

**II.**

## **Ueber capilläre Embolie von riesenkernhaltigen Zellen.**

Von Dr. Ludwig Aschoff,

II. Assistenten am Pathologischen Institut zu Strassburg i. E.

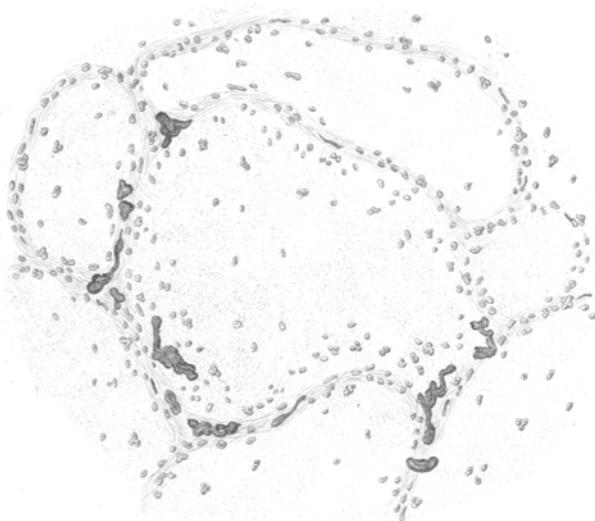
(Hierzu Taf. I.)

---

Bei der Untersuchung des capillären Gefässgebietes der Lungen auf thrombotische Prozesse waren mir gelegentlich hyaline, mit den bekannten Kernfärbungsmitteln sich intensiv färrende kleine Pfröpfe in den Capillarschlingen aufgefallen. Aehnliche Gebilde hatte College M. B. Schmidt in einem Falle von Erysipel beobachtet, wie die mir freundlichst überlassenen Präparate bewiesen.

Es war nicht schwer, bei einer grösseren Zahl acuter Erkrankungen diese hyaline Klümpchen aufzufinden und es blieb nur die Frage zu beantworten, woraus sich dieselben zusammensetzten. Da die betreffende Substanz bei der Behandlung mit Essigsäure nicht schwand, sondern zuweilen einen fädigen oder netzförmigen Bau erkennen liess, so musste man bei der grossen Neigung derselben zu Carmin, Hämatoxylin an Kernsubstanz denken. Da die Pfröpfe jedoch von ziemlicher Grösse waren, ungefähr  $20-30\text{ }\mu$  in der Länge maassen, so lag der Schluss nahe, in ihnen eine Anhäufung von Kernresten zerfallener Leukozyten zu erblicken, zumal häufig eine Trennung in einzelne Kerne noch angedeutet schien. Diese Auffassung erwies sich indessen als falsch, da es wenn auch erst spät und nach langem Suchen gelang, das zugehörige Protoplasma noch im Zusammenhang mit den Kernen aufzufinden. Hierbei stellte es sich heraus, dass die Kernmassen nicht mehreren Zellen, sondern einem einzigen grossen riesenzellähnlichen Gebilde angehörten. Weitere Untersuchungen lehrten dann, dass die Kernsubstanz nicht durch Zusammenfluss mehrerer Kerne entstanden sein konnte, sondern dass nur ein sehr grosser, vielfach gelappter und wunderbar

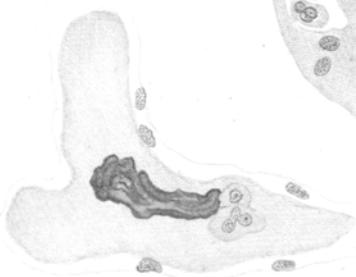
1.



2.



4.



3.



gestalteter Kern im Centrum der Zelle lag. Es handelte sich also um sehr grosse Zellen mit stark vergrösserten, sogenannten sprossenden Kernen.

Ehe ich das Aussehen dieser riesenkernhaltigen Zellen näher beschreibe, möchte ich über das Vorkommen derselben kurz berichten. Die ersten Fälle betrafen Pneumonien, Tuberculose, Erysipel, Typhus. Die Anzahl der vorhandenen Zellen war eine überaus wechselnde. Bei den Erysipelfällen und Pneumonien fand man dieselben sehr häufig, in jedem Gesichtsfeld (Zeiss, Oc. 2. Obj. D) ein bis zwei Zellen, viel seltener bei manchen Tuberkulosen und Typhen, wo erst nach längerem Suchen eine grössere Zahl gesehen werden konnte. Dieser Umstand wies schon darauf hin, dass diese riesenkernhaltigen Zellen besonders bei acut verlaufenden Infectiouskrankheiten aufzutreten pflegen. Eine auf etwa 150 Fälle ausgedehnte Untersuchung hat diese Annahme bestätigt. In aufsteigender Reihe fanden sich dieselben bei Gehirnabscess, Carcinom verschiedenen Ursprungs, Knochenfracturen, acuter Nephritis, Bronchopneumonie, Peritonitis, Typhus, puerperale Pyämie, Eklampsie, Leukämie, Verbrennung, Pneumonie, Masern, Diphtherie und Cholera.

