

Plasmazellen sind in allen Organen vorhanden. Aber auch Myelocytenlager kommen, wie Sternberg neuerdings gezeigt hat, außer im Knochenmark noch in Milz und Lymphknoten vor und ebenso ist durch Askanazy das Vorkommen von Blutbildungsherden in der Leber sichergestellt, so daß selbst die Möglichkeit secundärer Erythroblastenherde in diesen Organen zugegeben werden muß. Alle diese Tatsachen und Überlegungen bestimmen mich, einerseits daran festzuhalten, daß das Myelom kein echtes Blastom ist, sondern in das Gebiet der Systemerkrankungen des lymphatisch - hämatopoetischen Apparats gehört, andererseits aber die Beschränkung des Begriffs dahin, daß ausschließlich im Knochenmark hyperplastische Veränderungen vorhanden sein dürfen, abzulehnen. Im übrigen glaube ich, wäre es gut, wenn wir überhaupt nicht mehr schlechthin von Myelomen, sondern von Myelocytomen, Lymphocytomen, Erythroblastomen usw. des Knochenmarks sprächen oder zum mindesten nach Sternbergs Vorschlag zwei Gruppen, ein lymphatisches und myeloides Myelom, unterschieden. Noch besser wäre es freilich, wenn wir, um die Absonderung von den echten Geschwülsten auszudrücken, die Endung -oma ganz vermeiden könnten; nachdem wir aber immer noch von Tuberkulomen, Syphilomen, Granulomen usw. reden, dürfte der Versuch wohl aussichtslos erscheinen.

XL.

Beiträge zur Histologie der sogenannten „akuten Leukämie“.

(Mitteilung aus dem Patholog.-anatomischen Institut der kgl. ung. F. J.-Universität zu Klausenburg.)

Von

Dr. D. Veszprémi,
Privatdozenten, I. Assistenten.
(Hierzu Taf. IX.)

Bei der Forschung nach der Entstehung der Leukämie bzw. der diesbezüglichen näheren Verhältnisse verleihen die Kliniker immer größere Wichtigkeit gerade den histologischen Unter-

suchungen. Es muß auch für natürlich gehalten werden, daß bei einer Krankheit von völlig unbekannter Ätiologie — wie es die Leukämie ist — nur diejenigen Forschungen zur Kenntnis des Wesens der Krankheit beitragen können, die zur Eruierung der Entstehungsstelle geeignet sind. Nur diejenigen feineren histologischen Veränderungen können zur Erläuterung des Krankheitsbildes verwendet werden, die seitens jener Organe auftauchen, wo sich der Krankheitssitz befindet.

Deshalb kann der bloße Blutbefund zur Aufstellung positiver Schlußfolgerungen nicht geeignet sein, sogar die anatomischen Verhältnisse können erfahrungsgemäß in den meisten Fällen keinen gehörigen Aufschluß erteilen, Verhältnisse, die in bezug auf die klinischen Symptome, den Krankheitsverlauf und den Blutbefund für wahrhaftig typische gehalten werden können und in denen wir Gelegenheit hatten, genaue histologische Untersuchungen zu vollziehen.

Wir wollen aus den Krankheitsgeschichten der einzelnen Fälle, für deren freundliche Überlassung ich dem Hofrat Prof. Purjesz besonderen Dank schulde, ferner aus dem anatomischen Befunde nur jene Daten erwähnen, die zur Erläuterung der Fälle von Wichtigkeit sind.

