

drüsenartigen Bau gewinnt. So gern ich die Richtigkeit seiner Beobachtung zugestehé, so muss ich doch zugleich erklären, dass kein Organ weniger geeignet sein dürfte, eine solche Mitbetheiligung der Drüsenelemente an krebsigen Neubildungen und am allerwenigsten der secundären mit Evidenz zu demonstrieren, wie gerade die so complicirte Leber. Denn hier trifft es sich nur zu leicht, dass die Neubildung in den Maschen des Capillarnetzes weiter schreitet und bis an die Secretionsschläuche heranwuchert. Darum scheint es mir auch äusserst gewagt, aus dem continuirlichen Zusammenhang sogleich auf den genetischen schliessen zu wollen.

Soweit bis jetzt die spärlichen Beobachtungen über Leberadenome einige Schlüsse erlauben, bestehen letztere in einer Hyperplasie und mitunter auch in einer Hypertrophie der Secretionszellen, die bald an beliebigen Punkten der Acini beginnt und auf benachbarte sich verbreitet, oder vielleicht mehrere Läppchengruppen befällt. Durch bindegewebige Wucherungen in der Umgebung werden diese Hyperplasien in der Form von umschriebenen, verschieden grossen Knoten scheinbar sehr vollständig von dem übrigen Parenchym separirt. Mitunter beginnt schon in den kleinsten Tumoren eine Transformation der Secretionszellen in mehr cylindrische, rein epitheliale Formen, wobei die Zellenbalken sich bedeutend vergrössern und wahrscheinlich auch durch Sprossen vermehren, während die ursprünglich soliden Zellenstränge in anastomosirende zellige Hohlzylinder sich umbilden. Eine Beteiligung der Ausführungsgänge an diesen Bildungen ist bis jetzt unerwiesen.

## II.

### Zur Histologie des Blutes.

Von Prof. C. J. Eberth in Zürich.

In neuester Zeit ist wiederholt, zuletzt durch Klebs, die Aufmerksamkeit auf gewisse Uebergangsformen zwischen farblosen und farbigen Blutzellen, insbesondere bei der Leukämie, gelenkt

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. XXXVIII.

und damit zugleich die Ansicht ausgesprochen worden, dass die Eigenthümlichkeit dieser Blutveränderung nicht allein in einer vermehrten Zufuhr farbloser Elemente, sondern auch in der verzögerten Umbildung derselben in farbige beruhe. Sei es nun, dass in früheren Fällen vielleicht in Folge der Untersuchungsmethode der gleichen Zwischenglieder übersehen wurden, oder sei es, dass dieselben nur bei manchen Formen der Leukämie sich finden, gewiss ist es von Interesse, den Bedingungen nachzuforschen, unter denen diese verzögerte Umwandlung erfolgt. Ich möchte hier zunächst auf die Coincidenz der indurativen Milzschwellung mit der Vermehrung der kernhaltigen rothen Blutkörper aufmerksam machen, wie sie in dem zu beschreibenden<sup>1)</sup> und auch in dem von Klebs mitgetheilten Falle beobachtet wurde, wenn auch der Letztere nicht besonders geneigt scheint, einen causalen Zusammenhang zwischen den genannten Veränderungen anzunehmen.

Patientin, 31 Jahre alt, verheirathet. Menstruation im 18. Jahre spärlich und unregelmässig, aber ohne Beschwerden. Im Februar 1865 normale Geburt und normales Puerperium. Im Januar 1866 einmaliges Ausbleiben der Menses, hierauf im Februar heftige Metrorrhagie und zeitweise unregelmässige Blutungen während 5 Wochen. Letztere erweckten den Verdacht auf Abortus.

Bald darauf bemerkte Patientin in der linken Regio iliaca eine schmerzlose Anschwellung; ausser häufiger Obstipation keine weiteren Beschwerden. Im Frühjahr und Sommer 1866 spärliche Menstruation. Hierbei fiel der Patientin der wechselnde Umfang des Unterleibes auf.

Seit August 1866 cessiren die Menses. Patientin bemerkte wie in der Gravidität eine Zunahme des Unterleibs. Um Weihnachten herum glaubte sie sogar Kindsbewegungen zu spüren. Im darauffolgenden Februar Oedem der Beine, Abnahme der Kräfte. Den 19. März Aufnahme in die Entbindungsanstalt.

