

## XVIII.

### Beiträge zur pathologischen Anatomie und Physiologie.

Von Prof. F. Grohe in Greifswald.

(Hierzu Taf. X.)

---

#### I.

#### Zur Geschichte der Melanämie nebst Bemerkungen über den normalen Bau der Milz und Lymphdrüsen.

**D**ie Untersuchungen über Melanämie haben in der neuern Zeit durch das häufiger beobachtete Vorkommen dieses Krankheitsprozesses ein erhöhtes Interesse gewonnen, und die zahlreichen Beobachtungen, welche darüber in die Oeffentlichkeit gelangt sind, haben wesentlich dazu beigetragen, unsere Kenntnisse zu bereichern, und einiges Licht zu verbreiten in dem vielen Dunkeln, welches diesen Prozess noch umgiebt. Wenn auch die anatomischen Veränderungen, in ihrer größeren Erscheinung, der einfachen Beobachtung theilweise leicht zugänglich sind, so stösst man alsbald auf ebenso grosse Schwierigkeiten, wenn es sich darum handelt, die Entwicklung derselben in dem feinem Bau der einzelnen Organe zu verfolgen, und auf diese Weise bestimmte Anhaltspunkte für ihre Deutung und ihren pathologischen Werth zu gewinnen. Gerade in dieser Hinsicht haben jedoch die bisherigen Arbeiten noch mehrfache Lücken offen gelassen. Man bewegt sich zum Theil noch in denselben Erfahrungen und Hypothesen, die schon von frühern Untersuchern gesammelt und aufgestellt wurden, und nur nach einzelnen Richtungen hin war es möglich gewesen, den Kreis derselben durch neue Thatsachen zu erweitern. Ein Haupthinderniss hiefür bildeten unsere mangelhaften Kenntnisse von dem feinem Bau einzelner Organe, insbesondere der Milz, der einmal in der Geschichte dieser Krankheit eine wesentliche Stelle zufällt. So

lange daher eine genauere Einsicht in diese Verhältnisse nicht gegeben war, so konnte über die Veränderungen bei der Melanämie eine Divergenz der Ansichten um so leichter zu Stande kommen, als sich sehr häufig ein auffallender Wechsel im anatomischen Befunde ergeben hat, so dass in einzelnen Fällen gerade die Organe, welche die hervortretendsten functionellen Störungen darbieten, mehr negative anatomische Resultate lieferten, oder doch solche, welche nur einen theilweisen Schluss von Ursache und Wirkung zuließen. Dieser Wechsel und Widerspruch im klinischen und anatomischen Bild der Melanämie drängt daher noch zu einer um so vorsichtigeren Beurtheilung, als daraus eine Menge von Zweifeln und Unsicherheiten entstehen müssen, wie sie namentlich in den neuesten Arbeiten sich ausgesprochen vorfinden.

Meine Untersuchungen, die sich leider nicht über ein grosses Material verbreiten konnten, haben zu Resultaten geführt, die von den bisherigen in mehreren Punkten abweichen, insbesondere was die Erklärungsversuche über die Entstehung des Pigmentes und dessen Verbreitung in anderen Organen betrifft. Es sind mir Fälle vorgekommen, die in hohem Grade den Befund ergaben, wie er sich bei der reinen Melanämie darbietet, bei denen jedoch die Qualität der Veränderung eine wesentlich verschiedene war. Ich werde diese Zustände fernerhin als Pseudomelanämie bezeichnen. Endlich ist es mir gelungen, über den feineren Bau der Milz That-sachen zu gewinnen, welche über die normalen wie pathologischen Verhältnisse dieses Organes neue Gesichtspunkte eröffnen dürften, die auch, wie ich hoffe, zur Aufhellung einiger noch dunkler Seiten in der Geschichte der Melanämie beitragen werden.

Fall 1. Pseudomelanämie. Jauchige Pleuritis. Syphilitisches Geschwür des Rectums mit Stenose.

Die nachfolgende Krankengeschichte verdanke ich der gütigen Mittheilung des Hrn. Prof. v. Baerensprung, auf dessen Abtheilung sich die Kranke befand.

E. Fosthuber wurde, 18 Jahr alt, am 25. Juni 1851 zuerst in die Charité recipirt. Sie war im 3. Monat schwanger, litt an einer Tripperblennorrhoe der Scheide und Harnröhre und an spitzen Condylomen. Die von dem damaligen Dirigenten der Abtheilung, Dr. Simon, angewendete Behandlung hatte einen sehr langsamen Erfolg, so dass die Kranke noch ungeheilt war, als sie am 21. Januar 1852 zur Gebärabtheilung verlegt werden musste, wo sie an demselben Tage von

einem lebenden Kinde entbunden wurde. Zur syphilitischen Station zurückgebracht, blieb sie daselbst noch bis zum 27. Juli. Nach dem Aktenbericht verzögerte sich die Herstellung durch eine aus dem Wochenbett zurückgebliebene Oophoritis, so wie durch ein intercurrent auftretendes und mehrmals recidivirendes Wechselfieber. — Zum zweiten Male kam sie zur Charité am 19. December 1854, auf die Station des Hrn. Prof. v. Baerensprung. Sie litt an secundärer Syphilis: Psoriasis syphilitica des ganzen Körpers, breite ulcerirte Condylome unter den Brüsten, am Anus, an den grossen Labien und am Praeputium clitoridis. Beim 4wöchentlichen Gebrauch des Quecksilberalbuminat verschwanden die Condylome schnell, die Psoriasis jedoch nicht vollständig, wesshalb die Kranke vom 5—14. Februar der Schmierkur unterworfen wurde. Nachdem sie 6 Einreibungen gemacht, entstand Salivation, während der auch die Psoriasis schwand. — Zum dritten Mal kam sie am 22. April 1856 auf die syphilitische Station wegen einer frischen Tripperansteckung und spitzen Condylomen. Nach 3 Wochen wurde sie geheilt entlassen. — Zum vierten Mal endlich kam sie am 20. Januar 1858 in die Charité auf die innere Station (Geh. Rath Quincke). Seit mehreren Monaten war ihr Stuhlfgang immer schmerzhaft, mit Tenesmus verbunden und oft blutig tingirt. Anhaltende schleimige Durchfälle hatten sie sehr erschöpft, während die Entleerung des Kothes immer schwieriger geworden war. Bei der Untersuchung des Mastdarmes fand sich  $2\frac{1}{2}$  Zoll über dem Sphincter externus eine sehr enge, ringförmige Stricture, mit harten Knoten in der Mastdarmwand. Die Diagnose wurde auf Carcinoma recti gestellt. Es stellte sich noch heraus, dass Patientin auch an der Krätze litt, in Folge dessen sie die Station wechselte, und nach Heilung davon, kam sie wieder in die Behandlung des Hrn. Prof. v. Baerensprung. Bei weiterer Untersuchung fand sich noch eine tuberculöse Syphilis des rechten Oberschenkels und die Mastdarmstricture erschien vielmehr als eine syphilitische Affection. Im Unterleib, und zwar der Gegend der Flexura sigmoidea entsprechend, ergab sich noch eine Geschwulst, die beim Druck sehr schmerzhaft war. Hier wurden auch bei jeder Defäcation die heftigsten Schmerzen empfunden; der Koth bildete ganz dünne Würste. Die Stricture war so eng, dass der kleine Finger nicht hindurch gebracht werden konnte. Am 12. Februar wurde von Hrn. Prof. v. Baerensprung die Stricture gespalten. Die Beschwerden nehmen in Folge davon etwas ab, aber die Geschwulst in der linken Regio iliaca blieb und die Kothentleerung war nach wie vor schwierig und zeitweise sehr schmerzhaft. Es wurde vermuthet, dass höher hinauf noch eine zweite Stricture sich befinde. Die Kräfte sanken immer mehr; die Abmagerung erreichte den höchsten Grad. Am 1. Juni traten Brustschmerzen, Engbrüstigkeit und Husten ein. Die physikalische Untersuchung ergab ein pleuritisches Exsudat. Am 6. Juni erfolgte der Tod.

Section am 8. Juni, Mittags 12 Uhr. Grosse Abmagerung und Blässe der Leiche. Todtenstarre gelöst. Bauchdecken eingefallen, schmutzig grün gefärbt; Nabel eingezogen. Todtenflecke spärlich. An den äusseren Genitalien nichts Auffallendes zu bemerken. Unterhautfettgewebe und Muskeln sehr atrophisch. In der linken Pleurahöhle ein beträchtlicher seröser Erguss mit reichlichen Fibrinabscheidungen und von jauchiger Beschaffenheit. Die Oberfläche der linken Lunge

mit frischen Faserstoffabscheidungen bedeckt. Das Parenchym hinten und unten comprimirt. An der vorderen Seite und am vorderen Rande des Oberlappens mehrere kirschgrosse erweichte Infiltrationsheerde, in deren Umgebung die Pleura starke Injectionshöfe zeigt; gegen das Lungenparenchym sind die Heerde scharf demarkirt. Der nicht comprimirte obere Lappen zeigt nur mässiges Oedem, die Bronchien bieten nichts Bemerkenswerthes dar. Die Innenhaut im Hauptstamm der Lungenarterie leicht fettig. Im rechten Pleurasack etwas crunte Flüssigkeit. Die Lungenpleura zeigt an einzelnen Stellen einen zarten Beschlag von Faserstoff. Das Lungenparenchym zeigt nur ödematöse Infiltration. Bronchien und Lungenarterie in demselben Zustand wie links. Beide Lungen wenig pigmentirt. Im Herzbeutel wenig fleckiges Serum, Herz normal gross, äusserst schlaff, die Wandungen zusammengefallen. An der Oberfläche des Herzens, besonders zu beiden Seiten des Septums, scharf conturirte kleine schwarze Flecken und Streifen, die sich bei weiterer Untersuchung als Einlagerungen einer schwarzen Masse in die Gefässe ergaben. Durch Druck mit dem Scalpell kann dieselbe verschoben werden. In den linken Herzhöhlen etwas dünnflüssiges Blut. Rechts ebenfalls dünnflüssiges Blut und eine weiche Faserstoffabscheidung. Die Wandungen des Herzens dünner als normal, die Musculatur schlaff, von schmutzig braun-rother Farbe. Herzklappen dünn; links leicht fettige Imbibition des Endocardiums und der Klappen. Die Innenhaut der Aorta mit zahlreichen Fettflecken durchsetzt; die Häute der Aorta im ganzen sehr dünn. In beiden Herzhöhlen, besonders am Septum, dieselben schwarzen Massen in Gestalt von Flecken und Streifen, innerhalb feiner Gefässe der Muskelsubstanz, wie am Pericardium. Foramen ovale geschlossen. — In der Bauchhöhle kein Erguss. Netz fast vollkommen fettlos. Die Oberfläche der Gedärme von grauer Farbe. Leber verkleinert, Oberfläche glatt, von schmutzig grün-gelber Farbe. An beiden Lappen an der Oberfläche zahlreiche schwarze Flecken und Streifen, die theilweise sich mehrfach ramificiren. Beim Durchschnitt leichter Fettbeschlag der Scalpellklinge. Die Farbe des Parenchyms ist gleichfalls eine schmutzig grün-gelbe und in ihr markiren sich sehr scharf dieselben schwarzen Zeichnungen durch das ganze Organ, wie an der Oberfläche. Acini klein und undeutlich begrenzt. Die Blutgefässe nur sehr wenig blutbaltig. Organ im Ganzen bereits etwas erweicht. — Milz vergrössert, besonders im Dickendurchmesser. Kapsel leicht verdickt. Pulpe ziemlich weich, dunkel grauroth, an einzelnen Stellen von schwarzem Colorit. — Nieren normal gross; Kapsel trennt sich leicht. Oberfläche glatt, von schmutzig grau-gelbem Aussehen. Auf dem Durchschnitt zeigen beide Substanzen dasselbe Colorit. In der Rindensubstanz ebenfalls sehr viele schwarze Flecken und Streifen, die in bald grösserer, bald geringer Ausdehnung in die Pyramiden übergreifen. Blutgefässe fast vollkommen leer. Anderweitige Veränderungen wegen bereits begonnener Zersetzung nicht mehr zu unterscheiden. — Im Magen und Duodenum sehr viel galliger Schleim. Magen contrahirt. Schleimhaut stark in Längsfalten gelegt. Auf der Höhe derselben ebenfalls schwarze Flecken und Streifen von derselben Beschaffenheit, wie in den übrigen Organen. Der Dünn- und Dickdarm zeigen bis zur Flexura sigmoid. nichts Bemerkenswerthes. Das linke Ovarium ist mit dem unteren Theil des Dickdarmes durch sehr kurze

und derbe Adhäsionen verwachsen, die sich in ziemlicher Ausdehnung auf die Nachbargewebe fortsetzen, so dass das Ganze eine ziemlich derbe, tumorartige Masse darstellt. Das Ligament. ovarii dieser Seite ist sehr verkürzt und der Uterus ganz nach links gezogen. Uterus etwas vergrößert; die vordere Wand ziemlich stark hervorgewölbt. Auf dem Durchschnitt zeigt derselbe eine sehr ausgesprochene musculäre Hypertrophie. Die Schleimhaut ist glatt, leicht geröthet. Vagina weit, glattwandig, mit einigen alten Narben im Fundus. Die Vaginalportion nicht vergrößert, mit einigen Narben. Im Cervicalkanal ein glasiger Schleimpfropf. Im Rectum findet sich, der Verwachsungsstelle mit dem Ovarium entsprechend, eine sehr ausgedehnte circuläre Ulceration, deren Grund zum Theil von der Muscularis, zum Theil von der verdickten und zerklüfteten Submucosa gebildet wird. Zahlreiche Recessus erstrecken sich in das verdickte Nachbargewebe. Die Ränder des Geschwüres sind theilweise callös, theilweise von der zerfetzten und verdickten Schleimhaut gebildet und von schiefrigem Aussehen. Ueber dieser Geschwürsfläche findet sich ein derbes Narbengewebe und eine Verengung des Darmrohes. Eine Perforation nach der Bauchhöhle ist nirgends vorhanden. Der Geschwürsgrund hat ein schmutzig grün-gelbes, theilweise schiefriges Aussehen und besitzt nur sehr wenig dünnes missfarbiges Secret. Von besonderen Geschwulstmassen nirgends etwas zu sehen. Der Habitus des Geschwüres entsprach somit vielmehr der Voraussetzung von einer syphilitischen Veränderung. In Folge des eigenthümlichen Befundes in den Gefässen der verschiedensten Organe, der die Vermuthung einer melanämischen Veränderung rechtfertigte, wurde nachträglich noch die Schädelhöhle geöffnet. Das Schädeldach war dünn und leicht. Diploë an verschiedenen Stellen vollkommen geschwunden; mehrfache atrophische Stellen. Im Sinus longitudinalis ein weiches Speckhautgerinnsel, neben dünnflüssigem Blut. Schon mit blossen Auge waren an jenem schwärzliche Abscheidungen zu sehen, die sich sehr scharf markirten. Im Gehirn fand sich ausser sehr grosser Blutleerheit der Gefässe keine weitere Veränderung vor. Die Consistenz war überall gut, die Gyri wohlgebildet. Besondere Färbungen der Gehirnssubstanz nirgends zu sehen.

Das grösste Interesse gewährten die eigenthümlichen schwarzen Massen in den Gefässen der verschiedensten Organen. Die alsbald vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab, dass ihre Zusammensetzung in den verschiedenen Gefässbezirken nur wenige Abweichungen darbot. Die Hauptmasse bildeten ziemlich umfangreiche, meist mehr runde, grössere und kleinere Klumpen und Schollen. Die Grundsubstanz derselben war bald eine mehr hyaline, meist jedoch feinkörnige graue Masse, in der grössere und kleinere schwarze Pigmentkörner eingestreut lagen. Die Menge der letzteren war etwas wechselnd, so dass die Färbung der Schollen bald lichter, bald dunkler, bis ganz schwarz war. Am ausgeprägtsten und besten erhalten waren dieselben im Sinus longitud.,

in den Gefässen des Herzfleisches und Magens und im Milzvenenblut. In den Gefässen der Leber und Nieren fanden sich grössere und kleinere, mehr unregelmässige Massen vor, die sich nur schwierig von den anhängenden Parenchymzellen trennen liessen. In der Milzsubstanz und im Milzvenenblut waren die Pigmentkörner ausserdem zum Theil frei, zum Theil mit runden spindelförmigen Zellen in Verbindung.