1. Fall. Frau Gy. M., 43 Jahre alt, häuslicher Beschäftigung. Seit 2 Wochen hat sie Mundschmerzen, deshalb suchte sie die dermatologische Klinik auf. Hier wurde sie wegen Lues III. in Behandlung genommen und es wurden an ihr folgende Veränderungen konstatiert. Nasenrücken sattelförmig eingefallen, Septum durchbohrt. Weicher Gaumen und Uvula zeigen starke Narben. Mundschleimhaut, Zahnfleisch injiziert, besonders bei dem unteren Schneidezähnen, dasselbe ist abgestoßen, steht ab, der obere Teil ist nekrotisiert, mit einer beginnenden Demarkation in der Zahnwurzelgegend. An der stark geschwollenen rechten Tonsilla linsengroße, mit grauem Belage bedeckte Geschwüre mit schmutziger Basis, umgeben von einem breiten, geschwollenen roten Hofe. An der Brust, dem Halse und dem Rücken Blutungen in der Haut. Im Harn wenig Eiweiß. Während sie in der dermatologischen Klinik lag, war sie stets fieberhaft, die Temperatur schwankte zwischen 37,6 und 39,5° C. Am 8. Tage wurde in der inneren Klinik eine Blutuntersuchung der Patientin vollzogen, die eine bedeutende Vermehrung der Leukocyten zeigte, gleichzeitig wurde sie in die interne Klinik aufgenommen.

Aus der hier aufgenommenen Krankheitsgeschichte, die sich bloß auf die Beobachtungen eines Tages beschränkte, wollen wir außer den bereits früher erwähnten Veränderungen noch hervorheben, daß die Drüsen des

Nackens, ferner die submaxillären und inguinalen Drüsen mäßig vergrößert, linsen- oder bohnengroß sind. In beiden Achselhöhlen, besonders links, sind bohnen-, kleine nußgroße Lymphdrüsen zu fühlen. Obere Grenze der Milzdämpfung beginnt an der 7. Rippe und überschreitet den Rippenbogen um einen Querfinger.

Die ausführliche Blutuntersuchung, vom I. Assistenten Dr. Elfer vollzogen, zeigte folgenden Befund: Hämoglobingehalt (nach Fleischl-Mischer) 5,96. Zahl der roten Blutkörperchen 2340000; Leukocyten 500000, Verhältnis 1:46,8. Die Fixierung trockener Blutpräparate erfolgte mittels absoluten Alkohols oder bei einer Temperatur von 120° C. Färbung mit alkoholischem Methylenblau, Ehrlichschem Triacid und nach Romanowsky (Giemsa).

An den roten Blutkörperchen eine Anisocytose sehr geringen Grades, mäßige Chromatophilie, sporadisch gekörnte rote Blutkörper. Ihre Größe ist im allgemeinen normal.

Von den Leukocyten zeigen die großen uninucleären mit verschiedenen Färbungen nach Romanowsky sich gut färbende große Kerne, die kleinen uninucleären zeigen eine stärkere Kernfärbung. Es sind wenige neutrophile Myelocyten zu sehen, eosinophile Zellen sind sehr selten. Was die Zellen basophiler Granulation anbelangt, ist zu erwähnen, daß selbst nach Durchsicht von 3 mit alk. Methylenblau gefärbten großen Deckglaspräparaten keine zu finden waren. Es sind vereinzelt kernhaltige rote Blutkörperchen zu finden, an einzelnen Leukocyten mitotische Strahlen. Das Verhältnis ist nach erfolgter Zählung von 996 Leukocyten folgendes:

Große uninucleäre Leukocyten	86,2	%
kleine " " "	11,3	%
neutrophile multinucleäre Leukocyten . . .	2,008	%
" uninucleäre	0,2	%
eosinophile Leukocyten	0,1	%
kernhaltige rote Blutkörperchen	0,1	%

Der Exitus trat unter hochgradigem Kräfleverfall, schwerer Atmung, sich fortwährend abschwächender Herzaktivität am ungefähr 22. Tage der Krankheit ein.

Die Sektion erfolgte $2\frac{1}{2}$ Stunden nachher und das Resultat war in Beziehung der wichtigeren Veränderungen folgendes:

An der auffallend blassen, weißen Haut der weiblichen Leiche entlang des ganzen Körpers punktförmige, linsengroße Hämorrhagien, die hauptsächlich am Brustkasten und am oberen Bauchteile dicht vorhanden sind. Nasenrücken breit, sattelförmig eingefallen und gegen das Gesicht verschwommen. Seitens des Gehirns keine mit freiem Auge merkliche Veränderung.

Im subcutanen Fettgewebe des Brustkastens, des Bauches, in der Subserosa, an dem Peritoneum, Omentum und Mesenterium sind in sehr großer Zahl hirsekorn- bis linsengroße Hämorrhagien; desgleichen am Pericardium und in geringer Zahl an den Brustfellen.

