnose: Akute lymphatische Leukämie.

Blutbefund: Hb. 20%.

R. 1 810 000

W. 399 000

Massenhaft Lymphocyten neben kernhaltigen R., vereinzelte Lymphoblasten und massenhaft ausgeschwemmte Knochenmarkszellen.

Klinisch: Akuter Verlauf. Drüenschwellung an allen Stellen bis zu Taubeneigröße, Leber, Milzschwellung, ausgedehnte Blutungen unter die Haut und Bindehaut.

Mikroskopischer Befund: Vorderer Abschnitt des Auges ohne Veränderungen. Etwa von der Äquatorgegend an beginnt die Aderhaut sich zu verdicken; es finden sich jedoch außerhalb der Gefäße noch keine vermehrten Zellen. Ein kurzes Stück weiter nach hinten treten erst vereinzelte rundliche Zellen im Gewebe auf, die allmählich zu Häufchen zusammenfließen und von dann an fast die ganze Dicke der Aderhaut durchsetzen. Die Capillarschicht ist frei davon. Die Gefäße heben sich als helle Stränge (Arterien) oder Löcher (Venen) in der dichten Durchsetzung der Zellen ab. Die Aderhaut ist etwa auf das Drei- bis Vierfache verdickt. Die Durchsetzung mit Rundzellen geht auf der nasalen Seite nicht so weit nach vorne wie auf der temporalen. Die einzelnen Zellen bestehen aus rundlichen Kernen, die etwas kleiner sind als in den Gefäßen befindliche rote Blutkörperchen. Ein Protoplasmasaum ist nicht oder kaum sichtbar. Außer diesen kleineren Zellen, die offenbar Lymphocyten entsprechen, finden sich nur vereinzelte größere Zellen mit größerem Protoplasmaeib dazwischen. Am Flachschnitt der Aderhaut gelang es nicht, nähere Auskunft über die feineren Veränderungen der Zellen zu bekommen, da sie trotz vieler Versuche irgendwelche spezifischen Blutfärbungen nicht mehr annahmen. (Das Präparat hatte viele Jahre hindurch in Alkohol gelegen.) Diese Zellen liegen deutlich außerhalb der Gefäße. Die Wandungen der Gefäße sind gut abzugrenzen, nur an den Venen sind häufig bei den randständigen Leukocyten des Veneninhaltes und den ähnlich aussehenden Zellen der Nachbarschaft die Grenzen etwas schwer zu erkennen. Der Inhalt der Arterien ist nur gering, etwas größer in den Venen, auch hier fleckweise sehr verschieden. Er besteht hauptsächlich aus ähnlichen Zellen wie sie in der Umgebung vorhanden sind. Sehr wenig rote Blutkörperchen sind vorhanden.

In der Netzhaut finden sich keinerlei Veränderungen, außer einer geringen Kernvermehrung im einzelnen Gefäße.

Dagegen ist ein Zellenmantel um einzelne Gefäße, die das Auge nach hinten zu verlassen, und zwar sowohl bei den hinteren kurzen, als auch bei den hinteren langen Ciliararterien. Von letzteren ist an einem von den in Serien geschnittenen Präparaten die Zelleinscheidung deutlich im Kanal zu verfolgen, während sie in der Aderhaut nicht vorhanden ist. Die Arterie mündet weiter nach vorne als die Rundzellen der Aderhaut beginnen, so daß hier eine von diesen Zellen vollständig freie Zone sich befindet. Außerhalb des Auges sind diese Zellmäntel um die Gefäße oft sehr stark ausgeprägt. An einzelnen Nerven haben wir ebenfalls in ihren Scheiden derartige Zellen. Zellansammlungen finden sich ferner im episcleralen Gewebe, hier meist ebenfalls in der Nachbarschaft von Gefäßen, zum Teil auch von Nerven.

Fälle wahrscheinlicher lymphatischer Leukämie.

Deutschmann, 1892: Fall 1:

Diagnose: Akute lymphatische Leukämie.

Genauer Blutbefund fehlt.

Augenbefund: Hintergrund blaßrot mit Blutungen. Papille weiß, Ränder verwaschen; später nahm der Hintergrund eine gelbliche Verfärbung an, auf dem sich die Gefäße wie helle Streifen abhoben.

Anatomischer Befund: Gefäße der Aderhaut stellenweise etwas ausgehnt, oft vollgestopft, stellenweise leichte Infiltration der Aderhaut.

Netzhaut: Starke Wucherung des Bindegewebsgerüsts. Blutungen entweder mit Leukocytenkern, oder auch umgekehrt. Papille geschwollen. Innen R., außen W.

Deutschmann, 1892: Fall 3:

Diagnose: Leukaemia glandularis.

Kein genauer Blutbefund.

Augenbefund nicht erhoben.

Anatomischer Befund: Ciliarkörper von Lymphocyten durchsetzt, sich fortsetzend in die Aderhaut.

Netzhaut: Mit Blutungen, oft vorragend, fast nur aus R. bestehend. Sklerotische Nervenfasern.

Leber (1915) bildet in Fig. 172 der „Krankheiten der Netzhaut“ einen Fall von Leukämie mit Chlorom ab, bei dem die Aderhaut ebenfalls von Zellen durchsetzt ist. Mit Chlorom bezeichnet man vorwiegend akute (großzellige) lymphatische Leukämien, die zu großen tumorähnlichen Wucherungen mit Grünfärbung führen; allerdings kommen auch, doch sehr selten, myeloide Chlorome vor. — Das Blutbild entspricht meist dem der akuten lymphatischen Leukämie, und zwar sind hauptsächlich atypische Lymphocyten und Riederzellen vorhanden.

Fälle mit eigenartigem Befund, an akute großzellige myeloide Leukämien erinnernd.

Osterwald, 1884:

Diagnose: Myelogene Leukämie.

Blutbefund: Post mortem, überwiegend $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ mal so große Zellen wie R.

Protoplasma erscheint granuliert, groß, bald konzentrisch, bald exzentrisch gelagerter Kern. Meist runde Zellen, Kern meist einfach, selten 2 Kerne oder Kern mit Einschnürung. Andere Zellen nicht größer als R., scheinbar wie Kerne der großen Zellen. Mehrfache Kerne wie im normalen Blut.

Klinisch rapider Verlauf; Exophthalmus, Papillengrenze etwas getrübt, Venen etwas ausgedehnt und geschlängelt. Autopsie: Neubildungen der Schädelknochen, flach, eiterähnlich, auch der Dura, der Pleura; Mark bräunlichgrün, an Rippen leukämische Neubildung. Tonsillen stark vergrößert, die Lymphdrüsen im allgemeinen wenig geschwollen.