Unter den scholligen Massen konnte man im Ganzen 3 Arten unterscheiden. Solche, die eine feinkörnige Beschaffenheit hatten von mehr grauer Farbe, in denen nur spärliche, sehr feine Pigmentkörnchen waren, dann solche, in denen die Pigmentkörner reichlicher, entweder im Centrum oder gleichmässig vertheilt waren und endlich solche, die ausserordentlich reich daran waren und ein sehr gesättigtes, dunkles und schwarzes Aussehen besitzen. In den Nieren waren die Pigmentmassen in den Vasa afferentia und in den Gefässschlingen; letztere waren davon bald vollständiger, bald unvollständiger gefüllt. Auch in den Epithelialzellen der Harnkanälchen fanden sich Pigmentkörner vor und frei im Lumen der Harnkanälchen. In Zellen eingeschlossenes Pigment fand sich hauptsächlich nur in der Milzvene und im Milzparenchym, während in den übrigen Gefässbezirken die Pigmentzellen im Ganzen sehr spärlich waren. Es waren somit die verschiedensten Pigmentformationen vertreten, wie sie als charakteristische Producte bei der Melanämie vorkommen. Ihr chemisches Verhalten zeigte indess wesentliche Abweichungen. Kaustische Alkalien hellten die Schollen auf und machten sie zuletzt vollkommen durchsichtig, so dass die Begrenzung allmählig schwand. Die schwarzen Pigmentkörner werden hiebei in keiner Weise verändert. Von Essigsäure wurden dieselben nur wenig verändert. Salzsäure, Salpetersäure und Schwefelsäure zeigten ein entgegengesetztes Verhalten. Während die Hauptmasse der Schollen davon nicht besonders alterirt wurde, wenigstens im Beginn der Einwirkung, lösten sich die schwarzen Pigmentkörner alsbald vollkommen auf, so dass die Objecte ganz hell wurden. Ebenso verhielten sich die freien und in Zellen eingeschlossenen Pigmentkörner. Meckel (Damerow, Zeitschrift für Psychiatrie. 1847. Bd. 4, p. 213) beobachtete, dass Chlorkalk

das schwarze Pigment langsam bleiche und entfärbe. Dagegen wurde dasselbe von Salzsäure etc. nicht verändert. In unserem Fall musste demnach eine andere Qualität von Farbstoff vorliegen, da das sowohl von den älteren als neueren Untersuchern beobachtete Pigment von Säuren nicht angegriffen wurde, oder erst nach längerer concentrirter Einwirkung.

Ich hatte um dieselbe Zeit einen Fall von blauem Eiter zu untersuchen, wobei ich meine Aufmerksamkeit besonders auf das Vorhandensein von Eisenverbindungen richtete. Meine Untersuchungen dehnten sich hiebei auch auf die eigenthümlichen Färbungen aus, welche die weichen Gewebe des Körpers bei längerem Liegen der Leichen an der Luft oder im Wasser erfahren. Man bemerkt hiebei an den intensiven hell- oder dunkelgrün oder blaugrün gefärbten Theilen auf dem Durchschnitt ein viel dunkleres, mehr schwärzliches oder blauschwarzes Colorit, in dem man bei der mikroskopischen Untersuchung neben einer mehr gleichmässigen verwaschenen und unreinen Pigmentirung, verschieden grosse, schwarze Körner, von unregelmässiger Form, beobachtet. Die chemische Untersuchung ergab, dass dieselbe aus Eisenverbindungen und hauptsächlich aus Schwefeleisen bestehe. Ich vermuthete in dem vorliegenden Fall einen ähnlichen Zustand, was sich auch durch die chemische Untersuchung bestätigte. Diese Reactionen lassen sich sowohl mikrochemisch, als in grösserem Maasse leicht anstellen. Man fügt einfach zu dem mit einem Tropfen chemisch reiner Salzsäure behandelten Object eine geringe Menge einer Lösung von Ferrocyankalium. Die schwarzen Körner verschwinden und es bildet sich ein flockiger Niederschlag von Berlinerblau. Vortheilhafter erschien es noch, das Object zuerst mit Ferrocyankalium zu versetzen und dann Salzsäure hinzuzufügen. Dadurch vertheilt sich das gelöste Eisen nicht so sehr in der Flüssigkeit, sondern der Niederschlag von Berlinerblau bildet sich alsbald und intensiver an den Stellen, wo die Körnchen lagen. Extrahirt man die zerkleinerten Gewebsbestandtheile mit Säure, filtrirt etc., so kann man die Reactionen leicht in ausgedehnter Weise wiederholen. Endlich kann man die Reactionen an den Geweben selbst einfach dadurch ausführen, dass man die genannten Reagentien damit in

Verbindung bringt. Die Intensität der Färbung richtet sich hiebei immer nach der vorhandenen Quantität Blut und nach dem Grad der Zersetzung. Die Abscheidung von Schwefeleisen findet man sowohl in dem noch in den Gefäßen befindlichen Blut, wo man häufig noch ganz gut erhaltene Blutkörperchen, insbesondere farblose vorfindet, als auch in dem mit aufgelöstem Cruor gefärbten und in die Gewebe infiltrirten Serum, daher man auch in den einzelnen Gewebsbestandtheilen, in den Muskelfasern, Fettzellen, Drüsenzellen und im interstitiellen Bindegewebe diesen Abscheidungen begegnet. Ich kann mir den Vorgang nicht anders denken, als dass durch den Fäulnißprozess die Verbindungen des Eisens mit den organischen Substanzen gelöst, das Eisen frei wird und sich dann mit dem vorhandenen Schwefelwasserstoff, Ammonium etc. verbindet. Dabei scheinen sich bald mehr Oxydul, bald mehr Oxydverbindungen zu bilden, da in dem Salzsäure-Auszug einmal das gelbe, anderemal das rothe Blutlaugensalz einen reichlicheren Niederschlag hervorruft. Nach kurzer Einwirkung des Sauerstoffs der Luft erscheint der Niederschlag immer dunkler. Der Nachweis des Schwefelwasserstoffs geschieht sehr leicht dadurch, dass man in einem Kolben das Blut oder die Gewebstheile mit Salzsäure leicht erwärmt und ein mit Bleilösung befeuchtetes Papier darüber hält, wo die charakteristische Färbung alsbald eintritt. Vogel (Virchow, Pathologie etc. Bd. I. p. 448 sq.) fand Schwefelwasserstoff und Ammoniak als constante Producte der Fäulniß des Blutes und beobachtete die Entwicklung von Schwefelwasserstoff einmal schon 12 Stunden nach dem Ableben. Wie mich weitere Beobachtungen lehrten, so begünstigt der Zutritt der Luft die Bildung von Niederschlägen aus Schwefeleisen fast gar nicht, vielmehr nehmen die Schnittflächen der auf diese Weise gefärbten Organe nach kurzer Zeit an der Luft ein helleres, mehr grau-grünes Colorit an, wobei die körnigen Abscheidungen von Schwefeleisen sich oft verringern. Die nicht aufgeschnittenen Organtheile behalten dagegen ihre dunkle Färbung, die sich oft fast bis zu dem reinen Schwarz steigert; auch die Fäulniß tritt an diesen Partien später auf, während sie an den der Luft zugänglichen Schnittflächen in rapider Weise fortschreitet. Der vorliegende Fall musste nach



diesen Resultaten aus der Liste der Melanämien fallen, da die Pigmentbildungen in allen Organen sich als eine cadaveröse gezeigt hat.

Es war hier nur noch die Frage zu berücksichtigen, ob solche Zustände sich nicht während des Lebens schon entwickeln könnten. In der That kommen solche Veränderungen, in einem gewissen Umfang in faulig zerfallenden Thromben des Uterus, an Amputationswunden, bei feuchtem Brand etc. vor. Es würde interessant sein, die unter solchen Verhältnissen häufig sich bildenden Embolien in den verschiedenen Organen auch in dieser Richtung genauer zu untersuchen, um zu prüfen, ob nicht die Anwesenheit so verschiedenartiger Stoffe in der Embolusmasse für den Charakter der sich entwickelnden weiteren Veränderungen von Einfluss ist, wie der interessante Fall von brandiger Embolie der Gehirngefässe bei Virchow zeigt, dessen Archiv, Bd. V. p. 275. In dieselbe Kategorie der Veränderungen scheint mir Einiges von dem zu gehören, was früher von Valentin, neuerdings wieder von Demme (Ueber die Veränderung der Gewebe durch Brand. Frankfurt 1857, p. 11) als Brandkörperchen bezeichnet wurde. Dass solche Fälle für die Bildung von Vivianit sehr geeignet sind, über dessen Entstehung bis jetzt nur noch Vermuthungen vorliegen, werde ich an einer andern Stelle nachweisen. Herr Prof. Virchow, dem ich die Resultate der obigen Section alsbald vorführte, bemerkte mir damals, dass er ähnliche kuglige und feinkörnige, aber farblose Abscheidungen in dem Blut von Wöchnerinnen gefunden habe, die an jauchiger Peritonitis gestorben waren (Virchow, Gesammelte Abhandlungen 1856, p. 709 u. Rokitansky, Path. Anat. 1855. I. p. 387). Ein noch vorhandenes mikroskopisches Präparat zeigte auch eine vollkommene Uebereinstimmung dieser Bildungen, über deren genauere Zusammensetzung indess bis jetzt noch nichts Bestimmtes feststeht.

Die angeführten septischen Processe bringen jedoch nicht allein solche cadaverösen Veränderungen des Blutes mit sich; diese können sich ebenso gut nach andern Krankheiten entwickeln. Auf ihr Zustandekommen wirken bekanntlich noch äussere Einflüsse sehr viel mit, warme Jahreszeit, grösserer Feuchtigkeitsgehalt der Luft.

In geringeren Entwicklungsgraden werden diese schiefrigen und schwarzen Färbungen leichter als cadaveröse Phänomene erkannt werden, während in den höheren Graden, namentlich der Leber und Milz, wie ich glaube, Verwechslungen mit wirklichem schwarzem Pigment öfter stattgefunden haben. Zum ersten Mal wurde diese Art der Pigmentirung von Vogel genauer beschrieben und abgebildet (Vogel, patholog. Anatomie 1845, p. 163 sq. und Icones pathologicae, Taf. 9, Fig. 9. u. 10. Taf. 10, Fig. 5. Taf. 26, Fig. 3. und 6.). Die Salpetersäure, deren sich Vogel zur Prüfung bediente, ist, wie er selbst zugesteht, wegen der sich bildenden reichlichen Eiweissniederschläge nicht so vortheilhaft. Die Pigmentkörner werden dadurch verdeckt und es lässt sich nicht mit Sicherheit bestimmen, ob sie gelöst werden oder nicht. Auch das Blutlaugensalz ist dem hydrothionsauren Ammoniak, dessen sich Vogel allein bediente, zum Nachweis des Eisens wegen seiner schärferen Reaction vorzuziehen. Vogel hat diese Art der Pigmentirung mit dem Namen Pseudomelanämie belegt. Da derselbe den Verhältnissen vollkommen entspricht, so wird es zweckmässig sein, ihn auch fernerhin beizubehalten. Die späteren Untersucher haben, wie es scheint, diese Erfahrungen nicht weiter berücksichtigt. Beide Veränderungen, die melanämischen und pseudomelanämischen, können ebensogut neben einander vorkommen, es handelt sich dann für die Auffassung des speziellen Falles nur darum, welche von beiden die grösste Entwicklung erreicht hat. Da natürlich anderweitige Erkrankungen die Bildung dieser Massen nicht ausschliessen, so berechtigt ein gemeinschaftliches Vorkommen noch nicht zu einem ätiologischen Schluss. Bei acuter Bright'scher Nierenerkrankung tritt z. B. häufig, sehr bald nach dem Ableben, eine Decomposition des Blutes in der Leiche ein, ohne dass besonders auffallende gröbere Fäulnisserscheinungen vorhanden wären. Wiederholt habe ich hiebei ausgedehnte Pigmentirungen in der Rindensubstanz angetroffen, sowohl in den Gefässen als in den Harnkanälchen, die aber bei der chemischen Untersuchung eine cadaveröse waren. Das Pigment war also nicht die Ursache des Morb. Brightii, wie man leicht schliessen könnte, sondern die Folge der durch ihn hervorgerufenen frühzeitigen Decomposition des Blutes

in den Nieren. Die differentielle Diagnose zwischen den verschiedenen Pigmentarten kann daher nur durch eine genauere chemische Analyse gemacht werden.

Die Grundsubstanz der grösseren und kleineren Schollen sind offenbar Albuminate, wie schon das Verhalten zu den Alkalien und der Essigsäure beweist. Oft kam es mir vor, als ob dieselben aus grösseren und kleineren Agglomeraten farbloser Blutkörperchen sich bildeten, die im Zerfall begriffen sind und auf welche dann die schwarzen Massen sich niederschlagen. Dann erinnert auch die feinkörnige Beschaffenheit an zerfallende Faserstoffbrillen. Einen Zusammenhang mit Vibrionenbildung habe ich daran nicht erkennen können. Bei den mehr hyalinen Formen könnte vielleicht ein solcher mit dem Myelin sein, welches Virchow (dessen Archiv, Bd. 6, p. 562 sq.) in sehr grosser Quantität aus dem Milzsaft darstellen konnte und welches von hier aus in einer gewissen Quantität dem Blute beständig zugeführt werden kann. Die isolirte Abscheidung desselben im Leichenblut hätte im Hinblick auf sein übriges Verhalten, wodurch es sich als den Fetten und Seifen nahe stehend characterisirt, nichts Ungewöhnliches.

Fall 2. Melanämie. Chronische Pleuropneumonie. Frische Pericarditis. Bedeutende Schwellung der Leber, Milz und Nieren. Sehr viel schwarzes Pigment in der Milz, Leber und in den Lymphdrüsen.

Die nachfolgende Krankengeschichte hatte Herr Dr. Ziemssen die Güte mir zusammenzustellen, unter dessen Leitung der Patient vor seinem Eintritt in das Hospital längere Zeit poliklinisch behandelt wurde.

Joh. Dinse, 55 Jahre alt, ein grosser starkknochiger Tagelöhner, kam im October 1856 in poliklinische Behandlung. Er hätte während der Erndte auf Rügen in Arbeit gestanden, war von dort gesund abgereist und sollte erst nach seiner Rückkehr erkrankt sein. — Der Kranke lag in einem tiefen Sopor, aus welchem derselbe nur schwer zu erwecken war; klagte, wenn es gelang ihn momentan zu erwecken, über heftige Kopfschmerzen und Abgeschlagensein im ganzen Körper. Der Puls war verlangsamt. Ueber die Anamnese der Krankheit war Nichts zu ermitteln. Die objective Untersuchung ergab in den Respirations- und Circulationsorganen keine Anomalien. Der Stuhlgang erfolgte schwer. Die Leber reichte bis zum Nabel herab, war hart und gegen Druck so schmerzhaft, dass der soporöse Kranke mit Leichtigkeit durch einen Druck in das rechte Hypochondrium erweckt werden konnte. Eine bestimmte Diagnose konnte nicht gestellt werden, da nur die Anamnese über die Art des Gehirnleidens und der Leberentartung Aufschluss geben konnte. Dass die Erkrankung in beiden Organen mit einer Malaria-

infection zusammenhing, konnte trotz der zahlreichen Fälle von Intermittens, welche im Sommer und Herbst des Jahres 1856 poliklinisch behandelt waren, nicht angenommen werden, da die Krankheit ohne Frostanfälle verlief, einen nur wenig remittirenden Typus zeigte und da keins der gleichzeitig beobachteten Wechselfieber von perniciosen Erscheinungen begleitet war.

Nachdem der Kranke 14 Tage später in das klinische Lazareth aufgenommen war, traten einzelne Frostanfälle mit unregelmässigem Typus auf, welche zur Darreichung von Chinin aufforderten.

Diese Verordnung hatte den günstigsten Erfolg auf die Cerebralerscheinungen, während die Leber vergrössert blieb und ein schon früher begonnener Hydrops universal einen sehr hohen Grad erreichte. Der Urin enthielt nur Spuren von Eiweiss. Bei dem Gebrauch grosser Dosen von Eisen und einer reichlichen Zufuhr von Milch und Eiern besserte sich der Hydrops und verlor sich nach einigen Wochen fast ganz. Jetzt trat eine Intermittens mit regelmässigem Quartantypus ohne Cerebralerscheinung auf; sie wich schnell dem Gebrauch des Chinins. Der Hydrops wuchs von Neuem und erreichte wieder einen hohen Grad, verlor sich aber wieder bei dem Gebrauch von Eisenpräparaten und einer roborirenden Diät, ohne dass irgend welche diuretische Mittel in Anwendung gezogen wären. Die Reconvalescenz war eine sehr langsame, das Wechselfieber recidivirte noch mehrere Male, und erst im Sommer 1857 konnte der Kranke geheilt und arbeitsfähig aus der Anstalt entlassen werden. Die Leber war nicht wieder kleiner geworden, und die Hautfärbung des Kranken war eine so entschieden schmutzig braungraue, dass sie jedem Unbefangenen auffallen musste.

Im October des Jahres 1858 zog sich Dinse eine rechtsseitige Pleuritis mit einem sehr bedeutenden serösen Exsudate zu. Er lag etwa 3 Wochen zu Bette, und als er später wieder aufstand, verlor sich das Fieber niemals ganz, der Kranke magerte bedeutend ab, das Exsudat wurde äusserst langsam resorbirt. —

Am 5. Januar 1859 wurde der Kranke in das klinische Lazareth aufgenommen. Er war jetzt aufs Aeusserste erschöpft und im höchsten Grade abgemagert, war sehr kurzathmig, hustete, warf zähe, leicht cruente Sputa aus, die Percussion war im Umfang des rechten Thorax vollständig gedämpft, der Pectoralfremitus vermehrt, das Respirationseräusch bronchial, so dass die früher comprimirt Lunge jetzt augenscheinlich verdichtet war. Links normale Percussion und vesiculäres Athmen. Am Herzen physikalisch keine Anomalien nachweisbar. Die Leber erheblich vergrössert, reichte in der Medianlinie bis zum Nabel. Milzdämpfung etwa 4—5 Finger breit, ging nach unten in die Leberdämpfung über. Der Kranke ging in der Nacht vom 6.—7. Januar unter den Zeichen eines Lungenödems zu Grunde.

