

gewebe von außen Transsudat eindringt. Die aus solchen Gebieten des Fettschwundes stammende, an Spaltungsprodukten reiche Lymphe kann Zellen durchtränken und so Fett vorübergehend von neuem entstehen lassen.

So wie vorhandenes Fett schwindet bei vermehrter Durchströmung, so lagert es sich auch nicht an in hyperämisch-hyperplastischem Gewebe. Kommt es aber in diesem, an der Oberfläche oder im Innern durch Nachlassen und Aufhören der Circulation zum Zerfall, so entsteht aus dem, aus dem Gebiet der Hyperämie und Hyperplasie eindringenden Transsudat Fett durch Synthese. Auch in einem von der Circulation lange Zeit abgeschlossenen, selbst außerhalb des Körpers aufbewahrt gewesenen Gewebe kann sich die Synthese vollziehen, sofern nur Transsudat eindringt und es durchtränkt.

Der Zusammenhang zwischen Fettgehalt und Zerfall ist also so aufzufassen, daß die Circulationsstörung beiden übergeordnet ist.

Wie wir vom normalen Fettstoffwechsel Grund haben, es anzunehmen, so beherrscht auch den abnormen die Beziehung zwischen Blut und Protoplasma; den Nachdruck einseitig auf die Zelle zu legen, liegt keine Veranlassung vor.

Vorstehende Arbeit ist auf Anregung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Privatdozenten Dr. Ricker, entstanden, dem ich für seine Unterstützung meinen herzlichen Dank ausspreche.

---

#### IV.

### Beiträge zur Kenntnis der Bantischen Krankheit und Splenomegalie.

Von

A. Borissowa.

(Hierzu Tafel V und VI.)

---

Bevor ich zur Darstellung meines Themas übergehe, sei es mir gestattet, dem hochgeehrten Herrn Professor Dr. Langhans meinen tiefsten Dank für seine lehrreiche und freundliche Hilfe

auszudrücken, welche er mir während der Ausführung dieser Arbeit erwiesen hat.

Die Veranlassung zur folgenden Untersuchung hat ein auf der Klinik von Herrn Professor Sahli beobachteter Fall von sogenannter Bantischer Krankheit gegeben, d. h. Hyperplasie der Milz, verbunden mit Anämie, Ascites, welcher letztere entsprechend dem Befund Bantis auf eine Komplikation mit Lebercirrhose zurückgeführt wurde. Die Fälle von Bantischer Krankheit sind nicht häufig, so daß die Veröffentlichung des vorliegenden Falles schon an und für sich wertvoll sein dürfte. Besonderes Interesse erregt derselbe aber durch Vorhandensein einer Peritonaealtuberkulose und namentlich durch den höchst eigentümlichen histologischen Befund der Leber, welcher in dieser Art bisher nicht beobachtet wurde. Ich habe an diesen Fall weiter noch zwei Fälle von „Splenomegalie“ angeschlossen, hauptsächlich deshalb, um die histologischen Veränderungen der Milz in ihrer Bedeutung genauer feststellen zu können. Ich lasse zuerst die genauere klinische und anatomische Untersuchung des Falles der Bantischen Krankheit folgen.

Was die mikroskopische Technik anlangt, so wurden die Blöcke in Celloidin oder Paraffin eingebettet; die Schnitte hatten eine Dicke von 7 bis 10  $\mu$ , einige auch 14  $\mu$ . Als Färbung wurden benutzt Hämalaun-Eosin, van Gieson, Weigertsche Färbung der elastischen Fasern und Gramsche Färbung.

Anamnese. 13. 10. 1899. Anna Ischi, Patientin, 52 Jahre alt, war immer gesund, sie hatte sieben normale Geburten. Vor 5 und 3 Jahren hatte sie Influenza. Ihre jetzige Krankheit datiert die Patientin vom verflossenen Frühling. Im April bemerkte sie Zunahme des Bauches und stechen in der linken Seite gegen die Hüfte hin, oft so heftig, daß sie nicht schlafen konnte. Jedoch schon vorher will sie ein Anschwellen des Bauches bemerkt haben, in der Milzgegend fühlte sie damals eine Härte, und auch Kurzatmigkeit gesellte sich bei geringer Anstrengung in mäßiger Intensität dazu. Im Frühling traten auch Nasenblutungen auf und wiederholten sich von da fast jeden Tag mit oft ziemlich langer Dauer. Nachher hatte die Patientin zuweilen Kopfschmerzen, fühlte sich schwach und matt, es wurde ihr schwindelig, doch verlor sie nie die Besinnung. Seit dem Auftreten von Nasenblutungen will sie blasser geworden sein. Keine anderen Blutungen. Seit einem Monat fand bedeutende Zunahme des Bauches und der Kurzatmigkeit statt; Nasenblutungen haben an Häufigkeit etwas abgenommen. Von dieser Zeit ab traten auch Beinödeme auf; vorher hat sie

keine Ödeme bemerkt. Sie bemerkte auch Abnahme der Urinmenge Farbenverschiedenheit hat sie nicht beobachtet. Keine Magenbeschwerden, nur einige Zeit war Appetitlosigkeit vorhanden; jetzt geht es besser, indessen kann sie nicht viel essen wegen Atembeschwerden, die beim gefüllten Magen bedeutend zunehmen. Keine Lues, kein Alkoholismus. Nie hatte sie Ikterus. Keine Obstipation. Die Mutter starb an Magenleiden, der Vater an Lungenentzündung. Drei Geschwister starben an unbekannter Krankheit. Ein Bruder lebt und ist gesund.

Status vom 13. 10. 1899. Kleine, schlanke Frau. Pannikulus und Muskulatur sehr gering entwickelt. Haut ist trocken und warm, an unteren Extremitäten, am Bauch und Lenden ist sie stark ödematos. Keine Cyanose. Hochgradige Blässe. Gesicht und Vorderarme stark braun pigmentiert, von lehmbräuner Farbe. An beiden Handrücken multiple Purpura-flecken von Hirsekorn- bis Linsengröße. Die Haut der Handrücken zeigt zahlreiche atrophische kleinere Partien. Puls groß, von guter Spannung, normalem Rhythmus; Frequenz ist leicht erhöht. Arterienwand etwas rigid. Respiration kostoabdominal, symmetrisch, geräuschlos, etwas beschleunigt und dyspnoisch. Sensorium und Reflexe normal. Kopf und Schädel zeigen nichts besonderes. Pupillenweite und Lichtreaktion normal. Schleimhäute sind sehr blaß. Zunge ist belegt, feucht. Im Rachen keine Abnormitäten. Halsvenen sind etwas stark gefüllt. In der linken Fossa supraclavicularis mehrere geschwollene Drüsen. Nonnensausen ist nicht stark, obwohl deutlich zu hören. Thorax normal; untere Apertur ist durch das vergrößerte Abdomen erweitert. Lungengrenzen in Rückenlage: links an der achten Rippe, recht ebenfalls. Hinten rechts 8—9 Brustwirbeldorn. Beim Aufsitzen steigt die vordere Lungengrenze rechts um drei Querfinger in die Höhe. Die ganze rechte Lunge ist hinten gegenüber links etwas gedämpft, besonders an der Spitze. Vorne über und unter der Klavikula an der linken Lunge kurzer Schall. Über der rechten Spitze vorne und hinten gemischtes Athmen mit feuchten kleinen und mittelblasigen, nahezu konsonierenden Rasselgeräuschen; weiter unten am zahlreichsten. Am unteren Rande trockene Rasselgeräusche, auch feuchte ohne Konsonanz. Über der linken Lunge, an der Spitze und in den untersten Partien geringes feuchtes klangloses Rasseln. Exspirium im ganzen etwas verlängert. Herz; Spitzenstoß sichtbar und fühlbar in der vorderen Axillarlinie, im fünften Interkostalraum, 12 cm von der Mittellinie entfernt. Relative Dämpfung rechts am rechten Sternalrand nach oben bis zum Jugulum; nach links 4 cm von der Mitte entfernt, an der Klavikula links beginnend, nach außen absteigend, und im dritten Interkostalraum die mittlere Axillarlinie erreichend. Absolute Dämpfung vom fünften rechten Sternokostalgelenk schräg über das Sternum bis zum zweiten Interkostalraum links, und von hier nach außen unten, um sich in der Axillarlinie mit der relativen Dämpfung zu vereinigen. Beim Aufsitzen keine merkliche Verschiebung zu sehen. Herztöne sind gut und stark, ein lautes, systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen, mit Maximum am Ansatz der linken dritten Rippe. Abdomen ist stark kugelig

aufgetrieben. Sein Umfang über dem Nabel beträgt 97 cm. Nabel ist vorgetrieben. Epigastrische Venen etwas dilatiert. Leberdämpfung: rechte Mammillarlinie — einen Querfinger unter dem Rippenrand, Mittellinie — 5 cm unter dem Sternalende. Seitliche Abdominalpartien gedämpft; Dämpfungsgrenze hat ein horizontales Niveau, beiderseitig fast bis zu der Mammillarlinie. Abdomen im ganzen ist stark gespannt, tieferes Eindrücken ist schmerhaft. Man kann auf der linken Seite eine Resistenz mit glatter Oberfläche zum Anschlagen bringen, welche nach vorn bis zur Mammillarlinie und nach unten bis zur Nabelhöhle reicht. Leberrand ist nicht palpabel. Keine lokalisierte Dämpfung oder Druckempfindlichkeit. Keine Tumoren.

Blut: Hämoglobingehalt 35 pCt., nach Fleischl-Mischer; rote Blutkörperchen 1.988.000. Starke Poikilocytose. Reichliche Megalocyten. Polychromatophilie. Megaloblasten, Normoblasten sehr zahlreich; „freie Kerne“ in geringer Zahl. Leukocytose mäßig polynukleäre Neutrophile betreffend. Reichliche Megalocyten, keine Eosinophilie.

Summe der kernhaltigen Zellen 16 600.

Polynukleäre . . . . .	64 pCt.	10 620
Mononukleäre (Myeloc.) . . .	1 "	170
Mononukleäre große . . . . .	1 "	170
Lymphocyten . . . . .	1 "	170
Freie Kerne . . . . .	1 "	160
Normoblasten . . . . .	8 "	1 330
Zwischenform . . . . .	22 "	3 650
Megaloblasten . . . . .	2 "	330

Urin hell, sauer; Phosphatsediment; kein Albumen; kein Zucker; keine Diazoreaktion; Indican deutlich; Chloride. Vom 13. bis 20. 10. Temperatur ziemlich normal, nur selten bis 38° C. Puls vom 14. beschleunigt, erreicht 120 pro Minute am 24. 10. Urin alle diese Zeit meist 400—500 cm.<sup>3</sup> Spezifisches Gewicht 1015—1021. Den 16. 10. im Urin viel Urobilin, kein Urobilinogen; deutliche Diazoreaktion. 18. 10. Bauchumfang 100 cm. Von diesem Tage an bekommt die Patientin Diuretin 4,0 pro die. 20. 10. Hämoglobingehalt des Blutes 30 pCt. Den 24. 10. wurde wegen Zunahme der Dispnoë eine Pnnktion vorgenommen — 6 cm vor der Spina ilei ant. sup. sinistra. Entleert 6—7 Liter einer dunklen, gelb-röthlichen, ganz leicht getrübten Flüssigkeit. Besserung des Subjektivbefindens. Bauchumfang vor der Punktions 101 cm, nachher 91 cm, bedeutende Erschlaffung, obwohl viel Ascitesflüssigkeit geblieben war. Nabel ist etwas zurückgezogen; Darmreliefe sichtbar geworden, am deutlichsten zwischen Nabel und linkem Rippenbogen, wo sie eine ovale Prominenz hervorrufen. Palpation der Baucheingeweide ist gut ausführbar. Milz am linken Rippenrand 9 cm von der Mitte entfernt, der stumpfe Rand, unter der Rippenkurve in der Richtung der Symphyse verlaufend, durch zwei tiefe Incisuren unterbrochen, die erste 5 cm, die zweite 12 cm

vom Rippenrand entfernt, letztere abwärts; im ganzen also überragt die Milz im längsten Durchmesser den Rippenrand um 18 cm und nähert sich der Mittellinie bis auf 5 cm. Die Oberfläche und der Rand der Milz sind fein höckerig, derb, haben keine Druckempfindlichkeit. Die Leber ist stark vergrößert, überragt den Rippenrand in der rechten Mammillarlinie um 9 cm, den unteren Sternalrand um 12 cm. Ihr Rand ist sehr scharf, die Oberfläche derber als normal; 10 cm von der Mitte entfernt zeigt sie eine Incisur. Der Rand selbst ist gleichförmig, ohne Knoten. Im übrigen Abdomen nichts besonderes. Ödem der Bauchdecken in seitlichen Partieen ist sehr bedeutend, ebenso das Ödem der Beine. Puls ist groß, von guter Spannung, etwas frequent. Herz unverändert. Systolisches Geräusch besonders an der Pulmonalis, zweiter Pulmonalton verstärkt. Lungengrenzen hochstehend. Kollaterale Gefäße am Bauch deutlicher als früher. Kein Hydrothorax. Hämoglobingehalt 35 pCt. 25. 10. Diuretin ausgesetzt. 26. 10. Kal. acetic. 25,0/200,0. Ophthalmoskopischer Befund: beiderseits Augenhintergrund getäfelt, Papillen blaß, keine Blutungen. 31. 10. Bauchumfang 102 cm. Punktionsan der rechten Seite in der Linie, welche vom Nabel zur Mitte des Poupartschen Bandes zieht. Entleert 5600 cm<sup>3</sup> gelblich grünlicher etwas opaleszierender Flüssigkeit. Jetzt kann man die Milz, die unter dem Rippenrand bis 18 cm hervorragt, palpieren. Die Leber geht von der rechten Crista ilei bis zur Milz. In den beiden Axillen einige kleine Drüsen. Bauchumfang nach der Punktions 94 cm. Lungen: hinten stark hauchende Atmung; vorn Kompression; kein Rasseln. Herztonen sind etwas dumpf, überall hört man ein systolisches Geräusch mit Maximum an den großen Gefäßen (durch Abknickung der großen Gefäße). Keine Verstärkung des zweiten Pulmonaltos. Tiefe Dämpfung ist nicht gut zu bestimmen.

1. 11. Blutbefund: Hämoglobin 35 pCt.; Summe der kernhaltigen Elemente 22 000.

Polynukleäre . . . . .	57 pCt.	12 540
Mononukleäre (myel.) . . . . .	3 "	660
Mononukleäre, große . . . . .	3 "	660
Lymphocyten . . . . .	4 "	880
Freie Kerne . . . . .	3 "	660
Zwischenform . . . . .	13 "	2 660
Normoblasten . . . . .	12 "	2 640
Megaloblasten . . . . .	5 "	1 100

3. 11. Urin viel Urobilin. In Ascitesflüssigkeit wenig Eiweiß, sehr wenig rote und weiße Blutkörperchen.

7. 11. Bauchumfang 103 cm. Arseneinspritzung.

10. 11. Nachmittags 4<sup>30</sup> Punktions. Vor der Punktions Bauchumfang 104 cm. Entleert 5500 cm<sup>3</sup> gleicher Flüssigkeit wie früher. Nach der Punktions Bauchumfang 98 cm.

20. 11.  $\frac{1}{2}$  Spritze Morphinum. 24<sup>h</sup>. Nachmittags Exitus.

Sektion 21. 11. Kleiner Körper. Schlechte Ernährung; Pannikulus spärlich und ebenso Muskulatur. An unteren Extremitäten mäßiges Ödem. Keine Livores. Auch auf den seitlichen Teilen des Stammes Ödem. Bauchdecken sehr stark aufgetrieben. Starke Striae; einige Punktionsöffnungen. Aus der Bauchhöhle beim Aufschneiden entleert sich eine große Menge klarer, stark gelber Flüssigkeit, über 8 Liter; in den unteren Schichten derselben einige lockere Fibringerinsel. Haut sehr dünn. Pectoralis blaß, transparent, schwach entwickelt. Pannikulus fast ganz verschwunden, nur spärliche, etwas dunkle Fettläppchen vorhanden. Zwerchfell rechts bis unteren Rand der vierten Rippe, links bis unteren Rand der fünften Rippe; Unterfläche desselben links körnig anzufühlen. Leber etwas nach hinten zurückgesunken; Leberrand in der Mammillarlinie 4 cm unterhalb des Rippenbogens, in der Mittellinie 14 cm unter dem Ende des Corpus Sterni; auf der Höhe desselben einige lockere Fibringerinsel. Milz in großer Ausdehnung sichtbar, reicht bis 3 cm oberhalb des Promontoriums nach abwärts, ist mit reichlichen Fibringerinseln bedeckt. Magen etwa schlingenförmig umgebogen, große Kurvatur liegt 12 cm oberhalb der Symphyse. Colon transversum reicht fast bis an die Symphyse; überall jocker aufliegende, zerstreute Fibringerinsel. Omentum majus sehr kurz, unterer Rand desselben bildet ein 2—3 cm dickes Band, dessen Oberfläche nach Abstreichen etwas trocken erscheint. Serosa etwas trübe, weißlich. Auf der Schnittfläche sieht man sehr kleine, grauweiße Körner dicht zusammenliegend; keine Verkäsung. Dünndärme zeigen eine dicke Serosa, nach Abstreichen etwas trocken, hier und da etwas fibrinöse Flocken aufliegend. Unterfläche des Mesenteriums trocken, feinkörnig; die Körner sind so klein wie Tuberkel, vielfach punktförmig. Obere Fläche des Mesenteriums zeigt das gleiche. Harnblase wenig gefüllt. Uterus sinistrovertiert. Linkes Lig. lat. kürzer als das rechte; laterale Seite der linken Tube etwas stark nach oben gezogen, so daß dieselbe bis zur Arteria iliaca reicht. Serosa des Beckens trübe, weißlich, etwas feinkörnig, hier und da einzelne Fibrinflocken. Peritonaeum der vorderen Bauchwand in der Mitte sehr injiziert, kleine Blutungen, im übrigen weiß, trüb, nach Abstreichen trocken, an vielen Stellen sehr feinkörnig. Die Trockenheit überall ausgesprochen. Die klare, abzustreifende Flüssigkeit mit zahlreichen kleinsten Fibrinflocken. An der vorderen Bauchwand rechts noch zwei deutliche Stichöffnungen in der Serosa, leicht injiziert. Links eine Öffnung, etwa 1 cm davon zwei injizierte, stark hämorrhagische Partieen von ca. 1 cm Durchmesser. Lungen stark retrahiert. In der rechten Pleurahöhle 40 ccm rötlich gefärbter, klarer Flüssigkeit; hinten unten einzelne Adhäsionen. In der linken Pleurahöhle die gleiche Flüssigkeit 50 ccm. Herzbeutel klares, gelbes Serum 100 ccm. Herz sehr klein, etwas breit rundlich; Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Konsistenz gut. Venöse Ostien normal weit. In der Aorta stark blutige Imbibition. Klappen ohne Veränderung, Foramen ovale noch offen. Wanddicke links 9—10 mm. Muskulatur links braun mit leicht gelblichem Ton, aber trans-

parent. Muskulatur rechts ebenso. Gewicht 255 g. Thyreoidea beiderseits ziemlich groß, ohne Knoten. Leichte Skoliosis der Brustwirbelsäule nach rechts. Zunge, Pharynx nichts Besonderes. Im Unterteil des Oesophagus Maceration des Epithels. Larynx: etwas Mageninhalt, Schleimhaut der Trachea mäßig injiziert. Sehr starke Imbibition der Intima der Aorta thoracica. Linke Lunge gut lufthaltig. Schnittfläche: man kann klare, schaumige, mäßig blutige Flüssigkeit abstreifen; Schnittfläche nachher glatt und glänzend; Gewebe leicht zu komprimieren, während sich reichlich klare Flüssigkeit entleert. Untere Partieen dunkel, luftarm, beim Komprimieren entleert sich klare, luftarme Flüssigkeit. Rechte Lunge: untere Partien luftleer, kollabiert mit einer Fibrinmembran bedeckt, die sehr leicht abzustreifen ist. Schnittfläche gleich wie links. Die luftarmen Partieen sind völlig komprimiert. Bronchien enthalten schaumige Flüssigkeit, sonst nichts Besonderes.