In den Fällen von Diphtherie und Cholera war die Zahl der Zellen häufig so gross, dass fast in jedem Gesichtsfeld 1 bis 2, häufig 3 bis 5 und noch mehr gefunden wurden, die oft hinter einander gelagert eine Capillarschlinge auf weite Strecken erfüllten. Meist handelt es sich nur um die erwähnten Kernmassen, während von dem Protoplasma nichts mehr zu entdecken war. Jedoch liessen die anderweitigen, schon oben erwähnten Befunde keinen Zweifel darüber, dass es sich hier um Reste sehr grosser einkerniger Zellen handelte, die an geeigneten Präparaten noch deutlich erhalten waren. Der Körper dieser Zellen zeigt bei der angewandten Alauncarminfärbung einen leicht bräunlichen, mit Hämatoxylin einen schwach violetten Farbenton. Die Form der Zellen war entsprechend ihrer Lagerung im Gefäße eine sehr wechselnde. Während der Durchmesser sich nach der Weite des meist vollständig verstopften Capillarrohres richtete und ungefähr  $14,2 - 15,8 \mu$  betrug, konnten Längenmaasse von  $30,8 - 92,4 \mu$  gewonnen werden.

Diese Zahlen beweisen am besten, wie gross die Differenz

zwischen diesen Zellen und den gewöhnlichen weissen Blutkörperchen ist. Den starken Windungen des Capillarrohres entsprechend ist auch der Zellleib und mit ihm der Zellkern gebogen. Der letztere zeigt genau dieselben Anordnungen der chromatischen Substanz und Verschiedenheiten der Form, wie sie von Arnold<sup>1)</sup>, Werner<sup>2)</sup>, Cornil<sup>3)</sup>, Denys<sup>4)</sup>, Hess<sup>5)</sup>, Stroebe<sup>6)</sup>, Demarbaix<sup>7)</sup> u. A. für die einkernigen Riesenzellen der Blutkörperchen bildenden Organe beschrieben worden sind. Ich kann daher auf eine genauere Schilderung der Strukturverhältnisse verzichten.

Wo stammten nun diese Zellen her und wie konnte ihr Vorkommen in den Lungencapillaren gedeutet werden? Für die Abstammung derselben lagen vier Möglichkeiten vor: locale Entstehung aus wuchernden Endothelien, excessives Wachsthum einzelner weisser Blutkörperchen, Einwanderung aus der Umgebung oder endlich die Einschleppung aus Milz, Lymphdrüsen oder Knochenmark.

Gegen die erstere Annahme spricht Folgendes: Zunächst konnte an dem Endothel keine Wucherung, keine stärkere An-

- <sup>1)</sup> J. Arnold, Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarks. Dieses Archiv. Bd. 93. 1883. S. 1. — Ueber Kern- und Zelltheilungen bei acuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und der Milz. Dieses Archiv. Bd. 95. 1884. S. 46. — Weitere Beobachtungen über die Theilungsvorgänge an den Knochenmarkszellen und weissen Blutkörperchen. Dieses Archiv. Bd. 97. 1884. S. 107. — Weitere Mittheilungen über die Kern- und Zelltheilungen in der Milz u. s. w. Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. XXXI. 1887. S. 541.
- <sup>2)</sup> W. Werner, Ueber Theilungsvorgänge in den Riesenzellen des Knochenmarks. Dieses Archiv. Bd. 106. 1886. S. 354.
- <sup>3)</sup> Cornil, Sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirekte dans l'inflammation. Archiv. de Physiol. 1887. T. X. p. 46.
- <sup>4)</sup> Denys, La cytodièse des cellules géantes et des petites cellules incolores de la moelle des os. Cellule T. II. p. 245.
- <sup>5)</sup> K. Hess, Ueber Vermehrungs- und Zerfallsorgänge an den grossen Zellen in der acut hyperplastischen Milz der weissen Maus. Ziegler's Beiträge. Bd. VIII. 1890. S. 221.
- <sup>6)</sup> Stroebe, Ueber Kerntheilung und Riesenzellenbildung in Geschwülsten und im Knochenmark. Ziegler's Beiträge. Bd. VII. 1890. S. 341.
- <sup>7)</sup> Demarbaix, Division et dégénérescence des cellules géantes de la moelle des os. Cellule T. V. p. 25.

häutung der Wandungszellen bemerkt werden. Auch fehlten jede Uebergangsformen und nirgends war ein Zusammenhang der riesenkernhaltigen Zellen mit der Capillarwand nachzuweisen. Der Kern hielt oft ein besonderes Verhältniss zu dem Zellleibe insofern ein, als er, mit dem Blutstrom gerechnet, den Kopf- oder den Schwanztheil des langgestreckten Protoplasmaleibes bildete. Eine Entscheidung, ob der Kern vorn oder hinten lag, war natürlich nicht möglich, da man nicht wissen konnte, wie der Blutstrom in den einzelnen Capillaren gerichtet war. Jedoch glaube ich, dass der Kern als festere Substanz gewöhnlich den Kopf der eingekielten Zelle bildete, während der Protoplasmaleib mehr und mehr von ihm abgestreift wurde. So ist es erklärlich, dass man Kerne findet, die nur noch Reste der Zellsubstanz hinter sich her schleppen, und endlich solche, und zwar in der Ueberzahl, an denen von Protoplasma nichts mehr zu entdecken ist. Je länger der fiebrige Prozess dauert, um so zahlreicher sind die freien Kerne, während in den ersten Stadien meist wohl-erhaltene Zellen angetroffen werden. Alles dies spricht dafür, dass diese Gebilde mit einer gewissen Gewalt in das Capillargebiet der Lunge eingetrieben werden. Da in der Umgebung der Gefässe keine Zellen ähnlicher Art angetroffen werden, so ist die Vermuthung einer Einwanderung innerhalb der Lungen und späteren Weiterverschleppung ausgeschlossen.