Section den 8. Januar, Morgens 10 Uhr.

Grosser, sehr abgemagerter Körper. Todtenstarre in Lösung. Starke Cyanose um die Augen, Ohren und an der Unterlippe. Grau-gelbes schmutziges Colorit der Haut. Bauchdecken eingesunken und schlaff. Am Index der rechten Hand fehlt das Nagelglied, Narbe gut gebildet. Unterhautfettgewebe sehr atrophisch. Brustmuskulatur von schmutzig braun-rother Farbe. Die rechte Lunge vollständig mit

der Costalwand und mit dem Pericardium verwachsen. Die linke Lunge retrahirt sich wenig; nach hinten und oben ebenfalls verwachsen. Im linken Pleurasack etwas seröses Transsudat. Auf dem Pericardium eine sehr vergrösserte Lymphdrüse, die vollständig melanotisch ist. — Pericardium sehr ausgedehnt, enthält ziemlich viel trübe, gelbe, mit Faserstoffabscheidung durchsetzte Flüssigkeit. Der rechte Ventrikel, mit Ausnahme der Spitze, durch frische fibrinöse Auflagerungen mit dem Pericard verklebt; der linke Ventrikel mit grau-gelben Faserstoffabscheidungen bedeckt. Herz sehr vergrössert, besonders rechts, sehr schlaff. Die Kranzgefässe von Blut strotzend, ihre Wandungen verdickt. Gegen die Spitze rechts ein grosser Sehnenfleck. Im linken Herzen eine mässige Quantität dunkles, dünnflüssiges Blut ohne Speckhautabscheidung. Rechts im Ventrikel sehr viel Blut von derselben Beschaffenheit, und im Vorhof ein denselben erfüllendes, ziemlich festes, leicht gelbes Faserstoffgerinnsel, das sich bis zur Leber herab in die sehr weite, reichlich mit dunklem und flüssigem Blut gefüllte Vena cava fortsetzt und ebenso in den Conus der Lungenarterie einen sehr dicken und derben Ast absendet. Das Gerinnsel ist nirgends mit den Gefässwandungen in engerer Verbindung. Der linke Ventrikel 3 Zoll lang,  $3\frac{3}{8}$  Zoll breit. Dicke der Musculatur an der Basis  $\frac{7}{8}$  Zoll, gegen die Spitze  $\frac{1}{2}$  Zoll. Endocardium, so wie die Klappen und Sehnenfäden links etwas verdickt; dessgleichen auch der vordere Zipfel der Mitralis, an der Basis desselben zahlreiche Fettflecken. Die Innenhaut der Aorta ebenfalls verdickt mit oberflächlicher fettiger Degeneration. Die Mitralis lässt bequem 3 Finger durchführen. Die Klappen der rechten Seite zeigen ebenfalls leichte Verdickung mit oberflächlicher fettiger Degeneration. Die Musculatur ist dunkel braunroth und ziemlich consistent. Nach Herausschneiden des Herzens zeigen sich in allen grossen Gefässstämmen umfangreiche Faserstoffabscheidungen. Die linke Lunge ist ziemlich ausgedehnt und an den vorderen Rändern emphysematös. Aus dem grossen Bronchus entleert sich sehr viel schaumige Flüssigkeit. Das Organ lässt sich vollständig aufblasen; Pigment nur mässig entwickelt. Auf Durchschnitten findet sich nur reichliches Oedem, in den Bronchien sehr viel zähe, schaumige Flüssigkeit und in den grösseren Gefässen sehr viel dunkles, flüssiges Blut. Die rechte Lunge sehr voluminös und schwer, fühlt sich sehr derb an und ist nur an den vorderen Rändern lufthaltig. Auf dem Durchschnitt ist das ganze Organ von einer gelblich grünen, ziemlich consistenten Infiltration durchsetzt, welche mit dem zerstreuten Pigment des Lungenparenchyms der Schnittfläche ein sehr ausgesprochenes marmorirtes Aussehen verleiht. An verschiedenen Stellen finden sich kleine rundliche gelbe Flecken, die beim Druck eine zähe Masse entleeren und sich als durchschnitene Bronchien mit gallertigen Schleimpröpfen erfüllt ergaben. Beim Druck entleert sich aus der infiltrirten Lunge nur sehr wenig grün-weiße Flüssigkeit. Im oberen Lappen ist das interstitielle Gewebe sehr entwickelt; dasselbe durchzieht in fast linienbreiten Zügen das Parenchym. An den hinteren Partien der Lunge und gegen den Hilus hat die Infiltrationsmasse noch ein mehr röthliches Colorit, während sie im übrigen rein gelb-grau ist. Die Wandungen der Bronchien sehr verdickt, die Schleimbaut stark gewulstet und geröthet; das Lumen durch lange, gallertige Gerinnsel bildende Schleimmassen erfüllt. — Die Arteria pulmo-

nalis weit, ohne Veränderungen. Die Pleura ist fest mit der Costalwand und dem Zwerchfell verwachsen; am Unterlappen hat der Ueberzug eine Dicke von  $\frac{2}{3}$  Zoll, an der Basis  $\frac{1}{3}$  Zoll. Bronchialdrüsen sehr vergrössert und melanotisch.

In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit Die Gedärme zusammengezogen, im kleinen Becken gelagert, ihre Wandungen sehr dünn; die venösen Gefässe mit dunkeltem Blut gefüllt. Der Stand des Zwerchfells rechts im 4ten Intercostalraum. Leber sehr stark vergrössert, reicht bis in das linke Hypochondrium, der rechte Lappen in der Medianlinie des Körpers bis 2 Finger unter den Nabel, vom Proc. xiph. an  $7\frac{1}{2}$  Zoll betragend. Höhe der Leber rechts 9 Zoll, links  $7\frac{1}{2}$  Zoll, Breite rechts 9 Zoll, links  $4\frac{2}{3}$  Zoll, Dicke rechts  $3\frac{2}{3}$  Zoll, links  $2\frac{1}{4}$  Zoll. Oberfläche glatt, Kapsel leicht verdickt, Farbe verwaschen grau-roth. Auf dem Durchschnitt die Acini umfangreich und von bunter Zeichnung. Das Centrum intensiv schwarz, die nächste anstossende Zone mehr grau und die Peripherie der Läppchen braun-roth. An verschiedenen Punkten erscheint neben den schwarzen Flecken im Centrum die centrale Zone sehr erweitert. Die grossen Gefässe enthalten etwas dünnflüssiges Blut. In der Gallenblase viel hellgelbe, dünnflüssige Galle. Milz vergrössert, Kapsel verdickt von schiefriger Farbe. Länge  $6\frac{1}{2}$  Zoll, Breite  $3\frac{2}{3}$  Zoll, grösste Dicke 2 Zoll. Pulpe ziemlich derb, Grundfarbe dunkel grauroth mit sehr ausgedehnten schiefrigen und schwärzlichen Zeichen. In der Milzvene viel dunkles flüssiges Blut. Die Malpighischen Bläschen nicht zu erkennen. — Nebennieren beiderseits sehr gross; beide Substanzen reichlich und von gutem Aussehen. Nieren vergrössert, die rechte 5 Zoll, linke  $5\frac{1}{2}$  Zoll lang; Breite  $2\frac{1}{2}$  Zoll beiderseits und Dicke  $1\frac{1}{2}$ . Kapsel löst sich leicht, Oberfläche glatt, Parenchym wenig bluthaltig. Die Corticalsubstanz breit, Glomeruli blass, gewundene Kanälchen etwas getrübt. Pyramiden verkleinert; Papillarcatarrh. Von schiefriger Färbung nirgends etwas zu sehen. Pankreas gross, sehr derb. — Magen leer, Schleimhaut im Fundus verdickt, am Pylorus eine erbsengrosse fibromuskuläre Geschwulst. Im Duodenum sehr viel galliger Schleim, Schleimhaut leicht schiefrig. Dünn- und Dickdärme boten nichts Abnormes dar. — Harnblase stark contrahirt, enthält wenige Tropfen trüben Urins. Mesenterialdrüsen und besonders die Lumbaldrüsen vergrössert und stark schiefrig. Am 1ten Lendenwirbel eine über Erbsen grosse Exostose. — Schädeldach normal gebaut, leicht, im Verlauf der Pfeilnaht sehr durchscheinend. Kranznaht rechts in ziemlicher Ausdehnung synostotisch. Dura mater blutreich. Im Sinus long dunkles dünnflüssiges Blut neben einem frischen Faserstoffgerinnsel. Innenfläche der Dura mater frei. Mässiges Oedem der P. mater, deren venöse Gefässe sehr bluthaltig sind. An der Basis kein Erguss, Gefässe frei. Die weichen Hirnhäute sehr dünn, von der Oberfläche des Gehirns leicht lösbar. Die graue Substanz sehr blass, während die Gefässe der weissen Substanz mehr bluthaltig sind. In den Seitenventrikeln wenig klare Flüssigkeit. Das Ependym sehr verdickt. Plexus chorioid. lat. mässig bluthaltig. Bei dem Versuch, den Fornix und das Psalterium zurückzuschlagen, ergiebt sich, dass dieselben ganz fest mit der Tela chorioid. sup. und diese wiederum mit den Thalami optici und den Corpora quadrigemina verwachsen sind, so dass die Blosslegung dieser nicht ohne Zerreissung der genannten Gehirnthteile möglich ist. Die

Fissura transv. cerebri ist dadurch vollständig verlegt. Kleinhirn auf Durchschnitten etwas feuchter als normal. Die übrigen Verhältnisse wie im Grosshirn. Schiefe Färbungen sind nirgendwo zu sehen. Auch der Querschnitt des Rückenmarks wie die Durchschnitte der Centralganglien zeigen nichts Abnormes.

Die mikroskopische und chemische Untersuchung ergab, dass hier ein Fall von reiner Melanämie vorlag. Nirgends fand sich eine Beimengung einer fremdartigen, färbenden Substanz. Die Formen, unter denen das Pigment im Blut und den übrigen Organen auftrat, waren dieselben, wie sie bereits mehrfach beschrieben und abgebildet sind. Eine Abweichung fand sich nur im Sitze des Pigmentes in den einzelnen Organen.

Im Blutgefässapparat fand sich das meiste Pigment in der Milzvene. Freies Pigment war hier im Ganzen sehr wenig vorhanden, das meiste fand sich in Zellen der verschiedensten Formation eingeschlossen. Die Zellen hatten meistens sehr zarte Conturen, besonders die mehr runden Formen, die jedoch häufig nicht eine vollkommen sphärische, sondern eine mehr unregelmässige Begrenzung hatten. An den Zellen mit wenigen Pigmentkörnchen war der Kern noch deutlich zu erkennen, an den intensiver gefärbten liess sich nur ein feinkörniger Zelleninhalt unterscheiden. Daneben fanden sich noch ziemlich viel farblose Zellen mit einfachen und mehrfachen Kernen vor, sowie auch deutlich zu unterscheidende, rothe Blutkörperchen haltende Zellen. Diese letzteren waren am spärlichsten vertreten. Endlich fanden sich noch ziemlich grosse kernartige Bildungen, mit einem leichten Anflug von gleichmässiger, schwach röthlicher Färbung und häufig mit vielen glänzenden Fettkörnchen. Sehr selten waren grössere unregelmässige und eckige Pigmentpartikel, Krystall-Fragmenten ähnlich, anzutreffen, dann häufig mit spindelförmigen Zellen in Verbindung, jedoch, wie es schien, nur zufällig verklebt.

An den grösseren, wie kleineren Pigmentpartikeln zeigte der freie Rand ein mehr durchscheinendes, dunkelbraunes Colorit, die centralen Theile, so wie die feinsten Pigmentmassen waren meist schwarz. Ich glaube annehmen zu können, dass das meiste Pigment ursprünglich in Zellen war und erst später durch deren Zerfall oder bei der Präparation frei wurde. Im Herzen war das

Pigment, im Verhältniss zu der grossen Masse von Blut, sehr gering gewesen. Es waren meist kleinere Pigmentzellen und freie kleinere Pigmentkörner. Ganz gleich war der Befund in den sehr gefüllten Arachnoidealvenen und in den Sinus der Dura mater. Innerhalb der Gehirngefässe war auch mikroskopisch kein Pigment zu entdecken. Dagegen zeigten die Gefässe der grauen Substanz des Grosshirns sehr ausgedehnte Veränderungen. Die Wandungen sowohl der Capillaren als der sich anschliessenden, kleinen arteriellen Gefässe waren in hohem Grade im Zustand fettiger Degeneration. Zwischen den feinen glänzenden Fettkörnchen fanden sich an einzelnen Stellen sehr viele goldgelbe Pigmentkörnchen eingestreut, welche oft die Fettkörnchen an Menge übertrafen. An dünnen, auf Objectträgern getrockneten und nach der Methode von Schröder van der Kolk behandelten Schnitten der Rindensubstanz waren diese Veränderungen im grösseren Zusammenhang sehr schön zu übersehen. Die grösseren Ganglien der Rindensubstanz zeigten ebenfalls Veränderungen. Sie enthielten sehr viel braune Pigment- und Fettkörnchen, was ihnen ein sehr gesättigtes Aussehen verlieh und ihre Begrenzung deutlicher hervortreten liess. Die scharfe Zeichnung des Kernes, die im normalen Zustand so deutlich hervortritt, war selten ganz rein zu beobachten; an vielen Ganglienzellen war derselbe kaum zu erkennen. In dem sehr verdickten Ependym der Seitenventrikel waren grosse Massen von Corpora amylacea angehäuft, die sich mit der streifigen Zwischensubstanz ziemlich weit in die weisse Substanz verfolgen liessen. Auch die Gefässe der weissen Hirnsubstanz zeigten ähnliche Veränderungen, jedoch nicht so ausgesprochen.

Die Leberzellen waren vergrössert, ihre Begrenzung sehr zart, der Inhalt durchgängig etwas getrübt und feinkörnig. Ausserdem enthielten viele braunrothes, körniges Gallenpigment neben feinkörnigen, intensiv gelben Fettmolekülen, während andere grössere Fetttropfen, ebenfalls von mehr gelber Farbe, enthielten; bei diesen war das Gallenpigment spärlicher. Die Untersuchung möglichst dünner Schnitte des frischen Parenchyms, die bei der guten Consistenz des Organes sich hinreichend fein anfertigen liessen, ergab bei schwächerer Vergrösserung, dass das Gallenpigment hauptsäch-



lich in der medianen Zone der Acini sich vorfand; die Lage der grössere Fetttropfen enthaltenden Zellen entsprach der portalen Gefässausbreitung. Auffallend gross war die Anzahl der Leberzellen mit mehrfachen Kernen, zwei waren ausserordentlich häufig, dann sah ich wiederholt solche mit 3 Kernen. Endlich waren ebenfalls sehr häufig kleinere Zellen mit grossem einfachen Kern, deren Habitus sie deutlich als Leberzellen characterisirte, die sich aber durch ihren geringen Umfang sehr auszeichneten. Diese Zustände dürften, wie ich glaube, unzweifelhaft mit der Vergrösserung des ganzen Organes und einer Wucherung der Parenchymzellen in Verbindung stehen. Das schwarze Pigment fand sich mehr in der mittleren und centralen Zone der Acini vor, auch in zerstreuten Punkten radienartig gegen die Peripherie der Läppchen. Es war hier die Frage zu beantworten, ob das Pigment innerhalb oder ausserhalb der Gefässe liegt und ob nicht auch die feineren Gallengänge dabei betheiligt wären, nachdem einmal durch die Arbeiten von Reichert und Beale unsere Kenntnisse hierüber eine sichere Grundlage gewonnen haben. Die Untersuchungen wurden in diesem Sinne zum Theil an den frischen, besonders aber an in Alkohol erhärteten Leberstücken ausgeführt.

An feinen Schnitten ergab sich zunächst, dass das meiste Pigment allerdings dem Verlaufe der Gefässe folgend sich vorfindet, dass jedoch nur ein sehr geringer Theil innerhalb der Gefässe selbst gelagert war. Sehr schön liessen sich diese Verhältnisse an Schnitten übersehen, an denen die Leberzellen durch Auswaschen mit einem Pinsel möglichst entfernt waren. Es treten hiebei sehr deutlich die Züge der feineren Gefässe, so wie auch das zarte Gerüst hervor, welches nach Reichert und Beale die Träger der Leberzellen und die capillären Anfänge der Gallengänge darstellt. Die Agglomerate der Pigmentkörnchen, deren Verbreitung in den Acini die Zeichnungen III. und IV. in Frerich's Atlas sehr schön darstellen, ergaben sich meistens zusammengesetzt aus kleineren und kleinsten Pigmentkörnchen, während grössere Körner oder Schollen äusserst selten vorkamen. Diese letzteren schienen innerhalb grösserer Gefässe zu liegen.