Milz 27 cm lang, 15 cm breit, 7 cm dick; Gewicht 1605 g. Am vorderen scharfen Rand einige Incisuren. Serosa verdickt in geringem Grade, zunächst gleichmäßig, dann stärker in Form von flachen, unregelmäßigen, auf die Oberfläche zerstreuten Platten, die bis  $\frac{1}{2}$  mm hoch sind; besonders dick und ausgedehnt sind die Platten auf dem oberen Ende, hier erreichen sie fast  $\frac{1}{2}$  cm Dicke, geringgradig nach unten. Schnittfläche: Pulpa im ganzen heller gefärbt, stark marmoriert, die hellen Partieen graugelb oder graurot, die dunkleren nur zum Teil von normaler Farbe, zum größten Teil immer noch blasser als normal. In der Pulpa nur wenige kleine Flecke dunkler. Trabekel sehr deutlich. Rundliche Follikel nicht zu sehen, dagegen sieht man mit der Lupe mehrere verästelte, graue Partieen in Form von schmalen Zügen, die hie und da zu großen Flecken zusammenfließen. Weite Gefäße nur wenig zu sehen; die erkennbaren liegen vorzugsweise im hellen Gewebe.

Linke Nebenniere etwas erweicht, Fettgehalt vermindert. Linke Niere normal groß mit einigen embryonalen Furchen. Oberfläche etwas bräunlich. Ebenso Schnittfläche gleichmäßig braungelb, transparent; keine Eisenreaktion. In der Vena cava inferior nur wenig flüssiges Blut. Rechte Nebenniere wie die linke. Rechte Niere blutreicher wie die linke; embryonale Furchen. Kleine Cyste an der Oberfläche. Schnittfläche wie links, an einer Stelle in der Rinde ein kleiner, weißer Knoten, der eine Cyste mit etwas weißlichem Inhalt darstellt. In einer Columna Bertini ein intensiv weiß-gelber, trüber Streifen von der Farbe der Nebenniere, grade in der Mitte der Columna gelegen. Duodenum: galliger Inhalt. Ductus choledochus durchgängig. Magen: Schleimhaut blaß.

Leber. Gewicht 2575 g, im Dickendurchmesser 9 cm; Höhe rechts 12 cm, links 15 cm, Breite 26 cm, wovon 18 cm auf den rechten Lappen fallen. Serosa etwas trüb, jedoch in geringem Grade. Nach dem Abstreichen etwas trocken, mit Fibrin belegt. An einigen Stellen dicke Fibrinplatten abzustreifen. Oberfläche nicht deutlich granuliert. Schnittfläche im ganzen hell transparent. Im linken Lappen Centra etwas blasser wie gewöhnlich,

aber doch zu erkennen. Furchen der Glissonschen Scheiden erscheinen mit der Lupe etwas tief. Im rechten Lappen ein großer Teil des Gewebes wie links. An einzelnen Partieen starker Blutreichtum der Centra, die oft zusammenfließen. Konsistenz steif, sehr wenig brüchig, Gallenblase enthält etwas wenig dünne Galle. Gefäße im Zwerchfell an der Stelle, wo es mit der Leber normal in Zusammenhang ist, sehr stark entwickelt. Auf dem Querschnitt des Ligamentum teres keine deutliche Gefäßlumina. Die Unterfläche der rechten Zwerchfellhälfte körnig, die Körner zum Teil sehr fein, alle gleich stark transparent. An der linken Zwerchfellhälfte sind große Platten bis zu  $\frac{1}{2}$  cm Durchmesser, aber flach und transparent. An dem Ileum ein Meckelsches Divertikel. Dünndarm  $4\frac{1}{2}$  m lang. Pankreas: nichts besonderes. Mesenterialdrüsen etwas geschwollt, sehr derb, blaß. Harnblase: wenig Harn, mit einigen Flocken. Dünndarminhalt in den oberen Teilen gallig gefärbt, dünn, im Dickdarm mehr von grauer Farbe, fest, breiig. Dünndarmwand fühlt sich sehr dick an, Falten aber sind nicht ödematos; Darmschleimhaut überall blaß. Uterus: nichts Besonderes. Ovarien: keine Follikel.

Knochenmark des Femur dunkel schwarzrot. Im Knochenmark und namentlich in der Knochenspongiosa grauweiße, mäßig transparente, ziemlich scharf begrenzte Herde von einem Durchmesser von 6—7 mm. Schädel klein, dünn, rechte Hälfte ziemlich stark vorspringend. Wenig Diplöö. Dura etwas verdickt, wenig bluthaltig. Im Sinus longitudinalis wenig Inhalt, größtenteils geronnen. Rechtsseits an der Innenfläche eine ganz umschriebene pachymeningitische Auflagerung. Pia mäßig injiziert; rechtsseits die Venen gleich stark gefüllt. Arachnoides transparent. Wenig Liquor; an der Gehirnbasis wie an der Konvexität. In den Sinus der Schädelbasis Cruor und flüssiges Blut. An der Schädelbasis nur ganz geringe, klare Flüssigkeit. Gehirn 1170 g. Ventrikel normal weit mit klarer Flüssigkeit. Ependym von normaler Konsistenz. Plexus wenig bluthaltig. Hirnsubstanz mäßig bluthaltig, gut durchfeuchtet. Augenhintergrund ohne Veränderungen.

#### Mikroskopischer Befund.

Milz. Die Bilder, welche die Milz darbietet, sind am deutlichsten nach van Gieson. Man sieht bei Lupenvergrößerung zweierlei Gewebe: stark fuchsinrote Streifen, vielfach netzförmig verbunden, und in den Maschen des Netzes ein mehr gelbes Gewebe mit etwas rot gemischt, an welchem jedoch die Intensität der roten und gelben Farbe sehr wechselt. Ich will gleich hier bemerken, daß die gelbe Farbe wesentlich durch die zahlreichen roten Blutkörper bedingt ist. Blaue Flecke, die den Follikeln entsprechen könnten, sind nicht sichtbar.

Mit Hämalaun-Eosin hat man das gleiche Bild, nur daß die roten Streifen blasser sind und deshalb weniger scharf hervortreten. Auch hier ist nicht die geringste Andeutung von Follikeln gegeben. Die Trabekel und größeren Gefäße bilden nur einen relativ kleinen Teil der roten Streifen

und lassen sich meist leicht erkennen an der gleichmäßigen Dicke, der intensiv roten Färbung und der scharfen Begrenzung. Weitaus die meisten roten Streifen sind nicht als Trabekel aufzufassen, sondern als veränderte Partieen der Pulpa. Das Netz, welches sie bilden, ist vielfach unvollständig, so daß die einzelnen Felder des hellen gelben Gewebes zusammenhängen. Diese Felder haben einen Durchmesser von  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{3}{4}$  mm.

Bei stärkerer Vergrößerung, etwa 80 bis 100 fachen, sieht man in dem gelben Gewebe wiederum Unterschiede in der Intensität der Farbe mit ähnlicher Anordnung, so daß die stärker roten Partieen Streifen bilden, die zu netzförmiger Vereinigung hinneigen. Es ergiebt sich hieraus, daß nirgends diese roten und gelben Partieen scharf von einander getrennt sind. Dieser Farbenunterschied beruht wesentlich darauf, daß das retikuläre Bindegewebe, das überall vorhanden ist, rot gefärbt ist, und in den Maschen desselben eine wechselnde Zahl von roten Blutkörperchen sich findet, welche intensiv gelb gefärbt sind. Die blauen Kerne kommen bei dieser schwachen Vergrößerung weniger zur Geltung.

An Hämalaun-Eosin-Präparaten dagegen wiegt die blaue Farbe der Kerne stark vor gegenüber den blaßröt gefärbten roten Blutkörperchen, so daß diejenigen Partieen, welche nach van Gieson gelb erscheinen, jetzt mehr oder weniger blau sind. Doch variiert auch hier die blaue Farbe sehr in der Intensität, was also auf abwechselnd dichte Lagerung der Kerne zu beziehen ist.

Die starke Vergrößerung ergibt, daß überall in diesem Pulpagewebe, mag es fuchsinrot oder gelb, eosinrot oder blau aussehen, die gleichen Elemente sich finden: ein Retikulum vom Charakter des lymphadenoiden und in den Maschen kernhaltige Zellen, sowie rote Blutkörperchen.

Betrachten wir zuerst das Retikulum genauer, das namentlich an den Präparaten nach van Gieson, wenn keine zu starke Entfärbung stattgefunden hat, auf das schönste durch rote Farbe sich hervorhebt. Abgesehen von größeren Maschen, von der Größe der Querschnitte der venösen Kapillaren, stellt dasselbe ein Netz von feinen roten Fasern dar, dessen Maschen meist 6 bis 14  $\mu$  weit sind. Doch findet man auch recht häufig noch kleinere, bis 1  $\mu$  herab, und selbst noch feiner, so besonders an breiteren Knotenpunkten, die sich fast ganz in ein fein pöröses Gewebe auflösen. Indessen sind diese deutlich rot gefärbten Linien nicht die einzigen Bestandteile des Retikulums: mit starker Vergrößerung, wie Ölmersion Zeiß 2,00 mm, sieht man besonders an Stellen, wo die Maschen leer, oder fast leer sind, noch einen sehr blassen, fast ungefärbten Teil, der in Form von schmalen Säumen an eine oder auch an beide Seiten der roten Fasern sich anschließt, und man kann auch mit voller Deutlichkeit den freien Rand dieses Saums erkennen, welcher in einiger Entfernung von der roten Faser demselben parallel läuft. Es handelt sich hier also um sehr zarte Membranen, in welche die roten Fasern gleichsam wie rippenförmige Verdickungen eingelagert sind. Besonders an den Knotenpunkten sind diese blassen Säume sehr deutlich, und hier findet sich dann oft ein

Netz von sehr feinen roten Linien, welche bei schwächeren Vergrößerungen fast zusammenzufließen scheinen. Wir haben also bis jetzt nur Verhältnisse gesehen, die mit den normalen identisch sind. v. Ebner schildert das Retikulum der Milz in folgender Weise: „Es ist ungemein zart und besteht, wie ausgepinselte oder ausgeschüttelte Schnitte lehren, aus ästigen kernhaltigen Zellen mit flügelartigen Fortsätzen und darin eingelagerten, in verschiedenen Richtungen sich durchkreuzenden und netzartig sich aneinander legenden Fäserchen, die ein sehr enges Maschenwerk herstellen.“ Elastische Fasern findet er an Orceinpräparaten nicht. Ich finde ebenfalls keine elastischen Fasern; mit der Weigertschen Färbung ist wohl das Retikulum blau gefärbt, aber nur schwach gegenüber den stark gefärbten elastischen Fasern der Gefäße. Sehr schwierig ist die Entscheidung der Frage, ob in diesem Retikulum Kerne eingebettet sind. v. Ebner zeichnet die Kerne desselben von ovaler Form. Ich finde nur sehr wenig Kerne von dieser Form, und auch diese liegen den Fasern des Retikulums vielfach seitlich an oder liegen auch hier und da in einer gleichgestalteten Masche, welche sie bis auf einen schmalen peripherischen Saum vollständig ausfüllen; und solche Kerne sind im ganzen nur sehr spärlich; in manchen Gesichtsfeldern von Zeiß Ölimmersion 2 mm sucht man vergeblich darnach.

Diese Bilder bietet das Retikulum an denjenigen Partieen der Schnitte dar, welche mehr gelb erscheinen. Nach den roten Stellen hin werden die roten Fasern breiter und die Maschen erheblich enger; die breiteren Fasern haben vielfach einen wellenförmigen Verlauf, haben also das Aussehen von Bindegewebsfasern, und liegen in schmalen Bündeln dicht zusammen. Elastische Fasern sind auch hier nicht zu sehen, aber Kerne von ovaler Form sind hier reichlich vorhanden. Sie sind hell, mit einer nur mäßigen Zahl von Chromatinkörnern, haben eine Breite von 2—4  $\mu$  und eine Länge von 8—14  $\mu$ . Ihre Form ist manchmal unregelmäßig, sie verlaufen mit Biegungen und hie und da sind sie an den Enden etwas angeschwollen. Deutliche Zellkörper lassen sich um dieselben nicht erkennen. Sie liegen in hellen Spalten zwischen den breiten Fasern und, wenn die Spalten recht breit sind, häufig der einen sie begrenzenden Faser dicht an.

Was den Inhalt der Maschen des Retikulums anlangt, so erinnere ich zunächst an die Schilderung, welche v. Ebner von den normalen Verhältnissen gibt. Nach demselben finden sich hier:

1. einkernige, kleine Lymphocyten, besonders in dem Bereich der Arterienenden;
2. große Leukocyten mit einem runden oder polymorphen Kern, welcher letzterer den mehrfachen kleinen Kernen der multinukleären Leukocyten entspricht;
3. kernhaltige rote Blutzellen;
4. ausgebildete rote Blutzellen;
5. große Phagocyten mit roten Blutkörperchen und Pigment;

6. freies Pigment;
7. Riesenzellen mit sprossendem Kern (Megakaryocyten);
8. kleine, den Blutplättchen ähnliche Gebilde.

Von diesen Elementen fehlen in der vorliegenden Milz die kernhaltigen roten Blutkörperchen, die Riesenzellen und die Blutplättchen. Die wesentlichen Elemente, welche ich finde, sind die kleinen und großen kernhaltigen Zellen, unter 1 und 2 aufgeführt, und die roten Blutkörperchen. Die Phagocyten und die freien Pigmentkörner (5 und 6) sind nur in geringer Zahl vorhanden. Ganz besonders wiegen die großen kernhaltigen Elemente vor, und unter diesen wieder diejenigen mit einem einfachen Kern. Ihre Kerne haben einen Durchmesser von  $8 \mu$  mit geringen Schwankungen, sind meist schön rund, hier und da etwas eckig oder mit Einbuchtungen versehen oder etwas abgeplattet, von leicht ovaler Form. Das Innere ist hell, enthält nur sparsame Chromatinkörper und Fäden, die gleichmäßig verteilt sind oder auch mehr an der Peripherie liegen. Grade die ovalen Kerne zeichnen sich zum Teil durch Armut an Chromatin aus. In der Mehrzahl läßt sich ein Kernkörperchen erkennen, öfters ganz deutlich mit Eosin oder Fuchsin und nicht mit Hämalaun gefärbt. Gelappte oder mehrfache Kerne sind nur in geringer Zahl vorhanden. Protoplasma läßt sich meistens ziemlich deutlich um die Kerne erkennen, bald in Form eines schwachen Saums, bald auch in größerer Menge. Seine Farbe — bei Hämalaun-Eosin Färbung rot, nach van Gieson gelblich mit braunem Ton, ist an einzelnen Zellen von verschiedener Intensität. Neben diesen großen hellen Kernen kommen dann ferner kleinere dunkle Kerne vor, die ganz gleichmäßig gefärbt sind; ihr Durchmesser beträgt  $3,5$  bis  $4 \mu$ ; auch diese sind vom Protoplasma umgeben, doch ist dasselbe nicht so deutlich. Wenn auch die beiden Extreme dieser beiden Hauptformen der Kerne sich scharf unterscheiden, so existieren doch zahlreiche Übergangsformen, so z. B.: kleine runde Kerne, etwas größer, wie die eben beschriebenen, auch dunkel gefärbt, aber doch schon bläschenförmig mit deutlicher Membran und einer Gruppe von dicht gelegenen Chromatinkörnern; und zwischen diesen und den großen hellen Kernen existieren zahlreiche Zwischenformen. Es scheint also, daß die kleinen dunklen Kerne durch Aufnahme von Kernsaft in die großen hellen sich umwandeln. Die Maschen des Retikulums werden von diesen Zellen nicht vollständig ausgefüllt, sondern es bleibt ein verschieden breiter Teil derselben frei, so daß die Zellen sehr locker liegen.

Ferner finden sich eosinophile Zellen vor, deren Vorkommen v. Ebner auch für die normalen Verhältnisse angibt. Dieselben gehören zu den größeren rundlichen Zellen, haben alle eine ziemlich gleiche Menge von Protoplasma, in welches die eosinophilen Granulationen eingebettet sind. Ihre Kerne aber wechseln etwas in Größe und Intensität der Färbung; sie gehören teils zu den großen hellen Kernen, teils zu denjenigen, die ich als Übergangsformen bezeichnet habe.

Ferner finden sich in den Maschen des Retikulums rote Blutkörperchen. Sie sind, wie erwähnt, grade bei der Färbung nach van Gieson, sehr schön gelb gefärbt, glänzend und völlig homogen; die äußere Begrenzungslinie ist sehr zart. Sie stellen also noch solide Gebilde dar, die keine Andeutung von Diffusion des Blutfarbstoffs zeigen. Ihre Menge wechselt und steht in einem gewissen Gegensatz zu derjenigen der kernhaltigen Zellen: je zahlreicher die letzteren, um so weniger reichlich die roten Blutkörperchen und umgekehrt. Am reichlichsten sind sie an den Stellen des weitmaschigen und feinfaserigen Retikulums, und hier namentlich besonders reichlich nach den Partieen hin, in welchen das Retikulum dichter ist. In letzterem selbst sind sie am spärlichsten und werden immer spärlicher, je breiter die Balken des Retikulums werden. Diese Stellen treten bei Lupenvergrößerung in Form der oben beschriebenen roten unvollkommenen netzförmig verbundenen Balken hervor, und an der Peripherie derselben sieht man ebenfalls schon mit Lupenvergrößerung die an roten Blutkörperchen reichen Partieen als gelbe Säume.

Was die venösen Kapillaren der Pulpa anlangt, so sind dieselben nur an sehr wenigen Stellen zu sehen. Ihr Erkennen ist sehr erschwert durch das vollständige Fehlen von Ringfasern, welche nach van Gieson nirgends zu finden sind, während sie im normalen Zustand sehr schön zu sehen sind. Der Weigertschen Färbung der elastischen Fasern gegenüber verhalten sich die Ringfasern, wie ich mit Weidenreich finde, völlig negativ. Weitaus die meisten Partien zeigen das bisher beschriebene Bild. Nur an wenigen Stellen sieht man Bilder, die als venöse Kapillaren gedeutet werden dürfen, und zwar wegen ihrer Weite und ihrer Form: sie sind rund oder oval und haben einen Durchmesser von 25—150  $\mu$ . Die meisten der venösen Kapillaren entbehren der Endothelkerne und sind nur von einer roten Linie begrenzt, in welcher sich von der Umgebung her die Fasern des Retikulums inserieren. Die Lumina sind entweder leer oder angefüllt mit den beschriebenen Zellen mit großen runden, hellen Kernen, etwa 12 in einem Lumen. Man findet nur in manchen Schnitten vereinzelte Stellen, wo ganze Gruppen, bis 10, von venösen Kapillaren quergetroffen nebeneinander liegen, deren Endothelzellen die Form der normalen beibehalten haben, aber nur sehr kleine, wie geschrumpfte und sehr intensiv gefärbte Kerne haben. Diese Kapillarräume enthalten fast ausnahmslos zahlreiche rote Blutkörperchen und vereinzelte Lymphocyten. Das umgebende Retikulum ist ebenfalls mit zahlreichen roten Blutkörperchen ausgefüllt.

Von den übrigen Gefäßen sieht man öfters solche mit einem Lumen von 4—8  $\mu$  Durchmesser, die meistens längsgetroffen und deren Endothelzellen sehr lang sind und einen an den Enden zugespitzten Kern von etwa 16  $\mu$  Länge, mit nur wenig Chromatinkörnern haben. Sie sind leer oder enthalten rote und farblose Blutkörperchen. Ich bin geneigt, sie für die von Weidenreich beschriebenen arteriellen Kapillaren zu halten. Runde Lumina von dem gleichen Durchmesser, welche Querschnitte derselben dar-

zustellen scheinen, sind sehr selten, vielleicht also, daß ihr Lumen verändert und mehr abgeplattet ist. Größere Arterien finden sich spärlich und die vorhandenen liegen ausschließlich in bindegewebig entarteten Feldern. In diesen Feldern sind sehr zahlreich feine Kanälchen vorhanden, welche den Charakter kleinstter Gefäße haben. Größere Arterien mit deutlicher Ringmuskularis sind selten zu sehen, sie sind offenbar durch die kolossale Entwicklung des Pulpagewebes auseinandergedrängt. Ihr Endothel fehlt häufig oder liegt locker im Lumen. Die Elastika ist vielfach erkennbar, aber in der Regel nicht kontinuierlich, sondern zeigt zahlreiche kürzere und längere Unterbrechungen. In den größten Arterien finden sich in den inneren Schichten der Media Verkalkungen von nur geringer Ausdehnung; hier und da haben die verkalkten Stellen eine lange spießförmige Gestalt; sie scheinen glatten Muskelfasern zu entsprechen. In der Arterienwand finden sich hier und da zahlreiche gelbbraune Pigmentkörner, von denen einige mit Ferrocyanikum und Salzsäure die Eisenreaktion gegeben.