Augenbefund: Papille stark geschwollen, Netzhautblutungen. In Papille massenhafte Infiltration von Rundzellen. Adventitia der kleineren Gefäße ganz infiltriert mit W.

Netzhaut mit Massen von Lymphkörperchen infiltriert. Chorioidea gleichfalls in ganzer Ausdehnung infiltriert.

Kerschbaumer, 1895:

Diagnose: Lienale und lymphatische Leukämie.

Blutbefund fehlt.

Lymphdrüsen vergrößert.

Augenbefund: Vortreibung der Augen, Stauungspapille, keine Änderung der Farbe.

Anatomischer Befund: Aderhaut und Strahlenkörper mit dichter Infiltration, auf die Lederhaut übergreifend. Das Infiltrat durchsetzen zahlreiche dünnwandige Gefäße, klaffend, oft leer. Stauungspapille. Netzhaut: Sie erscheint, besonders in den hinteren Partien vom Infiltrate eingenommen. Dasselbe ist an

den äußeren, der Chorioidea zugewandten Schichten am reichlichsten vorhanden. Die Stäbchen-Zapfenschicht, die Körnerschichten und die äußere Faserschicht sind an den vorderen Partien der Retina nur noch da und dort zu erkennen, im hinteren Abschnitt aber vom Infiltrat vollständig verdrängt.

Bäck, 1899: Fall 1:

Diagnose fehlt.

Klinischer Befund: Tränendrüse und Parotis geschwollen, Stomatitis, Tonsillen geschwollen, Milz vergrößert, Leber vergrößert, allgemeine Drüsen-schwellung.

Augenbefund: Protrusion der Papille, Gefäße stark geschlängelt, Venen so hell wie Art., grauweiße Plaques mit hämorrhagischem Hof. Hintergrund rötlichgelb, von gleicher Farbe wie Papille.

Blutbefund: Neben spärlichen polynucleären Zellen haufenweise mononucleäre, „unfertige“ (Grawitz) Leukocyten, reichlich Markzellen mit neutrophilen Granulationen nach Aronson-Philipp gefärbt, kleine Lymphocyten, auch kernhaltige R.

Rapider Verlauf.

Anatomischer Befund: Stauungspapille, Blutgefäße enorm erweitert. Nerv mit W. infiltriert, auch in Umgebung der Zentralgefäße. Zellen um Gefäße der Netzhaut herum, nach außen buckelförmige Zellansammlung mit R. am Rande und im Innern.

Aderhaut auf das Fünffache verdickt, durch massenhafte Leukocyten-ansammlung zwischen den Schichten der Aderhaut, sicher außerhalb der Gefäße, die leer sind.

Fall 2:

Diagnose nicht vorliegend.

Blutbefund: Zahlreiche eosinophile, große mononucleäre Zellen, Cornil-sche Markzellen, polynucleäre Leukocyten, vereinzelte kernhaltige Rote.

Augenspiegelbefund: Starke Gefäßerweiterung, Blut heller als normal. Kleine Blutungen. Papille gerötet, Grenzen verwaschen.

Anatomischer Befund: Stauungspapille. W. liegen meist intravasculär.

Aderhaut: Annähernd normal, nur an einzelnen Stellen durch kleine extra-vasculär gelegene Leukocytenanhäufung verbreitert.

Stock (F. Ludwig), 1906:

Diagnose: Akute myeloide Leukämie (Leukosarkomatose).

Augenbefund nicht erhoben.

Mikroskopisch: Blutungen, hauptsächlich aus R.

Aderhaut auf das Doppelte verdickt, nicht nur durch die mit W. gefüllten Gefäße, sondern auch durch Durchsetzung des Stromas der Aderhaut mit den großen einkernigen Leukocyten.

Blutbefund: W. 578 000, meist große einkernige Formen.

Überblickt man die zusammengestellten Fälle, so entfällt von vorn-herin, auch verhältnismäßig, der größte Teil der Augenhintergrunds-veränderungen auf die ja an und für sich öfter auftretenden Fälle von myeloider Leukämie. Und zwar treten die Gefäßerweiterungen zunächst in die Erscheinung. Es ist direkt auffallend, wie immer wiederkehrend in allen Berichten die starke Ausdehnung der Gefäße erwähnt wird, die dann im anatomischen Präparat ihren Ausdruck darin findet, daß diese stärkst erweiterten und gefüllten Gefäße dicke Vorsprünge glas-

körperwärts bilden können. Sind sie zudem von einem Mantel von W. umgeben, so ist die äußerst gedehnte Gefäßwand kaum zu erkennen und dadurch können von den Gefäßen unabhängig scheinende Infiltrationen vorgetäuscht werden. Selbst die kleinsten Gefäße sind stark ausgedehnt und wie injiziert weit sichtbar bis herab zu einem Kaliber das der Betrachtung mit dem Augenspiegel sonst nicht zugänglich ist. — Der starken Ausdehnung in die Breite entspricht auch eine starke Dehnung nach der Länge, als deren Ausdruck eine Schlängelung der Gefäße sichtbar ist. Es macht den Eindruck, als ob hier eine enorme Stauung vorläge, so stark, daß Michel sie in Analogie setzt zu der durch Venenschluß bedingten, trotzdem Blutungen in dem von ihm veröffentlichten (2) Falle nicht vorhanden waren. Michel verlegt das Hindernis bei diesem Falle in die Vena ophthalmica superior, doch ergibt die klare Abbildung hier mit Sicherheit, daß es sich nicht um eine Vene, sondern um eine Arterie handelt, die wesentliche Veränderungen nicht aufweist. Es muß die Erklärung eines Verschlusses der abführenden Venen somit abgelehnt werden und auch in Michels erstem Fall dieser Arbeit mit angeblichem Verschuß der V. centralis n. optic. ist nach der Abbildung die Bildung eines Thrombus in der Zentralvene nicht sehr wahrscheinlich, die Vene erscheint, wie meist bei Leukämie, aufs höchste vollgestopft mit weißen Blutzellen. Daß jedoch auch wirkliche Thrombenbildungen vorkommen an Ästen der Netzhautgefäße wird durch die Untersuchungen Bondis sichergestellt.

Eine Ausnahme von der Gefäßerweiterung macht der Fall von Schultz-Zehden infolge ausgesprochener Angioklerose und der seltene Fall akuter myeloider Leukämie von Verderame.