Herz mäßig vergrößert. Muskulatur des linken Ventrikels verdickt. Die Intima der Aorta als auch die der Klappen sind etwas verdickt. Die Ränder der Bicuspidalis, desgleichen die Chordae tendineae sind verdickt, verwachsen, die Papillarmuskeln narbig. An den Rändern der Klappe mohnkorngroße, frische verruköse Auflagerungen.

Die Pleura des rechten, mittleren Lungenlappens ist injiziert, glänzt nicht, mit Fibrin bedeckt. An der Schnittfläche des nämlichen Lappens sind außer den zahlreichen luftlosen, granulierten Gebieten mit verschwommenen Grenzen auch die übrigen Teile des Lappens luftlos, von trübem Serum durchtränkt.

An dem weichen Gaumen sind an der Stelle der vernichteten Uvula fältige, höckrige Narben, die brückenartig ausgespannte Leisten und zwischen denselben tiefe Ausbuchtungen hinterließen. Beide Tonsillen sind von der Größe eines Taubeneies, hervorragend, von weißer Farbe, fest und drüsenartig. In der rechten sind einige linsengroße, gangränöse Geschwüre zu sehen.

Die Schleimhaut des Rachens, des Sinus pyriformis, der Kehle und der oberen Trachealpartien ist geschwollen, lebhaft rot, von einer schmutzigen grauen, fibrinösen Pseudomembran bedeckt.

Milz vergrößert, wiegt 470 g. Die Länge beträgt 16 cm, die Breite 11 cm und 6 cm dick. Die Kapsel ist straff, glatt. Die Substanz fest, gibt wenig Schabsel; blutarm, lichtgrau-rötlich, ziemlich homogen.

Die Nieren sind groß; in der Rindensubstanz je ein kleiner, anämischer Infarct. Die Rindensubstanz ist breit, gelb, verfettet.

Das Gewicht der Leber beträgt 1670 g. Die Oberfläche ist glatt, braunrot. Die Substanz weist dunkle Muskatnußzeichnungen auf, ist fest, rotbraun, zeigt keine besonderen Farbenunterschiede.

Im Dünndarm erscheinen recht klar die solitären Lymphknötchen als hirsekorngroße, weiße Körner. Die Peyerschen Haufen sind nicht bedeutend angeschwollen, von hellrosa Farbe. Im untersten Teile des Ileums werden die geschwollenen, dicken Falten von einem feinen, fahlgrau-grünen Belag bedeckt. Im Blinddarme ist ein bohnen- und ein erbsengroßes Geschwür zu sehen; der Rand steht stark hervor, die Basis desselben ist von einem fahlgelben Schorf bedeckt. Die Schleimhaut des Dickdarmes ist infolge zahlloser hirsekorn- bis klein erbsengroßer geschwollener Lymphknötchen knotig anzufühlen. Um die Mastdarmöffnung sind einige Hämorrhoidalknoten, deren Spitze gangränös zerfallen ist; der gangränöse Prozeß verbreitet sich in einer Länge von 3 bis 4 cm auch in das hinter dem Mastdarm befindliche lockere Bindegewebe.

In der Scheide ist ein markstückgroßes, rundes, von schmutziggräulichbraunem, gangränösem Belage bedecktes Geschwür. Ein pfennigstückgroßes ähnliches Geschwür ist auch an der Portio vaginalis zu sehen. Es grenzt an das vorige Geschwür an.

Die Drüsen sind in der Inguinalgegend erbsen- bis bohnengroß, es sind auch einige haselnußgroße, „eiförmige feste Drüsen vorhanden; ihre

Schnittfläche ist weiß, homogen. Die Mesenterialdrüsen sind erbsen- bis bohnengroß, ihre Substanz ist grauweiß, fest, in den größeren besitzt sie verschwommene Grenzen, mit blutreicheren Flecken. Halsdrüsen, Achseldrüsen sind ebenfalls mäßig vergrößert, den obigen ähnlich.