In der Nacht vom 23. auf den 24. März sehr frequente Respiration mit Rasselgeräuschen, kleiner, kaum fühlbarer Puls. Liquor ammon. anisat. viertelstündlich bewirkte ziemliche Besserung. Am 24. März genauere Untersuchung. Starke Dyspnoe hindert das Liegen, Sitzen mit hängenden Beinen ist wegen der Schmerzen in den äusserst ödematischen unteren Extremitäten unmöglich. Beidseitiger Hydrothorax, Hydrops pericardii, Anasarca und Ascites. Leber vergrössert, steht sehr hoch. Unterleib sehr ausgedehnt, Umfang 104 Cm. Die ganze linke Seite durch einen Tumor ausgefüllt, der bis in die Mittellinie ragt, nach oben von unebenen Rändern begrenzt wird. Keine Veränderungen an der Mamma, keine an der Portio vaginalis.

<sup>1)</sup> Ich verdanke die Krankengeschichte der Gefälligkeit des Herrn Wartmann, der als Assistent der biesigen Entbindungsanstalt während des Interregnum nach Breslau die Kranke beobachtete.

Es wurde darauf die Diagnose eines Ovarientumors gestellt und wegen der steigenden Dyspnoe die Punction vorgenommen. Man wählte hierfür, weil rechts überall tympanitischer Schall war, eine Stelle zwischen der linken Crista ilei und dem Nabel, wo noch deutliche Dämpfung wahrgenommen werden konnte. Es entleert sich zuerst etwas Blut, dann etwa ein Maass hellen Serums.

Am 27. März war der Unterleib etwas empfindlich, aber kein Fieber nachweisbar. Geringe Schwelling des Abdomens. Patientin wünscht eine zweite Punction. Dieselbe wird in der Mittellinie, wo der harte Tumor deutlich fühlbar ist, vorgenommen, wo bei sich nur wenige Tropfen Serum entleeren. Am 31. März Tod an Erschöpfung, nachdem die Zeichen der Peritonitis noch etwas zugenommen hatten.

Die Section, 24 Stunden nach dem Tode ausgeführt, ergab folgende Verhältnisse: Abgemagerter Körper, anämische, leicht icterische Haut, hochgradiges Ödem der unteren Extremitäten, der Hände, äusseren Genitalien und Bauchdecken, mehrere falsche Narben an letzteren.

Lungen frei, im linken Pleurasack etwa 2 Schoppen klaren Serums, rechts etwas weniger. Aus den Bronchien entleert sich dünnes schleimiges Secret. Bronchialmucosa leicht rosig injiziert. Beide Lungen luftbältig, etwas ödematos, Blutgehalt hinten und unten etwas vermehrt. Einzelne höchstens wallnussgrosse, bald mehr peripher, bald central gelegene Stellen im Zustand unvollkommener Atelectase. In einigen feineren Zweigen der Pulmonalarterie graurothe, leicht adhärente Gerinnungen. Im Herzbeutel viel Serum. Das rechte Herz enthält eine grosse Quantität graurothen geronnenen Blutes neben einer verschwindenden Menge gleichgefärbten dünnflüssigen Blutes. Links das Gleiche. Leichte Imbibition des Endocards. Herzfleisch von ziemlich guter Consistenz und graulicher Farbe.