Dagegen wird die Venenerweiterung bei der lymphatischen Leukämie häufiger vermißt. Überwiegend fehlt sie. Daß sie bei akuter lymphatischer Leukämie als charakteristisch anzusehen ist wie Elschning will, dafür liefern uns die übrigen Fälle keinen sichern Anhaltspunkt, da z. B. in Koyanagis 3. Fall diese Erweiterung fehlte.

An ihrer Farbe sind Arterien und Venen zuweilen oft schwer zu unterscheiden. Derartige Angaben liegen vor von Koyanagi und Deutschmann. Differentialdiagnostisch für lymphatische und myeloide Leukämie ist hiervon kein Gebrauch zu machen.

Entsprechend der häufigeren Gefäßerweiterung bei der myeloiden Leukämie sind auch hierbei die Papillenverhältnisse öfters gestört. Als Ausdruck derselben finden sich die Papillengrenzen häufig verwaschen, die Farbe weißlich oder rötlichgelb bis zur richtigen Stauungspapille, die durchaus nicht so selten ist (Carlotti [1. Fall] Perrin, Poncet, Oeller, Osterwald, Bäck, Feichenfeld, Schminck, Grunert, Bondi, Lutkewitsch, Hegner). Auch hier wieder ein Überwiegen der myeloiden Form über die lymphatische, wenn auch

nicht in dem Maße wie bei der einfachen Gefäßerweiterung. Letztere ist allerdings eine offenbar wichtige Voraussetzung der Stauungspapille. Ohne auf die Entstehung näher eingehen zu wollen, so ist die Erklärung, wie sie Oeller gibt, durchaus einleuchtend, daß nämlich bei der enormen Erweiterung der Gefäße die perivaskulären Lymphräume zusammengepreßt und so die Saftbahnen verlegt werden. Unterstützt wird dieser Vorgang noch durch die selten fehlenden zelligen Einscheidungen der Gefäße. Das so entstehende Ödem der Umgebung macht dann die Sache nur noch schlimmer, da hierdurch die Spalträume der Gefäße noch mehr zusammengedrückt werden. Kommt dann noch hinzu, worauf Behr bei der Stauungspapille durch Polycythämie als wichtigste Ursache aufmerksam macht, eine vermehrte Ausscheidung von Gewebsflüssigkeit bei den äußerst stark erweiterten Capillaren, so werden die Gewebe der Papille stark durchtränkt, als deren Ausdruck sich die Vorragung nach der einzig freien Richtung, nämlich glaskörperwärts einstellt. Dabei ist es einerlei, ob wir die Abfuhr von Gewebsflüssigkeit allein durch die periadventitiellen Lymphbahnen annehmen, oder ob wir nach Behr einen Transport durch die Lymphbahnen durch die Längsfasern des Sehnerven annehmen. — Eine sichere Unterscheidung zwischen beiden Formen ist hiernach auf das Vorkommen der Stauungspapille nicht aufzubauen, da sie zwar überwiegend bei myeloider Leukämie vorkommt, jedoch auch bei lymphatischer nicht vermißt wird.

Noch weniger gilt das von den Blutungen, die fast in keinem Falle vermißt werden. Dagegen gehören die kleinen grauweißen oder gelblichweißen Flecke mit oder ohne Einscheidung von R. ganz überwiegend zur myeloiden Leukämie, sie finden sich nur selten bei der lymphatischen (Stock, Kambe). Es ist selbstverständlich, daß sie, soweit sie ophthalmoskopisch sichtbar sind, aus allem möglichen bestehen können, seien es variköse Nervenfasern, seien es vorzugsweise aus Leukocyten bestehende Blutungen, seien es schließlich echte Lymphombildungen. Es wird auf diesen Punkt noch weiter unten näher eingegangen werden.

Auch die Gesamtfarbe des Augenhintergrundes ist bei beiden Arten fast ebensooft verändert wie normal. Vom normalen über den etwas helleren Hintergrund bis zum orangegelben oder gar grauweißlichen und graugrünlichen finden sich alle Übergänge. Dabei ist es ganz gleichgültig, ob der Hintergrund, d. h. die Aderhaut infiltriert gewesen ist oder nicht. Die Veränderung der Farbe kann dabei fehlen oder vorhanden sein, ebenso bei den Fällen, bei denen die W. in den Gefäßen liegen, d. h. bei der myeloiden Leukämie. Praktisch ist das belanglos, da ja die Vollstopfung der Aderhaut, von vorneher gesehen, das gleiche Bild hervorrufen kann. Sicher spielen hier die verschiedensten Vorgänge eine Rolle, worauf schon mehrfach von anderer Seite hingewiesen

wurde, nicht ein Faktor allein. Auch der Hämoglobingehalt kommt hier in Betracht, jedoch nicht allein, wie v. Michel angab, da man Fälle mit geringem Hb.-Gehalt ohne diese Veränderung und umgekehrt mit höherem mit Veränderung der Färbung findet. So fehlte die Abblassung des Hintergrundes in Mellers Fall, mit 18% Hb., andererseits war sie bei Oellers Kranken mit 40% Hb. vorhanden. Abgesehen von Veränderungen der Netzhaut, die in sehr vielen Fällen wenig ausgesprochen sind, kommen noch Veränderungen des Pigmentepithels hinzu, wenngleich auch hier viele Untersuchungen normale Verhältnisse ergeben haben. Über den Anteil der Aderhaut ist schon gesprochen und bei einer diffusen Durchsetzung derselben kommt zweifellos auch jener Umstand in Betracht, auf den Stock aufmerksam macht, nämlich die verschiedene, scheinbar zufällige Farbe der Lymphombildungen. Daß die helle Farbe des Blutes von Wichtigkeit ist, vielleicht modifiziert durch das Pigmentepithel, dürfte kaum zu bezweifeln sein.