Am ganzen rechten Oberschenkelknochen entlang war überall gelbes Fettmark zu finden, selbst das oberste Drittel weist keinen mit freiem Auge bemerkbaren Unterschied auf; im oberen Drittel des linken Oberschenkelknochens ist wohl eine einigermaßen mehr homogene gräuliche Farbe wahrzunehmen, doch ist auch hier überall Fettmark zu sehen. Das Mark des rechten Humerus ist nebst einem ziemlich ausgeprägten fetten Charakter im Verhältnis zu den vorherigen eher gelblichgrau, mit einer einigermaßen rosafarbigen Nuance und seiner ganzen Länge nach gleichmäßig. Die Sägefläche des Sternum und einiger Rippen ist blaß, graurot. Es wurden 7 Wirbel entfernt, nach deren Aufsägen dieselben graurot, blaß erscheinen, und bei jedem Wirbel ist in dem an den Rückenmarkkanal grenzenden Teile unmittelbar unter der dünnen Rindensubstanz in der Mitte des Wirbels ein erbsengroßer, dreieckiger kleiner Knoten, der grau-gelb, von fester, derber Konsistenz, von dem Knochengewebe sequesterartig abgesondert, davon leicht abzuheben ist.

Histologische Untersuchung.

Knochenmark. (Gegenstand der Untersuchung bildeten der rechte und linke Oberschenkel, mehreren Stellen des Oberarmknochens entnommene Markstücke und die in den Wirbeln vorgefundenen erbsengroßen Knoten.) Das Mark beider Oberschenkelknochen enthält, unter dem Mikroskop betrachtet, in reichlicher Zahl große Fettkugeln, doch werden diese Fettkugeln, abweichend von dem gewohnten Bilde, durch einen breiten, sehr zellreichen Teil voneinander geschieden, der sich stellenweise zu ausbreiteten Feldern erweitert, die Fettkugeln kaum enthalten. Das dem Oberarmknochen entnommene Markstück bildet, abgesehen von einigen Fettkugeln, ein ziemlich homogenes, zellreiches Gewebe. Jedes Stück liefert bei genauer Untersuchung das histologische Bild eines stark veränderten Knochenmarkes, und für diese Veränderung ist allein das Vorhandensein ein- und derselben Zellenart in bedeutender Quantität charakteristisch. Auf den ersten Blick erinnert der zellreichste Teil bei schwacher Vergrößerung am ehesten an ein großes, rundzelliges Sarkom, worin sporadisch zerstreut auch riesenkernige Zellen zu sehen sind und in einzelnen verschwommenen Herden rote Blutkörperchen. Was diese das Wesen der Veränderung bildenden Zellen betrifft, sind sie in bezug auf die Qualität durchaus nicht variierend. Die Gestalt der Zellen ist, namentlich wo sie spärlicher sind oder mit roten Blutkörperchen gemischt, rund oder rundlich; wo sie aber sehr dicht liegen, sind sie mehr oder minder abgeflacht, je nachdem sie näher oder weiter aneinander liegen und einander drücken. Der ziemlich große Zellkörper ist homogen, enthält überhaupt keine Granulationen. Wie sehr auch die Kerne dieser Zellen in bezug auf ihre Ent-

wicklungsverhältnisse, Größe und feinere Struktur übereinstimmen, ebenso mannigfaltig sind sie bezüglich der Form. Ihre Größe beträgt $\frac{1}{2}$ bis $\frac{2}{3}$ des Zellkörpers; es gibt darunter runde, ovale, eckige, unregelmäßig abgespulte, teils mit intakten Rändern oder auch mit mehrfach gelappten, mit kleineren oder größeren Einkerbungen, teils plump nierenförmig oder schließlich ausgeprägt gelappt (Fig. 1 a, Taf. IX). Sie färben sich ziemlich gleichmäßig und sind im allgemeinen blaß. Sie sind viel blasser als z. B. diejenigen der kleinen, runden, einkernigen Lymphzellen, sogar blasser als die Kerne der granulierten Leukocyten. Die Chromatinsubstanz ist gering, das Kernnetz ist fein, die Chromatinkörper sind klein, gleichmäßig. In auffallender Zahl sind mitotische Formen unter den Zellen vorhanden, und zwar in allen Teilen des Knochenmarkes in gleichmäßiger Verteilung (Fig. 1 b, Taf. IX). Unter den sich teilenden Zellen sind nahezu sämtliche Stadien der Teilung vertreten.