**Leber.** Bei Lupenvergrößerung erkennt man an Präparaten, die nach van Gieson gefärbt sind, sehr scharf von einander unterschiedene gelbe und blaue Partieen. Die erstenen entsprechen im großen und ganzen, wie die Untersuchung mit dem Mikroskop ergibt, den centralen, die blauen den peripherischen Teilen der Acini. An vielen Stellen sind beide Gewebe zu gleichen Teilen in dem Gesichtsfeld, und hier sind die gelben Centra mehr in Form von Inseln vorhanden, sehr häufig mit centraler Vena hepatica, die an ihrer dünnen, rot gefärbten Wand zu erkennen ist. Die äußere Form dieser Flecke ist eine etwas zackige und dann und wann hängen sie durch schmale Fortsätze zusammen. Die blauen Partieen dagegen sind fast durchgehends netzförmig angeordnet, doch sind die Balken dieses Netzes von wechselnder Breite und hier und da auf Reihen von ganz kleinen blauen Flecken reduziert, welche in die gelben Felder eindringen, sie durchsetzen und hier und da in ihnen endigen. Die Dimensionen der gelben Flecke betragen  $\frac{1}{2}$  bis 1, selbst  $1\frac{1}{2}$  mm und ebenso differieren auch die Breitendurchmesser der blauen Balken. Ich brauche kaum noch hervorzuheben, daß da, wo das blaue Gewebe stark entwickelt ist, das gelbe zurücktritt und umgekehrt.

Im blauen Gewebe findet man ferner die Glissonschen Scheiden als kleine mehr runde oder längliche Felder mit recht weiten Venae portarum. Hier und da tritt auch das gelbe Gewebe in Form von schmalen Streifen an diese Glissonschen Scheiden heran. Die Grenze des roten Gewebes der Glissonschen Scheiden ist eine scharfe, und da dieselben nirgends zusammenhängen, auch nirgends gegenüber der Norm vergrößert sind, so ergibt sich daraus ohne weiteres, daß wir es nicht mit einer Cirrhose zu tun haben, denn, um dies gleich zu erwähnen, das blaue Gewebe besteht nicht aus einem kernreichen Bindegewebe, wie wir gleich sehen werden.

Was nun die feinere Zusammensetzung dieser verschiedenen Partieen

anlangt, so haben wir in den gelben Partieen ein Gewebe, welches von dem normalen nur durch kleine Besonderheiten abweicht. Leberzellen und Blutkapillarlumina sind deutlich, beide von normaler Dimension; Die Blutkapillarwände vielleicht etwas dicker, wenigstens findet man bei Färbung nach van Gieson an der Seite der Leberzellen ziemlich breite rote Streifen bis  $2\text{ }\mu$  dick, manchmal von schön wellenförmigem Verlauf, so daß hier vielleicht Bindegewebsbündel vorliegen. Manchmal verlassen sogar diese Fasern die seitlichen nach den Kapillaren hin gewandten Flächen der Leberzellen und gehen quer zwischen den Leberzellen durch einen Querbalken hindurch. Die Leberzellen bestehen durchgängig aus schön gelb oder mit Haemalaun-Eosin rot gefärbtem Protoplasma fast ohne jegliche Vakuolen; dasselbe scheint also hier vollständig normal zu sein. An manchen Stellen erscheinen die Leberzellbalken sehr breit, es finden sich hier drei Zellen im queren Durchmesser dicht nebeneinander, und gar nicht selten sind zwischen den Leberzellen ganz schmale Kanäle vorhanden, vollständig leer ohne eine besondere Wand. Man sieht dieselben sowohl im Quer-, als auch gelegentlich im Längsschnitte. Nicht selten zeigen die Letzteren kurze und schmale Seitenäste, welche zwischen die benachbarten Leberzellen und vielleicht sogar in dieselben hineingehen. Die Querschnitte dieser Kanäle sind häufig etwa von fünf Leberzellen umgeben, ganz ähnlich quergeschnittenen Blutkapillaren, doch fehlt jede Andeutung einer Membran und ihr Lumen ist vollständig leer. Ferner fällt an diesen Stellen gar nicht selten eine verschieden intensive Färbung des Protoplasmas der Leberzellen auf. Sowohl mit Eosin wie mit Pikrinsäure färbt sich das Protoplasma einiger Leberzellen erheblich heller wie das der benachbarten. Von den Kernen der Leberzellen bieten manche Abweichungen gegenüber der Norm. Man sieht ziemlich häufig recht große Kerne, bis  $12\text{ }\mu$  (vom  $1\frac{1}{2}$  fachen Durchmesser der normalen), die zum Teil im Innern nur wenig Chromatinkörper enthalten, also sehr hell sind, zum Teil aber dunkel gefärbt und nicht bloß wegen einer größeren Zahl von Chromatinkörpern, sondern auch weil das ganze Innere des Kernes einen blauen Ton hat. Solche Kerne sind manchmal nicht rund oder oval, sondern etwas zackig, mit einigen Vorbuchtungen versehen. Gerade in manchen dieser großen Kerne sieht man auch große aufgeblähte Kernkörperchen, d. h. eine klare kreisförmige Linie, welche ein ganz helles chromatinarmes Feld umgibt, von einem Durchmesser von  $2-3\text{ }\mu$ , und hier und da sieht man sogar einzelne Kerne, bei denen in geringer Entfernung von der Kernmembran nach Innen zu eine zweite bläue Kreislinie jener fast parallel verläuft und weitaus den größten Teil des Kerninneren umschließt. Es kann das kaum etwas anderes sein, als die Membran eines kolossal aufgeblähten Kernkörperchens. Pigment findet sich nur in verhältnismäßig wenigen zerstreuten Zellen in Form von einer größeren Gruppe von gelbbraunen Körnern.

Sehr eigenartlich ist der Bau der blauen Partieen. Hier handelt es sich nämlich um eine sehr hochgradige Erweiterung der Blut-

kapillaren und Anfüllung derselben mit kernhaltigen Zellen, während die Leberzellbalken hochgradig verschmälert sind bis zum vollständigen Schwund. Die Bilder sind hier am deutlichsten bei der Färbung nach van Gieson, namentlich weil das Protoplasma der Leberzellen gelb gefärbt ist und sich dadurch scharf von den roten Kapillarwänden abhebt. Die Erweiterung der Kapillaren ist außerordentlich hochgradig. Ihre Durchmesser erreichen durchaus nicht selten 50—60  $\mu$ ; doch neben sehr weiten Kapillaren finden sich auch solche von 40—30, selbst 20  $\mu$ , letztere ziemlich spärlich. Was nun die Membran dieser Kapillaren anlangt, so ist bei Färbung nach van Gieson jedenfalls viel mehr rote Substanz zu sehen, als an den mehr normalen Partieen. Viele Lumina sind vollständig von einer breiten roten Linie umgeben, die, je dicker sie ist, um so häufiger die bekannten wellenförmigen Biegungen der Bindegewebsbündel zeigt. Sie schwindet auch beim Schrauben nicht, sondern läßt sich mit mannigfachen Änderungen der Krümmungen in der Tiefe verfolgen. Es liegen also hier membranöse, verdickte Stellen der Kapillarwand vor, die, wo man sie von der Fläche sieht, eine nur blaßrote Farbe darbieten. An anderen Stellen aber verschwinden diese Linien beim Schrauben rasch und leicht, es lassen sich dann an den Enden derselben gleiche Linien erkennen, die in einer anderen Ebene gelegen sind. Hier scheinen also wirkliche Fibrillenbündel vorzuliegen, und dieser Schluß wird gesichert durch die Tatsache, daß an manchen Kapillaren auch die dunkeln fuchsroten Quer- und Schrägschnitte derselben sichtbar sind. Außerdem finden sich dann farblose, nur leicht schattierte Partieen in der Begrenzung der Kapillarlumina, und es scheint also, daß die Kapillarwände partielle Verdickungen besitzen, welche für Säurefuchsin besonders empfänglich sind. Ob diese Verdickungen mehr oder weniger selbstständig sind gegenüber der Kapillarwand, und dem Endothelrohr außen anliegen, oder in dem Endothelrohr selbst liegen, darüber wage ich keine sichere Entscheidung zu geben, doch neige ich mehr der Ansicht zu, daß sie dem Endothelrohr nach außen anliegen und führe zur Stütze dieser Ansicht die Tatsache an, daß die länglichen schmalen Endothelkerne (ihr Längendurchmesser beträgt etwa das vierfache des Breitendurchmessers) auf der Innenfläche der roten Membran und Bündeln liegen. Diese Kerne sind meistens nicht reich an Chromatin und erscheinen hell, ganz ebenso wie die Kerne im Lumen, unterscheiden sich aber von diesen sehr leicht durch ihre in die Länge gestreckte Form. Bevor ich zu dem wichtigsten Teil, — dem Inhalt der Kapillaren übergehe, will ich noch kurz die Schicksale der Leberzellen besprechen. Dieselben werden stark komprimiert bis zum völligen Verschwinden, indessen ist ihr Protoplasma an der gelben Pikrinfarbe auch in feinsten Streifen, von kaum 1  $\mu$  Breite, noch deutlich zu sehen. Es ist körnig; die Kerne zeigen zum Teil Schrumpfungserscheinungen, sind in den späteren Stadien zackig, klein, mit dicht gelegenen Chromatinkörnern; in früheren Stadien der Atrophie sind sie dagegen sehr häufig schmal, stark in die Länge gezogen, was zum Teil aber wohl darauf beruht, daß

bei bedeutender Erweiterung der Kapillarlumina ihre Wand gedehnt werden muß, und dem entsprechend auch die an der Außenfläche derselben liegenden Leberzellen eine Dehnung erleiden. Auffallend ist dabei die Verschiedenheit im Schicksal der einzelnen Leberzellen: an Stellen der stärksten Erweiterung sieht man neben Leberzellbalken von 2—4  $\mu$ , kleine Gruppen von Leberzellen in mittleren Graden der Atrophie, und selbst solche von normalen Dimensionen. Übrigens sieht man auch hier quer durch Leberzellbalken hindurchgehen feinere und breitere rote Linien, welche die Wände benachbarter Kapillaren verbinden.

Was nun die Kerne in den Lumina der erweiterten Kapillaren anlangt, so ist die große Mehrzahl derselben rund oder leicht oval und im ganzen hell gefärbt. Ihre Durchmesser betragen 8—12  $\mu$ . Sie enthalten nur eine mäßige Zahl von feinen Chromatinkörnern, und auf den ersten Blick sieht man auch vielfach Chromatinfäden, und die Körner, von denen die feineren bei Öllimmersion Zeiß 2,0 mm grade nur punktförmig sind, lassen sich leicht beim Schrauben in die Tiefe verfolgen; sie stellen also nur die optischen Durchschnitte von Fäden dar, welche sich mannigfach durchkreuzen und Maschen begrenzen von sehr ungleicher Größe. Kernkörperchen sind am deutlichsten an sehr feinen Schnitten, von etwa 8  $\mu$ , bei Färbung mit Hämalaun-Eosin; hier treten sie als kleine kuglige und eckige Gebilde von roter Eosinfarbe auf; fast alle liegen stark exzentrisch dicht an der Kernmembran oder in der nächsten Nähe derselben. Bei Färbung nach van Gieson treten sie weniger deutlich hervor; sie haben hier etwas schmutzig braun-gelbe Farbe. Seltener sind kleinere, etwas unregelmäßig zackige, geschrumpfte Kerne; ferner kleine runde, dunkle Kerne von einkernigen, und hier und da auch die Kerne von mehrkernigen Leukocyten. Rote Blutkörperchen finden sich nur in solchen Kapillaren, die nur eine mäßige Erweiterung erfahren haben, und meist nur in geringer Zahl. Die beschriebenen Kerne liegen nun nirgends bis zur Berührung dicht zusammen, sondern immer finden sich zwischen ihnen helle Spalten von verschiedener Breite. Auch finden sich nur selten Kerne, die irgend ein Zeichen von äußerem Druck erkennen lassen, wie etwa in die Länge gesteckte schmale Kerne, oder Kerne, die mit dem einen zugespitzten Ende zwischen zwei runden Kernen sich eingedrängt haben. Protoplasma ist nur in sehr geringer Menge zu sehen, bei Hämalaun-Eosin-Färbung etwas deutlicher, wie bei Färbung nach van Gieson; es findet sich in merkbarer Menge nur an einigen Partieen der Kernoberfläche, und von hier gehen dann Fäden nach benachbarten Kernen hin, so daß ein recht blasses, schwer zu erkennendes Retikulum entsteht, und nur um die größeren Kerne findet man hier und da etwas mehr Protoplasma, welches die gleiche ungleichmäßige Anhäufung an bestimmten Stellen mit Bildung von Ausläufern darbietet. Diese Protoplasmamengen nehmen nur den kleinen Teil der Spalten ein, welche die Kerne von einander trennen. Der größte Raumteil der Spalten erscheint völlig farblos, ohne jede Zeichnung; hier liegen, wenn sie vorhanden sind, rote Blutkörperchen und Lympho- und Leukocyten.

Ich muß noch erwähnen, daß an einigen wenigen Stellen auch erweiterte Kapillaren sich finden, welche nur rote Blutkörperchen enthalten. Möglich, daß hier die zelligen Thromben sich wieder in einzelne Zellen aufgelöst und diese dem zirkulierenden Blut sich beigemischt haben.

Erwähnenswert ist noch, daß innerhalb der Glissonschen Scheiden nur kleine Venenöffnungen die gleichen Zellen enthalten, wie die Kapillaren der Peripherie der Acini. Der Hauptvenenstamm der einzelnen Glisson-scheiden enthält keine solche Zellen und ebenso die Arteria Hepatica.

**Knochenmark.** Schon makroskopisch fanden sich im Knochenmark des Femurs sowohl in Spongiosa, wie im Markzyylinder ziemlich scharf begrenzte, grau-weiße Herde, die von dem roten Knochenmark sich scharf abheben. An mikroskopischen Schnitten fallen sie unter der Lupe sofort infolge ihres Kernreichtums durch ihre blaue Farbe auf, während das übrige Knochenmark bei Färbung mit Hämalaun-Eosin rot, bei Färbung nach van Gieson gelb erscheint. Die Knochenbalken sind vollständig normal, in den Herden wie im umgebenden Knochenmark von gleichen Dimensionen, von gleicher Richtung, nirgends mit Howshipschen Lakunen versehen.

Bei stärkerer Vergrößerung sieht man sowohl in den Herden, als in dem umgebenden Knochenmark ein gut ausgesprochenes, retikulumartiges Grundgewebe, welches demjenigen der Milz gleicht, auch die häutchenähnlichen Säume erkennen läßt, nur durch stärkere Entwicklung derselben sich auszeichzeichnet. In den Knotenpunkten finden sich viel öfters als in der Milz 8—10  $\mu$  große Kerne, die meist dunkle, eckige oder zusammengeknickte Form haben; in den häutchenähnlichen Verbreiterungen und in den Balken des Retikulums sieht man meist bläschenförmige, chromatinarme, helle, ovale Kerne von einer Länge bis 16—18  $\mu$  und einer Breite von 4—6  $\mu$ . Dieses Retikulum schließt sich auch an die Wand zahlreicher Kapillaren an, und seine roten Fibrillen scheinen in die Kapillarwand überzugehen. Das Retikulum ist besonders dichter, seine Balken sowohl breiter, wie zahlreicher, als in dem roten Teil des Knochenmarks. In den Herden findet man auch viele nur 6—8  $\mu$  breite, längsgetroffene Kapillaren mit vielen langen (bis 20  $\mu$ ), hellen Endothelkernen und auch größere Gefäße bis 30  $\mu$  Durchmesser, meist im Querschnitt mit der gleichen Wand, wie die Kapillaren. Die Maschen des Retikulums wie die Lamina der größeren Gefäße sind hier fast ausschließlich mit Zellen gefüllt, welche mit denjenigen, die die venösen Kapillären der Milz und die Kapillaren der Leber einnehmen, identisch sind. Ihre fast den ganzen Zellleib einnehmenden Kerne haben wenigstens dieselbe Chromatinarmut; sie sind blaß, meist rund oder oval, enthalten 1—3 meist rote Kernkörperchen, von denen gewöhnlich 4—5 Chromatinfäden und mehr nach allen Richtungen mit zackigem Verlauf ausstrahlen. An der Kernmembran liegen ebenfalls vereinzelte Chromatinkörper. Das Protoplasma ist hell, feinkörnig, sehr spärlich und umgibt die Kerne nicht von allen Seiten, oft sieht man Ausläufer,

welche die benachbarten Zellen unter einander verbinden oder frei endigen. In größeren Maschen liegen die Zellen meist vereinzelt, locker, füllen nur einen kleinen Teil der Masche aus, und der Kern erreicht hier 12—16  $\mu$  Durchmesser; in engeren Maschen und in Kapillaren, wo sie dicht liegen, sind sie viel kleiner, bis 8  $\mu$ , und dem entsprechend dunkler. Ebenso liegen außerhalb der Herde viele Gefäßlumina, welche mit diesen Zellen gefüllt sind. Man sieht in schmalen Kapillaren viele dunkle, relativ kleine Kerne sehr dicht zusammengedrängt, und in größeren Gefäßlumina, bis 100  $\mu$  Durchmesser und darüber liegen die Zellen lockerer und sind durch Ausläufer verbunden; ihre Kerne sind größer und heller. Die Kapillarwand ist überall intakt, und die Endothelkerne sind deutlich zu sehen.

Außerdem finden sich in den Herden noch zahlreiche andere Kerne, wie es scheint von einkernigen Lymphocyten, teils rund, teils mehr länglich, von Birnform, und eine geringe Zahl von polynukleären Leukocyten, deren Kerne manigfach verzerrt sind. Zerstreute rote Blutkörperchen sind besonders zahlreich am Rande der Herde. Endlich findet man verschiedene Arten von den nachher zu beschreibenden Knochenmarkzellen, deren Zahl sich ebenfalls gegen den Herdrand immer vermehrt, bis sie vollständig das Übergewicht erhalten. Andererseits können die Herde auch plötzlich mit Anhäufung von roten Blutkörperchen enden.

Was die kernhaltigen Gebilde des an die Herde anstoßenden roten Knochenmarks anlangt, so findet man hier annähernd alle diejenigen Elemente, die im normalen roten Knochenmark beschrieben sind:

1. Die überwiegende Mehrzahl bilden die großen runden oder auch etwas eckigen mononukleären Zellen, welche von den Zellen der Herde sich durchgängig durch den kleineren und dunkleren, aber deutlich bläschenförmigen Kern unterscheiden, ferner durch reichlichere Mengen von stärker gefärbtem Protoplasma, so daß der Durchmesser des Zellkörpers meist dem der anderen Zellen gleichkommt.

2. Ferner Zellen von gleicher Größe mit gleichem Protoplasma, aber mit einem unregelmäßig gestalteten, gelappten, maulbeerförmigen, sehr dunklen Kern.

3. Polynukleäre Leukocyten.

4. Zahlreiche Lymphocyten.

5. Eosinophile Zellen, mittelgroße, 10—12  $\mu$  Durchmesser mit einem bläschenförmigen Kern.

6. Große, meist rundliche Zellen von 20  $\mu$  Durchmesser, größer als die unter 1. beschriebenen, aber mit einem kleinen, sehr exzentrischen, ziemlich dunklen, öfters gezackten Kern, mit braun-gelben Pigmentkörnern und manchmal mit deutlichen roten Blutkörperchen im feinkörnigen Protoplasma, namentlich in der Nähe der Knochenbalken und der Kapillaren, in den Kapillaren habe ich sie nicht gesehen.

7. Riesenzellen mit großem, gelapptem Kern, oder 4—6 kleineren, bläschenförmigen Kernen sind spärlich.

8. Nicht selten findet man ferner kernhaltige rote Blutkörperchen, und zwar vom Charakter der Normoblasten. Ihre Substanz ist völlig homogen und gleicht in dieser Beziehung sowie hinsichtlich der Färbung mit Hämalaun-Eosin und nach van Gieson, völlig den danebenliegenden roten Blutkörperchen.

Die venösen Kapillaren enthalten rote Blutkörperchen und von kernhaltigen Elementen wenig Lymphocyten, eine größere Zahl von Leukocyten und spärliche eosinophile Zellen.

Außer diesen kernhaltigen Zellen findet sich eine große Menge von roten Blutkörperchen, und zwar ziemlich ungleichmäßig verteilt und in größeren Ansammlungen, so daß man manchmal in ganzen Gesichtsfeldern von Zeiß 4 mm in den Maschen des Retikulums fast keine kernhaltigen Elemente, sondern nur rote Blutkörperchen findet.

In den Nieren scheinen die Glomeruli normal zu sein. In vielen gewundenen Kanälchen ist ein Teil der Kerne klein, manchmal etwas gezackt. Die kleinen, runden färben sich meistens mit Hämalaun-Eosin rot, nach van Gieson etwas grünlich, hier und da fehlt die Kernfärbung ganz; vielleicht liegt hier nur eine kadaveröse Erscheinung vor.