Während bei den ophthalmoskopisch sichtbaren Netzhautveränderungen die Erweiterung der Gefäße zwar häufiger bei myeloider Leukämie ist, und bei den anderen Veränderungen aus dem Augenspiegelbefund charakteristische Merkmale für die eine oder andere Form nicht entnommen werden können, wenngleich sie bei der genannten Art am häufigsten sind, fallen die anatomisch sichtbaren Veränderungen der Aderhaut durch ihre Regelmäßigkeit auf. Hier scheinen ganz bestimmte Beziehungen zu jeder der beiden Leukämieformen zu bestehen, in Übereinstimmung mit den Erfahrungen am übrigen Körper. Es ist bekannt, daß die lymphatische Leukämie zu Lymphombildung Veranlassung gibt. Und so haben wir in den sichergestellten Fällen auch stets eine diffuse Infiltration der Aderhaut, die hinten am stärksten, meist nach dem Äquator zu aufhört, während in vereinzelt Fällen die Durchsetzung auch den Strahlenkörper ergriffen hatte. Die Zellen liegen mit Sicherheit außerhalb der Gefäße im Stroma der Aderhaut selbst, während die Gefäße selbst häufig nur mäßig gefüllt, oft ganz leer gefunden wurden. Besonders gilt dies von den Arterien. Die zellige Durchsetzung kann so dicht sein, daß das Gefüge der Aderhaut dadurch verdeckt wird, indem eine Zelle neben die andere gepfropft ist. Vielfach kann man, entsprechend dem Gewebe der Aderhaut, reihenförmige Anordnungen erkennen. Die Dicke der Aderhaut kann dadurch auf das Fünffache gesteigert werden. Mikroskopisch machte es an meinem Präparat einen ähnlichen Eindruck, wie eine schalenförmige Geschwulst z. B. Carcinom der Aderhaut. Nach vorn zu tritt allmählich eine Abnahme der Durchsetzung ein, die schließlich in länglich gestellten Herden endet.

Anders bei der myeloiden Form. Hier fehlt in den Fällen, die als sicher oder wahrscheinlich myeloid in obiger Zusammenstellung an-

gegeben sind, diese Durchsetzung vollständig, wir haben hier vielmehr die gleiche Veränderung wie bei den Netzhautgefäßen, bestehend in stärkster Ausdehnung und Vollstopfung mit Blut. Dadurch wird ebenfalls die Aderhaut auf das Mehrfache verdickt. Gefäß wird an Gefäß gepreßt, so daß die dünnen, gedehnten Wandungen in den intravasculären Zellanhäufungen verschwinden können und so eine Infiltration des Gewebes vorgetäuscht wird. Wie schwierig es ist, zu unterscheiden, ob die Zellen inner- oder außerhalb der Gefäße liegen, zeigt uns der Fall von Verderame, bei dem es erst nach Elasticafärbung gelang, den intravasculären Sitz nachzuweisen. Ebenso sei auf den Fall Oellers hingewiesen, dessen genaue Beschreibung der Aderhaut, wie auch die von Verderames Fall, zur Erkennung der zu überwindenden Schwierigkeiten oben ausführlich wiedergegeben ist. In dem Gewebe selbst haben wir nur noch ganz spärliche Zellen.

Diese Vollstopfung der erweiterten Aderhautgefäße findet sich in allen Fällen von myeloider Leukämie mit sichergestellter Diagnose, nie findet sich hierbei die Infiltration der Aderhaut. In den Fällen, in denen die Feststellung der Art nachträglich aus dem ganzen Krankheitsbild erfolgte und die deshalb als wahrscheinlich myeloid bezeichnet sind, fehlt die Infiltration ebenfalls. Es ist nicht immer leicht zu entscheiden, welcher Art die Leukämie gewesen sind, da die allgemeinen Angaben zu ungenau gewesen sind.

Wie verhält es sich nun in den Fällen lymphatischer Leukämie obiger Zusammenstellung?

Von den sicheren Diagnosen weisen die Infiltration des Aderhautgewebes auf die Beobachtung von Meller, 2 von Koyanagi, Kambe, Hegner und meine eigene. Stocks Fall akuter lymph. Leukämie, der innerhalb 3 Wochen tödlich verlief, hat es nicht zu dieser Durchsetzung kommen lassen, möglicherweise gehört zur Ausbildung auch ein gewisser Zeitraum, der hier noch nicht erreicht war. Die starke Gefäßerweiterung wie bei myeloider Leukämie, ist jedoch auch nicht vorhanden. — Bei dem akuten Verlauf des Deutschmannschen 2. Falles liegen ähnliche Verhältnisse vor, offenbar war hier der Beginn der Infiltration vorhanden, da sie nur stellenweise in leichter Weise sichtbar war. Dagegen fand sie sich in den übrigen wahrscheinlichen Fällen von Leber, Deutschmann und Kerschbaumer. Ob Eleonskajas 2. Beobachtung hierher gehört, läßt sich nicht entscheiden, sie wird im Bericht als lienal bezeichnet, was meist gleichbedeutend mit myeloid ist, im großen und ganzen natürlich nur das Vorliegen einer Milzvergrößerung beweist, die sowohl der einen wie der anderen Form zugehören kann. Dadurch daß ein gewisser Gegensatz zum ersten als myeloid bezeichneten Fall besteht, ist mit einer gewissen Berechtigung anzunehmen, daß lymphatische Leukämie vorlag. Leber bringt

ferner noch Abbildungen eines Falles hochgradiger lymphatischer und lienaler Leukämie (Fig. 171 und 173), bei denen keine Durchsetzung der Aderhaut vorlag. Es wäre dieser Fall ebenfalls der Diagnose nach zur lymphatischen Leukämie zu rechnen, wenn man sich nicht erinnerte, daß Drüsenschwellungen auch bei myeloider Form vorkommen. Man muß daher wohl die genannten Fälle zur Entscheidung der Frage der Aderhautinfiltration außer acht lassen; der eine spricht dafür, der andere gegen die kennzeichnende Stellung dieser Veränderung bei der lymphatischen Form.

Nach dem Ergebnis der sicheren Fälle, die ja verhältnismäßig wenige sind, liegt bei Vorhandensein dieser Aderhautinfiltration stets lymphatische Leukämie vor, die vielleicht in ganz akut verlaufenden Fällen fehlen kann. (Stock Fall B. F.) Dagegen scheinen 4 Fälle diese Feststellung zu erschüttern, von denen der von Stock als akut myeloid bezeichnet wird und von denen die 3 anderen im Blutbild auf den ersten Blick ebenfalls myeloide Kennzeichen erkennen lassen (Bäck, Osterwald). Sie nehmen ganz entschieden eine eigenartige Stellung ein.