So liegt es nahe, an vergrösserte weisse Blutkörperchen zu denken. Das Entstehen riesenkernhaltiger Gebilde aus Wanderzellen bei Kaltblütern ist uns durch Arnold's Arbeiten<sup>1)</sup> bekannt geworden. Ich glaube für die oben geschilderten grossen Zellen eine derartige Abkunft zurückweisen zu können. Wenn sie wirklich aus weissen Blutkörperchen entstehen, so müssen sie im ganzen Gefässgebiet, auch im arteriellen ziemlich reichlich vorhanden sein, wenn man nicht annehmen will, dass das Wachsthum bereits auf dem kurzen Wege von den blutbereiten Organen bis zum rechten Herzen stattgefunden hat. Selbst

<sup>1)</sup> Arnold, Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen. Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. XX. 1887. S. 205. — Altes und Neues über Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlungen. Dieses Archiv. Bd. 132. 1893. S. 502.

das zugegeben müssten auch im Pfortader- und Lebervenenblut derartige Wachsthumsvorgänge beobachtet werden und endlich sollten zahlreiche Uebergangsformen die Vermittelung zwischen den kleinen Leukocyten und diesen grossen Gebilden herstellen.

Die Untersuchung des Herzmuskels, der Niere und der Leber konnte auch hier das Vorkommen jener Zellen feststellen; sie waren jedoch im Vergleich zu der in den Lungen gefundenen Anzahl nur sehr spärlich vorhanden, am reichlichsten noch in der Niere. Hier lagen sie zum Theil in den Glomerulusschlingen, zum Theil in den übrigen Capillaren, in der Leber vereinzelt innerhalb der Acini. Ob sie in diesen letzteren Fällen aus dem arteriellen Gebiet oder aus der Pfortader stammten, blieb zweifelhaft. Aus dieser merkwürdigen Vertheilung der Riesenkernzellen geht hervor, dass sie als solche in das rechte Herz eingeführt sein müssen, so dass in der Lunge bereits die grösste Masse derselben abgesiebt wird und nur ein kleiner Procentsatz das Capillargebiet derselben passirt. Damit stimmt überein, dass nur in solchen Fällen, wo die Lungenembolien sehr zahlreich waren, auch in den Nieren Riesenkerne gefunden werden konnten. Niemals gelang es, hier noch den zugehörigen Protoplasmaleib nachzuweisen. Man muss annehmen, dass derselbe beim Passiren der Lungencapillaren abgestreift worden ist.

Wie schon erwähnt, waren die Zellen von verschiedener Grösse, so dass man einzelne Exemplare als Uebergang zu den normalen Zellen hätte ansprechen können, wenn nicht die grossen Zellen die kleinen bei weitem an Zahl überwogen hätten. Da endlich das Pfortadersystem nur ganz selten solche Riesenkerne, eigentliche Zellen gar nicht aufweisen konnte, so muss man auf Grund aller dieser Beobachtungen die Annahme zurückweisen, dass es sich hier nur um hypertrophische weisse Blutzellen handelt. Wie ich später zeigen werde, konnte schon nach wenigen Minuten das Vorkommen dieser Zellen beim Experiment beobachtet werden, und dieser letzte Grund wird als ausschlaggebender zu betrachten sein.

Mithin bleibt nur die letzte Vermuthung übrig, dass es sich um ein Einschleppen aus den blutbereitenden Organen handelt. Als ich eine Abstammung der Zellen von den Endothelien, woran ich zunächst gedacht, nicht nachweisen konnte, habe ich sofort

das Knochenmark mehrerer Fälle untersucht, weil die Ueber-einstimmung der gefundenen Zellen mit den von Arnold<sup>1)</sup> zuerst genauer geschilderten riesenkernhaltigen Zellen des Knochenmarks eine sehr grosse war. Ueberall, wo die Embolien in den Lungen sehr reichlich waren, liessen sich auch im Knochenmark diese Zellen in grosser Menge nachweisen. Meine erste Annahme, für gewisse Krankheiten, bei welchen der Drüsenapparat oder die Milz stark betroffen ist, hier eine näher liegende Quelle für die Herkunft solcher Zellen finden zu können, hat sich nicht bestätigt. Ich untersuchte in Diphtheriefällen die geschwollenen Halslymphdrüsen, bei Typhus die Mesenterialdrüsen und die Milz, bei Tuberkulose die Bronchialdrüsen, aber stets mit negativem Erfolg. Die Zahl der gefundenen Riesenkernzellen war überhaupt sehr gering, bei weitem nicht ausreichend, um eine Embolie zu erklären, wo in jedem Schnitt durch die Lungensubstanz eine weit höhere Anzahl gefunden wurde. So blieb für alle Fälle als gemeinsame und einzige Quelle nur das Knochenmark übrig.