Als Sitz der Agglomerate und der mehr zerstreut liegenden ein-

zelenen Pigmentkörnchen ergaben sich die Wände des ziemlich verdickten und scharf hervortretenden Gerüstes, dann spindelförmige, sehr zarte Zellen, welche den Wandungen der Gefässe aussen anlagen und endlich Kanäle, die von dem Gerüste begrenzt wurden und die, wie ich glaube, mit Recht von Reichert und Beale als capilläre Gallengänge gedeutet werden \*). In diesen letzteren waren die Pigmentkörnchen theils frei, theils innerhalb kleiner sphärischer Körperchen, denen man vielfach in der Leber begegnet und die gewöhnlich als Epithelien der kleineren Gallenwege angesprochen werden. Die spindelförmigen Zellen unterscheiden sich wesentlich von denen in der Milzvene durch ihre sehr geringen Durchmesser, sie waren sehr viel schmäler, und den sehr zarten Bau; ihre Lage war zwischen den Blutgefässen und den Leberzellen, zwischen denen sie eine ziemlich zusammenhängende Begrenzung darstellten. Bilder, wie sie Beale in seinen *Archives of Medecine* 1857, Nr. I. Plat. IV. Fig. 1. u. 2., dann auch in den *Philos. Transact.* 1856, Vol. 146. darstellt, habe ich sehr vielfach erhalten und war die Ablagerung der Pigmentkörner im Innern dieser Canäle, so wie aussen an ihrer sehr verdickten Begrenzung deutlich zu erkennen. Diese Zustände glichen ausserordentlich den Veränderungen, wie man sie an den Glomerulis der Niere und an den Harnkanälchen beobachtet. Die Verdickungen der *Membranae propriae* der Harnkanälchen und der Gefässkapseln, die Entwicklung von interstitiellem Gewebe finden hier ein vollkommenes Analogon. Andererseits gleicht die Pigmententwicklung vollkommen derjenigen in den Lungen, wo man sie täglich verfolgen kann. Auch hier ist das Pigment einerseits in den Epithelialzellen eingeschlossen, welche die letzten Drüsenräume, die Alveolen, erfüllen, andererseits im interstitiellen Gewebe, innerhalb der Bindegewebszellen oder frei, oder dem Verlaufe der Gefässe folgend und in deren Wandungen. Von diesen Veränderungen im Lungenparenchym hat in der neueren Zeit Virchow (*The pathology of miners Lung. Edinb. med. Jour.*

\*) Auf das Verhalten dieser zu den Leberzellen will ich heute nicht weiter eingehen, und behalte mir eine Besprechung dieser Frage, so wie der neulichen Publikation des Herrn Prof. Budge: „Ueber den Verlauf der Gallengänge“, in Reichert und Du Bois-Reymond's Archiv 1859, vor.

September 1858) eine sehr vollständige Entwicklung gegeben, während aus dem Leberparenchym bereits Wedl pigmentirte Bindegewebszellen abgebildet hat (Grundzüge der pathologischen Histologie. Wien 1854, p. 521, Fig. e.).

In ähnlicher Weise scheinen auch die Veränderungen im Leberparenchym gewesen zu sein in einem Fall von Melanämie, den Beckmann (Virchow's Archiv, Bd. 16, p. 182) beschrieb und wo das Pigment ebenfalls hauptsächlich ausserhalb der Gefässe sich befand. Auf eine genauere Bestimmung des Sitzes des Pigments ist jedoch hiebei nicht Rücksicht genommen worden.

Von diesen Verhältnissen habe ich mich an einer sehr grossen Anzahl von Objecten, die auf das sorgsamste präparirt und untersucht wurden, überzeugt. Insofern diese Pigmentmassen ihren Ursprung unzweifelhaft aus extravasirtem Blut nehmen, dürften die mitgetheilten Thatsachen beweisen, dass dieselben Momente, welche in anderen Organen (Milz, Nieren, Lymphdrüsen), Hämorrhagien und Pigmentbildung veranlassen, in der Leber in derselben Weise sich geltend machen. Alle einzelnen Bestandtheile des Leberparenchyms können im Laufe der Zeit davon befallen werden. Die Pigmentbildung ist hiernach lokal eine selbstständige und wie die gleichzeitige in anderen Organen, Theilerscheinung und Folge eines allgemeinen Processes. Dies schliesst jedoch weitere Erkrankungen des Leberparenchyms, welche unter demselben Einfluss oder als eine Folge der ersten Veränderung sich entwickeln, nicht aus. Im Verlauf der primären Blutalteration, oder in Folge der bei den schweren Intermittenten stets vorhandenen stärkeren Congestion nach den grösseren drüsigen Organen der Bauchhöhle, können sich Veränderungen an den Leberzellen wie an den Wandungen der Blut- und Gallenkanäle und dem interstitiellen Gewebe entwickeln. An den Gefässen tritt dann neben zeitweiser Zerreissung und Pigmentbildung eine Massenzunahme der Wandelemente ein. Das Lumen der Gefässe wird dadurch, oder durch die Retraction des Zwischengewebes verkleinert, und es entstehen somit Zustände, welche eine Verstopfung durch importirte Pigmentmassen allerdings möglich machen. Es wird dann die Pigmentirung der Leber eine doppelte sein, eine primäre und eine secundäre. Erst in dieser

späteren Periode, scheint es mir, dürfte das Pigment einen grösseren Nachtheil auf die Leberfunction ausüben, insbesondere wenn sich dasselbe noch in reichlicher Menge in den feinen Gallenkanälen anhäuft. Die in dieser Region nur unter einem sehr geringen Druck sich bewegende Galle kann dadurch leicht aufgehalten werden und zur Bildung von Icterus beitragen, der dann für den allgemeinen Prozess nicht ohne Bedeutung ist.

Bevor ich auf die pathologischen Veränderungen der Milz näher eingehe, will ich die Resultate meiner bisherigen Untersuchungen über den normalen Bau dieses Organes voranschicken, woran sich denn die Betrachtung jener leichter anschliessen lässt.

Eine Hauptschwierigkeit für die Erforschung der feineren Structur der Milz bildet bekanntlich die ausserordentliche Weichheit und Hinfälligkeit der Milzpulpe, so wie die sehr grosse Zartheit der sie zusammensetzenden Elemente. Erst in der neueren Zeit wurde von einzelnen Forschern angefangen, an erhärteten Milzen zu untersuchen. Obgleich diese Untersuchungsmethode für andere Organe schon lange mit dem günstigsten Erfolg betrieben wird, so fand sie wunderbarer Weise für die Milz bis jetzt nur eine beschränkere Anwendung. Und doch werde ich zeigen, dass man ohne dieselbe nicht zum Ziel gelangen wird. Billroth (Müller's Archiv 1857, p. 88 sq.) empfiehlt ganz besonders den *Liqu. ferri sesquichlorati*. Ich kann für denselben, wie ich aus eigener Anschauung der Billroth'schen Präparate ansehen habe, das Wort nicht reden und hat auch Billroth das Lob selbst wieder zurückgenommen. Am besten habe ich reinen Alkohol, Chromsäure und chromsaures Kali gefunden. Für menschliche Milzen ergab sich reiner Alkohol am zweckmässigsten; chromsaures Kali erhärtet nicht hinreichend, um feine Schnitte machen zu können und in Chromsäure wird das Gewebe sehr leicht mürbe. Für Froschmilzen ist dagegen letzteres ein vorzügliches Mittel. Es ist am besten, wenn man sich der 3 genannten Substanzen zu gleicher Zeit bedient und so ein vergleichendes Studium möglich macht. Für die geeignete Erhärtung ist es bei grösseren Milzen unumgänglich nothwendig, nicht das ganze Organ, sondern nur kleinere Stücke ( $1-1\frac{1}{2}$  Zoll lang und  $\frac{1}{2}-1$  Zoll dick) einzulegen, und die

Flüssigkeit am Anfang öfter zu wechseln. Bei ganzen Organen oder zu grossen Stücken schrumpfen die äusseren Partien zusammen, die erhärtende Flüssigkeit dringt nicht ein und die Pulpe erweicht und fault. Am bequemsten zu bearbeiten sind Stücke von der Oberfläche der Milz, indem man von der Kapselseite am leichtesten sich eine glatte Schnittfläche verschaffen kann. Man erwarte jedoch nicht, dass alle Milzen und ebensowenig, dass alle Stücke von einer und derselben Milz brauchbar werden. Am besten sind für die Darstellung des Gerüsts und der zu beschreibenden Kanäle etc. leicht indurirte und nicht zu bluthaltige Milzen von sehr anämischen Individuen, oder solchen, die an einer Hämorrhagie gestorben. Frische und weiche Milztumoren, wie bei Typhus etc., sind fast gar nicht zu bewältigen, ebensowenig Milzen, deren Parenchym vollständig amyloid degenerirt ist; solche mit amyloider Degeneration der Malpighischen Bläschen und intacter Pulpe sind dagegen wegen ihrer Consistenz sehr brauchbar.

In dem Studium über die Vorgänge im Milzparenchym und über ihre Bedeutung ist die Pathologie der Physiologie als Leiterin vorangegangen. Der Zusammenhang der Milzpulpe mit dem Gefässapparat, obgleich schon seit lange vermuthet und vielfach ausgesprochen, wurde doch erst durch die Untersuchungen Virchow's über Leucämie festgestellt. Zahlreiche spätere Untersucher gelangten zu denselben Resultaten. Wie jedoch die Zellen in der Milzpulpe gebildet werden und wie diese mit dem Gefässsystem in Verbindung steht, darüber sind unsere Kenntnisse zum Theil unvollständig, zum Theil völlig unklar.

Nach den gegenwärtigen in den Lehrbüchern der Histologie und Physiologie gegebenen Beschreibungen soll der feinere Bau der Milz nur eine Wiederholung des gröberen sein. Die Trabekeln, die von der Kapsel ausstrahlen und verschiedenen grosse Räume begrenzen, sollen, allmählig feiner werdend, immer kleinere Räume umschliessen und endlich in ein feinstes Maschenwerk übergehen, in dessen Interstitien die verschiedenen Zellen der Milzpulpe in kleineren unregelmässigen Häufchen (Köl liker) beisammenliegen. Dazwischen sollen sich die Blut- und Lymphgefässe verbreiten, von denen jene frei mit der Pulpe communiciren sollen.

Meine Untersuchungen haben Folgendes ergeben. Die rothe Milzsubstanz setzt sich ausser den Blut- und Lymphgefässen aus einem regelmässig gebildeten, selbstständigen Canalsystem zusammen, dessen Wandungen von einem feinen Fasersystem gebildet werden. Das Innere dieses, die Milz vollkommen durchsetzenden und von dem gröberen Trabekel - Gerüste gewissermaassen getragenen Canalsystems ist von einem Epitheliallager ausgekleidet, welches sich aus den so vielfach gedeuteten, spindelförmigen Zellen mit excentrischem Kerne zusammensetzt. Dieses Canalsystem besitzt blindsackförmige Anhänge, ähnlich den schlauchförmigen Drüsen in Magen und Darmkanal, welche das eigentlich secernirende und zellenbildende Milzdrüsenparenchym darstellen. Ich bezeichne diese Bildungen wegen ihrer Form weiterhin als Milzkolben oder Drüsenkolben. Die Wandungen dieser Drüsenkolben bestehen zunächst aus denselben feinen Fasern, wie das beschriebene Canalsystem, nach aussen besitzen sie ausserdem noch eine Lage von zartem Bindegewebe mit eingestreutem Kern und spindelförmigen Zellen, in der sich, wie ich mit Bestimmtheit glaube annehmen zu können, auch glatte Muskelfasern verbreiten. Die genannten Kolben besitzen an der Einmündung in das Canalsystem, das gewissermaassen deren Abzugskanäle darstellt, noch die gleichen Epithelzellen, während sie im blindsackförmigen Ende nur mit runden, ein- und mehrkernigen Zellen und Kernen erfüllt sind, von eigentlichen Zellen der sog. rothen Pulpe.

Die arteriellen Gefässe münden nach der Bildung von grösseren und kleineren Capillarschlingen, welche die Kolben umgeben (Fig. III.) und ihnen das Ernährungsmaterial zuführen, ebenfalls in das genannte Canalsystem ein. Ihr Inhalt vereinigt sich dort mit demjenigen der Milzkolben, und aus ihm entspringen dann die Milzvenen, welche die Mischung von Blut und Kolbeninhalt aufnehmen und weiterführen. Auf diese Weise tritt einerseits die enge Verbindung des Milzdrüsenparenchyms mit dem Blutgefässapparat deutlich zu Tag, während andererseits die Selbstständigkeit desselben in ebenso bestimmter Weise gewahrt ist. Gegenüber den zahlreichen Arbeiten, welche in der letzten Zeit über die Milzpulpe erschienen sind, glaube ich nichts desto weniger annehmen

zu können, dass hier zum ersten Male genauer und schärfer das bezeichnet ist, was in der Milz das eigentliche Drüsenparenchym darstellt und was dasselbe mit anderen Drüsen Gemeinschaftliches darbietet. Insofern in den Drüsenkolben, durch endogene Wucherung der Zellen, das geformte Secret der Milz gebildet wird, so kann wohl nicht bezweifelt werden, dass nach Analogie aller übrigen Drüsen auch hier die eigenthümlichen specifischen chemischen Stoffe gebildet werden, welche durch die schönen Untersuchungen Scheerer's über den Milzsaft theils früher, theils neuerdings bestimmt wurden.

Die bisherige Annahme, dass das Blut der Milzarterie in dieselben Räume der Milzpulpe sich ergiesse, in denen die Bildung der Milzzellen stattfinden soll, widerspricht allen anatomischen und physiologischen Erfahrungen vom Bau, der Ernährung und Function der Drüsen beim Menschen. Sei es, dass die Drüsen flüssige oder geformte Secrete liefern, überall finden sich bestimmte, scharfbegrenzte und abgeschlossene Räume, innerhalb deren die Drüsen-thätigkeit sich entfaltet und wohin auf dem Wege der Exosmose und Endosmose aus den capillaren Blutgefässen das Ernährungsmaterial gelangt. Am längsten wurde bekanntlich eine solche offene Verbindung der Gefässcapillaren mit dem eigentlichen Drüsenparenchym in den Nieren festgehalten, bis endlich auch diese Frage in gegentheilliger Weise ihre Lösung gefunden hat.

Einen Zusammenhang der Malpighischen Bläschen mit den beschriebenen Kolben und dem Kanalsysteme habe ich bis jetzt nicht entdecken können. Meine Erfahrungen schliessen sich mehr der Ansicht derer an, welche dieselben nur als accidentelle Bildungen bei gewissen Thierklassen annehmen. Dafür spricht namentlich auch ihr vollkommen selbstständiger Bau, der mit dem Gewebe der Milz nur sehr lose in Verbindung steht. Von einer ziemlich derben Faserschicht umgeben, die auch mit der Scheide der grösseren Gefässe in Verbindung steht, besitzen sie ein eigenes Capillarsystem\*), dessen Maschenwerk viel reicher und enger ist, als

\*) Schon Malpighi beschreibt als charakteristisch für sie, gegenüber der Milzsubstanz: *Colorem habent, ut perpetuo observavi, album, et licet lienis sanguinea vasa injecto atramento turgeant, et circa ipsas ludant, hae tamen*

das der Milzgefässe, und ein Fasernetz, welches in ebenso reicher und vielfältiger Verzweigung sich durch das Innere erstreckt. Die Fasern haben einen fast doppelten Durchmesser von denen, die in der Milzpulpe sich vorfinden und die Räume, die sie zwischen sich lassen, sind ebenfalls viel umfangreicher. Ihr Bau stimmt vielmehr und fast gänzlich mit dem der geschlossenen Drüsen im Darm überein. Es ist mir unerklärlich, wie Funke (Physiologie, 2. Aufl. Bd. I. p. 152) von der Anwesenheit der Blutgefässe im Innern der Bläschen sich noch nicht überzeugen konnte. Auf feinen Schnitten erhärteter Milzen, die nur mässig ausgepinselt werden, kann man sie ausserordentlich leicht darstellen. Einigemal kam es mir vor, als ob die capillaren Gefässe gegen das Centrum zu in einem etwas grösseren venösen Stämmchen zusammenfliessen, so dass ein Verhalten sich zeige, wie in den Leberläppchen. Indess bin ich hierüber nicht vollständig überzeugt und müssen noch weitere Untersuchungen dies erst feststellen. Grosse und mehrkernige Zellen fand ich auf Durchschnitten häufig mehr in der Peripherie der Bläschen, während die kleinen Zellen und kernartige Bildungen mehr im Centrum erschienen, so dass der Zellenbildungs-Prozess wie von einem peripherisch gelegenen epithelialen Zellenlager auszugehen schien. Bei Thieren, bei denen die Malpighischen Körperchen in der bläschenartigen Form und mit dem eigenthümlichen Bau im Innern wie bei Menschen und grösseren Säugern nicht vorkommen, hat man für sie, oder als Aequivalente, die weissgraue Pulpe angenommen, die in ihrer grösseren Verbreitung oft in dendritischer Form oder mit knospenartiger Verzweigung auftritt, oder die den centralen Theil der Milz einnimmt, während der peripherische von der rothen Substanz gebildet wird (Leydig, Histologie etc. Frankfurt 1857, p. 425. Auch Bardeleben giebt bereits ähnliche Zeichnungen in seinen *Observationes microscop. de gland. ductu secretorio etc.* Dissert. inaug. Berolini 1841).