Der neuere, von Stock, in Verbindung mit der Beschreibung des leukämischen Befundes von Schultze ist wegen seiner Genauigkeit am wertvollsten. Es handelt sich in diesem Falle vorwiegend um eine große mononucleäre Zellform, die die am meisten umstrittene Zelle der Hämatologen ist. Sie wird von vielen Autoren, z. B. Grawitz, als die gemeinsame Stammform sowohl für Lymphocyten, als auch für Myelocyten angesehen und von ihm früher unreife Zelle genannt. Auch Pappenheim steht auf einem ähnlichen Standpunkt, er nennt sie Lymphoidocyt. Dagegen treten Nägeli und Schridde dafür ein, daß es sich um morphologisch zwar ähnliche, doch durchaus verschiedene Zellen handle, von denen die eine als Stammform der myeloischen, die andere als die der lymphatischen Zellen anzusehen sei. Die Leukämie nun, bei der sich diese Stammform findet, kann häufig aus dem Blutbild weder für die eine, noch die andere Art in Anspruch genommen werden, falls nicht eine genaue allgemeine mikroskopische Untersuchung der blutbildenden Organe vorgenommen werden kann. Diese große Ähnlichkeit im Blutbilde drückt sich auch in der Bezeichnung von Grawitz' aus, die das Vorkommen der Makrolymphocyten hervorhebt und der diese Form deshalb akute makrolymphocytäre lymphoide oder myeloide Leukämie nennt. Es sind akut verlaufende Formen, die meist aggressives sarkoides Wachstum haben, so daß Sternberg sie auch unter dem Namen der Leukosarkomatose zusammenfaßt, eine Abtrennung, die von verschiedenen Seiten stark bestritten wird, da auch kleinzellige Formen deutlich aggressives Wachstum haben können; das Wachstum ist zudem nie destruierend, sondern die befallenen Gewebe gehn nur durch Kompression zugrunde. Wie gesagt, ist die Tren-

nung nach der einen oder der anderen Seite, d. h. myeloid und lymphatisch vielfach zweifelhaft und ihre Stellung im System ist durchaus nicht unbestritten, noch vor nicht allzu langer Zeit würde man diese Formen sämtlich als akute lymphatische Leukämien bezeichnet haben. Der Fall Stock nun wird von Schultze zur akuten myeloiden gerechnet.

Bäcks 1. Fall zeigt vorzugsweise die von Grawitz so genannten unreifen (nicht unfertigen) Zellen, wie Bäck schreibt, die nach der oben angegebenen Form der großen mononucleären Zelle entspricht. Man kann aus dem übrigen Blutbefunde nicht entnehmen, welcher Art die Leukämie war; dem klinischen Befunde nach würde man eher geneigt sein, eine akute lymphatische Form anzunehmen, wenn auch eine akute myeloide nicht auszuschließen ist. Auch der 2. Fall ist ähnlich, auch hier vor allem große mononucleäre Zellen, vielleicht eosinophilen Myelocyten entsprechend, Cornilsche Markzellen, die nach Nägeli Myelocyten und Myeloblasten sind. Also großzellige Formen auch hier. Die Veränderungen der Aderhaut waren nur gering, sie war stellenweise durch die Infiltration verbreitert. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei Osterwald, auch hier wieder eine große, meist einkernige Zelle, selten besteht eingeschnürter Kern oder doppelter Kern, dann finden sich offenbar Lymphocyten an zweiter Stelle. Bei dem deutlich aggressiven Wachstum und dem rapiden Verlauf, sowie dem anatomischen Befunde, handelt es sich hier ganz entschieden um eine akute Leukämie, wie meist mit den großen Zellformen. Osterwald beruft sich auf einen Fall von Biesiadecki, der ebenfalls ausgesprochen für akute Leukämie spricht, wenngleich natürlich schlecht zu entscheiden ist, welcher Art. — Somit haben wir bei diesen umstrittenen 4 Fällen mit Infiltration der Aderhaut sicher keine einfache myeloide Leukämie vor uns, sondern eine großzellige Form. Jedenfalls stellen sie eine Klasse dar, die in ihrem Verhalten der Aderhaut eine ausgesprochene Regel erkennen läßt, aber immerhin zur Entscheidung der Frage, ob nur bei lymphatischer Leukämie eine derartige Infiltration der Aderhaut vorkommt, zunächst nicht heranzuziehen, sondern getrennt für sich zu behandeln ist. Eine weitere Klärung kann nur durch weiteres kasuistisches, doch genau untersuchtes Material gebracht werden. Es sind ja, wie schon erwähnt, bei diesen Formen die Kennzeichen vielfach auch nach dem Blutbild so verwischt, daß man eine genaue Entscheidung nicht treffen kann. Begünstigt wird diese Ähnlichkeit in ihrem Verhalten zu den lymphatischen Leukämien dadurch, daß auch hierbei großzellige Leukocyten offenbar in Betracht kommen.

Meller führt an, daß die Leukocyteninfiltration nur bei Leukosarkomen (Sternberg), d. h. also bei großzelligen lymphatischen Leukämien vorkommen. Das lag in seiner Beobachtung vor. Bei den zweifel-

haften Bildern, die gerade diese Formen mit den schwer zu klassifizierenden großen Mononucleären darbieten, ist diese Angabe zunächst einmal außerordentlich interessant in bezug auf die 4 oben als Ausnahme der Aderhautinfiltration bei der besonderen Form der großzelligen Leukämie bezeichneten Fälle, die allerdings, vor allem im Falle Stock, myeloide Kennzeichen darbieten. Stock spricht ja auch von Leukosarkomatose, die z. B. von Nägeli zu den akuten lymphatischen Leukämien gerechnet werden, während der pathologische Anatom Schultze den Fall auf Grund genauer anatomischer Untersuchung zu der akuten Myelose rechnet. Nun zu den übrigen Fällen der Literatur, die die Infiltration der Aderhaut bei, wie wir gesehen haben, lymphatischer Leukämie darboten. Es sind das die oben aufgezählten Fälle von Meller, Stock (B. F.), Hegner, Koyanagi, Kambe, Kümmell, Deutschmann 1892, Leber, Kerschbaumer. Davon hat allerdings Koyanagis 2. sowohl wie 3. Fall große Leukocyten, und zwar 84, bzw. 52%. In der Aderhaut war das Vorwiegen der großen Zellen im 3. Fall vorhanden (meist große L., spärlich kleine), während im 2. ausdrücklich betont ist, daß hier meist kleine, nur wenig große Zellen vorlagen und besonders auf den Unterschied des prozentualen Verhältnisses dieser Zellen im Blut und in der Aderhaut hingewiesen ist. Dies verschiedene Verhalten kann man, wie unten weiter ausgeführt, dazu benutzen, um nachzuweisen, daß die Zellen der Aderhaut nicht aus dem Blut stammen konnten, sondern ihre Entstehung anders ableiten müssen. Meller erwähnt noch eine Beobachtung Hilschmanns, dessen Arbeit ich leider nicht auffinden konnte. Es handelte sich ebenfalls um Leukosarkomatose mit der gleichen Aderhautinfiltration.