Die soeben beschriebene Zellart ist im Knochenmarke vorherrschend, ferner im zellreichsten Teile, wie auch dort, wo die roten Blutkörperchen längliche, sich verästelnde, schmale Höhlen ausfüllen, die keine selbständige Wand besitzen, sondern quasi den Eindruck eines freien Blutstromes liefern, wohin die bereits erwähnten großen uninucleären Zellen frei hineinströmen und sich mit den roten Blutkörperchen mischen.

Die sonstigen Zellarten sind im Verhältnis zu der Zahl der gegenwärtigen in verschwindend geringer Zahl zu treffen. So sind einige uninucleäre eosinophile Zellen vermöge ihrer stark lichtbrechenden, rosa-farbigen und relativ groben Körner leicht zu erkennen; wenige neutrophile Leukocyten. Riesenkerne Zellen sind ebenfalls in geringerer Zahl als sonst zu finden; bei einem Teile derselben bildet der Zellkern eine gelappte Masse, bei anderen verschmilzt er zu einer sich dunkel färbenden, ziemlich unregelmäßigen Chromatinmasse mit grob gefaserten Rändern, an Teilungsformen erinnernd. Kernhaltige rote Blutkörperchen sind erst nach längerem Suchen in einigen Schnitten vereinzelt anzutreffen.

Der den Wirbeln entnommene kleine Knoten unterscheidet sich insfern von dem soeben beschriebenen Knochenmark, als er aus einer Fibrinmasse besteht, und dieses dichte Fibrinnetz ist mit großen, uninucleären Zellen beladen.

Wir wollen schließlich noch hervorheben, daß wir in keinem Teile des Knochenmarkes ein Reticulum oder auch nur eine Spur eines reticulären Bindegewebes finden könnten, das an die Struktur des lymphoiden Gewebes erinnern würde.

Von den Lymphdrüsen wurden die Achsel-, Hals-, Bronchial-, Mesenterial- und Inguinaldrüsen untersucht, und zwar nicht nur die größeren, sondern auch die hirsekorngroßen. Die Veränderungen sind bei jeder Drüse die nämlichen, die Beschreibung derselben kann daher summarisch erfolgen.

In jeder Drüse überhaupt sind die kleinen, dunklen, uninucleären Lymphocyten auffallend verringert, die Lymphknötchen fehlen, oder es

wird die Stelle derselben in den oberflächlichen Teilen der Drüsen höchstens von je einer verschwommenen Gruppe kleiner Lymphocyten gekennzeichnet (Fig. 2c, Taf. IX). In jeder Drüse häufen sich die nämlichen Zellen in großer Menge, die wir im Knochenmark fanden, nämlich große, runde Zellen mit rundem, ovalem oder gelapptem Zellkern (Fig. 2a, Taf. IX). Auch unter diesen sind, wie beim Knochenmark, sehr viele indirekte Teilungen zu treffen. Die Zellen entbehren in ihrer Anordnung irgend einer besonderen Struktur, sie occupierten gleichmäßig das reticuläre Gewebe, die Lymphbahnen, die Wandungen der Blutgefäße. Unterschiede können höchstens bezüglich der Zahl sein, indem in einzelnen Schnitten mehr sein können als in anderen, besser gesagt, kann in der einen oder anderen Drüse eine größere Zahl kleiner Lymphocyten gefunden werden. In jeder Drüse kommen riesenkernige, große Markzellen in kleinerer oder größerer Zahl vor, relativ die meisten in den Mesenterialdrüsen (Fig. 2b, Taf. IX). Die großen Zellen sind teils an den Lymphhöhlen entsprechenden Stelle, aber auch unter den übrigen Zellen zwischen den Fasern des reticulären Bindegewebes zu finden. In den Blutgefäßen sind in variierender Zahl überall große, uninucleäre, runde Zellen vorhanden, und durch dieselben ist auch die Wand der Blutgefäße und die Fettkapsel der Drüsen infiltriert.