Diese Auffassung scheint mir nicht vollständig gerechtfertigt zu sein, obgleich ich sonst der Darstellung bei Leydig mich gerne anschliesse. Die Malpighischen Bläschen haben einmal einen ganz

eundem servant colorem. Marc. Malpighii Opera omnia, Lugduni Batav. 1687. 4<sup>o</sup>. Tom. II. p. 300.



bestimmten Bau, der von dem der Milz vielfach verschieden ist. Man kann daher nicht, wie ich glaube, eine einfache Anhäufung von farblosen Zellen als Malpighische Körperchen ansprechen. Und dann ist die Bedeutung der Milz nicht in der Anwesenheit der Malpighischen Körperchen begründet, sondern in ihrem eigenen Bau und in ihren specifischen Leistungen. Es dürfte viel mehr gerechtfertigt sein, diese weissgraue Milzpulpe als das eigentliche Milzdrüsenparenchym anzusprechen und sie mit den Milzkolben beim Menschen in gleiche Linie zu stellen. Sie tritt hier nur deutlicher hervor, weil sie auf einen engeren Raum zusammengedrängt ist und schärfer von dem ausführenden Kanalsystem, das durch die Mischung seines Inhaltes mit Blut roth erscheint, separirt ist, während beim Menschen sich eine viel innigere und gleichmässige Durchschlingung dieser verschiedenen Theile vorfindet. Es übertönen daher hier die mit Blut erfüllten Ausführungskanäle durch das intensivere Roth jene mehr farblosen Drüsentheile. Beim Menschen scheinen diese, ausser einem etwaigen pathologischen Pigmentgehalt, auch ein mehr bräunliches Colorit zu besitzen, was als specifische Farbe der Milz schon länger bekannt ist. Bei Individuen, die an Blutungen gestorben sind, besitzt die Milz bekanntlich eine viel hellere Farbe, und das blass grau-röthliche Colorit rührt hiebei nicht allein von dem deutlicheren Hervortreten der Trabekeln her, als besonders auch von dem der Kolben mit ihrem weniger gefärbten Zelleninhalt. Jene markiren sich mehr durch ein weisses, sehniges Aussehen, diese mehr durch das trübe und opake Grau der Pulpe. Bei Fröschen ist die graue und weisse Milzsubstanz ebenfalls sehr wenig deutlich getrennt, die einzelnen Theile sind vielmehr unter einander inniger verbunden. Bei der mikroskopischen Untersuchung von in Chromsäure erhärteten Milzen findet man die farblosen Zellen ebenfalls nur in verschieden grossen Agglomeraten innerhalb bestimmter, mit dem Kanalsystem in Verbindung stehender Räume. Es ist mir bis jetzt bei einer sehr grossen Anzahl sorgfältigst präparirter Objekte nur einigemal gelungen, Kolben mit farblosen Elementen erfüllt, die mit dem Blutkanalsystem in Verbindung standen, zu isoliren. Die grösseren und eigenthümlichen Formen der gefärbten und farblosen Blutkör-

perchen lassen die einzelnen Verhältnisse hier sehr deutlich übersehen. Spindelförmige Zellen mit excentrisch gelagertem Kerne kommen bekanntlich in der Froschmilz nicht vor. Auf den Bau der Milz von verschiedenen Thieren kann ich hier nicht näher eingehen und behalte mir die weiteren Mittheilungen darüber vor. Es sei nur noch bemerkt, dass die Pferd milz sehr gute Objecte sowohl von den Kolben, als dem Canalsystem liefert. Ihre Durchmesser sind etwas grösser als beim Menschen; das die Canäle und Kolben begrenzende Faserwerk ist ausserordentlich zart; zuweilen schien es, als ob einzelne Kolben sich theilten, in der Art wie die zusammengesetzten Drüsen im Magen. Wiederholt fand ich auch hier sehr viel gelbes und braunes körniges Pigment.

Für die Vervollständigung der mitgetheilten Verhältnisse beim Menschen theile ich noch Folgendes mit.

Die Kolben und Canäle der Milzpulpe, sowie das sie begrenzende feine Fasernetz gewinnt man an Schnitten der in oben beschriebener Weise erhärteten Milzstücke, welche mit einem nicht zu kleinen und weichen Pinsel möglichst rein ausgewaschen werden. Ich verwende hierzu eine 2—4 %ige Salpeterlösung, welche die geschrumpften Zellen etwas aufquellen macht und sie länger erhält als reines Wasser. Oft ist es zweckmässig, die Schnitte einige Zeit in dieser Flüssigkeit, oder auch in sehr verdünntem Glycerin liegen zu lassen. Je nachdem man nur das Fasersystem oder die Kolben darstellen will, müssen die Schnitte feiner oder etwas dicker gemacht werden. Bei zu feinen Schnitten zerbröckelt sich das Ganze beim Pinseln und eine Einsicht in den Zusammenhang ist unmöglich. Pinselt man geeignete Schnitte möglichst vollständig aus, so erhält man sehr leicht in grösserer oder geringer Ausdehnung Objecte, wie sie Fig. I. darstellt. Sehr feine Fasern, die ziemlich elastisch sind und nur hie und da eine Einlagerung von Kernen oder Zellen wahrnehmen lassen, begrenzen ziemlich gleichmässige Räume, welche Querschnitte von dem Canalsystem, das die Milz durchzieht, darstellen. Die in der Zeichnung zwischen den Hohlräumen auftretenden kernartigen Bildungen sind zum grossen Theil nicht vollkommen ausgewaschene und im Alkohol geschrumpfte Pulpazellen. Dieselben stehen mit den Fasern in keiner organi-

schen Verbindung. Die Milz stammt von einem Erwachsenen und liegt schon sehr lange in Alkohol; auch das mikroskopische Präparat ist schon seit einem Jahr in Glycerin bewahrt und noch in keiner Weise verändert. Billroth stellt (Müller's Archiv 1857) auf Taf. III. Fig. 6. das Netzwerk aus einer kindlichen Milz dar, jedoch in einer Flächenausdehnung, wobei ihm die durch dasselbe begrenzten Canäle entgangen sind. Die einzelnen Fasern sind unzweifelhaft zu dick gezeichnet; besser ist die Zeichnung in Fig. A vom Frosch, wobei jedoch mehrere Täuschungen mit untergelaufen sind. Auch beim Frosch besteht die Hauptmasse des Fasersystems aus einfachen kern- und zellenlosen Fasern. Was dort als solche, und auch in Fig. B. als isolirte Bindegewebszellen mit zahlreichen Ausläufern dargestellt ist, sind grossentheils Kunstproducte der Präparation. Es sind rothe und weisse Blutkörperchen, welche in abgerissene Fetzen des Netzwerkes eingekeilt sind. Es deuten dies in der zu genauen Zeichnung schon die sehr grossen Kerne, Kernkörperchen und der körnige Inhalt an (B), wie solche bei Bindegewebszellen im normalen Zustande kaum zu beobachten sind. Nur an den Stellen, wo die arteriellen und venösen Gefässe mit ihren Wandelementen an das Netzwerk herantreten, sieht man gewissermaassen als verbindendes Mittel Bindegewebszellen mit dem Faserwerk in Verbindung treten. Bei der Froschmilz können solche Bilder namentlich leicht zu Stande kommen, da die Fasern sich häufig in der Fläche etwas mehr ausdehnen, an den Knotenpunkten treten dann Lichteffecte hervor, die leicht für Kerne der breiteren Faser gehalten werden können, während andererseits farblose Blutkörperchen durch den Druck beim Pinseln oder des Deckglases aufgepresst werden, die dann ziemlich fest anhaften und so zu den bezeichneten Bildern Veranlassung geben. Die Gefässe bei Fröschen sind anfänglich sehr zart und zeichnen sich vor den Windungen des Canalsystems nur durch ihre structurlose Membran und ihre Kerne aus.

Die Fasern der menschlichen Milz gleichen sehr den feinen Zügen, welche die Intercellularsubstanz des Ohrknorpels charakterisirt; nach Auspinselung der Knorpelzellen erhält man davon ganz ähnliche Bilder. Pathologische Zustände können sehr verschiedene

Veränderungen und Abweichungen im Fasersystem hervorrufen, so dass die Kritik eine sehr schwierige ist. Essigsäure hellt die Fasern etwas auf, indess ziehen sie sich alsbald sehr stark zusammen, so dass das Bild undeutlich wird. Kaustische Alkalien wirken ähnlich, nur tritt ein frühzeitigerer Zerfall ein. Kohlensaure Alkalien verdienen an erhärteten wie frischen Präparaten den meisten Vorzug, wenn auch ihre Wirkung eine langsamere ist; sie hellen auf und die Gewebe halten sich viel länger. Von einer besonderen, structurlosen oder geformten Membran, welche ausser den Fasern am Canalsystem noch vorhanden wäre, habe ich bis jetzt nichts entdecken können.

Die spindelförmigen Zellen mit excentrischem Kern bilden, wie bereits erwähnt, das Epitheliallager innerhalb des Röhrensystems und vermitteln einen vollständigen Verschluss für die Maschen des Fasersystems. Die Zellen sind auf das engste aneinander gelagert, und ihre Kernseite ist dem Lumen der Canäle zugewendet. In chromsaurem Kali erhalten sie sich sehr lange und sehr schön, so dass dies für ihre Demonstration sehr geeignet ist; in Chromsäure und Alkohol erleiden sie dagegen häufig verschiedene Alterationen. Die Fortsätze nehmen, entweder an beiden Seiten oder auch nur an der einen, eine leicht varicöse Beschaffenheit an; die Ränder werden leicht gezähnt und die Zellen krümmen sich, besonders nach der Kernseite zu. Die Veränderungen gleichen sehr denen, welche die glatten Muskelfasern durch Salpetersäure (Reichert) oder Alkohol (Meissner) erfahren. Eine deutliche Trennung von Membran und Inhalt ist oft sehr schwer zu erkennen, so dass sie zuweilen wie aus einer mehr gleichmässigen Masse zusammengesetzt erscheinen. Der Kern markirt sich an den in chromsaurem Kali gelegenen Objecten durch stärkere Lichtbrechung sehr deutlich. Die seitliche Hervortreibung wird nicht allein vom Kern, sondern zum Theil auch vom Zelleninhalt gebildet. Die Lage des Kernes ist häufig nicht in der Mitte der Zelle, sondern mehr dem einen Fortsatz genähert, so dass dieser etwas kürzer erscheint als der andere.

Die Grösse der Zellen wechselt etwas, je nach der Beschaffenheit der Milzpulpe. Bei frischen, weichen und sehr feuchten Milz-

tumoren (Typhus etc.) erscheinen sie meist etwas grösser, in ähnlicher Weise, wie bei acuter parenchymatöser Nephritis die Epithelialzellen der Harnkanälchen. Jedoch tritt eine körnige Beschaffenheit des Inhaltes, wie bei diesen, nicht so leicht hervor. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass cadaveröse Veränderungen hier mit unterlaufen können. Die Zellen sind sehr zart, die Pulpe sehr saftreich, so dass Imbibitionen mit etwas Volumszunahme sich sehr leicht bilden können, wie dies von anderen Zellen, die mit einer grösseren Menge von Flüssigkeit in Contact stehen, ebenfalls bekannt ist. Die Zellen haben ausserdem in hohem Grade die Eigenschaft zusammenzukleben, was zum Theil schon durch ihr inniges Zusammengelagertsein bedingt ist. Es brechen sehr leicht die Fortsätze und auch die Kerne ab, wodurch scheinbar sehr verschiedene Zellenformationen zum Vorschein kommen. Oft sieht man, dass 2, 3 und noch mehr Zellen an der Stelle ihres Kernes übereinanderliegen, die Fortsätze decken sich oft eine kurze Strecke, gehen dann aber in verschiedenen Richtungen auseinander, und indem grössere und kleinere Stücke abbrechen, so kommen Zellen mit zahlreichen, längeren und kürzeren Ausläufern zum Vorschein, wie Billroth Fig. 7. sie abbildet. Zellen mit mehr als einer seitlichen Hervortreibung und mehr als einem Kerne sind ausserordentlich selten, und möchte ich sie fast vollkommen in Frage stellen. Ebenso habe ich niemals Zellen gesehen, wie sie Kölliker schon seit lange abbildet (Artikel Spleen, in Todd's Cyclopaedia etc. Vol. IV. Fig. 525. 2, dann in sämtlichen Auflagen seiner Gewebelehre, in der neuesten, Leipzig 1859, Fig. 247. B. Microscop. Anatomie, Bd. II. Fig. 262. B.), die Faserzellen innerhalb runder Zellen darstellen sollen und die er früher als zweifelhafte Muskelfasern, in der neuern Zeit als Epithelialzellen der Milzvenen gedeutet hat. Dass in den letzteren mit Ausnahme in den Kolben keine runden Epithelialzellen vorkommen, kann ich sicher behaupten. Gerlach (Gewebelehre, 2. Aufl. 1854, p. 238) giebt eine treue Copie davon, deutet sie aber wohl richtiger als eigenthümliche Zellen der Pulpe, vermischt sie jedoch wieder mit den spindelförmigen Epithelialzellen.

Die sonderbare Deutung, die Führer \*) den spindelförmigen Zellen beigelegt hat, ist vollkommen falsch. Ebenso unrichtig ist auch die Annahme von Billroth, dass aus den Kernen derselben, auf dem Wege der Sprossenbildung, die Vermehrung der Pulpa-zellen etc. stattfindet.

Die Verbreitung dieser spindelförmigen Zellen reicht in dem beschriebenen Canalsystem bis zu den venösen Gefässen, ohne dass sie jedoch in die Venen selbst übergehen, wo sich vielmehr das gewöhnliche Epithel der Gefässe, spindelförmige Zellen mit mehr centrafem Kern, vorfindet. Da sowohl diese Zellen, wie auch ihre Kerne, sich sehr leicht abstossen, so können sie oft in reichlicher Menge ins Venenblut gelangen und zu verschiedenen Deutungen Veranlassung geben.

Die Darstellung der Drüsenkolben, welche ampulläre Anhänge des Canalsystems bilden, geschieht in derselben Weise, nur dürfen die Schnitte nicht allzu fein sein. Oft muss man sehr viele Präparate machen, bis man in der Lage ist, sie übersichtlich zu gewinnen, besonders in ganz normalen menschlichen Milzen. Am besten gewinnt man sie von etwas pigmentirten, da, wie ich zeigen werde, das Pigment in ihnen am reichlichsten sich vorfindet. In dem vorliegenden Fall von Melanämie erhielt ich die schönsten Präparate. Man macht hiebei die Schnitte einfach durch die am meisten pigmentirten Punkte der Milz und schon bei mässigem Auspinseln wird man ganz gute Objecte erhalten. In Betreff der Lagerung ergab sich, dass sie sehr häufig in unmittelbarer Nähe der grossen Trabekel sich vorfinden (Fig. II.), anderemale neben grösseren Blutgefässen. Die Wandungen der Kolben haben als Grundlage zunächst dieselben Faserelemente wie das Canalsystem, mit dem sie in engster Verbindung stehen. In Fig. III. zeigt der Kolben b, welcher an der Einmündungsstelle etwas abgerissen ist, dies deutlich. Ausserdem findet sich noch nach aussen eine dünne Lage spindelförmiger, zarter Bindegewebszellen, zwischen denen sich unzweifelhaft eine einfache Zone von glatten Muskelfasern ausbreitet. Die beiden letzten Elemente lassen sich durch die Be-

\*) Archiv f. phys. Heilkde. 1854. S. 149 sq.

schaffenheit ihrer Kerne, obgleich ihre Entwicklung eine sehr zarte ist, noch ziemlich deutlich unterscheiden (Fig. II.).

Bekanntlich ist die Anwesenheit von glatten Muskelfasern in der Milzsubstanz des Menschen vielfach angenommen und wieder bezweifelt worden. Bei Thieren bilden dieselben leicht nachweisbare, mächtige Züge. Nachdem einmal durch die Untersuchungen von Virchow und Kölliker (Würzburger Verhandlungen, Bd. V. p. 22, 29), bei denen ich selbst Augenzeuge war, unzweifelhafte Contractionen der Milz nachgewiesen wurden, so konnte von physiologischer Seite die Thatsache nicht mehr bestritten werden und es war nur die weitere Aufgabe der anatomischen Forschung, die contractilen Elemente nachzuweisen.

Bei den mehr negativen Resultaten der mikroskopischen Untersuchungen befestigten sich die Ansichten jedoch mehr dahin, die Ursache dieser Contractionsphänomene, die neuerdings mehrfach bestätigt wurden (Bischoff, von demselben früher an Hundemilzen beobachtet), in die Muskulatur der Gefässe zu verlegen. Unzweifelhaft haben dieselben beim Menschen den grössten Antheil daran, indess die sehr zarten Muskelausbreitungen an den Kolben, die ich als sicher vorhanden annehmen muss, nur dazu dienen können, den Inhalt der Kolben in das allgemeine Canalsystem zu entleeren, während sie auf die Contractionen des Organs im Ganzen wegen ihrer geringen Mächtigkeit, nur von untergeordnetem Einfluss sein dürften. Beim Pferd finden sich in den Muskelzügen noch sehr kräftige und zahlreiche, elastische Fasern vor, wie solche von Gerlach (a. a. O. p. 237) aus dem Balkengewebe der Schaafmilz dargestellt sind.