Von dem Peritonaeum wurden mikroskopisch untersucht das Netz und die Serosa des Zwerchfells. Es ergab sich: die Knötchen, die schon makroskopisch mit Tuberkeln die größte Ähnlichkeit hatten, zeigten deutlich die Struktur derselben. Herde von epitheloiden Zellen, Riesenzellen mit wandständigen Kernen waren sehr schön ausgebildet. Verkäsung habe ich auch mikroskopisch nicht gesehen. Eosinophile Zellen in ziemlicher Zahl, die vollständig denen des Knochenmarks gleichen, finden sich nicht in den eigentlichen tuberkulösen Herden, sondern mehr im angrenzenden Gewebe, besonders nach der Oberfläche der Serosa hin.

Ich muß noch erwähnen, daß sowohl in der Milz, als in der Leber einige Blutkapillaren Thromben von kokkenartigen Gebilden zeigen. In anderen kleinen Gefäßen, namentlich Venen, sieht man diese Kokken lockerer gelagert; sie färben sich schön nach Gram und bilden hier kleine gewundene Ketten, so daß man sie nach ihrer Anordnung als Diplo-Streptokokken benennen kann. Diese Kokken liegen dann frei im Gefäßlumen oder an der Innenwand derselben. Besonders viel sind sie in der Milz, und zwar in bindegewebigen Teilen derselben vorhanden; hier sieht man in der Umgebung solcher Gefäße weiße Blutkörper mit Zeichen des Kernzerfalls. Auch in den Nierengefäßen, d. h. in den kleinen und sogar großen Venen kann man oft Gruppen von diesen Kokken treffen. Außerhalb der Gefäße habe ich sie nirgends gesehen.

Der mikroskopische Befund des vorliegenden Falls läßt sich in folgende Schlüsse zusammenfassen.

Die Milz von einem Gewicht von 1605 g zeigt:

1. Nur geringe Verdickung der Kapsel und normale Trabekel.
2. Spärliche, durch Zunahme des Pulpagewebes auseinandergedrängte, größere Gefäße, welche in bindegewebigen Feldern liegen.

3. Vollständiges Fehlen der Follikel.
4. Stellenweise Verdichtung des Pulparetikulums bis zur Umwandlung desselben in kleine, aber sehr dicht stehende bindegewebige Felder.
5. Geringe Zahl von mehr oder weniger normalen venösen Kapillaren ohne Ringfasern, aber an ihrer Form zu erkennen, welche
  - a) entweder nur spärliche, oft geschrumpfte Endothelkerne besitzen und meist mit roten Blutkörperchen gefüllt sind,
  - b) oder ebenso spärliche, aber normalgroße Endothelkerne haben und mit großen Zellen (6) gefüllt sind.
6. In den venösen Kapillaren (5, b) und in den Pulpamaschen finden sich große Zellen, welche fast gänzlich aus einem  $8-10 \mu$  messenden, chromatinarmen Kern bestehen und nur kleine, feinkörnige Protoplasmaanhänge besitzen.
7. Geringe Zahl der Lymphocyten und fast vollständigen Schwund der anderen von Ebner aufgeführten, kernhaltigen Zellen, aber Vorhandensein obwohl spärlicher eosinophiler Zellen.
8. Stellenweise Anhäufung von normal aussehenden roten Blutkörperchen in den Pulpamaschen.

In der Leber findet man durch das ganze Organ hindurch, in allen Acini, die gleiche Veränderung, aber in verschiedenem Grade. In der direkten Umgebung der Glissionschen Scheiden, hier und da bis zu der Vena centralis fortschreitend, sind die Blutkapillaren stark erweitert, die Leberzellen zwischen denselben stark komprimiert, verschmälert, stark pigmentiert und vielfach völlig geschwunden. Die erweiterten Kapillaren sind überall mit großen Zellen gefüllt vom Typus der in der Milz beschriebenen. Die Glissionschen Scheiden sind nicht vergrößert. Die übrigen Blutgefäße sehen alle normal aus.

Im Knochenmark sieht man abgerundete Herde mit einem an die Milzpulpa erinnernden retikulären Grundgewebe, in dessen Maschen wiederum die gleichen Zellen, wie in den Blutkapillaren der Leber eingelagert sind, welche hier aber manchmal viel bedeutendere Dimensionen annehmen. Der übrige Teil besteht aus rotem Mark, welches die normalen Verhältnisse darbietet, nur stellenweise große Felder zeigt, gefüllt fast ausschließlich mit roten Blutkörperchen. Im roten Mark findet man aber überall kleine längs- und quergetroffene Gefäßchen, welche strotzend mit den in der Milz beschriebenen Zellen gefüllt sind.

In den Nieren ist nichts besonderes vorhanden.

Die Serosa des Zwerchfells und das große Netz enthalten zahlreiche Tuberkel ohne Verkäsung.

Als wichtigste Organveränderungen müssen wir also diejenigen der Milz, Leber und des Knochenmarks bezeichnen. Von der Tuberkulose des Peritonaeums, die namentlich am Diaphragma und Omentum majus ausgesprochen ist, können wir

vorläufig absehen. Auffallend ist hier nur das Fehlen jeder anderen Tuberkulose in Lungen oder Lymphdrüsen, so daß der Weg, auf welchem die Bazillen in das Peritonaeum gelangt sind, durch die Sektion nicht aufgeklärt wurde. Neben der Tuberkulose fand sich noch eine frische Peritonitis vor, lockere Fibringerinnsel, die leicht von der Serosa abzustreifen waren; die letztere war nachher trocken und glanzlos. Adhäsionen fanden sich nirgends, und dazu kommen die 8 l klarer Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Wann die Bildung dieser Transsudate begonnen hat, ist aus der Krankengeschichte nicht zu ersehen, wohl bemerkte die Patientin vor 8 Monaten Anschwellung des Bauches, aber zugleich auch eine auffallende Härte in der Milzgegend, so daß nicht zu entscheiden ist, ob nicht die Anschwellung gerade durch die Vergrößerung der Milz bedingt war. Während des Aufenthalts im Spital, der 5 Wochen dauerte, wurde dreimal punktiert und 6—7, 5½ und 5½ l Flüssigkeit entleert. Die Flüssigkeit war das erste Mal leicht trüb, das zweite und dritte Mal opaleszierend. Diese rasche Erneuerung von einer großen Menge von Flüssigkeit, die Erweiterung der Kollateralgefäße am Bauche weisen darauf hin, daß die Flüssigkeit wesentlich als Stauungsflüssigkeit aufzufassen ist und nicht als Exsudat. Die fibrinöse Exsudation war jedenfalls frisch und hatte sich auch auf die Pleura fortgesetzt, und zwar auf die rechtseitige Pleura, wie das bei der übergreifenden Peritonitis durch das Diaphragma nach oben die Regel ist. Die nur leichte fibrinöse Exsudation dürfte auf die Punktion zurückzuführen sein. Dies scheint mir auch wahrscheinlicher, als die Heranziehung der Tuberkulose, die nur auf bestimmte Gegend des Peritonaeums beschränkt ist. So dürfte also ein Ascites vorliegen, dessen Ursache in erster Linie in der Leber zu suchen ist.

Bevor ich nun auf ausführliche Besprechung der wichtigsten Punkte in meinem Fall eingehe, führe ich eine Übersicht über die Literatur an. Hier sind in erster Linie die Beobachtungen von Banti hervorzuheben und im Anschluß daran noch Fälle von Gaucher, sowie von Bovaird, Picou und Ramond und Harris und Herzog. Es ist vielleicht zweckmäßig, wenn ich zuerst eine kurze Schilderung der Bantischen Krankheit gebe. Banti schließt bei der nach ihm genannten Krankheit

alle vorherigen Infektionskrankheiten, Lues, Alkoholismus aus. Die Krankheit selbst teilt er in drei Stadien:

1. Anämisches Stadium, mit langsamer Milztumor-Entwicklung und parallel sich einstellender einfacher Anämie (Verminderung der roten Blutkörper, Poikilocytosis, Fehlen der kernhaltigen roten Blutkörper und normale Zahl der weißen Blutkörper, deren Formen in normalem, gegenseitigem, procentischem Verhältnis sich finden). Keine Lymphdrüsenschwellung. Nur am Ende dieses Stadiums tritt Lebervergrößerung und allabendliche Temperatursteigerung ein. Die Dauer des ersten Stadiums gibt er auf 3—5, bis 11 Jahre an.

2. Übergangsstadium, dauert nur einige Monate. Ikterische Färbung der Haut und Konjunktiven, zunehmende Anämie, entsprechender Befund des ganzen übrigen Organismus.

3. Ascitisches Stadium. 5—7 Monate, bis 1 Jahr. Langsame, schmerzlose Ascitesbildung mit citronengelbem, klarem Transsudat. Ikterische Haut und Konjunktivenfärbung (aber normale Stuhlfarbe). Blutbefund entspricht einer steigenden, einfachen Anämie.

Die Krankheit widersteht allen Mitteln, nur Arsenik bringt vorübergehende Besserung. Dagegen hat in 3 Fällen die Splenektomie, nach 6—7—8 Jahren, d. h. im 1. und im Anfang des 2. Stadiums, gute Resultate gegeben, wenigstens für die nächsten 2—3 Jahre, in denen 2 der operierten Patienten noch beobachtet wurden; der dritte starb einige Tage nach der Operation an einer septischen Puerperalinfektion.

Der Beschreibung von Banti stehen am nächsten die zwei Fälle von Bovaird, von denen aber nur der erstere anatomisch untersucht ist; sie betreffen zwei Schwestern, die jüngere, von 3 Jahren, wurde nur während des Lebens beobachtet, die ältere, von 16 Jahren, starb. Die Krankheit hatte ebenfalls im 3. Jahre, wie bei der kleineren Schwester, angefangen und zwar mit Anschwellung des Bauches. Sie wurde vom 13. Jahre beobachtet. Das Kind war gut genährt. Die Haut zeigte dunkle Färbung mit brauner Pigmentation des Nasenrückens, der Wangen und der Hände. Die linke Abdominalhälfte und der untere Teil der rechten bis ins kleine Becken war von der Milz eingenommen. Fast alle oberfläch-

lichen Lymphdrüsen fühlten sich vergrößert an. Blut: rote Blutkörperchen 2880000; weiße 4000. Hämoglobin 60 pCt. Während des Spitalaufenthaltes bekam es Arsen und fühlte sich wohl. Nach dem Austritt aus dem Spital klagte es nur über leichte Kurzatmigkeit. Während der folgenden 3 Jahre aber ist es gar nicht gewachsen und blieb intellektuell unentwickelt. Die letzte Beobachtung konstatierte neben der enormen Milz noch Lebervergrößerung mit entsprechender Zunahme des Abdominalumfangs. Blut: rote Blutkörperchen 3550000; weiße 7 : 600, wobei Vermehrung der großen Lymphocyten und leichte Verminderung der kleinen gefunden wurde. Exitus folgte drei Stunden nach der ausgeführten Splenektomie. Bei der Autopsie fand man vergrößerte Mesenterial- und Milzhilus-Lymphdrüsen, eine Chocoladenfarbe der Leberschnittfläche mit vielen weißen, kleinen, bindegewebsähnlichen Flecken versehen, und viele Adhäsionen der Milzoberfläche. Die Schnittfläche der Milz zeigt zahlreiche sehr feste, weiße und weißgelbliche Herde, im allgemeinen von pyramidaler, im einzelnen jedoch sehr unregelmäßiger Form, welche ungefähr den größeren Teil der Schnittfläche einnehmen. Das übrig bleibende Gewebe hat normales Aussehen. Diese Herde finden sich vorzugsweise am vorderen Rande der Milz.

Gaucher hat schon 1882 unter dem Namen der „Splenomegalie primitive“ einen Fall beschrieben, welcher mit der Bantischen Schilderung in vielen wichtigen Punkten übereinstimmt. Er spricht ebenfalls von einer schleichend eintretenden Milzhypertrophie mit Erhaltung der normalen Milzform; die Oberfläche bleibt ganz glatt. Parallel mit der Milzvergrößerung entwickelt sich eine einfache, sich allmählich steigernde Anämie mit allen Symptomen, d. h. subkutanen Hämorrhagien, Nasenblutungen und Erweichung und Blutung des Zahnfleisches. Verschieden von den Angaben von Banti sind folgende Symptome: gleichzeitig mit Milzhypertrophie sich einstellende, aber viel geringere Lebervergrößerung; letztere tritt in Fällen von Banti nur am Ende des 1. Stadiums, d. h. mehrere Jahre nach dem Beginn der Milzvergrößerung, ein. Mit dem Fortschreiten der Krankheit treten ebenfalls, wie in den Fällen von Banti, Druckscheinungen auf, welche der enormen Vergrößerung der

Milz und der Leber entsprechen. Weiter spricht Gaucher von dumpfen, unlokalierten Schmerzen im linken Hypochondrium, welche anfallsweise auftreten, besonders nach einem Fall, nach längerem Gehen und überhaupt nach einer Ermüdung. Das letzte abweichende Symptom ist das Fehlen von jedem Ascites während der ganzen Krankheitsdauer.

Picou und Ramond haben nur einen Fall beobachtet mit den gleichen Symptomen, doch ohne Ascites. Es wurde Splenektomie ausgeführt, die eine 6 Jahre nach dem angeblichen Beginn der Krankheit, die zweite nach 2 Jahren. Beim ersten Fall ist ein Sturz vorangegangen (so wie bei Picou und Ramond). Beide Fälle sind durch Schmerzen in der Milzgegend, Magenblutungen, leichte Temperatursteigerung, starke Abmagerung und Schwäche ausgezeichnet. Beim ersten Fall wurde braune Hautpigmentation (wie in Fällen von Bovaird) beobachtet, welche 2 Jahre nach der Operation fast vollständig verschwunden ist.

Was den mikroskopischen Befund anlangt, so finden wir bei Banti folgendes. Die wichtigste Veränderung zeigt die Milz. Dieselbe ist enorm vergrößert, wiegt 1—1½ kg; dabei bleibt die Form normal, die Oberfläche glatt, selten sind Adhäsionen, öfters Trübung und Verdickung der Kapsel. Trabekel sind etwas verdickt. Malpighische Körperchen sind derart verändert, daß die Nachbarschaft der oft thrombierten, sklerotischen Follikelarterie aus verdicktem, fast hyalinem, retikulärem Bindegewebe besteht; in den engen Maschen liegen teilweise degenerierte Lymphocyten, d. h. mit geschrumpften Kernen. Nach der Peripherie des Follikels erinnert dieses Netzwerk mehr an das normale Reticulum, bleibt aber grobfaserig und hyalin; hier finden sich schon normale Lymphocyten. In zwei Fällen findet Banti in den mehr normalen Teilen ein varicoses Reticulum, im sklerotischen Teil hyaline Schollen von 10—20 bis 50—80  $\mu$  groß, welche anscheinend durch Verschmelzung der nekrotischen Zellen mit den Fragmenten des sklerosierten Reticulums entstanden sind. Das Pulporeticulum ist in vorgesetzten Fällen hyalin und verdickt, so daß stellenweise das Milzparenchym eine gänzliche fibröse Umbildung erlitten hat. Es fehlen kernhaltige, rote Blutkörperchen, und selten sind Zellen, welche rote Blutkörper

oder Stücke von solchen enthalten; doch findet man solche mit Blutpigment. In Venen der Pulpa, d. h. wohl in den venösen Kapillaren (1. Stadium) ist stellenweise die innere Wand von großen, vieleckigen, abgeplatteten Zellen mit wenig Protoplasma und großen, 5—8  $\mu$  im Durchmesser haltenden, hellen, chromatinarmen Kernen gebildet. In einigen Venen sind diese Zellen von der Wand abgelöst und füllen das Lumen aus, so daß dasselbe den Eindruck einer Krebsalveole macht; ähnliche Zellen sieht man in der Umgebung solcher Venen. Es kommen auch Riesenzellen in Venen vor. Die Milzvene zeigt sklerotische Veränderungen, welche mit der Dauer der Krankheit auf die Pfortader und auf die nächst einmündenden Venen sich ausbreiten. Die Pfortader ist im 3. Stadium erweitert. Die Lymphdrüsen sind normal. In der Leber findet man Interlobularcirrhose, obwohl die Bindegewebsringe ziemlich dünn und gewöhnlich von kleinen, runden Elementen durchsetzt sind. Das Knochenmark hat die Merkmale des fotalen, aber mit nur wenigen kernhaltigen, roten Blutkörperchen. Man muß noch eine leichte Peritonaealtrübung und mäßige Verdickung der Darmwand und Verkürzung des Dünndarms hinzufügen. Bakteriologische Untersuchungen haben nichts ergeben.

Im Falle von Bovaird ist die Milz ebenfalls stark vergrößert, sie beträgt ungefähr  $\frac{1}{5}$  des ganzen Körpergewichts. Die oben erwähnten weißen oder gelbweißen Partien bestehen aus mehr oder weniger dichtem Bindegewebe; „in parts it is infiltrated with small round cells, in other parts it seems to be made up of a meshwork of capillaries, but without the swollen endothelium seen in the walls of the pulp spaces. Many of the areas have the appearance of oedematous connective tissue“. Die makroskopisch normal aussehenden Partien bestehen hauptsächlich aus großen, vielgestaltigen Räumen von 60—375  $\mu$  im Durchmesser, begrenzt von feinen Bindegewebsfasern mit spärlichen Kernen; oder, wo die Wand viel dicker ist, von einem Netz von feinen Kapillaren mit lymphocytenähnlichen Endothelzellen. Die Räume können miteinander durch enge Gänge kommunizieren. Sie enthalten neben roten Blutkörpern dicht an der Wand liegende oder davon abgelöste, freiliegende große, verschieden geformte Zellen, meist 20—26  $\mu$  Durchmesser mit

Schwankungen nach oben und unten, mit viel Protoplasma und einem verhältnismäßig kleinen Kern, welcher sich sehr verschieden intensiv färbt. Der Zellkörper hat auch verschiedene Beschaffenheit: er ist bald granuliert, oder gestreift, oder mit hellen Flecken versehen. Diese Zellen füllen manche dieser Räume vollständig aus. Sorgfältige Beobachtung läßt keinen Zweifel, daß diese Räume die „pulp spaces“, d. h. die venösen Kapillaren der Pulpa darstellen, und daß die Zellen von den Elementen der Wand stammen. Sie werden stellenweise durch die Zellen erweitert und letztere fließen dabei zu großen Riesenzellen zusammen. An der Grenze der normal aussehenden, nach den bindegewebigen Stellen hin erreicht die Wandverdickung einen solchen Grad, daß nur vereinzelte Zellen von dem obigen Typus in einem fibrillären Bindegewebsstroma eingeschlossen sind; es haben sich hier offenbar die großen Zellen in Bindegewebe umgewandelt. Die Malpighischen Körper sind fast unverändert, nur enthält ihre Peripherie hier und da auffallend viele schmale Kapillaren. Die Kapsel und die Trabekel sind stark verdickt. In den angeschwollenen Lymphdrüsen des Milzsinus sind die Follikel von einem glänzenden, dunklen Pigment umgeben, welches in den Lymphsinus liegt und sie oft fast vollständig ausfüllt. Wo letzteres nicht der Fall ist, enthalten die Lymphsynus große spindelförmige und polyedrische, sich vom Reticulum loslösende, mit einem großen, hellen Kern versehene Zellen. Die kortikalen Partien der Follikel enthalten große, schwach gefärbte Zellen mit einem ebenfalls schwach gefärbten großen Kern. Der übrige Teil des Follikels und die Lymphocyten sehen normal aus, doch sieht man auch hier so wie im veränderten Teil kleine Arterien oder Kapillaren mit angeschwollenen, granuliertes Pigment einschließenden Endothelzellen. Die Kapsel und das die Follikel umgebende Bindegewebe sind verdickt und mit schmalen Blutgefäßen versehen, deren Endothelien starke Anschwellung zeigen. Die Mesenteriallymphdrüsen zeigen die gleiche Veränderung, nur enthalten die Lymphsinus weniger Pigment. In der Leber sieht man verdickte Kapsel und vermehrtes Bindegewebe im allgemeinen, die Kapillaren mit Zellen vom Typus der in der Milz beschriebenen gefüllt, die hier permanent zu liegen scheinen. Die Perilobulär-

räume enthalten Partien mit großen, blassen Zellen, welche, nach der Meinung des Autors, hier entstanden sind. Außerdem enthalten die Kapillaren Pigment, welches gleich dem Pigment der Lymphdrüsen Eisenreaktion gibt.

Gaucher spricht auch von Bindegewebsvermehrung und Sklerose der Gefäße in der Milz. Er beschreibt hier Maschen (Alveolen) von 90—288  $\mu$  Durchmesser, welche von epithelialen Zellen von 16—36  $\mu$  Durchmesser, mit einem hellen, 4—8  $\mu$  messenden Kern, angefüllt sind. Nur in wenigen Maschen sieht man Anhäufung von roten Blutkörpern. Die Follikel sind verschwunden. Die Leber zeigt eine diffuse Cirrhose mit normal gebliebenen Leberzellen.