Folgende Beobachtungen mögen diese Annahme stützen: Zu den Krankheiten, welche eine sehr reichliche Embolie dieser Zellen verursachen, gehört die croupöse Pneumonie. Ich habe solche Fälle aus den verschiedensten Altersstadien untersucht und gefunden, dass in höheren Jahren, wo grössttentheils Fettmark die Röhrenknochen erfüllt, die Embolie sehr viel geringer ist, als bei jungen Individuen. Freilich gilt das nur schätzungsweise, da die Intensität des pneumonischen Prozesses gleichfalls grossen Einfluss auf die Zahl der eingeschleppten Zellen ausübt.

Zwei Fälle von Leukämie zeigten ein sehr verschiedentliches Verhalten. Der erste gehörte zu den lienal-lymphatischen Formen. Das Knochenmark war nicht besonders verändert. In den Lungencapillaren zahlreiche riesenkernhaltige Zellen. In dem zweiten Falle, einer lienal-myelogenen Leukämie wurden gar keine ähnlichen Gebilde in den Lungen oder dem übrigen Gefässgebiet gefunden, sondern neben den gewöhnlichen Leukocyten mit gelapptem Kern nur gleichmässig grosse einkernige Zellen. Es war der erste Fall, wo der erwartete Befund von riesenkern-

<sup>1)</sup> Arnold, s. o.

haltigen Zellen ausblieb. Eine Erklärung gab die weitere Untersuchung des Knochenmarks, sowohl der Röhrenknochen, wie auch der Lendenwirbel, deren Mark ausschliesslich aus den gleichen im Blut befindlichen Zellen bestand, aber nicht eine einzige Riesenzelle auffinden liess.

Nachdem es einmal sicher schien, dass das Knochenmark die Quelle der Embolie wäre, musste nach den Gründen dieses merkwürdigen Vorgangs geforscht werden. Die Untersuchung der Lungen von ganz gesunden Menschen, die eines plötzlichen Todes gestorben waren (durch Ertrinken, Ueberfahren werden, Selbstmord, Hinrichtung) zeigten, dass dieselben Zellformen auch hier, aber nur äusserst spärlich angetroffen werden, also eine physiologische Ueberführung solcher Riesenkerne in das Blut stattfinden kann.

Die Mehrzahl der oben genannten Krankheiten hatte das Gemeinsame, dass es sich bei ihnen um fieberrhafte Prozesse handelte. Da die Blutdruckverhältnisse beim Fieber sehr grossen Schwankungen unterliegen, konnte daran gedacht werden, rein mechanisch durch Zu- oder Abnahme des Blutdrucks den Uebertritt der Riesenkerne in die Blutbahn zu erklären. Das Verhältniss der Parenchymzellen des Knochenmarks zu den Blutgefässen, das Verhalten der letzteren selbst, das Vorkommen wandungsloser Capillaren und Venen sind noch strittige Punkte. Eine Erklärung für die uns vorliegenden Verhältnisse wird daraus nicht zu erwarten sein. Jedenfalls schien es möglich, dass erhöhter Blutdruck bei der starren Wandung des Knochengehäuses leicht zu nur mikroskopischen sichtbaren Blutungen führen und so einen Uebertritt der Markelemente veranlassen könnte, oder dass umgekehrt bei starker Erniedrigung des Blutdrucks eine vermehrte Einwanderung der Zellen in die Gefässer stattfände.

Nachdem durch eine grössere Zahl von Untersuchungen an gesunden Kaninchen, die durch Nackenschlag oder Verblutung getötet worden waren, das überaus seltene Vorkommen der Zellen in Lungencapillaren sicher gestellt war, wurde versucht, durch Chloralhydrat den Blutdruck herabzusetzen. Zunächst wurde dasselbe innerlich gegeben (0,6 g pro Kilogramm Körpergewicht). Der Schlaf trat sehr bald ein. Nach dem ersten Erwachen wurde gegebenen Falls noch eine zweite geringere

Dosis verabreicht und das Thier etwa 1—6 Stunden nach dem Beginn des ersten Schlafes getötet. Nur einmal in drei Fällen wurde eine Vermehrung der normalen Durchschnittszahl gefunden. Um die Wirkung des Chloral genauer zu bestimmen, wurde ein letzter Versuch mit gleichzeitiger Blutdruckmessung im hiesigen pharmakologischen Institute ausgeführt.

Mittelkräftiges Kaninchen: 5 Uhr 50 Min. Blutdruck, gemessen in der Carotis, 110 mm Hg.

0,5 g Chloralhydrat in die Vena jugul. langsam injicirt.

5 Uhr	58 Min.	Blutdruck	62 mm
6 -	13 -	-	24 -
6 -	24 -	-	40 -

II. Injection von 0,5 g Chloralhydrat.

6 Uhr 29 Min. Blutdruck 24 mm.

Langsames Aufsteigen bis auf 40 mm um 8 Uhr.