Hegners Mitteilung betraf eine akute lymphatische Leukämie, ebenso wie die Kambes und Deutschmanns. Lebers Abbildung hat ein Chlorom zum Gegenstand, das ja meist großzellig ist. Aus dem akuten Auftreten der Formen, die häufig von großzelligen Lymphocyten begleitet sind, läßt sich somit aus dieser Angabe allein keine sichere Diagnose stellen. Auch mein eigener Fall betraf eine akute Erkrankung, bei der leider, da schon Jahre zurückliegend, das Prozentverhältnis der einzelnen Blutzellen nicht angegeben ist. Vorwiegend fanden sich Lymphocyten, offenbar kleine, da sie in Gegensatz zu den vereinzelt großen Zellen (Lymphoblasten) gestellt werden. — Bei den noch übrigen Fällen ist eine Entscheidung in dem einen oder andern Sinne überhaupt ausgeschlossen. Es ist jedenfalls höchst auffallend, daß in den sicher ausgezählten Beobachtungen es stets großzellige Formen waren. In Zukunft ist natürlich auf das strengste auf diese Verhältnisse zu achten, ob bei der kleinzelligen Form diese Aderhautinfiltration vorkommt oder nicht.

Da bisher keine gegenteilige, sichere Mitteilung vorliegt, muß man daher Meller durchaus beipflichten, daß nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse die Aderhautinfiltration nur bei den Fällen vorlag, die mit großen Zellen einhergehend oft als Leukosarkomatose (Sternberg) bezeichnet werden. Dadurch wird auch die Verbindung hergestellt zu den 4 als myeloid erscheinenden oder so genannten großzelligen Fällen, die oben eingehend besprochen sind.

Daß der Fall von Roth wahrscheinlich als myeloid zu betrachten ist, und hier die Zellen in den Gefäßen liegen, ist oben schon ausgeführt, noch mehr gilt dies für die Oellersche Beobachtung, auf die ich unter Zugrundelegen einer Zeichnung schon eingegangen bin, auch hier ist die Zellanhäufung innerhalb der Gefäße, nicht außerhalb.

Es ist nach diesen Feststellungen berechtigt zu untersuchen, inwieweit sie uns zur Klärung der Frage behilflich sein können, ob die Infiltration der Aderhaut eine Lymphombildung ist oder nicht. Wenn im folgenden von Infiltration der Aderhaut die Rede ist, so ist die oben beschriebene, wohl stets bei der großzelligen lymphatischen Leukämie vorkommende gemeint, denn bei der myeloiden handelt es sich um Zellen in den Gefäßen. Meller hat eingehend hierzu Stellung genommen und an seinem Fall erläutert, daß es sich hier um eine spezifische Geschwulstbildung handelt, analog den leukomatösen Geschwülsten der Orbita usw. Über den Ausdruck Geschwulst bez. der lymphomatösen Neubildung ist man ja verschiedener Ansicht; ich glaube jedoch, man sollte diesen Ausdruck vermeiden. Klinisch sind es ja gewiß Geschwülste, aber pathologisch-anatomisch fehlt ihnen dazu Verschiedenes. Es besteht häufig ein aggressives Verhalten, das zum Eindringen in die Milzkapsel, ja ins Zwerchfell, von den Tonsillen aus in die Muskulatur der Nachbarschaft, zu periostalem Eindringen führt, aber das befallene Gewebe wird stets nur durch Kompression vernichtet. Dies aggressive Wachstum ist ja bei einzelnen Formen verschieden, wenn sich auch die großzelligen durch besondere Neigung dazu auszeichnen, so daß Sternberg den Begriff der Leukosarkomatose aufstellte. Aber es kommt auch bei kleinzelliger Leukämie vor, ohne daß man ein bestimmtes Merkmal hat, weshalb es in dem einen Falle stärker auftritt, als in dem anderen. Kann es doch sogar an diesen Lymphdrüsen fehlen, an jenen oder einem anderen Organ dagegen vorhanden sein.

Dagegen bin ich mit Meller der Ansicht, daß diese Zellmassen nicht immer aus dem Blut stammen, jedenfalls nicht durch Diapedese aus den Aderhautgefäßen an Ort und Stelle abgelagert sind. Zunächst ist es ja kein Wunder, wenn bei dem Gefäßreichtum der Aderhaut die zelligen Elemente in enger Beziehung zu den Gefäßen gefunden werden, jedoch ist an anderen Stellen weiter nach vorn, wo ja auch derartige Gefäße, wenn auch weniger, sind, oft keine Beziehung dazu

zu finden. Ich habe in meinem Präparat die randständigen Herde durchmustert und vielfach an der einen Seite wohl ein Anliegen an ein mäßig erweitertes Gefäß gefunden, jedoch an zwei Dritteln des Umfangs etwa Freibleiben der Umgebung von zelliger Infiltration. Weshalb bleibt ferner die Choriocapillaris unbehelligt von diesen extravasculären Zellen, eine Angabe, die man in fast allen derartigen Untersuchungen macht, wo gerade diese zarten Gefäße vollgestopft sind mit W.? Hier liegt Gefäßlichtung an Gefäßlichtung, deutlich getrennt ohne Einscheidung von Zellen, doch ein sicherer Beweis, daß die Gefäße die Zellen nicht aus ihrem Inhalt liefern.

Schließlich findet man gelegentlich bei genau untersuchten Fällen die Angabe, daß die extravasculären Zellen eine andere Zusammensetzung (zahlenmäßig) haben, als die Zellen in den Gefäßen. So gibt z. B. Koyanagi in seinem 2. Falle an, daß sich in der Aderhaut vorwiegend kleine Lymphocyten fanden, während im strömenden Blut meist größere festgestellt werden konnten. Es wäre doch sehr weit hergeholt, wenn man nur den kleinen die Fähigkeit der Diapedese in höherem Grade zubilligen wollte, als den großen, so daß sich das Mengenverhältnis dadurch gerade umgekehrt habe.