Milz stark vergrössert, Länge  $11\frac{1}{2}$ , Breite 6, Dicke  $2\frac{1}{2}$  pariser Zoll. Kapsel gerunzelt, mit punktförmigen Verdickungen und sehnigen Flecken und von zartem Faserstoffbelag überkleidet, an zwei Stellen noch ziemlich frische Troikartstiche mit eingezogenen Rändern. Parenchym äusserst derb, blutarm, von grauröthlicher Farbe, Malpighische Körper und Trabekeln undeutlich, nicht vergrössert, die Adventitia der feineren Gefässe verdickt, in diesen fest abdärente graugelbe Gerinnungen mit reichlichen nadelförmigen Hämatoidinkristallen. Leber reicht beiderseits bis zur vierten Rippe. Die Oberfläche besonders rechts mit zarten netzförmigen, leicht löslichen Pseudomenbranen bedeckt. Serosa leicht körnig verdickt. Breite des ganzen Organs 1 pariser Fuss, grösste Länge des rechten Lappens 9 par. Zoll, des linken  $8\frac{1}{2}$  par. Zoll, grösste Dicke rechts  $2\frac{1}{2}$ , links 1,2 par. Zoll. Die Lebervenen enthalten eine grosse Menge theils flüssigen, theils geronnenen graurothen Blutes neben grauen Gerinnungen. Parenchym derb, blass, graugelb; nur das Stroma etwas blutreicher, enthält an vielen Stellen stecknadelkopf- bis kirschkernengroße, grauweisse Einlagerungen, die besonders in der Peripherie des rechten Lappens ausserordentlich reichlich sind, wo sie eine über 1 Millimeter dicke, ziemlich ausgebretete Schicht bilden.

Nebennieren normal gross, ziemlich derb, enthalten sowohl in der Rinden- wie Markschicht linsen- bis erbsengroße weissliche von gefäßreichen Säumen umhüllte Einlagerungen. Nieren von normaler Grösse, Kapsel leicht löslich. Oberfläche von graugelber Farbe, durch viele verwischte hirsekorngroße grauliche

Einlagerungen von markiger Consistenz, stellenweise grob granulirt. Rinde blass graugelb, mit vielen über stecknadelkopfgrossen grauen Einlagerungen mit gefässreichem Hof.

Die Bauchhöhle enthält eine grosse Quantität sehr dünnflüssigen Eiters. Peritoneum parietale und viscerale mit eitrig faserstoffigem Belag bedeckt und mit einander stellenweise leicht verklebt.

Einzelne Mesenterialdrüsen bis über Haselnussgrösse geschwollt, mässig fest, graugelb, entleeren bei geringem Druck eine ziemliche Menge graugelben Saftes.

Durch den ganzen Darm verbreitete mässige Schwellung der Solitärfollikel neben geringer Schwellung der Payerschen. In Handbreite vom linken unteren Rippenrand und in gleicher Entfernung von der Linea alba ein ziemlich frischer Troikartstich, mit dem ein gleicher etwa 1 par. Zoll tiefer in der Milz correspondirt.

Die bemerkenswerthesten Verhältnisse bot das Blut, welches überall halbgeronnen und von grauröthlicher Farbe war.

Die sogleich ohne jegliche Zusatzflüssigkeit ausgeführte Untersuchung ergab nicht nur eine sehr bedeutende Vermehrung der farblosen Zellen, die fast so zahlreich wie die farbigen Körper waren, sondern auch ein grosse Menge rother kernhaltiger Elemente.

Viele der farblosen Zellen hatten nahezu den doppelten Durchmesser der im gesunden Blute vorkommenden Körper. Der meist einfache Kern lag bald central und nahm den grössten Theil des Protoplasmas ein, das ihn in der Gestalt eines schmalen Ringes umgab, bald war derselbe mehr gegen die Peripherie gerückt. Ein grosser Theil der grösseren Zellen enthielt entweder einen gelappten oder 3—6 kleinere Kerne. Die Mehrzahl dieser Zellen war rund, manche durch kleine Buckel an ihrer Oberfläche leicht höckrig.

Von den rothen Blutkörpern war eine grosse Zahl nicht nur durch den etwas grösseren Durchmesser, der jedoch nur wenig jenen der kleinsten farblosen Zellen überstieg, sondern auch durch die deutliche Kugelform ausgezeichnet.

Die eigentlichen Uebergangsformen zwischen den farblosen und farbigen Blutkörpern bildeten runde, kernhaltige, gefärbte Zellen.

Die meisten dieser Gebilde waren gleich gross wie die normalen farblosen Körper, die allerkleinsten nur wenig grösser als die farbigen Blutzellen. Das Protoplasma wie der Kern erschienen bei der Mehrzahl homogen, die Farbe oft etwas lichter als normal und von leicht grünlichem Ton.