Das Thier wird getötet.

In den Lungen werden gar keine riesenkernhaltigen Zellen gefunden, obwohl sie im Knochenmark reichlich vorhanden sind.

Umgekehrt wurde bei einem relativ kleinen Kaninchen, dessen Blutdruck nach der Fesselung 92 mm Hg betrug, durch Injection einer schwachen Digitalinlösung eine Erhöhung desselben auf 120 mm für 2 Stunden erzielt. Sofort getötet. Auch in diesem Falle, wo das Knochenmark reich an den betreffenden Zellen war, verlief die Untersuchung der Lungen resultatlos.

Steigerung oder Verminderung des Blutdrucks hatten mithin keinen positiven Erfolg.

Der Einfluss stärkerer Erschütterungen des Körpers und plötzlicher Veränderungen der Blutströmungen an den Extremitäten wurde durch geringe, mehrfach wiederholte Strychningaben am Kaninchen geprüft. Es wurde eine grössere Zahl heftiger Krampfanfälle ausgelöst, in deren einem der Tod des Thieres erfolgte. Das Resultat der Lungenuntersuchung war ein völlig negatives.

Auf einen anderen Weg der Untersuchung nach den Ursachen dieser Zellverschleppung führte die Beobachtung zweier Todesfälle durch Verbrennung, in welchen der lethale Ausgang nach wenigen Stunden, beziehungsweise einem Tage erfolgt war. Die Lungen wiesen sehr zahlreiche Embolien auf, in dem einen Falle besonders gut erhaltene Zelleiber.

Mehrfaache Verbrühungsversuche an Kaninchen führten zu folgenden Ergebnissen:

Bei sehr schnell eintretendem Tode (wenige Secunden bis zwei Stunden nach der Verbrühung) wurden keine Zellembolien, ausser in normal vorkommender Anzahl gefunden.

In denjenigen Fällen, wo der Tod erst in 24—60 Stunden nach mehrfachen Verbrühungen eintrat, wurden sehr reichliche riesenkernhaltige Zellen in den Lungen gefunden. Da die mechanischen Momente der bei Verbrennung eintretenden Blutdruckerniedrigung nicht in Betracht kommen, so müssen wir annehmen, dass vielleicht durch den Zerfall der rothen Blutkörperchen chemotaktisch wirkende Stoffe gebildet worden sind [Buchner<sup>1)</sup>, Roemer<sup>2)</sup>]. Uebereinstimmende Befunde mit den Verbrühungsversuchen der zweiten Reihe ergaben die Lungen solcher Hunde, bei welchen durch Pyrodin [Ziegler<sup>3)</sup>, Rieder<sup>4)</sup>] eine innerhalb 2—3 Tagen zu Tode führende Anämie in Folge Zerstörung der rothen Blutkörperchen hervorgerufen worden war.

Da die grössere Zahl der oben angeführten Krankheiten derjenigen Kategorie zugehört, bei welcher Leukocytose beobachtet worden ist, so musste man bei künstlich erzeugter Leukocytose einen ähnlichen Befund erwarten. Als Injectionen von pyogenen Bakterien in die Bauchhöhle nicht immer Peritonitis zur Folge hatten und auch bei ausgesprochener Entzündung Zellembolien in den Lungen verschiedentlich fehlten, wurden die wirksamen Stoffe (z. B. faulendes Blut) direct in die Blutbahn des Hundes injicirt. Tod 48 Stunden p. i. Sehr viel riesenkernhaltige Zellen im Knochenmark und in den Lungen, sehr spärlich in der Milz, gar keine in den Nieren.

Endlich wurde bei Thieren (3 Kaninchen und 2 Hunden), die behufs Operation auf den Tisch aufgebunden und bei der Chloroformarkose vor jedem weiteren Eingriffe in wenigen bis

<sup>1)</sup> Buchner, Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung und Eiterung. Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 47.

<sup>2)</sup> Roemer, Die chemische Reizbarkeit thierischer Zellen. Dieses Archiv. Bd. 128. 1892. S. 98.

<sup>3)</sup> Ziegler, Pyrodin oder Acethylphenylhydrazin. Deutsch. Arch. f. klin. Medic. 1889. Bd. 45. S. 363.

<sup>4)</sup> Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose u. s. w. Leipzig, Vogel 1892. S. 174.

zu 20 Minuten zu Grunde gegangen waren, in drei Fällen eine sehr starke, in den beiden anderen nur eine geringe Vermehrung der betreffenden Zellen in den Lungen aufgefunden. Es ergiebt sich daraus die Forderung, alle diesbezüglichen Versuche ohne Anwendung des Chloroforms vorzunehmen.

Das Gesammtresultat der Thierexperimente lässt sich dahin zusammenfassen, dass durch einfache Veränderungen des Blutdrucks, durch plötzliche Verengerungen der vom Knochenmark abgehenden Gefässe, durch heftige Erschütterungen des Körpers das Auftreten der riesenkernhaltigen Zellen im Blute nicht erzielt werden kann, wohl aber durch Mittel, denen chemotaktische Wirkungen zugeschrieben werden müssen.