Und gerade der Unterschied zur myeloiden Leukämie gibt uns einen weiteren Beweis, indem hier die geradezu zum Platzen gedehnten und mit Zellen vollgestopften Gefäße doch eher Gelegenheit geboten hätten, durch die so verdünnte Zellwandung durchzuwandern. Das ist aber so gut wie nie der Fall. Auch hier wäre es auffallend, für die lymphatischen Elemente eine höhere Durchwanderungsfähigkeit anzunehmen als für die myeloiden. Das stimmt nicht, wie ich mich an der Zeichnung von Oellers myeloider Leukämie überzeugt habe. Hier sind ganz vereinzelt Zellen im Stroma zwischen den Gefäßen, während in der gleichen Zeichnung eosinophile Myelocyten, also große Zellen ebenfalls in geringer Zahl in den Intervasculärräumen vorhanden sind. Es liegen hier eben zwei ganz verschiedene Vorgänge vor, von denen der eine imstande ist, an einem sonst von Lymphocyten freien Gewebe derartige Zellen neuzubilden, die also heterotopische Lymphome sind, wie z. B. auch in den serösen Häuten.

Von wo schließlich die lymphomatösen Wucherungen ausgehen, ob von den sicher vermehrungsfähigen W. oder von Spuren lymphoiden Gewebes, läßt sich kaum entscheiden. Wohl aber findet man die perivasculären und vereinzelt, wie in einem Falle, auch die perineuralen Spalten voll derartiger Zellen und ich weise darauf hin, daß die Entstehung aus adventitiellen Zellen von vielen Seiten durchaus anerkannt ist. Dazu kommt noch, daß ich an einer Art. cil. long. meines Falles, die in einen bereits von der lymphomatösen Infiltration freien Teil der Aderhaut mündete, ebenfalls diese periadventitielle Einscheidung

mit zelligem Elemente in hohem Grade fand, trotzdem doch im vorderen Abschnitte keine Lymphome mehr waren. Es ist doch kaum anzunehmen, daß die Zellen der hinteren Aderhaut nach vorn wandern würden, um mit Hilfe der Lymphbahnen der Art. cil. post. long. das Auge zu verlassen. Jedenfalls fehlt hier jede Verbindung mit dem hinteren Aderhautabschnitt. Auch an den hinteren kurzen Ciliargefäßen vermißt man vielfach den Zusammenhang zwischen Aderhaut und ihrem extraocularen Abschnitten; letztere sind hinter dem Auge mit zahlreichen perivasculären Zellen versehen, während sich im Verlauf dieser Gefäße in der Lederhaut häufig keinerlei Zellen finden. Ich konnte früher an Serienschnitten von Glaukomaugen nachweisen, daß diese Gefäße beim Durchtritt durch die Lederhaut ihre Adventitia abstreifen, so daß wirklich kein Platz mehr für Zellen ist. Es wäre doch merkwürdig, wenn man hier, da im Zwischenstück Zellen fehlen, eine Durchwanderung annehmen wollte. Ich kann daher die in den perivasculären Lymphbahnen befindlichen Zellen nicht wie Meller als ausgeschwemmt betrachten, sondern sehe sie ebenfalls als an Ort und Stelle entstanden und gewuchert an.

Es ist ja eine bekannte Streitfrage, ob Leukocyten histiogen entstehen können. Gerade bei der chronischen Entzündung finden sich viele derartige Zellen, die die kleinzellige Infiltration bilden und es wird gestritten, ob sie von Blutzellen allein, oder auch von Gewebszellen abstammen. Hier sind es besonders die adventitiellen Zellen, die an und für sich indifferent, auch bei der Leukämie in Wucherung geraten können. Faßt man mit den neueren Autoren die Leukämie als Systemerkrankung auf, die entweder das lymphatische, oder das myeloide Gewebe zur Wucherung bringt, wo immer es sich auch befinden mag, so kann es weiter kein Befremden erregen, daß die Adventitiazellen sowohl bei der einen, wie der anderen Form in Wucherung geraten können. Ja, Pappenheim nimmt nicht verschiedenartige Stammformen für die beiden Arten der Leukämie an, sondern eine gemeinsame, die aber durch verschiedenartige Reize entweder zu der einen oder der andern Art der Leukämie wird. Die gemeinsamen Stammformen müssen dabei natürlich als ubiquitär angesehen werden. Nägeli gibt nun noch besonders an, daß bei Embryonen und niedrig stehenden Tieren das myeloide Gewebe nicht nur auf das Knochenmark beschränkt sei, sondern auch als perivasculäre Formation im Körper weit verbreitet sei, so daß also eine histioide Myelogenese unter gewissen, seltenen Bedingungen eintreten kann. Das ist nicht nur der Fall bei Leukämie, sondern auch bei Tumoren, bei kongenitaler Lues, bei Infektionskrankheiten u. a. m. — Daß besonders auch Lymphocyten aus Adventitiazellen entstehen können, wird von Marchand und Pappenheim vertreten, ebenso können sie unter Umständen aus Bindegewebszellen hervorgehen.

Die Einscheidung der Gefäße mit Leukocyten oder Lymphocyten, und die Anordnung im Gewebe z. B. in den Septen des Sehnerven ist somit sowohl bei der einen (lymphatischen) als auch bei der anderen (myeloiden) Form möglich, da eben die gesamten Zellen der einen Art erkrankt sind. Das ist aber durchaus noch keine Lymphombildung, für die offenbar noch besondere Momente in Betracht kommen, die sich nur bei der lymphatischen Leukämie finden und über deren Entstehung wir nichts Genaues wissen.

Daß die Lymphome der Aderhaut schalenförmig verlaufen, dürfte wohl eher auf der gegenseitigen Korrelation der Gewebe beruhen, über die wir besonders unter pathologischen Umständen noch recht wenig wissen. Ich verweise nur zur Analogie auf die schalenförmigen Aderhautcarcinome und Sarkome. Daß übrigens dies schalenartige Wachstum nicht immer besteht, dafür gibt Meller selbst ein Beispiel eines leukämischen Tumors, der allerdings mehr vom Strahlenkörper ausgegangen zu sein scheint.

Was für die Aderhaut gilt, muß man natürlich auch für die Netzhaut gelten lassen. Wenn wir für die Aderhaut lymphomatöse Bildungen bei der myeloiden Leukämie ablehnen müssen auf Grund unserer bisherigen Kenntnisse, während wir sie bei der (großzelligen) lymphatischen anerkennen, so müssen wir diesen Standpunkt auch für die Netzhaut vertreten. Über die klinische Seite habe ich mich oben schon ausgesprochen, daß nämlich zwar die Veränderungen bei myeloider Leukämie am häufigsten sind, daß hierbei wenigstens Gefäß-erweiterungen und Blutungen stets vorkommen, daß sie aber im allgemeinen nichts für die eine oder die andere Art Charakteristisches haben. Etwas anderes dagegen bei der anatomischen Untersuchung. Zwar können hier bei starkem Befallensein der Aderhaut Netzhautveränderungen so gut wie fehlen, wie das sehr schön an meinem eigenen Falle zu erkennen ist, wo sich nur vereinzelt leichte Wucherungen um die Gefäße herum fanden.