Der Befund von Picou und Ramond variiert von dem von Gaucher nur in vermehrtem Vorkommen von Pigment an Stellen der stärksten Bindegewebbildung, besonders in der Gefäßumgebung, in dem Vorhandensein von wenigen Follikeln und von Riesenzellen in den Blutgefäßen. Auch sie finden große Zellen von 38—41  $\mu$ , die sie „epithelial“ nennen, deren großer Kern gut und sogar manchmal intensiv gefärbt ist. In diesem Fall sind aber die Lymphdrüsen am Milzhilus vergrößert. Ihr Bau zeigt ebenfalls stark vermehrtes Bindegewebe mit viel eingelagertem Pigment; ihre Follikel sind durch Herantragen epithelialer Zellen von den Lymphbahnen aus verkleinert.

In den Fällen von Harris und Herzog finden wir ebenfalls eine Verdickung der Kapsel und der Trabekel der Milz. Malpighische Körper zeigen dentliche Sklerose der kortikalen Zone. Die Milzpulpa besteht fast ausschließlich aus verschiedenen großen Räumen, umgeben von Bindegewebe, welches aus embryonalen Bindegewebzellen besteht und fast gar keine Fasern enthält. Die Räume sind von endothelialen, kubischen Zellen mit großem, bläschenförmigem, chromatinreichem Kern tapeziert und können außer diesen Zellen auch rote Blutkörperchen, Lymphocyten und eosinophile Zellen enthalten. Das übrige Milzgewebe ist reichlich mit Hämosiderin und Hämatoidin durchsetzt. Ebenfalls war Hämosiderin in manchen großen Endothelzellen eingeschlossen.

Wenn wir den mikroskopischen Befund der Milz im vorliegenden Fall mit den Angaben aus der Literatur

vergleichen, so fällt die größte Ähnlichkeit mit der Beschreibung besonders von Banti und ferner von Bovaird auf. Die Follikel fehlen in meinem Fall, wie bei Gaucher. Banti findet sie in einem und demselben Fall entweder unverändert oder im Centrum sklerosiert. Picou und Ramond finden sie verkleinert durch Eindringen der in der Pulpa befindlichen großen Zellen in ihre Peripherie, und ebenso Bovaird. Über-einstimmender sind die Befunde in der Pulpa. Hier findet sich eine Verdickung und Verdichtung des Reticulums bis zur Bildung von bindegewebigen Feldern, Sklerose der größeren Gefäße (ich muß bemerken, daß letzteres deutlich nur an den Arterien zu sehen ist, während bei Banti auch die größeren Venen sklerosiert sind), fast vollständiges Fehlen der normalen Pulpazellen und Umwandlung der meisten venösen Kapillaren in große Räume, die mit großen Zellen gefüllt sind, welche letztere ebenfalls in den Pulpamaschen sich vorfinden. Nach allen Autoren handelt es sich nicht um Lymphocyten, sondern um größere Elemente, deren Durchmesser aber etwas verschieden angegeben wird. In meinem Fall, wie in denen von Banti sind sie noch verhältnismäßig klein, während Gaucher, Picou und Ramond, sowie Bovaird neben Zellen von gleichen Dimensionen auch solche von sehr bedeutender Größe, bis 41  $\mu$ , gesehen haben, und Bovaird läßt sie sogar zu Riesenzellen mit mehreren Kernen zusammenfließen, und auch Picou und Ramond erwähnen mehrkernige Riesenzellen bis 112  $\mu$  Durchmesser. Die Zellen haben verschiedene, meist eckige Formen; in meinem Fall sind die Kerne nur von wenig Protoplasma umgeben, das hie und da an der Oberfläche des Kerns nicht deutlich sich abhebt und Protoplasmafortsätze aussendet, durch die sie untereinander sowie mit dem Protoplasmabelag der Wand zusammenhängen. Ihre Kerne, mit verschiedenem Chromatingehalt, aber wenigstens in meinem Fall immer bläschenförmig, haben 4—13  $\mu$  Durchmesser, und Bovaird findet sie verhältnismäßig klein im Vergleich zum Zellkörper.

Was nun die Entstehung dieser großen Zellen anlangt, so bezeichnet Gaucher dieselben, offenbar wegen ihrer Form, als epitheliale Elemente, ohne über ihre Entwicklung sich zu äußern. Picou und Ramond heben ebenfalls ihre Ähnlichkeit mit Epi-

thelzellen hervor und benennen sie auch so; über ihre Genese sprechen sie sich nicht bestimmt aus; sie denken sogar daran, es könnten in der embryonalen Zeit versprengte Zellen des Pankreas vorliegen. Bovaird, sowie Harris und Herzog halten die Zellen für Abkömmlinge der Endothelzellen der venösen Kapillaren, und letztere fassen daher die ganze Veränderung der Milz als Hyperplasie der Endothelzellen der venösen Kapillarräume, verbunden mit Bindegewebsumwandlung des Reticulums, auf. Banti spricht sich über diesen Punkt nicht aus. Ich neige ebenfalls dazu, die großen Zellen, welche die venösen Kapillaren und die Pulpamaschen erfüllen, als veränderte Endothelien anzusehen. Ich gehe näher darauf ein, wobei ich noch manches aus dem mikroskopischen Bild ausführlich erwähnen muß, was ich oben nicht berührt habe.

In erster Linie ist hier anzuführen, daß manche mit diesen Zellen angefüllte venöse Kapillaren noch einen schönen, endothelialen Belag haben, aber diese Endothelien sind nicht mehr normal, sondern stark angeschwollen, haben vermehrtes, körniges Protoplasma und gleichen in der Größe den Zellen des Lumens; auch ihr Kern, der oft die Protoplasmaschicht überragt, ist völlig mit den Kernen der letzteren identisch. An den *in situ* befindlichen Endothelkernen sehe ich recht häufig die nach Weidenreich charakteristischen Einkerbungen ihrer Membran an der basalen Fläche. An den im Lumen liegenden Kernen sieht man allerdings solche Einkerbungen nicht, wohl aber gar nicht selten blaue Längsstriche in der Mitte des Kerns, oder nebeneinander zwei Striche parallel der Kernmembran, welche auch von Weidenreich beschrieben werden; er sieht sie als den optischen Ausdruck der Einkerbungen an, die von der Fläche gesehen werden. Ferner dürfte es nicht auffallend sein, daß dies nur an einem Teil der Kerne sichtbar ist, denn durch Aufnahme von Kernsaft und Aufblähung können diese Einkerbungen leicht verschwinden, was auch von Weidenreich erwähnt ist. Ich führe ferner zu Gunsten dieser Ansicht die Tatsache an, daß diese Zellen durch ihre Protoplasmaausläufer häufig mit dem Endothelbelag der Wand zusammenhängen. Ganz ähnliche Verhältnisse haben wir in dem gleich zu beschreibenden Fall von „Splenomegalie“ eines Kindes. Wenn wir nach Weidenreich

eine offene Kommunikation der arteriellen und venösen Kapillaren mit den Pulpamaschen und einen Übergang der Endothelzellen der venösen und arteriellen Kapillaren in die endotheliale Bekleidung der Pulpaticulumfasern annehmen, so kann man mit demselben Recht vermuten, daß der Proceß der Aufquellung und Ablösung ebenso die Zellen des Reticulums, wie die Kapillarendothelzellen betreffen kann. Was die Verdichtung des Reticulums anlangt, welche allem Anschein nach an der Wand größerer Gefäße anfängt, so ist es, glaube ich, eine sekundäre Erscheinung, bedingt durch allmählich sich einstellende Circulationsstörung in der Milz, veranlaßt durch Überfüllung fast aller venösen Kapillaren und auch Pulpamaschen mit den oben erwähnten Zellen, obwohl letztere, wie schon gesagt, freie Lücken zwischen sich lassen können.

Ein höchst überraschendes Resultat hat die Untersuchung der Leber ergeben. Während der Ascites in Verbindung mit der Vergrößerung der Milz und Leber auf die Identität unserer Affektion mit der Bantischen Krankheit hinweisen, zeigte schon der Sektionsbefund, daß keine der gewöhnlichen Form der Cirrhose vorliegen konnte. Die mikroskopische Untersuchung hat nun ergeben, daß in der Tat Veränderungen der Glissonschen Scheiden nicht vorliegen. Dagegen findet sich durch die ganze Leber hindurch mehr oder weniger gleichmäßig in den peripherischen Teilen der Acini eine Anfüllung der Blutkapillaren mit Zellen, welche vollständig den großen Zellen der Milzpulpa gleichen, und die Kapillaren sind dabei überall erweitert und die Leberzellen atrophisch bis zum vollständigen Schwund. Der so veränderte Teil des Acinus gehört meist mit seiner äußeren Hälfte dem veränderten Teil an, doch kann die Veränderung nach der Vena hepatica hin sich weiter ausdehnen und sogar die letztere erreichen. Die Kapillarwände sind noch überall deutlich. Diese Zellen stammen also aus der Milz, sie häufen sich in den Blutkapillaren der Leber an und bringen die Leberzellen zum Schwund. Wir dürfen daher diese Zellen uns nicht als vollständig frei circulierend vorstellen, aber doch auch kaum als völlig festsitzend, denn die Zellen werden zuerst gerade in der Peripherie des Acinus sich anhäufen, müssen aber dann nach dem Centrum hin allmählich vorrücken, und wahrschein-

lich lösen sich dann und wann in dem Centrum Zellen wieder los und mischen sich dem frei zirkulierenden Blut bei; das wird bewiesen durch jene erweiterten, sogar stark erweiterten Kapillaren, welche nur rote Blutkörperchen enthalten, sie sind also wieder durchgängig geworden. Die Zellen liegen in den Kapillaren nicht dicht zusammengepreßt, sondern mehr locker, und sind häufig durch protoplasmatische Fortsätze miteinander verbunden. Sie bilden mehr ein Netz mit zahlreichen Spalten und Kanälen, welche für das Blutplasma und vielleicht auch für die dehbaren roten Blutkörperchen durchgängig sind. Es bilden also diese Zellthromben kein absolutes Hindernis für das Blut. Die beschriebene Veränderung ist eine höchst eigentümliche; nur Bovaird hat etwas ähnliches gesehen; das Bild, welches er gibt (Fig. 10, Taf. V), stellt Zellgruppen dar, ganz ähnlich denen der Fig. 5 (Taf. V), nur scheinen die Zellen etwas größer zu sein, die Kerne dagegen etwas kleiner. Die Gruppen sind von ziemlich gleicher Größe und durch eine runde Linie abgegrenzt; man könnte versucht sein, diese Linien für die Wand einer erweiterten Kapillare zu halten, aber nach Bovaird liegen diese Gruppen in perilobulärem Bindegewebe und die Zellen hält er, trotz ihrer von ihm hervorgehobenen großen Ähnlichkeit mit den Milzzellen, doch nicht für metaplastische Ablagerung der letzteren, sondern für an Ort und Stelle entstanden. In meinen Präparaten ist die Deutung völlig unzweifelhaft. Die Glissonschen Scheiden sind in Dimensionen und Bau völlig normal; die Zellen liegen in den Kapillaren des Acinus selbst.

Eine solche eigentümliche Anhäufung von Zellen in den Blutkapillaren der Leber ist bisher noch nicht beschrieben worden. Nur Experimentatoren erwähnen gleiche Bilder. Hoffmann und Langerhans haben bei ihren berühmten Injektionsversuchen von Zinnober in die Venen gefunden, daß bei einigen Kaninchen vom 4. bis zum 7. Tage, abgesehen von farbstoffbeladenen Rundzellen im portalen Gewebe außerhalb der Blutgefäße, noch eine auffallend enge Beziehung des Farbstoffes zu den Blutkapillaren der Acini sich vorfand. In ihnen häuft sich derselbe so schnell an, daß schon kurze Zeit nach der Injektion die gesamte Leber hell zinnoberrot ist. Der Farbstoff

findet sich sowohl in weißen Blutkörperchen, wie auch als reine Pigmentemboli, die aus zusammengeballtem Farbstoff mit ange-lagerten Zellen oder Gerinnseln bestehen. Während das Pigment beim Meerschweinchen bis zum 6., beim Kaninchen bis zum 4. Tage ziemlich gleichmäßig in den Acini verteilt ist, häuft es sich nach dieser Zeit überwiegend in einer Hälfte derselben an, und zwar beim Meerschweinchen in der centralen, beim Kaninchen in der peripherischen. „Zahlreich bilden sich in diesen Zonen immer größere Ballen des Pigments, die längere Zeit nach der Injektion die entsprechenden großen Gefäße in der Art umgeben, daß man mit bloßem Auge beim Kaninchen die Verzweigungen der Pfortader, beim Meerschweinchen die der Leber-vene an ihrem hellroten Glanze deutlich verfolgen kann.“ „Der zunehmenden Größe der Emboli entsprechend erweitern sich die Kapillaren an den Stellen, an denen dieselben liegen, so daß man an Injektions- wie an Isolationspräparaten nicht selten eine plötzliche Erweiterung des Lumens auf das Doppelte, ja das Dreifache wahrnehmen kann. Denn die Emboli erreichen gelegentlich die Größe zweier, ja dreier Leberzellen, wenn sie auch meist kleiner bleiben. Außer dieser Kapillardilatation riefen die Emboli bis zum 150. Tage keinerlei weitere Veränderungen hervor.“ (S. 311—312.) Denselben Befund finden wir bei Siebel. Bei intravenöser Injektion von Indigo fanden sich beim Frosch schon nach 2—3 Stunden keine freien Farbstoffkörnchen mehr im Blut; er war von Leukocyten aufgenommen und außerdem schon in verschiedenen Organen abgelagert, unter denen namentlich die Leber einen großen Teil enthielt. Hier liegt in der Peripherie der Acini der Indigo frei auf der Innenfläche der Blutkapillarwand oder er ist in Leukocyten eingeschlossen, und zwar bis zum 8. Tage. Es läßt sich nicht ausspülen. Dabei erwähnt Siebel auch eine bedeutende Erweiterung der Blutkapillaren, aber ohne auf die Entstehung derselben einzugehen. Die phagocytäre Eigenschaft der Blutkapillarwände der Leber-läppchen tritt auch noch deutlich in den Experimenten von Werigo hervor, welcher bei Injektionen von Milzbrandbazillen beim Kaninchen schon nach 7½ Minuten eine große Anzahl degenerierender Bakterien in den Kapillarendothelzellen fand. Da nach Kupffer die „Sternzellen“ vorwiegend in den peripheri-

schen Teilen der Acinuskapillaren vorhanden sind, so könnte man alle diese Erscheinungen diesen Zellen zuschreiben. Indessen handelt es sich im vorliegenden Fall weniger um diese Phagocytose, als um die eigentümliche Anhäufung von Zellen in den Blutkapillaren, die in der Peripherie des Acinus beginnt und bis in das Centrum desselben fortschreiten kann.

Das Knochenmark ist nur von Banti untersucht worden. Er fand embryonales, rotes Knochenmark. Ich sehe die von mir gefundenen Veränderungen, wie schon oben hervorgehoben, als sekundäre an; die Veränderung beschränkt sich auf mehrere Herde, es lag keine diffuse Erkrankung vor; wenigstens ist die Umwandlung des Fettmarks in rotes Mark offenbar nur eine Folgeerscheinung des anämischen Zustandes. Ich finde in meinen Präparaten keinen Grund, die Zellen der Herde von den Zellen des roten Knochenmarks abzuleiten. Sie unterscheiden sich von ihnen durch eine viel geringere Menge von Protoplasma, so daß bei dichter Lagerung dasselbe kaum sichtbar ist; das Protoplasma ist sehr hell und sehr feinkörnig, das der Knochenmarkzellen dunkler und größer gekörnt; der Kern ist in letzteren kleiner, grobkörnig und enthält viel Chromatin; der Kern der Herdzellen ist meist größer und heller, enthält nur wenig feine Chromatinkörper und Fäden. Ferner ist anzuführen, daß in dem roten Knochenmark selbst fast alle Gefäße kernhaltige Zellen enthalten, manche sind ganz davon vollgestopft; diese Zellen sind allerdings nicht völlig identisch mit den Zellen der Herde, die Kerne sind kleiner und dunkler, aber ihre Chromatinkörper sind ebenso fein; zwischen den Kernen ist nur wenig Protoplasma sichtbar. Zwar gleichen diese Kerne schon mehr den Kernen der Myelocyten, aber in den etwas weiteren Gefäßen, in denen die Zellen lockerer liegen, sind Zellen und Kerne schon ganz denen der Herde gleich. Hier und da liegen dann solche größere Zellen außerhalb des Gefäßes in seiner Nähe. Da nun ferner die Endothelien dieser Gefäße vollständig normal sind, keine Wucherungsscheinung darbieten, so geht meine Ansicht dahin, daß diese Zellen durch den Blutstrom zugeführt wurden. Sie sind also ebenfalls von der Milz abzuleiten. Übrigens habe ich bei der Milz ausführlich die histologischen Bilder beschrieben,

welche meine Ansicht begründen, daß die wichtigste Veränderung dieses Organs in einer Wucherung der Endothelien der venösen Kapillaren beruhen.

Im vorliegenden Fall ist zweimal die Blutuntersuchung vorgenommen worden. Das erste Mal war gefunden: Hämoglobin 25 pCt., rote Blutkörperchen 1988600 und kernhaltige Elemente 16600 pro cmm. Wenn wir daraus kernhaltige rote Blutkörperchen (4980) und „freie Kerne“ (160) weglassen, so bleiben für weiße Blutkörperchen 11100, wovon polynukleäre 95½ pCt., mononukleäre große, kleine und Lymphocyten je 1½ pCt. Das zweite Mal wurde gefunden: Hämoglobin 35 pCt., kernhaltige Elemente 22000. Dabei kernhaltige rote Blutkörperchen 6400, „freie Kerne“ —660. Von den verschiedenen Formen der weißen Blutzellen waren vertreten: polynukleäre 85 pCt.; große und kleine Mononukleäre je 4½ pCt., Lymphocyten 6 pCt. Also das gegenseitige Verhältnis der Zahl von verschiedenen Formen der weißen Blutzellen bleibt das letzte Mal annähernd normal. Man muß noch hinzufügen die Poikilocytosis.

Beim Vergleich mit den Angaben des Blutbefundes in der Literatur finden wir bei Banti ebenfalls Poikilocytosis, Mikrocytämie und normale Menge der farblosen Elemente und normales gegenseitiges Verhältnis der einzelnen Formen, aber keine kernhaltigen roten Blutkörperchen. Gaucher gibt auch keine absolute Vermehrung der weißen Blutzellen an. Im ersten Fall von Bovaird finden wir rote Blutkörperchen 3580000, weiße 7000, wovon multinukleäre 62 pCt.; uninukleäre große 15 pCt., kleine 21 pCt.; eosinophile 1,4 pCt. In einem zweiten Fall fand er: rote Blutkörperchen 4180000, Hämoglobin 62 pCt.; weiße Blutzellen 14000, multinukleäre 57,5 pCt., uninukleäre große 29 pCt., kleine 12,5 pCt., eosinophile 1 pCt. Im ersten Fall von Harris und Herzog fand sich: Hämoglobin 40 pCt., rote Blutkörperchen 2636000, weiße 2650. Im zweiten Fall: Hämoglobin 50 pCt., rote Blutkörperchen 3364000, weiße 28000.

Es findet sich in allen Fällen übereinstimmend Verminderung der Zahl der roten Blutkörper und des Hämoglobins, am stärksten in meinem Fall, während die farblosen Blutkörperchen nach Banti und Gaucher in normaler Menge sich fanden, ebenso in dem einen Fall von Bovaird. Vermehrt waren sie in je

einem Fall von Bovaird und von Harris und Herzog, und ferner in meinem Fall; ferner waren auch in dem letzteren kernhaltige rote Blutkörperchen vorhanden. Das Vorhandensein der letzteren erklärt sich aus der Umwandlung des fettreichen Knochenmarks in die embryonale Form. Die gleiche Angabe macht Banti, während die anderen Forscher das Knochenmark nicht erwähnen.