Das Epitheliallager in den Kolben erscheint in der Nähe der Einsenkung in das Canalsystem von derselben Beschaffenheit wie in diesem. Gegen das blindsackförmige Ende finden sich jedoch nur runde Zellen vor, die in Bezug auf ihre Grösse und Zahl der Kerne wechseln. Viele haben 1—2 Kerne, andere 4—6. Der Inhalt der Zellen ist entweder ein mehr gleichmässiger oder von etwas körniger Beschaffenheit. Daneben fehlt es auch nicht an freien Kernen. Wie bereits oben erwähnt, so halte ich dieses Zellenlager für das Matrikulargebilde der Zellen der sogen. Milz-

pulpe; es sind dieselben, die man im Milzvenenblut wieder findet. Durch Funke und Kölliker haben diese Zellen in der neuern Zeit eine sehr vielseitige Beschreibung erfahren, und indem ich mich den Erklärungen derselben über ihre Bedeutung grossentheils anschliesse, so behalte ich mir jedoch noch weitere Mittheilung hierüber vor. Die Veränderungen dieser Zellen, die bereits in der Milz und innerhalb der Kolben auftreten können, sind sehr mannigfaltig und wechselnd sowohl nach Form, Grösse, Inhalt und Anzahl, als in verschiedenen physiologischen und pathologischen Zuständen. Daher erklären sich auch die verschiedenartigen farblosen und pigmentirten Zellenformen im Milzvenenblut. Ich habe in der letzten Zeit das Milzvenenblut einer Frau untersucht, welche an einer Hämorrhagie, in Folge von Perforation der Art. lienalis bei chron. Magengeschwür, gestorben war, und welches eine grosse Masse von farblosen Zellen enthielt, die theilweise im Zustande hochgradiger fettiger Degeneration waren. Die Milz war etwas grösser als normal, schlaff, sehr anämisch, und in dem sonst nicht consistenten Parenchym waren verschiedene rundliche und keilförmige, mässig umfangreiche Stellen, die eine sehr viel derbere Beschaffenheit und ein blass grau-röthliches Colorit darboten. Farbe und Consistenz hatten eine sehr grosse Aehnlichkeit mit der blass röthlichen lobulären Infiltration der Lungen bei Bronchopneumonie der Kinder. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergaben sich hier in grosser Masse dieselben Zellenformen, wie im Milzvenenblut. Und an verschiedenen Schnitten, die bei der Consistenz dieser Partien sich an dem frischen Organ ziemlich fein machen liessen, glückte es mir auch beim Auspinseln mit diluirter Lösung von chromsaurem Kali mehrere Kolben zur Darstellung zu bringen, die vollständig mit den genannten Zellen erfüllt waren. Es waren hier also offenbar lobuläre entzündliche Heerde in der Pulpe vorhanden (partielle Splenitis), mit einer reichlichen Entwicklung und fettigem Zerfalle der Zellen der Pulpe, resp. der Kolben, die in dem Milzvenenblut wieder zum Vorschein kamen.

Zu einem genaueren Studium über die Verbreitung der Milzgefässe versuchte ich ebenfalls Injectionen, von denen ich an einem anderen Orte sprechen werde. Die Capillaren und kleinen Arterien



lassen sich auch ohne Injection, durch Pinseln, sehr leicht darstellen. Fig. III. zeigt um die Kolben a, b und d sich herumschlingende Capillaren, welche ein Netz bilden, wie bei anderen Drüsenkolben, um alsdann in das allgemeine Canalsystem sich einzusenken. So viel glaube ich als sicher annehmen zu können, dass der Verlauf der arteriellen Capillaren ein sehr kurzer ist und dass sie nach der Bildung von weitmaschigen Netzen um die Kolben alsbald in das Canalsystem einmünden.

Der Unterschied der vorgetragenen Auffassung von dem Bau der Milz, gegenüber derjenigen anderer Autoren, dürfte sowohl in der Gesamtheit des entworfenen Bildes, wie auch in seinen einzelnen Theilen deutlich genug hervortreten. Es würde hier zu weit führen und liegt dieser Arbeit auch etwas ferner, wollte ich noch genauer in die Differenzpunkte meiner und Anderer Resultate eingehen. Es kam mir hier zunächst darauf an, die hauptsächlichsten Resultate meiner Untersuchungen darzustellen, um bestimmte Anhaltspunkte für die Erklärung der vorliegenden pathologischen Zustände zu besitzen. Die physiologischen wie pathologischen Vorgänge in der Milz schliessen sich hiernach in analoger Weise an die Erfahrungen an, wie sie von anderen drüsigen Organen schon seit länger und genauer bekannt sind. Auch in der Milz ist dasselbe Bildungsgesetz verkörpert, wie es in dem Bau aller übrigen Drüsen sich ausgesprochen vorfindet. Die lokal-pathologischen Veränderungen gewinnen aber hier eine um so grössere Wichtigkeit, als sie durch den anatomischen Zusammenhang der einzelnen Theile unmittelbar in das Gefässsystem ausstrahlen und der gesammten Blutmasse sich mittheilen. Von den neuen grösseren Arbeiten über die Milz hat diejenige von Hlasek (*Disquisitiones de structura et textura lienis etc.* Dorpat 1852.), besonders was die Gruppierung der Elemente im Grossen anbetrifft, entschiedene Verdienste. Sie ist insofern wenig von den bisherigen Auffassungen abweichend, als die einzelnen Elementartheile bloss in anastomosirende Venenräume verlegt werden, während sie bisher in Pulparäume verlegt waren, von denen man nur eine sehr unklare Vorstellung hatte. Dem anastomosirenden Venensystem von Hlasek dürfte das oben geschilderte Canalsystem ziem-

lich nahe stehen, nur unterscheiden sich wesentlich unsere Deutungen, und fällt diesem Untersucher gegenüber eigentlich jedes bekannte Milzparenchym weg. Die Milz stellt nur ein weites venöses Wundernetz dar.

Leider war es mir bis jetzt unmöglich, einige holländische Arbeiten über die Milz zu erhalten. Insbesondere bedauere ich dies sehr von der Arbeit von Sasse (*De milt etc. Diss. inaug. Amsterdam 1855*), die ich nur aus Kölliker's und Henle's Berichten kennen lernte. Die Resultate von demselben scheinen vielfach mit der vorgetragenen Beschreibung übereinzustimmen, indem Sasse Zellen und Kanäle beschreibt, innerhalb deren die Zellen der Pulpe liegen sollen. Ueber das nähere Verhältniss der einzelnen Theile, sowie über den Zusammenhang der Kanäle etc. mit den übrigen Bestandtheilen soll jedoch Sasse nichts Bestimmtes eruiert haben (Kölliker, *Gewebelehre 1859*, p. 468. Henle, *Bericht über die Anatomie vom Jahre 1856. Zeitschrift für rationelle Med. 1857*, p. 60).

Ich kehre nach diesen Auseinandersetzungen zur Betrachtung der Pigmententwicklung in der Milz zurück. Die Ablagerungen fanden sich in den verschiedensten Theilen vor. Das meiste war, wie aus den Zeichnungen Fig. II. und III. ersichtlich, innerhalb der Kolben und dem Canalsystem, dann in den Gefässwandungen und im geringen Grade in den Malpighischen Bläschen und an einzelnen Theilen des trabekularen Gerüsts. Das Pigment war theils frei, jedoch nur in sehr geringem Maasse, theils in Zellen von verschiedener Grösse und von der gleichen Beschaffenheit wie im Milzvenenblut. Spindelförmige pigmentirte Zellen waren hier spärlicher; das meiste Pigment war in den grossen runden Zellen der Pulpe, resp. der Zotten eingeschlossen, wie noch sehr schön an den erhärteten und ausgepinselten Präparaten zu übersehen war. Dann fanden sich auch von den grösseren, Krystallfragmenten ähnlichen, Pigmentmassen und körnigen Agglomeraten innerhalb der Kolben und der Canäle vor. Das Pigment in den Trabekeln und Gefässwänden war meist ein fein körniges. An den Zellen, in welchen grössere Mengen Pigment und insbesondere mehr grobkörniges vorhanden war, war der Kern nur unvollständig oder häufig auch gar nicht mehr zu erkennen, während derselbe bei

den mit sehr feinkörnigem Pigment sich immer noch deutlich erkennen liess. Ebenso zeigten sich auch die Verhältnisse im Milzvenenblut. Ein gleiches Verhalten bilden Virchow (Archiv für path. Anatomie 1849, Fig. 8) und Frerichs (Atlas der Leberkrankheiten, Taf. IX. Fig. II.) ab.

Wie entsteht das Pigment in der Milz? Diese Frage hat alle Forscher auf das lebhafteste beschäftigt. Mit grosser Constanz haben sich in allen genauer untersuchten Fällen bedeutende Veränderungen und das meiste Pigment im Milzparenchym ergeben. Die Bildung desselben musste daher unzweifelhaft hier stattfinden, es musste von hier in das Blut gelangen, da das Pigment im Blut in allen Eigenthümlichkeiten mit jenem übereinkam und da der Zusammenhang der Milzpulpe mit dem Gefässapparat, wenn auch noch unklar in den einzelnen Modalitäten, im Ganzen doch als ausgemacht betrachtet werden konnte. Ist es ein krankhaftes Produkt, welches sich in der Milz abgelagert, geht es aus einer Veränderung der Blutkörperchen, die dieselben bei der Passage durch die Milz erfahren, oder ist es eine Krankheit der Milzpulpe und deren Elemente? Alle diese Fragen wurden verschieden beantwortet.

Meckel (a. a. O. p. 226) kommt nach einer Analyse der verschiedenen Bildungsmöglichkeiten zu dem Schluss, dass dasselbe eine abnorme Vermehrung des normal in der Milz vorhandenen Pigmentes darstelle und dass es durch einen anomalen Vorgang ins Blut übergeführt werde. Das von ihm beobachtete Pigment war meistens frei und nicht in Zellen eingeschlossen. Dieselbe Ansicht reproducirte Meckel in einer späteren Arbeit (deutsche Klinik 1850, Nr. 50, p. 551) wieder und betont dabei namentlich die mechanische Bedeutung der Pigmentkörner, die im Gehirn Kreislaufsstörungen veranlassen können und zu Intermittens comatosa führten.

Virchow (Archiv 1849, S. 587) statuirte drei Möglichkeiten: Veränderungen des Blutes, der Milzpulpe und der Gefäss-epithelien. Die Betheiligung der letzteren erscheint ihm sehr unwahrscheinlich, dagegen legt er ein Hauptgewicht auf die Veränderungen der Milzpulpe oder Blutkörperchen. Von jener sollen sich Partikel ablösen und ins Blut gelangen. Diese Ansicht ist

in ihrer Grundidee bei allen späteren Erklärungsversuchen ziemlich gleichmässig immer wieder aufgestellt worden.

Heschl (Zeitschrift der Gesellschaft der Aerzte zu Wien 1850, Bd. I. p. 338 und CXLV), hält es für unwahrscheinlich, dass das Pigment ein Ueberbleibsel von Blutextravasaten sei, dasselbe soll vielmehr neugebildetem, nicht in den Kreislauf gelangtem Blut seinen Ursprung verdanken. Eine Analogie findet Heschl bei Krebszellen, in deren Innerem sich ebenfalls Blutkörperchen bilden sollen (?), die jedoch nicht in den Kreislauf gelangen, sondern obsolesciren und in schwarzes Pigment sich umgestalten. Er hält es daher für möglich, dass das Wechselfieber von einer spontanen Blutbildung in den Baueingeweiden begleitet sei.

Planer (Wiener Zeitschrift 1854, p. 127 u. 280) leitet dasselbe mehr von Blutextravasaten ab, die nicht allein in der Milz, sondern auch in anderen Organen sich bilden können. Besonders nimmt er dies für die Leber an, obgleich der Nachweis von extravasculär gelegenen Pigment ihm hier nicht möglich war. In ähnlicher Weise entwickeln Duchek, Prager Vierteljahrsch. 1858. Bd. IV. p. 73 und Frerichs in seiner Klinik der Leberkrankheiten, 1858, p. 329 ihre Ansichten. Für den Bildungsmodus des Pigmentes nimmt Letzterer eine Stagnation des Blutes in den venösen Hohlräumen an und eine Durchtränkung ihrer Epithelien von zersetztem Blutroth; losgerissene Gerinnselstücke sollen die Bildung der Schollen veranlassen (p. 335).

Alle diese Ansichten stimmen darin überein, dass in Folge der Intermittenserkrankung Congestionen nach der Milz stattfinden, dass das reichlicher vorhandene Blut in diesem Organ Veränderungen erfahre, deren endliches Resultat die Bildung von Pigment ist. Ueber das Wesen der Veränderungen und die Art und Weise ihres Zustandekommens war es bisher unmöglich, bestimmte Aufschlüsse zu gewinnen. Was die Erklärung sein soll, ist nur die einfache Reproduction der Thatsachen. In der That ist es auch, nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse von dem Bau der Milz, sehr schwer, sich eine plausible Vorstellung von diesen Vorgängen zu machen. Nach allen Erfahrungen, die wir über die Entstehung pathologischer Pigmente aus dem Blut besitzen, ent-

wickeln sich dieselben entweder ausserhalb der Blutgefässe aus Extravasaten, in dem Gewebe oder in Hohlräumen (Lungenalveolen, Harnkanälchen), oder innerhalb der Blutgefässe, bei ausgedehnter Thrombusbildung.

Diese Zustände konnten im Milzparenchym bei Melanämie bis jetzt noch nicht direct nachgewiesen werden. In welche Theile der Milzpulpe sollte auch die Blutung stattfinden, da nach der herrschenden Ansicht nur venöse oder Pulperäume vorhanden sind, innerhalb deren Blut- und Parenchymzellen sich vereinigt finden? Es wäre nur denkbar, dass dies zarte Maschenwerk zwischen zwei oder mehreren Räumen bei heftigen Congestivzuständen einrisse, dass auf diese Weise eine Communication der Räume sich bildete. Damit ist jedoch noch keine Extravasation gegeben, denn das Blut bewegt sich nach wie vor in denselben Räumen, in denen es normal vorkommt und aus denen es seinen regelmässigen Abfluss hat. Dass eine Thrombusbildung hiebei stattfinde, hat noch Niemand, so viel ich weiss, beobachtet. Und doch kommen grössere und kleinere Blutungen in der Milz vor, wie die so häufigen hämorrhagischen Keile, in allen Stadien ihrer Metamorphosen, zeigen. Die Entstehung dieser Veränderungen ist nach dem Mitgetheilten aber ebenso schwierig zu übersehen, und liegt bis jetzt auch für sie noch keine genügende Erklärung vor. Die hämorrhagischen Infarkte als eine einfache Thrombose der venösen oder Pulperäume zu betrachten, kann weder anatomisch demonstrirt werden, noch stimmt dies mit den Erfahrungen über die Bildung derselben in anderen Organen überein. Wäre die erste Auffassung richtig, dass durch Zerreissung des Fasersystems der Pulperäume grössere Heerde mit secundärer Thrombose sich bildeten, so müssten die Veränderungen als Rupturen des Milzparenchyms aufzufassen sein, die bei heftigen Intermittenten allerdings auch oft vorkommen. Aber auch hier treten ganz andere secundäre Veränderungen auf, als wie sie bisher nachgewiesen wurden. Vielleicht führen dieselben denn zuweilen zu Abscessbildung, wie Duchek einen solchen Fall beschreibt. Hämorrhagische Infarkte oder Thrombosen sind bei allen beschriebenen Fällen von Melanämie von Meckel, Virchow, Heschl, Planer, Frerichs, Duchek und Beckmann nicht beobachtet

worden. Zur weiteren Vergleichung hierüber vgl. Griesinger in Virchow's Pathologie und Therapie, Bd. II. 1857.

Nach dem, was ich oben über den Bau der Milz mitgetheilt habe, dürfte vielleicht eine genauere Einsicht in diese Vorgänge jetzt leichter möglich sein. Die einzelnen Bestandtheile, welche die rothe Milzsubstanz zusammensetzen, zeigen, obgleich sie in vielfacher und enger Verbindung sind, dennoch eine grosse Selbstständigkeit. Das ausführende Canalsystem und die Milzkolben sind durch selbstständige Umhüllungen begrenzt, zwischen denen sich die arteriellen Capillaren verbreiten und deren gemeinsame Stütze das trabekuläre Gerüst darstellt (Fig. II. u. III.). Alle diese einzelnen Theile können für sich erkranken, oder gemeinschaftlich in den Kreis verschiedener Veränderungen hereingezogen werden. Finden aus irgend welchen Ursachen aus den Capillaren, welche die Kolben und Canäle umgeben (Fig. III.), Blutungen statt, so kann das ergossene Blut zwischen oder in diesen Theilen sich verbreiten. Das Blut in und zwischen den Kolben ist aber ausser der Circulation und stellt daher ein wirkliches Extravasat vor. Dasselbe wird nun die gleichen Veränderungen eingehen, welche die Extravasate an anderen Orten erleiden. Das Blut wird zerfallen, der Farbstoff wird sich in die Gefässwände, in das trabekuläre Gerüst imbibiren, und ebenso in die runden und spindelförmigen zelligen Elemente, welche an den Kolben und an deren Wänden sich vorfinden und seine weiteren Metamorphosen durchmachen. Da der Inhalt der Kolben sich in das Canalsystem ergiesst, so wird natürlich auch das Pigment, sei es freies oder in Zellen eingeschlossenes dahin gelangen, und endlich in die Venen und den Kreislauf übergehen. Bei der Untersuchung der Pulpe frischer Milzen wird man daher die mannigfaltigsten Pigmente und Pigmentzellenformationen antreffen. Dass bei dieser Art von Blutungen, namentlich bei denen, wo der Erguss in die Kolben selbst stattfindet, kleinere oder grössere Faserstoffabscheidungen sich bilden können mit allen weiteren Metamorphosen, bedarf wohl keiner besondern Erklärung. Treten die Blutungen massenhafter und aus grösseren Gefässen oder Gefässbezirken ein, so werden dadurch eine grosse Anzahl von Kolben und Canälen zerrissen und com-

primirt werden, und innerhalb der erstarrten Blutmasse wird man neben den Gerüsttheilen die mannigfaltigsten Zellen der Pulpe in verschiedenen Stadien der Rückbildung vorfinden. Die Bildung des hämorrhagischen Keiles würde also durch diese Darstellung ebenso seine Erklärung finden können.