Die Milz gewährt das nämliche mikroskopische Bild wie die Drüsen. Pulpazellen sind kaum zu erkennen; sie werden derart durch die alle Teile des Schnittes einnehmenden großen, blassen, uninucleären, runden Zellen verdeckt, wodurch das histologische Bild der Milz auffallend gleichmäßig zellreich wird. Die Kapillargefäße, Lymphspalten, reticuläre Substanz sind mit denselben gefüllt, und darunter sind häufig verschiedene Formen einer indirekten Kernteilung zu finden. Kleine Lymphocyten und rote Blutkörperchen sind nur in sehr spärlicher Zahl zerstreut anzutreffen. Hier und da ist je eine riesenkernige, große Knochenmarkzelle zu finden, gewöhnlich entlang des Randes des trabeculären Bindegewebes. Zuweilen sind zwischen den großen, uninucleären Zellen Zeichen einer Karyorrhexis zu sehen. Sporadisch sind auch zahlreiche uninucleäre, eosinophile Zellen anzutreffen. Die seröse Hülle der Milz enthält samt dem Bindegewebe gleichmäßig die genannten Zellen.

Tonsillenschnitte sehen genau so aus wie die Lymphdrüsen; die lymphoide Substanz ist derart in den Hintergrund gedrängt, daß Lymphknötchen kaum zu sehen sind, und auch in diesen bilden die kleinen Lymphocyten nur kleine Gruppen mit verschwommenen Grenzen. Überall beherrschen die großen, uninucleären Rundzellen das histologische Bild, stellenweise mit den verschiedenen Stadien von Kernteilungen. Knochenmarksriesenzellen sind je 1 bis 2 nach längerem Suchen zu finden.

In der Leber ist namentlich das interlobuläre Bindegewebe überall mit großen uninucleären Rundzellen dicht beladen. Die Gewebsspalten werden in solcher Menge ausgefüllt, daß auch ihre Form infolge des Druckes ganz verändert ist. Kernteilungsfiguren kommen auch hier

ziemlich zahlreich vor, Riesenzellen sind aber kaum anzutreffen. Die zwischen den Zellensäulen der Leber befindlichen Kapillargefäße enthalten Rundzellen in schwankender Zahl, stellenweise überschreiten sie die Zahl der roten Blutkörperchen.

In der Niere sind die zwischen den geraden Harnkanälchen gelegenen Blutgefäße mit Rundzellen überfüllt und überschwemmen so massenhaft das Bindegewebe, daß die Harnkanälchen an vielen Stellen zerdrückt und nicht zu erkennen sind; die Stelle derselben wird von einem gleichmäßigen, zellreichen Gewebe eingenommen. Die an der Grenze der Rinden- und Marksubstanz befindlichen Blutgefäße sind desgleichen gefüllt; in der Rindensubstanz aber zeigt sich diese Zellanhäufung stellenweise schon in der Form einer diffusen Infiltration.

Mitotische Figuren sind auch hier, wie in den bisherigen Organen, in großer Zahl vorhanden. Riesenzellen gibt es nur wenige in der bindegewebigen Infiltration. Die Glomerulusschlingen enthalten überall in großer Zahl Rundzellen und im Lumen der Schlingen befinden sich zahlreiche Zellen in Teilung.

An Lungenschnitten ist die Wand der Alveoli breiter als sonst, und sowohl die Kapillargefäße, wie auch die bindegewebigen Septa sind sehr zellreich, gleichmäßig infiltriert mit vielen, mitotischen Formen aufweisenden Rundzellen. Der Inhalt der größeren Blutgefäße besteht außer den roten Blutkörperchen nahezu ausschließlich aus solchen großlappigen, uninucleären Zellen.

Von den Gedärmen wurden teils Payersche Haufen, teils solitäre Lymphknötchen enthaltende Partien, teils mit nekrotischer Schleimhaut bedeckte Gebiete, untersucht. Das lymphoide Gewebe blieb hier in den Gedärmen relativ am stärksten ausgeprägt, indem die Lymphknötchen hauptsächlich aus kleinen, dunklen Lymphocyten bestehen. Doch die Submucosa, das zwischen den Lieberkühnschen Krypten befindliche lose Gewebe, das Bindegewebe zwischen den Muskelschichten und Bündeln, die Subserosa ist mit großen Rundzellen, die auch hier die verschiedenen Formen der Zellteilung aufweisen, dicht infiltriert.