Was nun schließlich die Entstehung des Anämiezustandes, d. h. der Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen anlangt, so ist diese Frage hier ebenso wenig mit Sicherheit zu beantworten, wie bei den perniziösen Anämien. Bei letzteren wird es durch den hohen Gehalt von Milz, Leber, Nieren, Knochenmark an Eisen sehr wahrscheinlich, daß rote Blutkörper auf eine uns unbekannte Weise zu Grunde gehen. Ich finde in meinem Fall nur im Knochenmark braungelbes Pigment und rote Blutkörperchen in vereinzelten Zellen, und in der Milz in der Wand der größeren Arterien Anhäufungen von gelb-bräunlichem Pigment in Form von Stern- und Spindelzellen, welch letzteres zum großen Teil mit Blutlaugensalz und Salzsäure die Eisenreaktion gibt. Und dieses Pigment findet sich nur an wenigen Arterien. Es begreift sich, daß die Verminderung der roten Blutkörperchen auf nicht ganz 2000000 nicht hierauf zurückzuführen ist. In Leber, Knochenmark und Nieren ergab die Eisenreaktion ein negatives Resultat. Doch will ich hier noch besonders auf den interessanten Befund von Fall 3 aufmerksam machen, bei welchem in den Endothelien der venösen Kapillaren der Milz, sowie auch in Zellen, welche im Lumen derselben liegen, rote Blutkörper und Stücke von solchen sich fanden. Rostfarbenes Pigment fand sich dabei nicht vor, und Eisenreaktion gaben nur die kleinen Bruchstücke von roten Blutkörperchen.

Um über die Verhältnisse der Milz in diesem Fall klarer zu werden, habe ich noch von zwei Fällen die Milz untersucht, welche unter dem Namen der Splenomegalie in der Sammlung des pathologischen Instituts aufgehoben waren. Einer von diesen Fällen betrifft eine erwachsene Frau, der andere ein Kind von 19 Monaten. Wenn auch diese beiden Fälle nicht so vollständig untersucht werden konnten, wie der vorstehende, so ist doch

der Befund in beiden nach manchen Richtungen ein sehr interessanter.

Anamnese. Elise Born, 42 Jahre, Gouvernante, von Niederlipp in Thun. Der Vater starb 1878. „Beim Husten sei eine Ader gesprungen.“ Die Mutter starb am 3. November 1900 an einer der Patientin unbekannten Krankheit. Geschwister sind alle gesund. Kinderkrankheiten: Scharlach, Röteln, Nervenfieber. Spätere Krankheiten: Migräneanfälle; die eine Gesichtshälfte wurde bisweilen ganz bleich. Malaria wird negiert. Menstruation vom 16. Jahr regelmäßig jede 28 Tage. Letzte Zeit ist der Intervall verschieden, Blutabgang gering. Von jetziger Krankheit gibt die Patientin an, daß sie im Verlauf dieses Sommers (1900) bemerkte, daß ihr die Kleider zu eng wurden, besonders vertrug sie das Korsett nicht mehr; zugleich verspürte sie ein lästiges Druckgefühl in der Magengegend. Wenn auch nie Erbrechen auftrat, so war die Verdauung dennoch insofern alteriert, als Konstipation abwechselnd mit Diarrhöen auftrat; bei letzteren sollen Schmerzen bis in den Mastdarm hinunter vorgekommen sein. Später (die Patientin befand sich in Montreux) mußte sich die Patientin mehrere Zähne extrahieren lassen, und wurde dabei mit Äther narkotisiert; bei dieser Operation soll sie sehr viel Blut, „2 Liter“, verloren haben. Sie wurde dann auch in das Krankenhaus Montreux gebracht, wo sie längere Zeit von Dr. Carrare (père) behandelt wurde. Dieser Arzt konstatierte nur einen Tumor im Abdomen der Patientin und riet ihr eine Operation an. Am 30. November (Patientin war damals in Thun) stellten sich heftige Schmerzen im Rücken und in den Schultern ein, Schießen und Stiche in der Brust jedoch fehlten. Nach Applikation eines perforierten (englischen) Pflasters gingen die Schmerzen bald zurück. Dr. Bruhin aus Thun schickte nun die Patientin nach Bern in das Frauenspital zur Untersuchung und Operation. Eintritt ins Spital 14. Dezember 1900.

Status: Die Patientin ist groß, schlank, von schlechtem Ernährungszustand. Hämoglobin 50 pCt. Herz etwas verbreitert, Spaltenstoß außerhalb der Mammillarlinie; ein leichtes systolisches Blasen an der Spitze. Lungen zeigen nichts Besonderes. Urinreaktion: sauer; Eiweiß, kein Zucker; mikroskopisch: Leukocyten vereinzelt oder in Gruppen vereinigt, ein- und mehrkernige Nieren und Blasenepithelien. Den 17. Dezember wurde die Untersuchung in Narkose ausgeführt: Äußere Untersuchung: In der linken Bauchhälfte, aber über die Mittellinie nach rechts hinüberreichend, fühlt man einen derben Tumor, der sich nach oben und unten, dagegen nicht nach unten ins Becken erstreckt. Eigentlich ist sein scharfer, Einkehrungen zeigender rechter Rand: also Milztumor. Vom Uterus ist von außen nichts durchzufühlen. Beim Aufblähen des Darms zieht das Colon sigmoideum von unten rechts nach oben links quer bis schräg hin und scheint hinter dem Tumor durchzugehen. Innere Untersuchung: Die Scheide ist sehr eng, der Uterus ist klein und retroflektiert. Ovarien sind nicht durchzufühlen.

22. Dezember 8 Uhr vormittags: Probelaparotomie (Herr Prof. Müller); Äthernarkose von  $7\frac{1}{2}$  bis 10 Uhr. Status: Der Tumor ist die Milz. Ein kleiner, daumendicker Stiel geht von ihrer medialen Fläche nach rechts und unten ab; seine Oberfläche ist dunkel blaurötlich. Die linke Niere scheint von normaler Form zu sein. — Gegen Abend zu klagte die Patientin über heftige Schmerzen, sie war sehr unruhig und klaghaft. Das Abdomen war etwas aufgetrieben, aber Beklopfen desselben verursachte nicht besondere Schmerzen. Temperatur  $38,6^{\circ}$  C., Puls 100. Nach  $2 \times 0,01$  Morphin war der Effekt nicht der erwünschte. Die Nacht war schlecht.

23. Dezember morgens 8 Uhr: Temperatur  $39,6^{\circ}$  C., Puls 124. Die Patientin etwas weniger klaghaft. Champagner war verabreicht, Eispillen, Cognac und Cocain. Die Patientin erbricht alles, was sie einnimmt. Nachmittags kollabiert sie etwas; Puls wird schlechter; sie deliriert. Abends: Temperatur  $39,7^{\circ}$  C., Puls 128. Die Patientin erbricht bräunliche Massen; die Hände sind kalt, der Puls schlechter. Coffein. 9 Uhr: die Atmung ist schlecht. 9,50: Exitus sanft ohne Todeskampf.

24. Dezember morgens 11 Uhr wurde die Bauchwunde verlängert, der Milztumor herausgewälzt, am Hilus die zu- und abführenden Gefäße unterbunden und der Tumor dicht vor der Ligatur abgeschnitten. Im Abdomen fand sich kein Ascites. Beide Nieren konnten palpirt werden und waren von normaler Form und Größe. Die Serosa der Gedärme war glatt und glänzend. Das Colon transversum bildet nach abwärts eine stark ausgeprägte Schlinge. Die Blase war leer. Die Gedärme aufgetrieben, besonders der Dickdarm.

In der Milz finden wir in diesem Fall gleich wie im Fall I eine diffuse Verdichtung und Verdickung des Reticulums, welche auch hier in der Umgebung der Gefäße anfängt, aber bei weitem nicht solche Dimensionen erreicht wie im ersten Fall. Man könnte sagen, es wären erst die Anfangsstadien der bindegewebigen Umwandlung des Pulporeticulums vorhanden. An den Trabekeln sieht man den Beginn einer Auffaserung. Die Pulpazellen sind nämlich in sie eingedrungen und haben 2–3 oder mehr schmale Bindegewebsbündel abgetrennt, welche noch durch ihren dem Trabekel parallelen Verlauf zeigen, daß sie zu ihm und nicht zu dem Reticulum der Pulpae gehören. Follikel sind fast gänzlich verschwunden; ich habe in zahlreichen Schnitten nur zwei gesehen, von  $\frac{1}{2}$  mm Länge und  $\frac{1}{4}$  mm Breite. Doch geben diese wenigen Follikel einen Aufschluß über die Art ihres Verschwindens. Denn an ihrer Peripherie vermischen sich ihre Lymphkörper mit den etwas größeren Pulpazellen, d. h. die letzteren dringen in die Follikel ein und vernichten deren Gewebe. Die Verdickung und Verdichtung des Reticulums der Pulpae findet sich in allerdings sehr zahlreichen aber kleinen Flecken und Streifen in 0,2–0,3 mm im Durchmesser, welche bald um 2–3, selbst nur um 1 mm von einander entfernt liegen und sehr verwaschen begrenzt sind.

In manchen derselben liegen kleinste Arterien. Seine Fasern sind ziemlich breit, scharf begrenzt und netzförmig verbunden, und zwar so, daß die Maschen die gestreckte Form haben und im großen und ganzen einander parallel laufen. Nach den Stellen hin, an welchen die rote Farbe des Reticulums bei Lupenvergrößerung mehr und mehr abblättert, werden die Maschen runder, und hier gleicht das Reticulum dem normalen. In der großen Masse nimmt die Farbe des Reticulums allmählich ab, und in dem größten Teil der Pulpa läßt es sich trotz vielfacher Versuche nicht mehr durch Färbung deutlich machen; weder mit Eosin, noch mit Säurefuchsin glückte es mir, gute Präparate zu erhalten; im ungefärbten Zustand ist es bei der dichten Lagerung der in den Maschen gelegenen Zellen an den meisten Stellen nicht deutlich, und nur an wenigen Stellen, wo die Zellen etwas weiter auseinander liegen, läßt es sich erkennen und scheint nicht verändert zu sein.

Was nun die wichtigsten Elemente der Pulpa, die in den Maschen gelegenen Zellen anbetrifft, so ist ein bedeutender Unterschied vorhanden gegenüber der Milz, 1. sowohl hinsichtlich der Kerne, wie namentlich des Protoplasmas. Kerne, die denen der einkernigen Lymphocyten gleichen, sind nur in sehr geringer Menge vorhanden, dagegen finden sich viel multinukleäre Leukocyten und ganz besonders größere protoplasmareiche Elemente und eosinophile Zellen. Was die protoplasmareichen Zellen anlangt, so sind ihre Kerne durchschnittlich von runder oder leicht ovaler Form; ihre Größe ist ziemlich gleichmäßig; ihr Durchmesser schwankt zwischen 6—8  $\mu$ ; in einer Minderzahl von Zellen erreicht der Durchmesser des Kernes 10, sogar manchmal 12  $\mu$ ; sie sind reich an Chromatinkörnern, die gleichmäßig verteilt sind. In den kleineren Kernen liegen die Chromatinkörper dichter, in den größeren weiter auseinander. Fast alle diese Kerne haben einen deutlichen Protoplasmaleib, gleichmäßig mit Eosin gefärbt, blaß und grobkörnig. Die Form des Zellkörpers ist meistens eine eckige, so daß die Zellen vielfach bei ihrer dichten Lagerung sehr an Epithelzellen erinnern. Die Menge des Protoplasmas wechselt etwas, und namentlich sind die größeren Kerne oft von besonders großer Menge von Protoplasma umgeben. Außerordentlich reichlich sind die eosinophilen Zellen, wenn sie auch an Zahl die eben beschriebenen nicht erreichen. Man findet in jedem Gesichtsfeld von Zeiß-Ölimmersion 2 mm zum mindesten etwa 25, an anderen Stellen 40—60. Sie haben fast alle einen runden Kern, der erheblich kleiner ist wie die Kerne der schon beschriebenen Zellen. Seine Färbung ist intensiv, manche sind gleichmäßig dunkelblau, andere zeigen in einem blauen Grunde noch zahlreiche Chromatinkörper. Nur in wenigen größeren Zellen ist der Kern von bedeutender Größe und hell. Der Protoplasmaleib dieser Zellen ist relativ groß und von wechselnder Form; die kleineren sind mehr rund, die größeren aber vielfach eckig, in die Länge gezogen und immer voll angefüllt von eosinophilen Granulationen, welche an der Peripherie einen schmalen Saum und hie und da neben dem

Kern eine kleinere Partie frei lassen. Die Färbung der Granulationen wechselt etwas; in vielen großen Zellen sind sie etwas blaß, in anderen dagegen und namentlich in den kleineren sind sie sehr intensiv gefärbt. Auffallend ist ferner die meist stark excentrische Lagerung des Kerns, die namentlich an den großen, protoplasmareichen Exemplaren sehr in die Augen fällt, und bei welchen der Kern gewöhnlich der einen Seite dicht anliegt. Die Durchmesser der kleineren Zellen betragen 10—12  $\mu$ , die der größeren meist 18—20  $\mu$ , doch auch noch darüber bis 22  $\mu$ . Die kleinsten dieser eosinophilen Zellen haben einen unregelmäßig geformten, gelappten Kern, so daß große Ähnlichkeit mit den eosinophilen multinukleären Leukocyten entsteht. Ferner finden sich zerstreut auch Riesenzellen. Ihre Häufigkeit wechselt etwas, wo sie spärlich sind muß man, bei Öllimmersion 2 mm, 3 selbst 4 Gesichtsfelder durchsehen, bis man welche findet; an anderen Stellen sind sie fast in jedem Gesichtsfeld; und, wenn sie vorhanden sind, sind sie hie und da auch vereinzelt, meist aber zu 2—3 und 4 vorhanden, das letztere namentlich an Stellen, wo das Reticulum stärker entwickelt ist. Ihr Durchmesser beträgt etwa 36  $\mu$ . Ihr Protoplasma ist blaß eosinrot, grobkörnig; ihre Kerne sind durch eine mäßige Zahl der besonders großen Chromatinkörper ausgezeichnet. Die Zahl der Kerne ist nur eine mäßige; in kleineren Zellen beträgt sie 3, in größeren 6—8, vielleicht auch etwas mehr. Sie sind manchmal im Centrum der Zelle zu einem Klumpen so dicht zusammengedrängt, daß man sich nicht sicher überzeugen kann, daß wirklich getrennte Kerne vorliegen und nicht etwa ein einziger gefalteter, mit vielen Vorbuchtungen versehener. Ganz gleiche grobkörnige Kerne finden sich auch in den früher beschriebenen einkernigen Zellen mit blaßrotem Protoplasma. Wir haben also die Riesenzellen diesen letztgenannten gleich zu stellen, sowohl wegen der Beschaffenheit des Kerns, wie des Protoplasmas. Wir haben also in dieser Milz 4 Formen von Zellen zu unterscheiden:

1. einkernige Lymphocyten in sehr geringer Zahl;
2. multinukleäre Leukocyten etwas zahlreicher;
3. größere Zellen mit großen Mengen von hellem Protoplasma und bläschenförmigem Kern; zu ihnen gehören auch die Riesenzellen;
4. große, protoplasmareiche eosinophile Zellen.

Um die Beschreibung der im Pulpagewebe vorhandenen Zellen abzuschließen, muß ich noch erwähnen, daß rote Blutkörperchen nur in geringer Zahl sich vorfinden; an van Gieson-Präparaten, in denen sie wegen der gelben Färbung am leichtesten zu sehen sind, ist in vielen Gesichtsfeldern kein einziges rotes Blutkörperchen zu erkennen; an anderen dagegen sind sie wenigstens vereinzelt vorhanden. Nur einmal sah ich sie in größerer Zahl in der Umgebung eines großen Gefäßes, das ich, wegen des Fehlens der Muscularis, für eine Vene halte. Doch immerhin war auch hier unter der Lupe noch keine deutliche gelbe Farbe zu sehen. Darin liegt also ein großer Unterschied gegenüber dem ersten Fall.

Die venösen Kapillaren sind nur an wenigen Stellen zu erkennen

und an solchen auch nur vereinzelt; man sieht sie bald im Längs-, bald im Quer- oder Schrägschnitt. Am besten erkennt man sie an Präparaten nach van Gieson: hier findet sich unter dem Endothel noch eine rote Linie; auffallend ist das Verhalten des Endothels, welches von der Norm bedeutend abweicht. An Längsschnitten liegen seine langen, schmalen Kerne in weiten Abständen von einander. An Querschnitten haben die Kerne runde oder leicht ovale Form und liegen nicht wie in der Norm dicht zusammen, sondern in gegenseitigen Abständen, welche ihren Durchmesser um das Zwei- oder Dreifache übertreffen; dadurch wird begreiflicherweise das Erkennen der venösen Kapillaren erschwert. Im Lumen finden sich alle die oben beschriebenen Elemente mit Ausnahme der Riesenzellen, in größter Zahl die oben unter 3. aufgeführten Zellen mit reichlichem blaßem Protoplasma. Ganz den gleichen Inhalt haben übrigens, was besonders zu betonen ist, auch die sichtbaren Arterien, sowohl die kleineren wie die größeren.

Schwierig ist es, über den Pigmentgehalt der Milz vollständig ins Klare zu kommen. Es finden sich überall zerstreut in wechselnder Menge kleine schwarze und braune Körner in verschiedener Form. Doch geben dieselben keine Eisenreaktion; es sind offenbar Niederschläge, welche durch zu langes Verweilen in Formol veranlaßt sind. Rotgelbes Pigment, welches deutlich mit Ferrocyanocalcium und Salzsäure sich blau färbt, ist nur an einigen Stellen zu erkennen, und zwar nur in der nächsten Umgebung einzelner größerer Arterien. Seine Körner liegen in Gruppen zusammen, welche die Form von Spindel- und Sternzellen haben, doch läßt sich an Hämalaun-Eosin-Präparaten ein deutlicher Kern in ihnen nicht erkennen. Sie liegen nur im Bindegewebe, welches die Gefäße umgibt und manche auch in den multinukleären Leukocyten der Nachbarschaft; in der zellreichen Pulpä dagegen ist nirgends ein blaues Eisenkörnchen nachweisbar.

Auf die Krankengeschichte, sowie auf die Untersuchung der Milz hin läßt sich natürlich keine abschließende Epikrise geben. Was mich aber trotzdem veranlaßt, den Fall zu veröffentlichen, ist gerade der Befund in der Milz. Das aus der Leiche herausgenommene Organ wurde mit der Wahrscheinlichkeitsdiagnose der Pseudoleukämie zugesandt. Im Blut war der Hämoglobin gehalt auf die Hälfte herabgesetzt. Es liegt also nahe, die Krankheit mit dem Namen der Anaemia splenica zu belegen allein der mikroskopische Befund der Milz zeigt, daß die normalen einkernigen Lymphocyten derselben nur in sehr geringer Zahl sich finden, und daß andere Elemente in die Milz eingelagert waren, welche auf das Knochenmark als primären Erkrankungsherd hindeuten. Die multinukleären Leukocyten, die eosinophilen Zellen werden von Ehrlich von dem Knochenmark

hergeleitet und auch die vorwiegende Form der größeren protoplasmareichen Zellen dürfen wir wohl als Myelocyten in Anspruch nehmen. Die Riesenzellen können ebenfalls aus dem Knochenmark stammen, wenn auch solche mit seltsamen Kernformen, welche Arnold beschreibt und abbildet, nicht beobachtet werden. Wir werden also eher berechtigt sein, den Fall als myelogene Leukämie zu bezeichnen. Zu dieser Diagnose berechtigt noch das Verhalten des Blutes in den Milzarterien. Dasselbe enthält nur eine mäßige Zahl der roten Blutkörper, im Gegensatz dazu aber eine große Zahl kernhaltiger Elemente und zwar von dem gleichen Charakter, wie wir sie in der Milz kennen gelernt haben.

Der dritte Fall ist auch leider sehr unvollständig beobachtet; es fehlen klinische Angaben vollständig; der kleine Patient Bürgi, 19 Monate alt, starb auf der Reise nach Bern noch vor der Aufnahme ins Kinderspital. Was mich aber veranlaßt, den Fall mitzuteilen, ist der mikroskopische Befund in der Milz. Über die Entstehung der Anämien haben wir zur Zeit sehr wenig feststehende Kenntnisse. Dabei ist die Bildung der roten Blutkörperchen herabgesetzt oder dieselben gehen in ausgedehnter Weise zu Grunde. Bei der perniziösen Anämie findet sich bekanntlich viel eisenhaltiger Pigment in Milz, Leber und Nieren. Daraus geht also hervor, daß die roten Blutkörperchen zu Grunde gehen. Im vorliegenden Fall nun sind die Endothelien der venösen Kapillaren der Milz in großer Ausdehnung stark geschwollen und enthalten rote Blutkörperchen und Stücke von solchen, welche zum Teil schon die Eisenreaktion zeigen. Das ist eine Beobachtung, die bisher noch nie gemacht wurde, und sie dürfte allein schon die Veröffentlichung rechtfertigen. Nach dem Sektionsbefund gehört übrigens der Fall zu denjenigen, die unter dem Namen der Splenomegalie gehen, und es dürfte daher die genaue Mitteilung des histologischen Befundes auch der anderen Organe dazu anregen, daß auch in anderen Fällen auf das Vorkommen der hier beschriebenen Verhältnisse geachtet wird.