Dasselbe wird bei den erwähnten Krankheiten der Fall sein. Am leichtesten verständlich wird uns die Betheiligung des Knochenmarks bei der Pneumonie und Diphtherie erscheinen, bei denen eine sehr starke Leukocytose zu Stande kommt, die bekanntlich von einigen Autoren auf starke Reizung der blutbereitenden Organe zurückgeführt wird. Auch bei gewissen Leukämieformen wird ein derartiger Befund erklärliech sein, da hier oft das Knochenmark auf längere Zeit schwer betroffen ist. That-sächlich sind auch schon häufiger bei der Leukämie besonders grosse Zellen gefunden worden, und Müller<sup>1)</sup>, welcher die betreffenden Befunde [Eberth, Eisenlohr, Mosler, Litten, Hayem<sup>2)</sup>] zusammenstellt, glaubt mit Sicherheit diese Zellformen auf das Knochenmark zurückführen zu müssen; er nennt sie demgemäss Markzellen. Es handelt sich dabei um die bekannten, den gewöhnlichen farblosen Zellen sehr ähnlichen grossen Formen der Knochenmarkszellen, den Cellules médullaires Robin's<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Müller, Zur Leukämiefrage. Deutsches Arch. f. klin. Medic. Bd. 48. 1891. S. 61.

<sup>2)</sup> S. a. Heuck, Zwei Fälle von Leukämie mit eigenthümlichem Blut- bzw. Knochenmarksbefund. Dieses Archiv. Bd. 78. 1879. S. 479. Renaut, Recherches sur les éléments cellulaires du sang. Archiv. de Physiol. 1881. VIII. p. 655 ff.

<sup>3)</sup> Robin, Sur l'existence de deux espèces nouvelles d'éléments anatomiques, qui se trouvent dans le canal médullaire des os. Gaz. médic. de Paris. 1849. p. 992. — Observations comparatives sur la moelle des os. Journal d'anatomie et de la physiol. 1874. T. X. p. 40.

und Cornil's<sup>1)</sup>). Neuerdings haben Löwit<sup>2)</sup> und Troje<sup>3)</sup> diese Deutung Müller's zurückgewiesen und halten seine Markzellen für hypertrophische weisse Blutkörperchen. Müller misst denselben als charakteristischen Elementen eine hohe Bedeutung für die Diagnose der myelogenen Leukämie bei, da sie bei anderen Krankheiten nicht gefunden worden sind [s. a. Rieder<sup>4)</sup>]. So würde die frühere Ansicht, dass man aus den Leukocytenformen den Sitz der leukämischen Erkrankung bestimmen könne, welche nach der Aberkennung der von Ehrlich<sup>5)</sup> für die eosinophilen Zellen beanspruchten Spezifität<sup>6)</sup> aufgegeben schien, in gewisser Beschränkung für das Knochenmark ihre Gültigkeit wieder erlangt haben. Andererseits ist für die einfache Leukocytose eine ausreichende Erklärung auch noch nicht erbracht. Rieder<sup>7)</sup> lässt es in seiner Arbeit noch unentschieden, ob wirklich die blutbereitenden Organe bei dieser Vermehrung betheiligt sind, oder ob nicht vielmehr nur eine ungleichmässige Vertheilung der Leukocyten im Gefäßsystem und den Geweben vorliege. Löwit<sup>8)</sup>, der bekanntlich die Leukämie für eine reine Blutkrankheit erklärt, nimmt für die Leukocytose eine vermehrte Zellbildung, besonders in den Lymphdrüsen als Ursache an.

Bei der Schwierigkeit der Diagnose der einzelnen Zellformen im kreisenden Blute blieb es unentschieden, ob das Knochenmark bei der Leukämie und Leukocytose in sichtbarer Weise betheiligt ist, wie es Müller für die erste, Löwit für die zweite

<sup>1)</sup> Cornil, Sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirecte dans l'inflammation. Archiv. de Physiol. Paris 1887. T. X. p. 46.

<sup>2)</sup> Löwit, Die Anordnung und Neubildung von Leukoblasten und Erythroblasten in den Blutzellen bildenden Organen. Arch. f. mikroskop. Anat. 1891. Bd. 38. S. 524.

<sup>3)</sup> Troje, Berl. klin. Wochenschr. 1892. S. 285.

<sup>4)</sup> Rieder, s. o.

<sup>5)</sup> Ehrlich, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1879. (Physiol.) S. 578.

<sup>6)</sup> Müller u. Rieder, Ueber Vorkommen und klinische Bedeutung der eosinophilen Zellen (Ehrlich) im circulirenden Blute des Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Medic. 1891. Bd. 48. S. 96.

<sup>7)</sup> Rieder, s. o.

<sup>8)</sup> Löwit, Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen. Wiener Sitzungsberichte 1885. Bd. 92. S. 26. — Beitrag zur Lehre von der Leukämie. Wiener Sitzungsberichte 1887. Bd. 95. S. 227.

Blutveränderung behaupten. Auf Grund obiger Befunde muss man für die Leukämie der Müller'schen Hypothese mehr Berechtigung zuerkennen, als ihr bisher zu Theil geworden ist.