Ausser den genannten Formen waren nicht selten Zellen mit ein- oder zweifachem Kern, deren feinkörniges Protoplasma von einem schmalen, halbmondförmigen, hellen Saum, oder einem vollständig geschlossenen schmalen Ring von Hämoglobin umgeben war. Diese schmale Zone rückte mehr und mehr gegen das Centrum vor, bis schliesslich das ganze Protoplasma, das unterdessen seine feinkörnige Beschaffenheit mehr und mehr verloren hatte, mit Ausnahme der Kerne gefärbt erschien.

Sowohl unter den einkernigen mittelgrossen gefärbten Zellen, wie unter den grösseren mehrkernigen finden sich nicht wenige, die im Gegensatz zu den oben beschriebenen durch das homogene Aussehen der Kerne besonders auffallen. Bei vielen dieser Kerne fehlt sogar die frühere scharfe Begrenzung, sie sind mehr glänzend, von leicht bläulichem Schimmer und gleichen sogar eher hellen Flecken in dem gefärbten Protoplasma, als eigentlichen Kernen.

So leicht es war, die früher beschriebenen Formen in genetischer Reihenfolge zu combiniren, in dem Auffinden der Verbindungsglieder zwischen den zuletzt erwähnten und den kernlosen gefärbten Blutzellen war ich nicht so glücklich. Ich muss es darum auch dahingestellt sein lassen, ob an Stelle des homogen gewordenen einfachen oder mehrfachen Kerns auch später die entsprechenden Vertiefungen sich bilden, oder ob vielleicht vorher die glänzenden Kerne erst durch Verwachsung zu einem einfachen Körper werden.

Auffallend war, dass bei dem Reichthum des Blutes an ungefärbten und gefärbten grösseren mehrkernigen Zellen doch niemals mit einiger Sicherheit Theilungen derselben beobachtet wurden.

Ehensowenig liessen sich Thatsachen auffinden, welche das Auftreten des Hämoglobins als einfaches Imbibitionsphänomen nach dem Tode hätten erklären lassen. War doch die hämoglobinhaltige Randschicht homogen, sogar etwas glänzend und darum deutlich gegen das feinkörnige Protoplasma abgegrenzt und immer nur bei einzelnen Körperchen vorhanden, während sie doch, falls sie eine einfache cadavröse Erscheinung wäre, jederzeit ohne Schwierigkeit künstlich erzeugt und gewiss auch nicht so beschränkt gefunden werden könnte.

In dem frischen Leichenblute fanden sich ferner in sehr

grosser Zahl die jüngst von Neumann\*) beschriebenen glänzenden farblosen Krystalle von der Gestalt langgezogener Octaeder. Besonders reichlich waren sie im rechten Herzen, spärlicher im linken. Auch das Milz- und Lebervenenblut enthielt deren in Menge.

Was ihr chronisches Verhalten betrifft, so habe ich mich gleichfalls von ihrer Unlöslichkeit in kaltem Wasser, Glycerin und Alkohol und ihrer Löslichkeit in Essigsäure und Alkalien überzeugt. Leider waren zur Zeit der Beobachtung die Mittheilungen Neumann's noch nicht in meiner Hand, so dass ich das von ihm erwähnte verschiedene Verhalten der Krystalle zu Säuren von mittlerer und starker Concentration nicht zu prüfen vermochte.

Die grauweissen Knoten in der Leber, den Nieren und Nebennieren sind leukämische Wucherungen. Die allerersten Anfänge derselben beginnen in der nächsten Umgebung der Gefässe, wo sie dann oft so reichlich sind, dass sie die Gefässe vollständig umhüllen.

Da diese Wucherungen auch an Stellen vorkommen, wo normal sehr wenig und insbesondere sehr zellenarmes Bindegewebe sich findet und eine eigentliche Wucherung der Bindegewebszellen nicht zu constatiren ist, so kann ich mich des Gedankens nur schwer erwehren, es möchten die Bestandtheile der leukämischen Wucherungen directe Abkömmlinge des Blutes sein.

Die Veränderungen der Milz, die uns hier besonders interessiren, bestanden in einer Zunahme des feinsten Gerüstes sowohl, wie der Gefässscheiden. Während letztere deutlich verdickt waren, schienen dagegen die Fasern des Gerüstes der Pulpa in ihrem Durchmesser wenigstens nicht merklich verändert.

<sup>1)</sup> Archiv für mikroskopische Anatomie II. Bd. 4. Heft.