Die Sektion wurde im Kinderspital von Herrn Huguenin, Assistenten des pathologischen Instituts gemacht. Es wurde gefunden: Magerer Körper, Bauch stark aufgetrieben; beim Eröffnen des Abdomens entleert sich über

30 cm<sup>3</sup> klaren Serums. Zwerchfell: rechts am unteren Rand der 5. Rippe, links am 5. Interkostalraum. Leberrand in der Mammillarlinie überragt den Rippenbogen um 5 cm, an der Mittellinie das untere Ende des Corpus sterni um 7 cm. Milz stark vergrößert, 9½ cm lang, 8 cm größte Breite, 4 cm Dicke. Gewicht an dem Spirituspräparat 125 gr. Unterer Pol derselben erreicht die Linea innominata ossis ilei, der vordere Rand ist um 2½ cm von der Mittellinie entfernt. Magen klein; Colon ascendens, transversum und descendens stark zusammengezogen. Därme mäßig aufgetrieben. Die Ansa sigmoidea ist nach oben zurückgelagert, erreicht fast den Leberrand in der Mittellinie. Mesenterialdrüsen geschwollen. Harnblase überragt die Symphyse um 2½ cm. Übergangsstellen der knöchernen Rippen in knorpelige sind stark verdickt, auf der Innenseite viel stärker ausgesprochen, als auf der äußeren. Lungen wenig retrahiert. Herzbeutel, in starker Ausdehnung sichtbar, enthält wenig klares Serum. Herz groß, Konsistenz beiderseits normal. Auf dem Perikard zahlreiche punktförmige Blutungen. Mitralis und Tricuspidalis für einen Finger gut durchgängig. Es entleert sich ziemlich viel flüssiges Blut. Die Vorhöfe enthalten Speckhaut und geronnenes Blut. Klappen sind ohne Veränderung. Foramen ovale offen. Wanddicke links 6 mm, rechts 2½ mm. Muskel blaß, transparent. Ösophagus nichts Besonderes. Thyreoidea leicht vergrößert. Trachea enthält ziemlich viel eitrigen Schleim, darunter die Schleimhaut blaß. Auf der Pleura der linken Lunge ganz wenige hämorrhagische Punkte, ebenfalls auf der rechten Pleura. Luftgehalt in unteren Partien beider Lungen vermindert. Schnittfläche der linken Lunge im oberen Lappen blaß, im unteren blutreich. Untere Lappen atelektatisch. Rechte Lunge ist wie die linke. Bronchien sind mit leicht eitrigem Schleim gefüllt. Schleimhaut leicht injiziert. Bronchialdrüsen groß, blaßrot, Schnittfläche transparent. Milz sehr groß; Kapsel in der Nähe des vorderen Randes verdickt; Milz derb, unten tiefe Einkerbungen. Gewebe mäßig blutreich, transparent. Trabekel deutlich; Follikel gerade noch sichtbar. Magenschleimhaut blaß. Ductus choledochus durchgängig. Linke Nebenniere: nichts Besonderes. Linke Niere mit zahlreichen Embryonalfurchen. Blutgehalt der Oberfläche gering, der der Schnittfläche ebenfalls; transparent. Cava inferior enthält nur wenig Blut. Rechte Nebenniere wie links. Leber: Konsistenz vermehrt; Schnittfläche: Zeichnung nicht deutlich. Gewebe derb. Pankreas: Blutgehalt gering. Große Fontanelle noch vorhanden. Auf der rechten Seite der Dura-Blutungen, die größte Blutung hat eine Dimension von etwa 9 mm, die anderen sind klein, punktförmig. Sinus long. sup. enthält Cruor und Speckhaut. Hirnwundungen nicht abgeplattet. Blutgehalt der weichen Hämpe an Konvexität und Basis gering. Liquor cerebrospinalis in geringer Menge vorhanden. Bei der Herausnahme des Gehirns sammelt sich ziemlich viel Cerebrospinalflüssigkeit an. Seitenventrikel gleich weit. Blutgehalt des Plexus vermindert. 3. Ventrikel nichts Besonderes. Blutgehalt des Hirns auf der Schnittfläche deutlich vermindert.

Die Milz des Kindes zeigt wie im ersten Fall normale, aber durch

die vermehrte Pulpa auseinander gedrängte Trabekel. Die Follikel sind hier im Gegensatz zum ersten Fall vorhanden, aber spärlicher wie normal, sind offenbar im Verschwinden begriffen; sie werden, wie es scheint, infolge von Eindringen der Pulpazellen von der Peripherie aus immer kleiner und so in Pulpagewebe umgewandelt, wie in den wenigen Follikeln des zweiten Falls; andererseits haben die meisten Follikel helle Centren, welche in nichts von den normalen Keimzentren sich unterscheiden, nur sind sie manchmal sehr groß, so daß die Lymphocyten nur einen schmalen peripheren Saum bilden.

Die Pulpa unterscheidet sich von der Pulpa der beschriebenen Fälle wesentlich durch die größere Annäherung an den normalen Bau. Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man, besonders an van Gieson-Präparaten, an den meisten Stellen ganz deutlich die venösen Kapillaren, und bei starker Vergrößerung treten sie auch an vielen Partien hervor, die bei schwacher Vergrößerung nichts davon erkennen lassen. Das Reticulum ist weitmaschig und seine Balken sind vielfach verdickt bis zu  $2-4 \mu$ . Man sieht ferner oft sehr deutlich neben den roten, breiten Fasern noch die ungefärbteren, blasseren, hautähnlichen Randsäume, die im ersten Fall genauer beschrieben sind. Unter den Zellen, welche in den Maschen des Reticulums liegen, finden sich nur wenig Lymphocyten, manche mit einem auffallend kleinen, dunklen Kern, und eine noch geringere Zahl vielkerniger Leukocyten. Die meisten Zellen haben ein deutliches Protoplasma und einen bläschenförmigen Kern von rundlicher und ovaler Form. Die Größe des letzteren schwankt etwas zwischen  $6-8 \mu$ ; in seinem Innern findet sich eine mäßige Zahl Chromatinfäden- und Körner, welche letztere häufig optische Durchschnitte der Fäden darstellen. Auch die Menge des Protoplasmas schwankt; manche, namentlich größere Kerne sind nur von einem schmalen Saum umgeben, und andere von einer größeren Menge. Eosinophile Zellen finden sich in mäßiger Zahl vor. In einem Gesichtsfeld von 2 mm Zeiß zähle ich durchschnittlich 7 bis 8. Ihre Zahl ist also erheblich geringer wie im zweiten Fall, aber immer noch bedeutender wie im ersten Fall. Die Größe derselben ist eine ziemlich bedeutende. Der Durchmesser der größeren geht bis auf  $18 \mu$  hinauf; weitaus die Mehrzahl misst etwas weniger —  $16 \mu$ ; nur eine Minderzahl hat einen Durchmesser von nur  $6-8 \mu$ . Ihr Kern ist durchschnittlich fast immer kleiner als die oben beschriebenen bläschenförmigen Kerne und zeichnet sich durch dunklere und gleichmäßige Färbung aus. In den kleineren Zellen findet man hie und da gelappte Kerne, so daß hier eine große Ähnlichkeit mit den eosinophilen Leukocyten besteht. Ferner finden sich zahlreiche rote Blutkörperchen, ziemlich gleichmäßig verteilt, dann und wann in größerer Zahl in der Umgebung der Follikel. Von den venösen Kapillaren kann ich sagen, daß dieselben normal sich verhalten. In Quer- und Schrägschnitten sind die runden oder leicht ovalen bläschenförmigen Kerne des Endothels sehr dicht gelegen; von den Kernen der umgebenden Pulpa unterscheiden sie sich durch ihre blassere Färbung. Unter den Endothelkernen sieht man deutlich

nach van Gieson eine rote Linie, welche sehr häufig kurze Unterbrechungen darbietet. Die Ringfasern sind nach der Methode von Weigert oft sehr schön zu sehen, denn wenn sie auch durchaus nicht die dunkle Farbe der elastischen Elemente der Wand der größeren Gefäße annehmen, so sind sie doch immerhin etwas dunkler als die Fasern des Reticulums und das Bindegewebe der Trabekel. Der Inhalt der venösen Kapillaren wird gebildet von roten Blutkörperchen und den kernhaltigen Zellen der Pulpaziemlich in gleichem gegenseitigem Verhältnis, wie in letzterer.

Ferner habe ich ein eigenartliches Bild zu erwähnen, welches ich im sämtlichen untersuchten Blöcken finde, und zwar an recht zahlreichen zerstreuten Stellen in größerer Zahl, während es in den dazwischen gelegenen Partien nur spärlich ist. Die betreffenden Kapillaren haben nicht das gewöhnliche Endothel, von welchem nur die stark ins Lumen vorspringenden Kerne sichtbar sind, sondern sie sind ausgekleidet von einer dicken Lage von Protoplasma mit runden oder ovalen Kernen, welche vollständig den Endothelkernen benachbarter normaler Kapillaren gleichen, also durch viel geringeren Chromatingehalt von den Pulpakernen sich unterscheiden, — ja manche von ihnen sind auffallend arm an Chromatin und dabei stark vergrößert. In anderen Kapillaren ist diese protoplasmatische Auskleidung noch dicker und besteht aus großen, runden Zellen, welche mit gewölbten Kuppen in das Lumen vortreten, und in anderen Kapillaren, die nicht diese protoplasmatische Wand haben, liegen im Lumen freie, noch größere, länglichrundliche Zellen mit einem sehr großen, hellen Kern. Alle diese protoplasmareichen Elemente enthalten nun eigenartlich kugelige Gebilde, welche namentlich nach van Gieson durch eine blaß fuchsinrote Farbe, gemischt mit etwas Gelb, von dem rein gelben Protoplasma sich unterscheiden. Mit Eosin färben sie sich in gleicher Weise wie das Protoplasma und müssen hier mit besonderer Sorgfalt aufgesucht werden. Ihre Größe und Form wechselt sehr; die meisten sind kugelig, unter den größeren manche etwas länglich eiförmig, die eine Längsseite etwas abgeplattet, andere, die dicht zusammengepreßt sind, auch eckig in mannigfacher Weise polyedrisch. Ihre Dimensionen wechseln sehr, die größeren haben zum Teil die Größe der benachbarten roten Blutkörperchen, manche sind sogar erheblich größer, haben einen Durchmesser bis  $10\text{ }\mu$  und noch weniger. Ihre Zahl ist meistens recht groß. Bei einer Einstellung kann man 20 bis 30 und mehr sehen, von denen allerdings nur die Minderzahl zu den größeren gehört, weitaus die Mehrzahl ist recht klein. In größerer Zahl finden sie sich besonders in den isolierten Zellen, sowie in den großen Zellen, die stark in das Lumen vorragen; weniger zahlreich in dem gleichmäßig dicken Protoplasmasaum; hier sind auch mehr kleinere Kugeln und die gelbe Farbe des Protoplasmas wiegt daher stark vor, während in anderen großen Zellen nur sehr wenig Protoplasma sichtbar ist. Nicht selten zeigt dieser Protoplasmasaum feine Zacken, die in das Lumen vorspringen, in denen ebenfalls diese eigenartlichen Kugelchen sich finden. Was die Bedeutung dieser Kugeln anlangt, so könnte man an die Russelschen Fuchsin-

körper denken, indessen habe ich sie niemals von stark fuchsinroter Farbe gesehen. Ich bin geneigt, sie für eingeschlossene rote Blutkörper und Teile von solchen zu halten. Eine große Zahl der größeren Kugeln hat wenigstens die gleiche Größe wie die benachbarten roten Blutkörperchen, auch sind manche der Kugeln von hellerer, mehr gelber Farbe und einige, allerdings seltene, von der gleichen Farbe wie die roten Blutkörperchen selbst. Ferner sieht man auch wirkliche blutkörperchenhaltige Zellen, groß, rundlich, frei im Lumen liegend und vollgepfropft von dicht zusammengepreßten, schön gelb gefärbten roten Blutkörperchen. Die Frage dürfte durch den Nachweis von Eisen zu entscheiden sein. Wegen den zahlreichen braunen und schwarzen Niederschlägen, die durch Formol bedingt sind, habe ich die Reaktion mit Ferrocyanalkalium und Salzsäure angestellt nach der von Wicklein angegebenen Methode (dieses Archiv 124 S. 1). Es wurden sowohl neue ungefärbte Schnitte nach dieser Richtung untersucht, wie auch aus Schnitten, die nach van Gieson gefärbt waren, die betreffenden Stellen herausgeschnitten und in gleicher Weise auf Eisen geprüft, nachdem ich vorher mich von der Anwesenheit dieser fraglichen Gebilde überzeugt hatte. Es ergab sich nun sehr schön, daß die kleineren Kugeln die blaue Farbe zeigten, die größeren dagegen meistens nicht, nur an einigen wenigen trat schwachblaue Farbe auf. Es scheint also, daß rote Blutkörperchen, vielleicht auch solche, die zu größeren Klumpen zusammengeflossen waren, von den angeschwollenen, mit reichem Protoplasma versehenen Endothelzellen aufgenommen werden und in ihnen zu kleinen Pigmentkugeln zerfallen sind. Meines Wissens ist bis jetzt eine solche Aufnahme von roten Blutkörperchen oder Teilen von solchen von seiten der Endothelien der venösen Kapillaren der Milz noch nicht beobachtet, ein Prozeß, welcher der Aufnahme der roten Blutkörperchen durch die großen Pulpazellen parallel läuft. Auch die hochgradige Anschwellung der Endothelien scheint mir neu zu sein.

Ich habe noch auf einen weiteren interessanten Punkt aufmerksam zu machen. Die Milz ist erheblich vergrößert, ungefähr auf das Vierfache. Trotzdem liegen die venösen Kapillaren fast überall so dicht wie normal, und auffallenderweise findet man fast nur runde Querschnitte oder leicht ovale Schrägschnitte. Selten ist eine Kapillare in einer Länge von 0,3—0,4 mm getroffen. Es haben dieselben also einen stark gewundenen Verlauf und ihre dichte Lagerung deutet entschieden darauf hin, daß sie entweder neugebildet oder die normalen wenigstens verlängert sind.

Die Milz dieses 3. Falls hat also eine sehr große Ähnlichkeit mit dem 2., nur ist ihre Zusammensetzung nicht so hochgradig verändert; die Trabekel scheinen intakt zu sein. Die Follikel sind recht zahlreich vorhanden und mit Keimzentren versehen, doch scheint es, daß die Pulpazellen, wie im Fall II, in dieselben von der Peripherie eindringen, und es ist wohl möglich, daß im 1. Fall die Follikel auf die gleiche Weise verschwunden sind. Von zelligen Elementen haben wir wiederum nur sehr wenig Lymphocyten, dagegen sehr viel Myelocyten und eosinophile Zellen

in mäßiger Zahl, und eine geringe Menge von multinukleären Leukocyten, also Elemente, welche — ich habe mit dem Namen „Myelocyten“ diese Deutung schon vorweg genommen — auf das Knochenmark zurückzuführen sind.

In der Leber finden wir als wesentlichste Veränderung eigentümliche kernhaltige Zellen in den Blutkapillaren und zwar namentlich in der Peripherie der Acini, doch auch im Centrum, aber hier in geringerer Zahl. Es handelt sich nicht um eine so hochgradige und dichte Anhäufung von Zellen wie im Fall 1; nirgends ist eine Erweiterung der Blutkapillaren mit Sicherheit nachzuweisen, so daß wir uns also vorstellen dürfen, daß die Circulation innerhalb des Acinus kein besonderes Hindernis gefunden hat. Auch sind die Leberzellbalken in Peripherie und Centrum wesentlich normal. Pigment findet sich in ihnen nicht. Was nun die Zellen in den Kapillaren anlangt, so sind rote Blutkörperchen nur in sehr geringer Zahl vorhanden; von kernhaltigen Zellen können wir drei Formen unterscheiden. Weitaus die größte Zahl derselben sind durch ihre auffallend dunklen und seltsam geformten Kerne ausgezeichnet; man würde dieselben auf den ersten Blick für Kerne multinukleärer Leukocyten halten, doch sind sie noch dunkler gefärbt, und zwar ganz gleichmäßig, während die Kerne der multinukleären Leukocyten fast immer noch Chromatinkörper unterscheiden lassen. Fast niemals sieht man zwei oder drei kleine Kerne, wie in jenen, sondern immer ist eine größere Zahl von kleinen, kernähnlichen Gebilden dicht in einer meist rundlichen, öfters auch gelappten Gruppe zusammengeballt, welche letztere etwa die Grösse der Leberzellkerne erreichen, aber häufig auch kleiner sind. Die Zahl derselben schwankt und mit derselben auch ihre Größe. Man sieht gelegentlich eine größere Kugel, von etwa  $4\text{ }\mu$ , und nicht neben derselben zwei kleine, von  $1-1\frac{1}{2}\text{ }\mu$ , dicht anliegend, so daß man nicht sicher erkennen kann, ob sie von der größeren getrennt oder mit ihr durch einen feinen Faden verbunden sind. Den Gegensatz hierzu bilden Gruppen von kleinen Kugeln, deren Zahl sicher 10 beträgt, wenigstens in einer Fokalebene, und beim Schrauben kommen namentlich am Rand der Gruppe noch andere zum Vorschein, während die Mitte zu dunkel ist, um Einzelheiten erkennen zu lassen. Die größten dieser Kugeln haben einen Durchmesser von  $2\text{ }\mu$ , andere von  $1\text{ }\mu$ . Ob diese von einander getrennt sind oder durch feine Fäden zusammenhängen, läßt sich bei ihrer dichten Lagerung nicht entscheiden. Manche dieser Gruppen, aber nicht viele, haben eine besonders regelmäßige Anordnung der Teilstücke. Es liegen manchmal die kleinen Kugeln von ziemlich gleicher Größe ganz dicht zusammen und nur an der Oberfläche treten die einzelnen Kugeln mit einem halbrunden Höcker hervor, so daß sie an Maulbeeren erinnern. Oder es sind die einzelnen Teilstücke durch helle Spältchen deutlich von einander getrennt und jedes an der Oberfläche halbkuglige Teilstück verschmälert sich nach innen zu; in dem Centrum scheinen sämtliche Teilstücke zusammenzuhängen. Es erinnert dies etwas an die Bilder der regelmäßigen Sporenbildung der Malaria-Plasmodien. Ferner muß ich noch

erwähnen, daß, wenn eine größere Kugel von einer geringeren Zahl kleinerer umgeben ist, die letzteren manchmal auffallend blaß gefärbt sind. Das Protoplasma, in welchem diese Kerne liegen, ist im ganzen spärlich, manchmal mit Eosin stark, manchmal wenig gefärbt. Zu diesen seltsam geformten Kernen sind wahrscheinlich noch zu stellen andere von einfacher, runder Form, etwas kleiner als die Maulbeerförmigen, aber auch ebenso gleichmäßig intensiv blau. Manchmal sieht man an diesen einen oder selbst mehrere kleine halbrunde Buckel und auch selbst manchmal an der dem Auge zugewandten Fläche etwas heller blaue, schmale Streifen, welche kleine runde, ganz dunkle Felder abgrenzen, wahrscheinlich der Ausdruck der Furchen und Vorsprünge, die man an dem Rand sieht. Es scheinen Übergangsbilder zu der erst beschriebenen seltsamen Kernform zu sein.

Nur in geringer Zahl finden sich die beiden folgenden Zellformen vor: 1. große, mononukleäre Leukocyten von gewöhnlichem Aussehen, die denen in der Milz beschriebenen vollkommen gleichen; 2. eosinophile Zellen, und zwar nur mittelgroße, mit einfachem Kern und kleine, polynukleäre, während die großen bei der Milz beschriebenen Formen fehlen.

In den großen Gefäßen finden sich, besonders in der Vena portarum, der Wand derselben anliegend, hie und da die mononukleären Leukocyten, ebenso auch in der Arteria hepatica, sowie auch die kleinen Zellen mit dem gelappten Kern. Beide Gefäße enthalten viele rote Blutkörperchen. Die Vena hepatica ist meist leer. Die Glissonschen Scheiden sind normal oder enthalten in ihrem Gewebe die Zellen mit gelapptem Kern, mononukleäre, kleine Lymphocyten und eosinophile Zellen vereinzelt oder in kleinen Gruppen zu 3—5; manche von ihnen, namentlich die vereinzelten, sind stark in die Länge gezogen. Sie liegen vielfach in den Kapillaren der Glissonschen Scheiden; an manchen ist die Lagerung undeutlich. Keine Eisenreaktion.