Wenn ich auch bei meinen Untersuchungen auf die Markzellen Müller's, die in gehärtetem Präparate schwerer von den normalen weissen Blutkörperchen sich trennen lassen, nicht genauer geachtet habe und über ihr Vorkommen nichts aussagen kann, so darf ich andererseits behaupten, dass ganz sicher zu erkennende Formelemente des Knochenmarks, nehmlich die riesenkernhaltigen Zellen, die häufig auch schlechtweg Riesenzellen genannt und mit Robin's Myeloplaxes zusammengeworfen worden sind, plötzlich in grosser Zahl das Blut überschwemmen können. Dies geschieht aber nicht nur bei Leukämie, sondern bei allen möglichen infectiösen Krankheiten. Das Knochenmark betheiligt sich also in sichtbarer Weise bei den verschiedensten Prozessen. Bereits existirt eine grössere Reihe von Untersuchungen über die Beschaffenheit des Knochenmarks bei Allgemeinerkrankungen, die jedoch meist chronischer Natur gewesen sind [Ponfick<sup>1)</sup>, Pepper und Tyson<sup>2)</sup>, Cohnheim<sup>3)</sup>, Geelmuyden<sup>4)</sup>, Orth und Litten<sup>5)</sup>, Blechmann<sup>6)</sup>]. Sie alle beschäftigen sich hauptsächlich mit der Frage, ob lymphoides, fett-haltiges oder gelatinöses Mark gebildet wird, ferner ob die kernhaltigen rothen Blutkörperchen vermehrt sind oder nicht, ob endlich Hämorrhagien, fettige Degenerationen, Nekrosen in grössem Umfange sich auffinden lassen. Ich selbst habe Blutungen nur selten constatiren können und in dem mikroskopischen Be-

<sup>1)</sup> Ponfick, Ueber die symptomatischen Erkrankungen des Knochenmarks bei inneren Krankheiten. Dieses Archiv. Bd. 56. 1872. S. 534.

<sup>2)</sup> Pepper u. Tyson, Die Beteiligung des Knochenmarks bei perniciöser Anämie. Dieses Archiv. 1877. Bd. 71. S. 407.

<sup>3)</sup> Cohnheim, Erkrankung des Knochenmarks bei perniciöser Anämie. Dieses Archiv. Bd. 68. 1876. S. 291.

<sup>4)</sup> Geelmuyden, Das Verhalten des Knochenmarks in Krankheiten und die physiolog. Function desselben. Dieses Archiv. Bd. 105. 1886. S. 136.

<sup>5)</sup> Litten u. Orth, Ueber die Veränderungen des Marks in Röhrenknochen unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen. Berl. klin. Wochenschr. 1877. S. 743.

<sup>6)</sup> Blechmann, Ein Beitrag zur Pathologie des Knochenmarks. Archiv f. Heilkunde. XIX. 1878. S. 494.

funde des Knochenmarks keine Erklärung für das Uebertreten der sogenannten Riesenzellen in das Blut gefunden.

Nach Müller's Angaben könnte es scheinen, als wenn nur bei der Leukämie besonders grosse Zellen aufgefunden worden sind. Jedoch giebt es einige Beobachtungen über Febris recurrens von Ponfick<sup>1)</sup>, Laptchinski<sup>2)</sup>, Heydenreich<sup>3)</sup>, von denen Letzterer besonders genau das Auftreten sogenannter Protoplasmakörper von 0,02—0,06 mm Durchmesser beschreibt, die aus der Milz stammen sollen. Ich habe schon oben erwähnt, dass das Knochenmark für die anderen Fälle eine weit ausgiebigere Quelle für solche Zellen darstellt, als die Milz. Eigene Untersuchungen über Recurrensmilz konnte ich nicht anstellen.

Neuerdings hat Schmorl<sup>4)</sup> für die Eklampsie das Vorkommen mehrkerniger Riesenzellen in den Lungencapillaren beschrieben und er glaubt, dieselben aus der Placenta ableiten zu müssen, da keine deutlichen Veränderungen, besonders keine Hämorrhagien im Knochenmark nachzuweisen wären. Diese Zellen, die mit den meinigen in der Grösse völlig übereinstimmen, unterscheiden sich aber dadurch wesentlich von den Riesenkernezellen, dass sie anstatt eines grossen vielfach gelappten Kernes eine ganze Reihe einzelner, meist dicht zusammenliegender Kerne aufweisen. Ich hatte Gelegenheit, zwei Fälle von Eklampsie zu untersuchen, und zwar den einen, nachdem ich von der ersten Mittheilung Schmorl's Kenntniss genommen hatte. Doch fand ich hier, wie in dem früher untersuchten Falle nur die grossen Zellen mit einem vielfach gelappten Kern, selten solche, wo neben den grossen Riesenkernen noch kleinere Kerntrümmer vorhanden waren. Wirkliche typische mehrkernige Riesenzellen, wie Schmorl sie abbildet, fand ich nie. Für die

<sup>1)</sup> Ponfick, Anatomische Studien über den Typhus recurrens. Dieses Archiv. Bd. 60. 1874. S. 179.