Die Pigmentbildung, das Resultat kleiner capillärer Blutungen in der Milz, schliesst sich somit enge an dieselben Vorgänge im Lungenparenchym und an die oben geschilderten von der Leber an. Das Zustandekommen der blutkörperchenhaltigen Zellen dürfte nach diesen Auseinandersetzungen vielleicht ebenfalls eine leichter zu übersehende Entstehungsgeschichte bekommen. Dieselben finden sich nicht allein in der Milz und dem Milzvenenblut, sondern oft noch reichlicher bei frischen croupösen Pneumonien in den Lungenalveolen, wo ich sie sehr oft gesehen habe. Die vielfachen Deutungen, die man ihnen in der Milz zu Theil werden liess, können wohl für das Lungenparenchym keine Anwendung finden, wenn man nicht auch da, wie dies allerdings von Einigen geschehen ist, eine Neubildung von Blutkörperchen annehmen will. Ich glaube, dass die Ansicht Virchow's, dass es sich hier um Intravasationen in Zellen handle, die richtigere ist. In den Lungen sind es die Epithelialzellen der Alveolen oder deren Derivate, in die bei den Extravasaten der croupösen Pneumonie die Blutkörperchen eindringen, während bei der Milz die Zellen der Kolben, oder nach bisheriger Ausdrucksweise, der Pulpe es sind, die das Material hiefür abgeben. In beiden Organen lassen sich ganz dieselben weiteren Veränderungen davon verfolgen.

Als etwas besonders Eigenthümliches für die Melanämie galt von jeher auch die meist intensive schwarze Farbe des Pigmentes, während das Blutpigment unter anderen Verhältnissen sehr lange Zeit eine mehr gelbe, rothe oder braune Farbe erhält und dabei häufig auch in sehr reinen Formen krystallisirt, was bei jener Modifikation nicht so leicht vorkommt. Ein genügender Grund hiefür konnte bis jetzt noch nicht eruirt werden. Frerichs glaubt, dass die saure Beschaffenheit der Milzpulpe dazu beitrage. Dies könnte jedoch nur für die Milz gelten, da in anderen Organen, die nicht sauer reagiren, das in ihnen gebildete Pigment ebenfalls schwarz

ist, während man in denjenigen, die ebenfalls sauer reagiren, Muskelfleisch und Nerven (Funke), fast gar kein schwarzes Pigment vorfindet. Endlich kommt auch in der Milz in alten apoplektischen Narben sehr viel gelbes und rothes, krystallinisches Pigment vor. Dass der Eisengehalt des Hämatins darauf keinen Einfluss ausübt, wurde bereits früher von Scherer und Virchow nachgewiesen und nach den neueren Untersuchungen von Robin und Mercier (*Gaz. méd. de Paris* 1855, 44—48) soll gerade in dem Haematoidin, das in seiner körnigen Form später häufig schwarz wird, das Eisen durch Wasserstoff ersetzt sein. Bei der Betrachtung über das Vorkommen dieser verschiedenen Pigmente in den einzelnen Organen giebt sich ein eigenthümliches Verhalten kund, das allerdings nicht vollkommen ausnahmslos dasteht, jedoch zu weiteren Beobachtungen auffordert. In allen den Organen, die sich durch einen sehr grossen Blutreichthum auszeichnen, und in denen daher ein sehr lebendiger Stoffwechsel stattfindet, bildet sich bei kleineren capillären Blutungen, mit denen keine wesentlichen Alterationen der Gewebe weiter verbunden sind, im Laufe der Zeit meist dunkelbraunes oder schwarzes Pigment; hieher gehören: die Lungen, Milz und Leber bei Melanämie, Lymphdrüsen, besonders die bronchialen, Schleimhaut des Darmkanales, Ovarien, gefässreiche Adhäsionen der Pleura und des Peritoneums. Die mehr gelben und rothen Pigmente, Haematoidin, finden sich häufiger in abgekapselten Hämorrhagien, in fibrös degenerirten Geweben, die sich durch einen geringeren Blutgehalt und einen trägeren Stoffwechsel auszeichnen: apoplektische Narben im Gehirn, Hämorrhagien in Muskeln, pigmentirte Narben am Unterschenkel, Obliteration von Gefässen durch autochthone oder embolische Verstopfung, alte hämorrhagische Keile und Narben in den verschiedenen Organen; abgesackte Hämorrhagien der Leber, z. B. bei Extravasaten, wie der schon berührte Fall von Robin und Mercier, in fibrösen degenerirten Ovarien. Bei der ganzen Reihe dieser letzteren Zustände sind die Extravasatmassen dem Wechselverkehr mit dem circulirenden Blut sehr viel mehr entrückt. Die mehr oder minder entwickelten Narbenmassen rufen noch weitere Obliteration der Nachbargefässe hervor, und die in die hämorrhagischen Heerde



selbst einmündenden Blutgefässe sind theils obliterirt, theils comprimirt. Die rückgängigen Metamorphosen der Extravasatmasse werden langsamer von Statten gehen. Der Sauerstoff des Blutes kann nur spärlich auf die Theile einwirken, die chemischen Metamorphosen werden langsamere sein und die einzelnen Theile haben mehr Zeit, in neuen und regelmässigen Formen sich zu gruppiren. In wie weit die chemische Beschaffenheit der einzelnen Organe oder diejenige des Blutes in gewissen pathologischen Zuständen, besonders bei Infectionskrankheiten hiebei noch mitwirkt, ist bis jetzt sehr schwer zu bestimmen. Ein rascherer und massenhafter Zerfall der rothen Blutkörperchen bei den zymotischen Krankheiten ist aber schon länger bekannt und vielleicht ist damit auch eine grössere Disposition des Blutfarbstoffes zu einer rascheren Decomposition gegeben (Cfr. Virchow, dessen Archiv Bd. 6. p. 259 u. ebendasselbst p. 264, den interessanten Fall von Dressler über intermittirende Albuminurie und Chromaturie bei einem 10jährigen Knaben, der an Intermittens litt).

Ich glaubte diese Zusammenstellung der Verbreitung von gelben, rothen und mehr schwarzen Blutfarbstoffen um so mehr hier anschliessen zu können, als sie wegen der Mannigfaltigkeit ihres Auftretens und unserer ungenügenden Kenntnisse zu weiteren vergleichenden Untersuchungen veranlassen dürften.

Der Lymphdrüsenapparat zeigte ebenfalls Pigmentablagerung, sowohl in seiner mesenterialen, als besonders in der lumbalen und bronchialen Verbreitung. Die Drüsen waren sehr vergrössert, insbesondere die letzteren und liessen eine trübe, grauschwarze Flüssigkeit ausdrücken. Die mikroskopische Untersuchung zeigte durchgehends schwarzes Pigment, grobkörniges und feinkörniges, und zum grössten Theil in runden Zellen eingeschlossen von wechselnder Grösse; daneben fand sich auch noch etwas feines Pigment vor. Am stärksten war die Ablagerung in der Rindensubstanz. Es schliesst sich dieses Verhalten an die Beobachtungen von Meckel und Heschl an (a. a. O.), wo die Lymphdrüsen ebenfalls dieselben Veränderungen darbieten, wie die Milz etc. Dieses Verhalten der Lymphdrüsen ist für den Pigmentgehalt des Blutes von grosser Bedeutung und ich betone dies um so mehr, als das Pig-

ment hier zum grössten Theil doch als ein selbstständiges, d. h. in den Lymphdrüsen producirtes, betrachtet werden muss, und als es durch den Transport durch die Lymphgefässe dem Gefässapparat ebenso zugeführt wird, wie das in der Milz gebildete. Die Zufuhr von Farbstoffen ins Blut von hier aus dürfte ausserdem eine viel constantere sein. Fast bei jeder zweiten oder dritten Leiche, jenseits der zwanziger Jahre, wird man eine Pigmentirung der bronchialen Drüsen vorfinden, ohne dass häufig andere Structurveränderungen vorhanden wären, als eine vermehrte Bildung von Drüsenkörperchen, wodurch der Umfang der Drüse im Ganzen etwas zugenommen hat. Mit denselben wird aber stets eine gewisse Quantität von Pigment in das Blut übergeführt werden, womit denn auch ein geringer Grad von Melanämie verbunden ist. Dass jedoch auch in den Lymphdrüsen dieselben helleren und dunkleren Pigmente vorkommen, wie an anderen Stellen, ist schon länger bekannt (Virchow) und in der neueren Zeit durch Loeper (Beiträge zur patholog. Anatomie der Lymphdrüsen, Würzburg 1856. Diss. ing.) wieder beschrieben worden.

Ueber die Entwicklung der zelligen Elemente in den Lymphdrüsen, so wie über die Bedeutung des Stromas haben sich die Ansichten ebenfalls noch nicht vereinigen können. Ich will in Kürze nur das mittheilen, was meine Untersuchungen ergeben haben und was für die Erklärung der vorliegenden Veränderungen von Bedeutung ist, indem ich an einer andern Stelle hierauf zurückkommen werde.

Dass die zelligen Elemente in den Alveolen der Rindensubstanz gebildet werden, darüber kann nach den vorliegenden zahlenreichen Beobachtungen nicht mehr gezweifelt werden. Am besten kann man sich hiervon überzeugen an Schnitten von den etwas vergrösserten, markigen Mesenterialdrüsen aus der ersten Periode des Typhus, die in Alkohol oder Chromsäure erhärtet sind. Wenn man diese Objekte auf die beschriebene Weise mit einem Pinsel bearbeitet, so treten an der Peripherie der Rindensubstanz, innerhalb der Alveolen, mehrere Lagen von ausserordentlich grossen und mehrkernigen Zellen hervor, an denen ich oft bis 8 Kerne gezählt habe. Diese Zellen stehen mit Bindegewebszellen in keiner

Weise in Verbindung, es sind die spezifischen Zellen der Pulpe der Lymphdrüsen. Verfolgt man diese Schnitte bis nach der Marksubstanz — bei einiger Uebung lassen sich Schnitte von dieser Ausdehnung mit dem Rasirmesser leicht machen —, so überzeugt man sich sehr leicht, dass die Grösse dieser Gebilde immer mehr abnimmt, die mehrkernigen Zellen schwinden, und zuletzt sind nur noch grosse Massen von freien Kernen vorhanden, zwischen denen sich eingestreut noch zellige Elemente mit 1, 2 und 3 Kernen vorfinden. Der Inhalt der mehrkernigen Zellen ist meist etwas feinkörnig, während bei denen mit 1 oder 2 Kernen derselbe heller erscheint; auch sind die Conturen dieser letzteren etwas schärfer markirt. Dieser Befund lässt wohl keine andere Deutung zu, als dass es sich hier um eine reichliche, endogene Zellen- und Kernwucherung handelt. Die Mutterzellen liegen in der Rindensubstanz und durch die reichliche Wucherung rückt die Masse allmählig gegen die Marksubstanz vor, wobei die Mutterzellen platzen und die Tochterzellen und Kerne frei werden. Diese Vorgänge lassen sich allerdings an vollkommen normalen Lymphdrüsen kaum so deutlich übersehen, indessen glaube ich, dass der Vorgang der Zellbildung hiebei in derselben Weise sich macht, nur dass die einzelnen Zeitmomente der Bildung viel kürzer sind, dass die Entwicklung viel rascher vor sich geht und daher die einzelnen Stadien nicht so deutlich sich darstellen. Der typhöse Process producirt in dieser Periode gar nichts Anderes als zellige Elemente und Kerne, wie sie normal den Lymphdrüsen zukommen, nur in einer grösseren Masse, und es ist bis jetzt noch durch keine Thatsache bewiesen, dass zellige Elemente, namentlich Drüsenzellen, verschiedene Arten der Entwicklung eingehen können, so dass sie das einmal durch Theilung, ein anderesmal durch endogene Wucherung oder durch Sprossung etc. sich vermehrten. Differenzen werden sich hiebei nur zeigen in der Produktion vollkommener oder unvollkommener Formen, ob bloss Kerne oder kernhaltige Zellen sich bilden, nur in der Dauerhaftigkeit der Produktionen, ob sie frühzeitig zerfallen oder neue Produktionen aus sich entwickeln können. Lymphdrüsen aus späteren Perioden des Typhus mit bereits eingetretenen, rückgängigen Metamorphosen und Erwei-

chungen sind für diese Beobachtungen nicht mehr geeignet; sie erfahren weder den nothwendigen Grad der Erhärtung, noch lassen sich geeignete Schnitte machen, da die ganze Masse sich zusammenballt und unter dem Messer zerfällt. Dagegen geben häufig die leicht geschwellten und pigmentirten Bronchialdrüsen sehr übersichtliche Objekte. Auch hier kann man ziemlich deutlich die Lage der grossen und vielkernigen Zellen übersehen, die sich an der Peripherie der Rinde ausbreitet. Unter dem Einfluss des Pigmentes schwinden jedoch meistens die Kerne, die Zellen verlieren leicht ihre runde Form und werden etwas unregelmässig. Gegen die Marksubstanz treten auch hier mehr die Kernformen auf, neben sehr viel freiem Pigment, welches hier überwiegt. Der Verlauf der Vasa inferentia markirt sich innerhalb dieser Lagen grosser Zellen besonders scharf dadurch, dass sie Kanäle darstellen, die entweder sehr viel feinkörniges, schwarzes Pigment, oder kleine Zellen und Kerne führen. An diesem Inhalt lassen sie sich ziemlich deutlich erkennen und es kann wohl nicht bezweifelt werden, dass diese Massen durch den Lymphstrom aus vorher gelegenen Drüsen zugeführt wurden. In einzelnen Drüsen zeigt sich oft, dass die Zellen in den Alveolen fast gar kein Pigment enthalten, während gerade die grösseren und kleineren Stämmchen der Vasa inferentia ganz damit erfüllt sind. Diese natürliche schwarze Injection der Gefässe, die sich auf künstlichem Wege kaum erreichen lässt, gestattet zugleich auch eine Kritik über ihren Verlauf. Ich habe mich bis jetzt noch nicht überzeugen können, dass dieselben, wie einige Forscher annehmen, in die Alveolen der Rindensubstanz sich einsenken, vielmehr verlaufen dieselben zwischen denselben, geben nach verschiedenen Richtungen Zweige ab, welche die Alveolen umziehen und senken sich endlich gemeinsam in die grösseren Räume der Marksubstanz ein. Hier erst findet die Vereinigung der zelligen Elemente der Alveolen mit denjenigen, die durch die Vasa infer. zugeführt wurden, Statt und von hier ab geht dann durch die Vasa efferentia das vereinigte Secret in die grösseren Lymphgefässe über. Die Injectionsversuche von Ludwig und Noll haben es allerdings wahrscheinlich gemacht, dass ein Theil der Vasa inferentia bereits früher in die Alveolen einmündet, was jedoch den

anderen Erfahrungen über das Verhalten der grösseren Stämme nicht widerspricht. Dass die Lymphkörperchen aus den Elementen des Bindegewebes sich entwickeln sollen, wird aus den bisher mitgetheilten Thatsachen nicht nur nicht bewiesen, sondern, wie ich glaube, durch das oben mitgetheilte Verhalten der mesenterialen und bronchialen Drüsen vielmehr widerlegt. Durch Wucherung der zelligen Elemente des Bindegewebes können allerdings Zellformen sich entwickeln, die mit Lymphkörperchen eine sehr grosse Aehnlichkeit haben, wie der alte Streit über die Pyämie vielfach dargethan hat, indess ist mit dieser Aehnlichkeit der Form noch nicht eine gleiche physiologische Bedeutung verbunden. Auch die Schlüsse, welche Friedreich aus seinen Beobachtungen über Leucämie (Virchow's Archiv Bd. XII. p. 37) in dieser Hinsicht zieht, erscheinen mir noch nicht zweifellos.