Sie sind jedoch bei Deutschmanns 1. Fall vorhanden, wo sich knotenförmige und diffuse Zellanhäufungen fanden; ebenso bei Kerschbaumer. Derartige dichte Durchsetzungen wie in der Aderhaut findet man in der Netzhaut nirgends angegeben. Die weißlichgelblichen oder weißlichgrauen Herde können natürlich aus allem möglichen bestehen, sie können variköse Nervenfasern sein, die mehrfach beschrieben werden, ebenso können sie Entartungsherde darstellen, wie sie Deutschmann angegeben hat und auch Stock, und schließlich können sie echte Lymphome sein oder hauptsächlich aus weißen Blutkörperchen bestehende Blutextravasate. Wenn auch Meller, z. B. im Fall Feilchenfeld die sogenannten Pseudotumoren als Lymphome angesehen wissen will, so geht er offenbar von dem Standpunkt aus, daß es sich hier um lym-

phatische Leukämie gehandelt hat, da er einmal von echten leukämischen (lymphatischen) Wucherungen spricht. Dagegen handelt es sich hier mit hoher Wahrscheinlichkeit um myeloide Leukämie, wie schon oben ausgeführt.

Das was vielfach, z. B. ursprünglich von Leber, als Lymphom gedeutet ist, ist das nicht, sondern in der Tat, wie die meisten späteren Untersucher, auch Leber selbst, angeben, ein Blutextravasat, wofür schon die oft erwähnte rote Einscheidung spricht. Meller sucht diese so zu erklären, daß Blutungen bei Leukämie ein so häufiges Vorkommen seien, daß auch im Gebiete eines solchen eine Wucherung der lymphatischen Gewebelemente sich einstellen kann, die dann die wuchernden Zellen verdrängt. Nun sind aber Fälle beschrieben, bei denen das Verhältnis umgekehrt war, nämlich roter Kern, umgeben von weißem Mantel, wie es z. B. Grunert und Deutschmann geschildert haben. Dann müßte nach Meller das Lymphon die Blutung gewissermaßen umwachsen haben, was doch zum mindesten eine gezwungene Erklärung wäre. Viel näher liegt es doch, hier aus den Gefäßen stammende Elemente anzunehmen. Und das möchte ich auch bei den großen Knoten mit ihren Beschreibern annehmen, wie sie z. B. Feilchenfeld veröffentlicht und Pseudotumoren nennt. Handelte es sich doch auch hier um lienale, also nach jetzigem Sprachgebrauch myeloide Leukämie, da Virchow seiner Einteilung folgte und hier der Gegensatz zur lymphatischen betont ist. Daß sie schließlich eine solche Größe erreichten, daß sie die Limitans externa durchbrachen, ist eine nebensächliche Frage. Vergewärtigen wir uns einmal Beschreibungen der Erweiterungen kleinster Gefäße der Netzhaut, so wird hier von wurstförmig, spindelförmig, aneurysmaartig gesprochen (Deutschmann, Murakami) und ausdrücklich erwähnt, daß stets im Zusammenhange derartiger Herde sich ein solches erweitertes Blutgefäß nachweisen ließe (Murakami). Leber ist hier, allerdings ohne Trennung der einzelnen Leukämiearten, im Handbuche von Graefe-Saemisch wieder ausführlich darauf eingegangen, so daß ich darauf verweise.

Durch die grundsätzliche Scheidung der Leukämien erklären sich manche Widersprüche unter den verschiedenen Autoren. Es ergibt sich somit, daß echte leukämische Neubildungen in der Netzhaut wenn auch sehr selten vorkommen, jedoch wie in der Aderhaut, nur bei der lymphatischen, daß dagegen die Herde bei myeloider Form, die ja oft bedeutende Größe erreichen können, aus Extravasaten entstehen.

Literatur.

- Bäck, Zeitschr. f. Augenheilk. **1**. 1899.
 Behr, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **49**, 1. 1911.
 Biesiadecki, Wiener med. Jahrbuch 1876.

- Bondi, Prager med. Wochenschr. 1901.
Carlotti, Thèse de Paris 1909.
Deutschmann, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **17**. 1878.
— Beitr. z. Augenheilk., Heft 4. 1892.
Eleonskaja, Zeitschr. f. Augenheilk. **30**, 2334. 1913. (Bericht.)
Elschnig, Wiener med. Wochenschr. 1899.
Feilchenfeld, Archiv f. Augenheilk. **41**. 1900.
Grawitz, Klin. Pathol. d. Blutes. IV. Aufl. 1911.
Grunert, Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. **25**. 1901.
Heine, Augenstörungen bei Allgemeinerkrankungen. II. Aufl.
Hegner, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **50**, I, 119. 1912. (Bericht.)
Hudson, Jahresber. f. Ophthalm. 1912, S. 161. (Bericht.)
Kambe, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **52**, 1. 1914.
Kerschbaumer, Archiv f. Ophthalmol. **72**. 1895.
Koyanagi, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **53**. 1914.
Kümmell, Archiv f. Ophthalmol. **72**. 1909.
Lazarus, Nothnagels spez. Pathologie und Therapie.
Leber, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **7**. 1869.
— Krankheiten der Netzhaut, Graefe-Saemisch, Handbuch, II. Aufl. 1914.
Lutkewitsch, Zeitschr. f. Augenheilk. **9**. 1904.
Meller, Archiv f. Ophthalmol. **62**. 1906.
— Zeitschr. f. Augenheilk. 1906.
v. Michel, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1878.
Michel, Lehrbuch. II. Aufl.
Murakami, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **36**. 1901.
Nägeli, Blutkrankheiten. II. Aufl.
Oeller, Archiv f. Ophthalmol. **24**. 1878.
Osterwald, Archiv f. Ophthalmol. **27**. 1884.
Perrin, Gaz. d. Hôpit. 1874.
Poncet, Arch. d. Physiol. norm. et path. 1874.
Reincke, Virchows Archiv **50**. 1870.
Roth, Virchows Archiv **49**. 1870.
Schminck, Inaug.-Diss. Marburg 1899.
Schultze, Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. **39**. 1906.
Schultz-Zehden, Med. Klin. 1907.
Stock, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **44**, 1. 1906.
Verderame, Virchows Archiv **200**. 1910.
-