<sup>2)</sup> Laptchinski, Blutkörperchenzählungen bei Recurrenskranken. Centralblatt f. d. medic. Wissenschaft. 1875. XIII. S. 36.

<sup>3)</sup> Heydenreich, Klinische und mikroskopische Untersuchungen über den Parasiten des Rückfalltyphus und die morphologischen Veränderungen des Blutes bei dieser Krankheit. Berlin 1877. Ref. im Centralblatt f. d. medic. Wissenschaft. 1877. S. 803.

<sup>4)</sup> Schmorl, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Puerperal-Eklampsie. Leipzig, Vogel 1893.

von mir in den Lungen Eklamptischer gesehenen Zellen muss ich daher gleichfalls eine andere Quelle als die Placenta, nehmlich das Knochenmark in Anspruch nehmen. Sollten beide Zellformen identisch sein, so würde nach meinen Befunden die eine der von Schmorl aufgestellten Hypothesen, dass vielleicht durch Einfuhr der Placentarzotten Gerinnungen im Blute erzeugt werden, unhaltbar sein. Schmorl selbst stellt dieselbe auch gegenüber seiner anderen, wonach schädliche gerinnungserregende Substanzen vom Uterus aus resorbirt werden, an die zweite Stelle.

Fragen wir nun schliesslich, was die Folgen einer solchen Ueberschwemmung des Blutes mit den Riesenkernzellen des Knochenmarks sind, so ist darauf nur schwer eine Antwort zu geben. Ob dyspnoetische Erscheinungen bei einer ausgedehnten Verlegung des Lungencapillarkreislaufes, wie z. B. bei schwacher Fettembolie entstehen können, lässt sich, da meist fieberhafte Zustände gleichzeitig vorhanden sind, nicht entscheiden. Auch scheint die Zertrümmerung der eingekielten Zellmassen schnell vor sich zu gehen.

Auffallend war das häufige Zusammentreffen reichlicher Embolien mit hämorrhagischen Zuständen in den Lungen bei Diphtherie. Doch war die Vertheilung nicht eine so gleichmässige, dass ich nach den bisherigen Untersuchungen einen Zusammenhang behaupten oder wahrscheinlich machen könnte.

Beim Abschliessen dieser Arbeit erschien ein Aufsatz von Arnold „Ueber die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie“, dieses Archiv Bd. 133. Heft 1, in welchem der Verfasser das Auftreten grosser ein- und mehrkerniger Zellen in den Lungengefässen wenige Stunden nach der Injection von Weizengries in die Blutbahn beschreibt. Ich vermuthe, dass es sich hier um dieselben Zellformen handelt, wie in meinen Fällen, und kann mich nur der Auffassung des Verfassers anschliessen, welcher die Abkunft dieser Zellen vom Knochenmark für das wahrscheinlichste hält, wenn er auch die Möglichkeit einer anderen Entwicklung nicht positiv zurückweisen kann.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel I.

- Fig. 1. Hämorrhagische Bronchopneumonie bei Diphtherie. Mehrfache Riesenskerne in den Capillarschlingen einer Alveolarwand. Ausfüllung der Alveolen mit Blut.
- Fig. 2. Freier Riesenkernekern in einer Capillare. Derselbe Fall wie Fig. 1. Lunge.
- Fig. 3. 21jähriges Mädchen. Verbrennung. Riesenkernezelle in einer Capillare. Lunge.
- Fig. 4. Hund. Injection von faulendem Blut. Tod 48 Stunden p. i. Riesenkernezelle in einer Lungencapillare mit eingeschlossenen Leukocyten.
- Fig. 2—4 sind mit dem Apparat von Zeiss (Immersion  $\frac{1}{2}$ , Ocul. II, eingeschobener Tubus) übertragen.

## III.

### Ein Fall von vollständiger Agenesie beider Lungen.

Aus dem anatomischen Institut des Herrn Hofrath Prof. C. Toldt.

Von Dr. Heinrich Schmit,

Assistenten an der II. anatomischen Lehrkanzel der k. k. Universität Wien.

(Hierzu Taf. II.)

Im Monate December des vorigen Jahres kam an die anatomische Anstalt eine Kindesleiche, welche ausser verschiedenen anderen interessanten Befunden einen vollständigen Mangel beider Lungen aufwies. Indem ich an die Beschreibung der einzelnen Details gehe und dabei dem wichtigsten, der Agenesie der Lungen, das Hauptaugenmerk schenke, muss ich zunächst bemerken, dass die Beschreibung nicht eine so vollständige sein kann als es wünschenswerth wäre, da an der Leiche, welche im Secirsaale zu den Präparirübungen verwendet worden war, von Studirenden der Brustkorb eröffnet, das Sternum mit den Rippenknorpeln aber nicht aufbewahrt worden war, so dass ich z. B. über die Ansatzverhältnisse des Zwerchfells an der vorderen Brustwand keine Auskunft geben kann. Die nun folgenden Angaben werden sich daher nur an das thatsächlich Vorhandene halten, wie es vom Präparate abgelesen werden konnte.