Von der Auffassung des Maschenwerkes in den Lymphdrüsen, wie sie Eckhard in seiner Diss. ing.: *De glandularum lymph. struct.* Berol. 1858 gegeben hat, konnte ich mich bis jetzt noch nicht überzeugen. Eckhard machte diese Untersuchungen zu der Zeit, als ich noch im patholog. Institut zu Berlin thätig war, und gab mir häufig Gelegenheit, von seinen Präparaten Kenntniss zu nehmen. Indessen war ich weder damals noch jetzt in der Lage, mich von der gegebenen Deutung zu überzeugen. Die Capillaren stehen allerdings mit dem Fasersystem in Verbindung, jedoch nicht in dem Sinne, dass sie ein anastomosirendes Röhrensystem darstellten, sondern dass sie einfach mit ihrer Wandung in Verbindung stehen, in derselben Weise, wie mit der der grösseren Gefässe. Auch konnte ich weder Kerne noch Zellen in dem normalen Fasersystem entdecken. An den Kreuzungsstellen der Fasern entstehen im Centrum der Knotenpunkte oft eigenthümliche Lichteffekte, in gleicher Weise, wie dies oben bei dem Fasergerüste der Milz erwähnt ist, die auch hier sehr leicht zu Missverständnissen Veranlassung geben können. Ungleich deutlicher treten oft solche Phänomene bei pathologischen Drüsen ein, wo die Fasern entweder in der Dicke oder Breite zugenommen haben und wo häufig dann noch neugebildete Elemente des Bindegewebes, zum Theil von den Gefässwandungen her, in Verbindung treten. Dies sind jedoch

Neubildungen, die neben und unabhängig von dem Fasersystem sich entwickeln und erst in ihrer weiteren Progression mit ihm in Verbindung treten. Zu gleichen Resultaten kam ich auch schon vor längerer Zeit bei der Untersuchung des Fasersystems in den Solitärdrüsen des Darmes. Eine weitere Ausführung dieser Verhältnisse, über die Heidenbain und His zu verschiedenen Resultaten gekommen sind, werde ich an einer anderen Stelle geben.

Der feinere Bau der Milz und der Lymphdrüsen lässt nach dem bisher Mitgetheilten eine grosse Analogie nicht verkennen, und die längstbestehende Annahme von der Gleichartigkeit der Funktionen beider dürfte dadurch nur noch eine weitere Stütze finden. In beiden Organen finden sich ziemlich scharf begrenzte Drüsenräume, Alveolen und kolbenförmige Anhänge, in denen zellige Elemente von bestimmtem Charakter gebildet werden; in beiden findet sich ein Canalsystem oder grössere Räume, in denen sich diese Produkte sammeln und von wo sie entweder unmittelbar, wie in der Milz, in den Gefässapparat gelangen, oder noch in weiteren abführenden Kanälen sich vereinigen, um endlich ebenfalls der Blutmasse sich mitzuthellen. Die Pigmentbildung innerhalb der zelligen Elemente der Lymphdrüsenalveolen aus Blutfarbstoff gestaltet sich in gleicher Weise, wie in denjenigen der Milzkolben, und beide Organe führen somit wieder gleiche Produkte, in Zellen eingeschlossenes oder freies Pigment, dem Blute zu.

Die Nieren boten auch bei der mikroskopischen Untersuchung keine von den so ausgesprochenen Pigment-Veränderungen dar, wie die Milz und das Leberparenchym. Nur an einzelnen Stellen waren die ersten Anfänge der Pigmentbildung zu beobachten. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen waren im Ganzen vergrössert, besaßen sehr zarte Conturen und einen mehr grauen, körnigen Inhalt, der durch Essigsäure heller wurde. An verschiedenen Stellen fanden sich reichliche Einlagerungen von Fettkörnchen vor, die an einzelnen, gleich näher zu beschreibenden Punkten die Epithelialzellen fast vollkommen erfüllten. In den geraden Harnkanälchen waren keine bemerkenswerthen Veränderungen vorhanden. Die Gefässknäule waren durchschnittlich ausserordentlich umfangreich, ohne dass an den Wandungen, die ein sehr klares, durchschei-

nendes Aussehen besaßen, noch besondere Abnormitäten zu entdecken gewesen wären. Dieser Zustand mit den geschilderten Veränderungen in den Harnkanälchen der Rinde war unzweifelhaft die Ursache der allgemeinen Vergrößerung beider Nieren, da von einer reichlicheren Entwicklung von interstitiellem Gewebe nichts zu beobachten war. Nur die Kapseln waren im Ganzen etwas dicker als normal; ihre Wandungen zeigten abwechselnd, bald mehr eine streifige Beschaffenheit mit Kernwucherungen, bald waren sie mehr gleichmässig verdickt. An verschiedenen Punkten fanden sich im Innern derselben Ueberreste von Hämorrhagien vor, in verschiedenen Graden der Umbildung. Blutkörperchen waren nirgends mehr vorhanden, vielmehr fanden sich die Epithelialzellen zum Theil gleichmässig mit gelbem Farbstoff imprägnirt, zum Theil fanden sich körnige Abscheidungen von mehr rothem und bräunlichem Colorit im Innern der Zellen, wie auch frei vor. An verschiedenen anderen Präparaten war das Ganze durch eine mehr gleichmässige, gelb gefärbte, schollige Masse zusammengehalten. An diesen Stellen zeigten denn auch die Epithelialzellen der gewundenen Kanälchen in hohem Grade fettige Degeneration und Zerfall. Die collabirten Gefässknäule liessen sich an einzelnen Objecten noch sehr deutlich erkennen, an anderen waren sie durch Fett- und Pigmentmassen vollkommen verdeckt. Schwarzes Pigment war weder in den Harnkanälchen, noch im Gefässapparat vorhanden. Der Zustand der Nieren schloss sich im Allgemeinen sonach vollkommen demjenigen des Leberparenchyms, der Milz und Lymphdrüsen an, in Hinsicht der Vergrößerung und der Schwellung der Parenchymbestandtheile, während die Pigmententwicklung erst in der frühesten Bildung begriffen und im ganzen Organ nur eine sehr spärliche war. Importirtes Pigment, innerhalb der Gefässe, habe ich nirgends entdecken können.

Die Veränderungen der rechten Lunge bestanden einerseits aus einer fast vollkommenen Infiltration mit kleinen, eiterartigen zelligen Elementen, die in verschiedenen Graden der Rückbildung und des Zerfalles waren und zwischen denen zuweilen sehr spärliche Faserstoffibrillen filzartig sich ausbreiteten, anderseits aus einer sehr reichlichen Entwicklung des interstitiellen Gewebes, in

dessen unmittelbarer Nähe die Lobuli eine sehr bedeutende Schrumpfung erfahren hatten. — Die Muskulatur des Herzens zeigte einen mässigen Grad von fettigem Zerfall der Muskelsubstanz mit sehr viel braunrothen Pigmentmoleculen im Innern der sehr schmalen Primitivfasern.

Nach dem Krankheitsverlauf und dem geschilderten Sectionsresultat gehört der vorliegende Fall unzweifelhaft zu den schweren Intermittenserkrankungen und zu den ausgeprägten Formen von Melanämie. Es fragt sich hiebei nur, welchen Zusammenhang die Veränderungen der einzelnen Organe mit diesen Grundprocessen besitzen und welche Deutung sie dadurch erfahren können. Den constanten Ausgangspunkt der Melanämie bilden nach allen Erfahrungen schwere Wechselfieber, so dass sie eigentlich nur als eine Folgekrankheit, als ein Produkt dieser aufgefasst werden kann. Diesen Zusammenhang hat man zwar immer festgehalten, allein die Lehre von der Melanämie trat allmählig in einer selbstständigen Gestaltung hervor und wurde immer mehr zu einer eigenen Krankheitsform erhoben, deren Produkte in den verschiedensten Organen sich absetzen und dort den Grund zu neuen und heftigen Erkrankungen abgeben können. Diese Lehre geht von der Voraussetzung aus, dass die hauptsächliche und fast ausschliessliche Quelle des Pigmentes in der Milz gelegen ist, dass dasselbe von da aus in continuirlicher Weise dem Blut zugeführt werde und in den einzelnen Organen Gefässverstopfungen etc. hervorrufe.

Der beschriebene Fall zeigt jedoch hierin eine sehr grosse Abweichung, indem das sehr reichliche Pigment in der Leber und in den Lymphdrüsen nur in einem sehr geringen Grade als importirtes, in der Hauptmasse dagegen als ein in den Organen selbst gebildetes sich ergeben hat. Die Pigmentirung hat daher für diese Organe dieselbe Bedeutung wie für die Milz. Es ergab sich ferner noch der weitere auffallende Befund, dass, obgleich der Pigmentgehalt der Milz ein äusserordentlich grosser war, wie schon die schiefrige und dunkel schwarzgraue Farbe des frischen Organes zeigte, sich weder Ablagerungen in den Gefässen der Nieren noch im Gehirn vorfanden. Es ist gewiss sehr schwer zu erklären, warum bei einer so grossen Anhäufung von Pigment in der Milz,



gerade die Organe frei davon waren, die, wie das Gehirn, so heftige Erscheinungen dargeboten haben. Der Grund zu diesen Störungen muss daher noch in anderen Momenten liegen, als in der mehr zufälligen und inconstanten Anwesenheit von Pigment. Man hat dies auch von der Seite, wo die Pigmentembolie eine besondere Vertretung gefunden hat, zugegeben, ohne dass jedoch weitere Untersuchungen über andere materielle Veränderungen der einzelnen Organe bekannt geworden wären. Ich kann hiebei den Gedanken nicht unterdrücken, dass in der grossen Anzahl von Melanämien, die bis jetzt beschrieben wurde, manche Pseudomelanämien mit untergelaufen sein mögen, so dass die breite Basis, auf der sich diese Lehre gegenwärtig bewegt, nicht mit vollem Vertrauen anerkannt werden kann. So beschreibt Planer a. a. O. p. 284 Nr. 11. einen Fall, wo unter heftigen cerebralen Erscheinungen der Tod eintrat. Bei der Obduction fand man Pigmentirung der Leber und der etwas vergrösserten Milz, dunkelaschgraue Färbung der Gehirnschubstanz; „jedoch war nur in einzelnen Capillaren Anhäufung von Pigment zu finden, während zahlreiche andere keines enthielten.“ Die Qualität der Pigmentirung musste darnach wohl einen anderen Grund haben, indess ist darüber Nichts angegeben. Solche Fälle lassen sich sehr leicht noch in grösserer Anzahl nachweisen.

Wenn daher die Bedeutung des Pigmentes bei der Melanämie in den Fällen an Werth verliert, wo ungeachtet seiner reichlichen Anhäufung in einzelnen Organen die Funktion derselben nicht wesentlich alterirt ist, und wenn endlich Fälle von Intermittens mit sehr bedeutenden Cerebralerscheinungen, mit bedeutender Veränderung in Leber, Milz und Nieren, ohne oder doch nur mit sehr geringer Pigmententwicklung, den Werth desselben ebenso herabstimmen, so liefern endlich die therapeutischen Erfolge, welche durch Chinin, Eisen etc. in solchen schweren Fällen von Intermittens erzielt werden, nur noch weitere Beispiele, um die Bedeutung desselben nicht so hoch zu stellen. Hieran schliessen sich denn auch die ebenso gerechtfertigten Bedenken von Hasse (*Virchow's Path.* Bd. IV, 1.), Griesinger (*ebendas.* Bd. II, 2.) und Charcot (*Gazette hebdom.* 1857, Nr. 38.).

Die Veränderungen, welche in dem vorliegenden Fall im Ge-

hirn sich vorgefunden haben, dürften zum Theil als active, zum Theil als passive betrachtet werden. Zu jenen und als unzweifelhafte Produkte entzündlicher Veränderung würde die Injektionsröthe der weissen Hirnsubstanz, die Verdickung des Ependyms der Hirnventrikel und die ausgedehnten Verwachsungen an Fornix und Psalterium etc. zu rechnen sein; während diesen, vielleicht in Folge der Intermittenskachexie, zum Theil bedingt durch den entzündlichen Process, die fettige Degeneration der Gefässe der Hirnrinde und die Pigmentirung den Ganglienzellen beizuzählen wäre.

Diese Auffassungsweise findet in den Beobachtungen bei anderen Infektionskrankheiten vielfache Analogien. So ist eine fettige Degeneration des Herzfleisches bis zur wirklichen Malacie bei schweren Typhen durch Stokes häufig beobachtet worden, und durch Buhl dieselbe Veränderung an den kleineren Hirngefässen, was Letzterer im Verein mit der stärkeren Durchfeuchtung der Gehirnmasse, geradezu für die Ursache der heftigen Gehirnersehnungen beim Typhus anspricht. Gleiche Veränderungen des Herzfleisches und der kleineren Hirngefässe wurden von Virchow bei schweren akuten Exanthemen, Scarlatina etc., bei Kindern und beim Puerperalfieber nachgewiesen. Leider finde ich bei allen publicirten Fällen von Melanämie Beobachtungen in dieser Richtung nicht mitgetheilt. Und es wäre dies, wie es mir scheint, namentlich für die Fälle von Interesse, wo sich ausgedehnte capilläre Apoplexien vorfanden. Denn durch die Unterbrechung des Blutstromes an diesen Stellen können sich nachträglich sehr leicht Pigmentmassen festsetzen, die zuvor die Capillaren passirten, und der Schluss wird denn gewiss ein irriger sein, wenn man das Pigment als die Ursache der Apoplexie ansprechen wollte. Wie diese beiden Arten der Gefässverstopfung zu unterscheiden wären, weiss ich aus Mangel eigener Beobachtungen nicht anzugeben. Diese Degeneration der kleineren Gefässe, sei es nun eine ausgesprochene fettige, oder finde sie ihren Ausdruck mehr nur in einer grösseren Mürbigkeit und Brüchigkeit der Wände, dürfte aber vielleicht in anderen Organen, die durch den Intermittensprocess andauernd und heftig afficirt werden, wie die Leber und Milz, ebenso zu Stande kommen, und bei heftigen Fieberparoxysmen die Ursache von wiederholten

und capillaren Apoplexien sein, als darin die Quelle für eine stetige Produktion von Pigment begründet ist. Je nachdem die einzelnen Organe mehr oder weniger unmittelbar von dem Intermitteusprocess alterirt werden, in demselben Maasse werden denn auch capilläre Blutungen und Pigmentbildung leichter zur Entwicklung kommen, oder die Organe werden mehr im Zustande von andauernder Reizung und Vergrösserung erhalten. Im Laufe der Zeit können endlich, wie sehr wahrscheinlich in unserem Fall, beide Arten der Veränderung sich vereinigen.

Das Pigment ergibt sich auch hiernach nur als ein secundäres Produkt, das einerseits abhängt von der Heftigkeit des Allgemeinleidens, und andererseits von den lokalen Veränderungen in den einzelnen Organen, deren Intensität und Extensität eine sehr variable ist. Vielleicht liegt auch hierin ein genetischer Unterschied zwischen Leucämie und Melanämie, obgleich beide Processe hinsichtlich ihrer Ausgangspunkte in Intermitteuserkrankungen und ihrer Produkte, die sie dem Blut zuführen, eine grosse Verwandtschaft zeigen. Insofern nämlich die farblosen zelligen Elemente, die bei der Leucämie in so grosser Masse aus den Lymphdrüsen und der Milz ins Blut importirt werden, bei der Melanämie zum Theil als die Träger des Pigmentes auftreten (wenigstens lässt sich dies ebenso für die rothen Blutkörperchen bis jetzt noch nicht nachweisen), so hat man die Melanämie nicht mit Unrecht als eine modificirte Leukämie aufgefasst (Virchow, Cellularpathologie, Berlin 1858), und man könnte sie daher vielleicht geradezu als eine Melanoleucämie bezeichnen. In welcher Weise die Entwicklung beider Processe aus der primären Intermitteuserkrankung sich gestaltet, darüber können bis jetzt nur Hypothesen aufgestellt werden. Vielleicht liegt der Grund mit in der grösseren oder geringeren Heftigkeit der ursprünglichen Wechselfiebererkrankung, und zwar in der Weise, dass durch die tiefe Alteration des Blutes bei schweren Intermittenten bedeutende Ernährungsstörungen frühzeitig im Gefässapparat sich einstellen, in Folge dessen eine Neigung zu capillären Blutungen und zur Pigmentbildung zu Stande kommt, indess der Zellenbildungsprocess in der Milz und den Lymphdrüsen dadurch nur in einem geringeren Grade gesteigert wird, während bei

den milden Intermittensformen die Alteration des Blutes und des Gefässapparates eine geringere ist, und die Ernährungsstörung vielmehr in einer gesteigerten Thätigkeit der drüsigen Organe sich manifestirt und der Zellenbildungsprocess in Milz und Lymphdrüsen einen andauernd progressiven Charakter an sich trägt.

(Schluss folgt.)

### Erklärung der Abbildungen.

- Fig. 1. Feiner Querschnitt von dem Kanalsystem der Milzpulpe, von einer in Alkohol erhärteten menschlichen Milz, ausgepinselt. Durchmesser der Lum. 0,052—0,06 Mm.  $\frac{1}{300}$ .
- Fig. 2. Kanäle, Kolben und Trabekel aus der melanämischen Milz. Die Kolben hier etwas gezerzt und ihre Durchmesser an dem einen Ende dadurch etwas verjüngt. Durchmesser der Kolben gegen das blindsackförmige Ende 0,059—0,105 Mm.  $\frac{1}{450}$ .
- Fig. 3. Ebendaher. Verbreitung der arteriellen Capillaren um die Kolben und Kanäle. Der äusserste Kolben links ist zum Theil abgerissen, wodurch das Fasernetz deutlicher hervortritt. Durchmesser der Kolben 0,0525—0,105 Mm. Länge derselben circa 0,207 Mm.  $\frac{1}{450}$ .
- Fig. 4. Feiner Schnitt von einer pseudomelanämischen Niere, die zur Erhärtung kurze Zeit in kochendem Wasser gelegen hatte. Das Pigment liegt sowohl in den Gefässen als in den Harnkanälchen. Schwächere Vergrösserung.