Das Knochenmark vom Femur habe ich genau mit dem Mark der Rippen eines Neonatus verglichen, ohne einen Unterschied zu finden. Nur waren in der Nähe des Ossifikationsgrenze, sowie auch nach der Compacta die Maschenräume zum Teil mit Fasermark ausgefüllt, in welchem eosinophile Zellen, sowie auch polynukleäre ohne eosinophile Granulationen vorhanden sind. In dem zellreichen Mark aber finden sich Markzellen, kernhaltige rote Blutkörperchen und eosinophile Zellen in großer Zahl vor, und nur die eosinophilen Zellen weichen von dem Bild, welches der Neonatus darbietet, darin ab, daß sie zum Teil helle, große Kerne und auch mehrfache Kerne enthalten. Die Ossifikationsgrenze zeigt in mäßigem Grade Veränderungen, die wir bei Rachitis kennen. Keine Eisenreaktion.

**Lymphdrüsen.** Ihre Architektur ist auch nach van Gieson nicht sehr deutlich. Die Trabekel sind etwas spärlich. In den Follikeln finden sich Keimzentren, die sich von denen anderer Lymphdrüsen nicht unterscheiden. In einigen Drüsen fällt auf, daß im Lymphadenoiden Gewebe neben den einkernigen Lymphocyten auch mehrkernige Leukocyten vorkommen, und zwar nicht etwa in Blutgefäßen, sondern mitten zwischen den

eigentlichen Lymphocyten. In solchen Drüsen kommen dann auch eosinophile Zellen vor, und zwar in den Marksträngen; auch große mononukleäre Leukocyten und Riesenzellen, denen des Knochenmarks ähnlich, mit sehr dunklem, gelapptem Kern. Auch in dem an die Lymphdrüsen angrenzenden Fettgewebe finden sich hier und da Lymphocyten, wie auch vereinzelte eosinophile Zellen.

**Thymus.** Die Läppchen zeigen die ersten Stadien der Atrophie. Die Septa zwischen ihnen sind breit und die peripheren Partien der Läppchen fast überall durch Fettzellen gebildet, welche gleichsam in das lymphadenoide Gewebe der Läppchen sich vordrängen, so daß deren Begrenzung sehr gezackt erscheint. Hassalsche Körper sind nur spärlich. Nur selten sieht man zwischen den Lymphocyten Leukocyten mit gelapptem Kern.

In der Schilddrüse fällt besonders auf, daß nur in wenigen Bläschen Colloid ist. Das Colloid ist blaß, färbt sich mit Hämalaun-Eosin rot, nach van Gieson braungelb. Die nicht colloidhaltigen Bläschen haben nur zum Teil ein Lumen mit einschichtigem Epithelbelag, zum größten Teil sind sie angefüllt mit Epithelzellen, die ziemlich locker liegen. Sehr häufig sind auch längliche Schläuche, deren Breite dem Durchmesser der Bläschen gleichkommt, die ebenfalls mit Epithelzellen angefüllt sind. Auf einigen Schnitten war ein Epithelkörperchen getroffen in Form eines runden Feldes von 1,25 mm Durchmesser. Seine hellen, durch rote Linie begrenzten Zellen zeigen keine Abnormität.

**Zusammenfassung.** Wir haben also:

1. in der Milz: Follikel mit Keimzentren, mit in ihre Peripherie einwandernden Pulpazellen; in der Pula normale Anordnung der venösen Kapillaren, so daß man bei der Vergrößerung der Milz annehmen muß, daß dieselben entweder verlängert oder neugebildet sind. Ferner Schwellung ihrer Endothelien und in denselben rote Blutkörperchen und Stücke von solchen, welche zum Teil die Eisenreaktion geben. In dem Pulpagewebe finden sich wenige Lymphocyten und multinukleäre Zellen, wie im Fall II, und eine nur mäßige Zahl von eosinophilen Zellen und viele rote Blutkörperchen.

2. In der Leber: in den Blutkapillaren viele multinukleäre Leukocyten und Zellen, deren Kerne in zahlreiche, 10, 20 und mehr Teilstücke zerfallen sind, uninukleäre große Zellen und eosinophile Zellen.

3. Normales Knochenmark.

4. In Lymphdrüsen neben den normalen Lymphdrüsen und Keimzentren, große uninukleäre Zellen, multinukleäre Leuko-

cyten, eosinophile Zellen und Riesenzellen vom Typus der Riesenzellen des Knochenmarks. Die Veränderungen der Lymphdrüsen erscheinen zu unbedeutend, um sie als den letzten Grund der Erkrankung anzuerkennen. Ihre abnormen Elemente weisen auf das Knochenmark hin; so die großen uninukleären Zellen, die multinukleären Zellen, die multinukleären Leukocyten, die eosinophilen Zellen und die Riesenzellen. Und auch von der Milz müssen wir sagen, daß, abgesehen von der Schwellung der Endothelien der venösen Kapillaren und der Aufnahme der roten Blutkörperchen durch dieselben, vorzugsweise Elemente sich vorfinden, welche wiederum auf das Knochenmark hindeuten. Es sind das also auch die großen uninukleären Zellen, die als Myelocyten in Anspruch genommen werden können, die multinukleären Leukocyten und die eosinophilen Zellen. Aber im Knochenmark finden wir im wesentlichen einen durchaus normalen Bau. Man könnte sich wohl die pathologischen Veränderungen der anderen Organe erklären durch die Annahme einer gesteigerten Thätigkeit des Knochenmarks, so wenig annehmbar eine solche Hypothese auf den ersten Blick erscheinen mag, so muß ich doch darauf hinweisen, daß die Elemente im Knochenmark, wenn sie auch den normalen entsprechen, doch außerordentlich dicht liegen, sie sind also immerhin der Zahl nach vermehrt.

Zum Schluß möchte ich den Herren Pr. Dr. Sahli, Pr. Dr. Müller und Pr. Dr. Stooß für die liebenswürdige Mitteilung der Krankengeschichten meinen Dank ausdrücken.

#### Literatur:

- Banti: Splenomegalie mit Lebercirrhose. Zieglers Beiträge zur path. Anat. u. allg. Path. Bd. 24. 1898. S. 21—33.
- Picou et Ramond: Splenomegalie primitive. Epithelioma primitif de la rate. Arch. de Méd. Exp. 1. Série. T. 8. 1896. S. 168—185.
- Bovaird: Primary Splenomegaly-Endothelial Hyperplasia of the Spleen. Studies fr. the Dep. of Path. of the Col. of Phys. a Surg. Columb. Un. Vol. VII. 1899/1900.
- Harris und Herzog: Über Splenektomie bei Splenomegalie primitive (Anaëmia splenica). Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 29. Heft 5 u. 6. 1901. S. 567—585.
- Hoffmann und Langerhans: Über den Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnobers. Dieses Arch. Bd. 48. 1869.

- Siebel: Über das Schicksal von Fremdkörpern in der Blutbahn. Dieses Arch. Bd. 104. 1886.
- Werigo: Développement du Charbon chez le lapin. Annales de l'Inst. Pasteur. 1894. No. 1.
- Kupffer: Über die sogenannten Sternzellen der Säugetierleber. Arch. f. m. An. u. Entwicklungsg. Bd. 55.
- Thomé: Die Kreisfasern der kapillaren Venen in der Milz. Anat. Anz. XIX. No. 11. 1901.
- Weidenreich: Das Gefäßsystem der menschlichen Milz. (Aus d. Arch. f. m. An. u. Entwicklg.) Bd. 58. 1901.
- V. Ebner: Köllikers Handbuch der Gewebelehre d. Menschen. Bd. III. 1. Hälfte. 1899.
- Ehrlich: Die Anämie. Sp. Path. u. Ther. Bd. VIII. 1. Teil. 1. Heft. 1898.
- Arnold: Beobachtungen über Kerne und Kernteilungen in den Zellen des Knochenmarks. Dieses Arch. Bd. 93. 1883.

### Erklärung der Abbildungen auf Tafel V und VI.

- Fig. 1. Milz des ersten Falls. Zeiß. Ölim. 2,0 mm. Comp. Oc. 6. Man sieht 2 venöse Kapillaren, 1 oben gelegen, rund, eine zweite in der Mitte gelegen, länglich. An letzterer ist nach links hin das Endothel zu sehen. Das übrige stellt Pulpagewebe dar, an welchem nach rechts hin die Verdickung des Reticulums hervortritt.
- Fig. 2. Desgleichen. 3 venöse Kapillaren.
- Fig. 3. Desgleichen. Venöse Kapillaren mit dunklen Endothelkernen und mit roten Blutkörperchen im Lumen.
- Fig. 4. Leber des ersten Falls. 16fache Vergrößerung. Schwarz sind die Glisssonschen Scheiden, blau die peripheren Partien der Acini, in welchen die Blutkapillaren erweitert und mit Zellen gefüllt sind, rötlich die Centra der Acini mit den roten Venae hepaticae.
- Fig. 5. Leber des ersten Falls. Ölim. 2,0 mm. Comp. Oc. 6. Die Blutkapillaren zum Teil außerordentlich stark erweitert, mit Zellen gefüllt. Zwischen denselben und namentlich nach links hin Leberzellen.
- Fig. 6. Ebenfalls. Ölim. 2,0 mm. Comp. Oc. 6. Aus dem Centrum des Acius. Unter dem Endothel dunkle Linien und Punkte nach van Gieson dunkel rot gefärbt, in dem mittleren Leberzellbalken eine Lücke, einer Blutkapillare ähnlich, aber ohne Wand, von welcher noch feine Kanäle nach den Blutkapillaren hingehen.
- Fig. 7. Aus dem Herd des Knochenmarks des ersten Falls. Ölim. 2,0 mm. Comp. Oc. 6. Rechts eine Kapillare mit kernhaltigen Zellen gefüllt.
- Fig. 8. Milz des zweiten Falls. Ölim. 2,0 mm. Comp. Oc. 6. Nur wenige Lymphocyten; meist große Zellen, den Myelocytēn ähnlich, und zahlreiche eosinophile Zellen.

Fig. 9. Milz des dritten Falls. Ölim. 2,0 mm. Comp. Oc. 6. Venöse Kapillaren im Quer- und Längsschnitt mit stark geschwollenen Endothelzellen, welche rote Blutkörperchen und Stücke von solchen enthalten. Rechts unten eine blutkörperchenhaltige Zelle.

Fig. 10. Kernhaltige Zellen aus der Leber des dritten Falls; auch die gleiche Vergrößerung.

## V.

### Über Meningo-Encephalitis beim Kaninchen.

(Aus dem Laboratorium der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Von

Dr. Peter Misch, Volontärarzt.

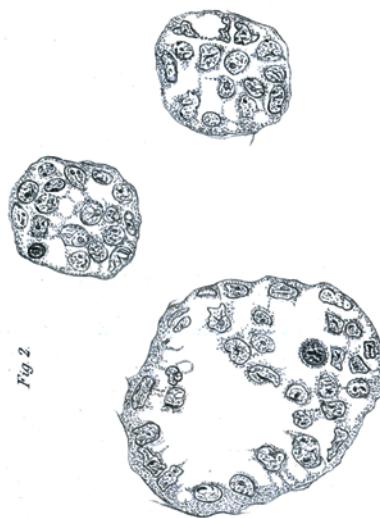
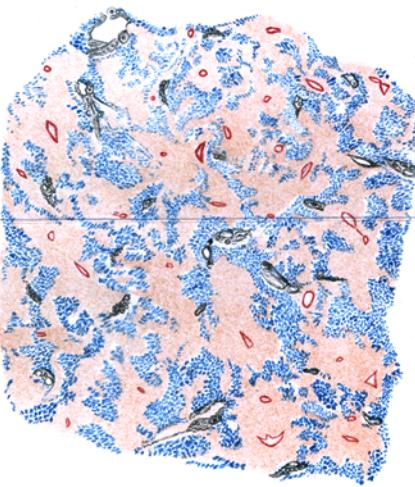
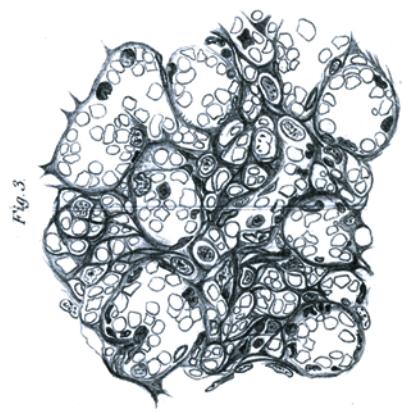
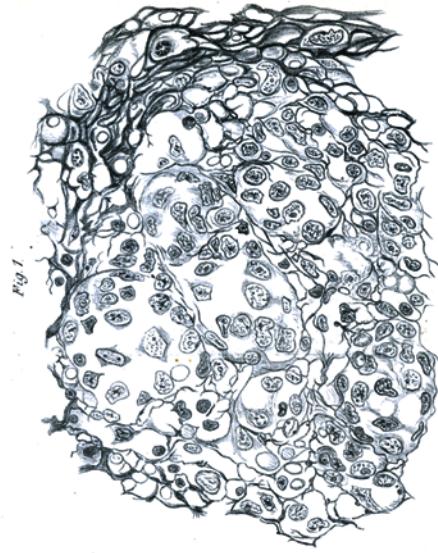
Anfang Februar des Jahres 1902 erkrankten im Tierstall der Kinderklinik der Kgl. Charité<sup>1)</sup> zwei Kaninchen spontan und gleichzeitig unter den Erscheinungen der einseitigen Verdrehung des Kopfes und der Wirbelsäule, abnormer Einstellung der Augen (der sogen. Magendieschen Augenstellung) unkoordinierten Bewegungen, halbseitiger Parese und Zwangsbewegungen, indem die Tiere Rollbewegungen um ihre Längsachse ausführten, bis sie vor Erschöpfung liegen blieben oder durch ein Hindernis im Wege aufgehalten wurden.

Wegen dieser Zwangsbewegungen wurde bei den Tieren eine Erkrankung des Mittel- bzw. Kleinhirns vermutet und wegen der oben angemerckten Magendieschen Augenstellung an eine vorzugsweise Beteiligung der Crura cerebelli ad pontem bzw. ihrer Nachbarschaft gedacht.

Wegen des Interesses des Falles und der spärlichen Mitteilungen über spontane Erkrankungen des Nervensystems der Kaninchen soll hier über die Tiere berichtet werden.

Die Tiere unterstanden seit ihrer offensbaren Erkrankung einer genauen Beobachtung, worüber täglich Krankenjournal geführt wurde, bis sie nach ein- bzw. dreiwöchigem Verlauf

<sup>1)</sup> Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Rat Heubner für das Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat, auch an dieser Stelle meinen Dank zu sagen.



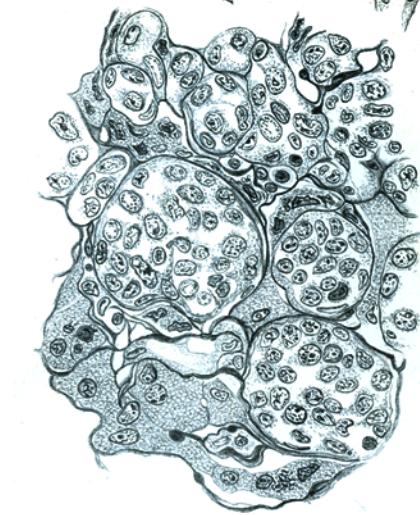


Fig. 5.

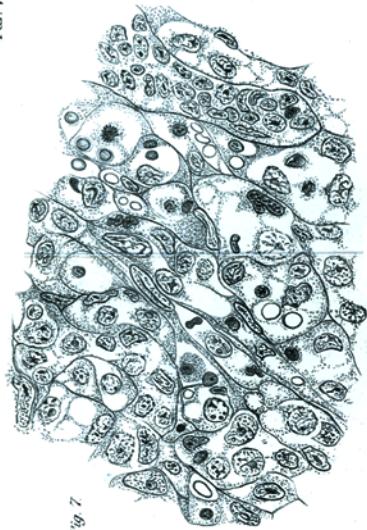


Fig. 7.

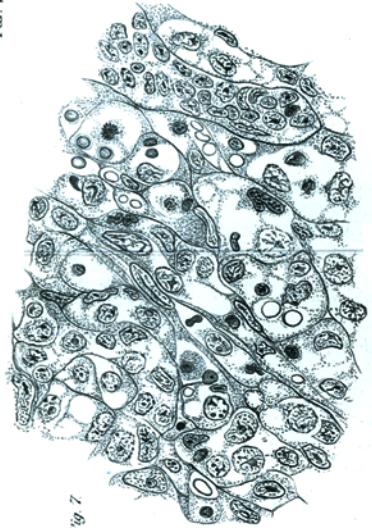


Fig. 6.

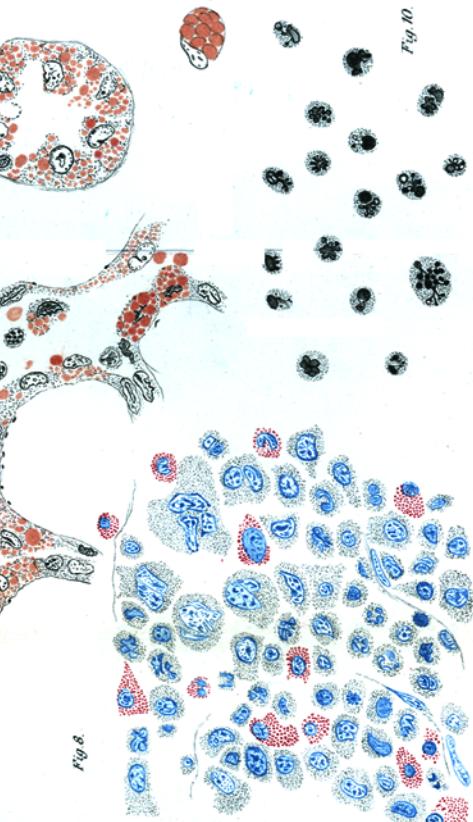


Fig. 8.

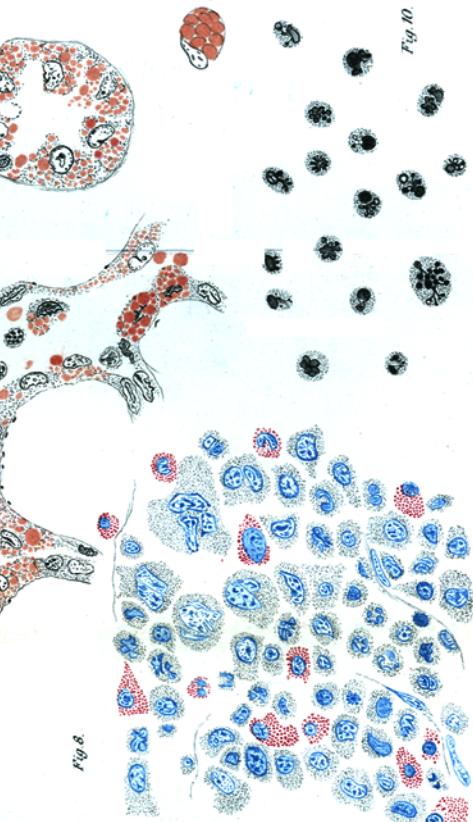


Fig. 9.

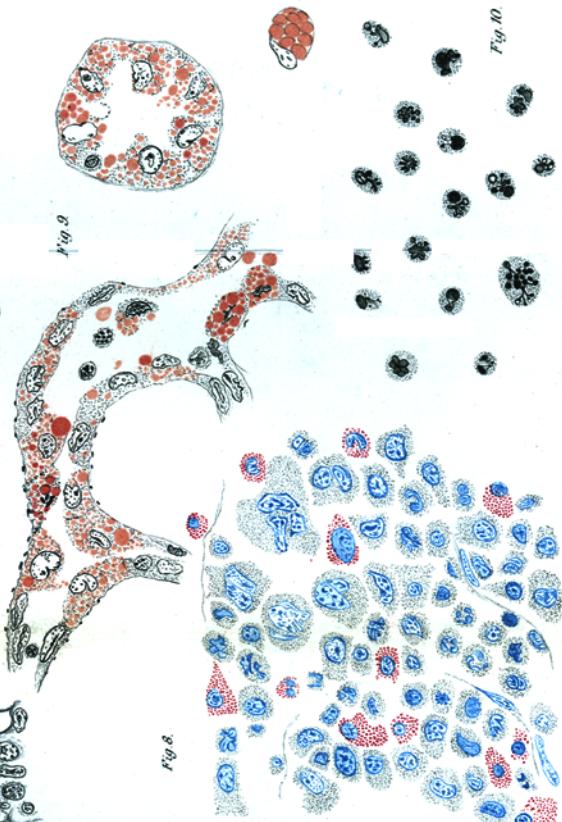


Fig. 10.