Im Gehirn sind die Kapillargefäße wie auch die größeren Blutgefäße voll von Rundzellen und meist in solcher Menge, daß rote Blutkörperchen nicht einmal zu finden sind. Innerhalb der perivasculären Lymphräume gibt es keine so große Zellen, sogar sind die kleinen Lymphocyten überhaupt bloß hier und da anzutreffen.

In der Wand des Herzbeutels, in dem darunter befindlichen Bindegewebe und auch in dem zwischen den Herzmuskelfasern befindlichen Bindegewebe ist teils gleichmäßig, teils herdartig ein Haufen von Rundzellen mit zahlreichen Kernteilungen zu sehen.

Im subcutanen Gewebe, hauptsächlich entlang den Gefäßen, doch auch entfernter, enthalten die Bindegewebsspalten in kleineren und größeren Herden zahlreiche Rundzellen, auch Kernteilungsfiguren sind hier anzutreffen.

Zur Ergänzung muß noch erwähnt werden, daß es bei der Untersuchung der in den Organen befindlichen größeren Blutgefäße auffiel, wie äußerst wenig mitotische Formen zu finden waren, ob wohl in denselben außer den roten Blutkörperchen zuweilen massenhaft große, uninucleäre Rundzellen waren. Dies ist um so mehr auffallend, da sie zwischen den in den Geweben angehäuften Zellen in jedem Organ in großer Zahl zu finden sind, während sie innerhalb der Gefäße, also in den den Blutstrom vertretenden Zellhaufen, fehlen, höchstens in geringer Zahl in den Kapillargefäßen der Organe, wie z. B. in den Leberkapillaren, in den Glomeruluschlingen vorhanden sind.

Bevor wir uns in die Würdigung der hier detaillierten Veränderungen einlassen, wird die Veröffentlichung noch zweier früher beobachteter Fälle nötig. Bei diesen Fällen sind wohl die Forschungen nach der einen oder der anderen Richtung hin mangelhaft, doch hinterlassen die genaue histologische Untersuchung und das Wesen der Veränderungen keinen Zweifel darüber, daß auch diese beiden Fälle mit dem obigen vollkommen übereinstimmen.

2. Fall. D. P., 2jähriges Mädchen. Seit einer Woche Hals- und Zahnfleischschmerzen. Bei der Untersuchung zeigt sich an der äußeren und inneren Seite beider Zahnreihen am Zahnfleischrande ein schmutzigbrauner Belag, das Zahnfleisch ist lose. Rachenschleimhaut geschwollen, injiziert. Die linke Tonsille vergrößert, mit einem dicken, schmutziggelben Belag bedeckt. (Patientin wurde gelegentlich einer größeren Diphtherieepidemie als diphtherischer Fall in die Infektionsabteilung befördert.) Sie wurde 6 Tage lang observiert, wobei sich die Veränderung des Zahnfleisches auf Lapisbehandlung einigermaßen besserte, die Halssymptome aber änderten sich nicht. Sie hatte ständige Temperatursteigerungen von $37,9^{\circ}$ bis $39,2^{\circ}$ C. Puls stets 120 bis 140. In den letzteren Tagen trat ein Decubitus auf. Nach allmählicher Abschwächung der Herztätigkeit trat am 14. Tage der Tod ein.

Die Sektion erfolgte nach 8 Stunden und ergab folgende wichtigere Veränderungen: An der Haut des auffallend blassen Kadavers, am linken Daumenpolster, am Oberarm, am Bauche punktförmige Blutungen vom Umfange eines Hellers. In der Sacralgegend ein hellergrößer, in gangränösem Zerfall begriffener Decubitus.

Gehirn sehr blutarm; in beiden Centra semiovalia sind, hauptsächlich in den Frontallappen, zahlreiche erbsen- bis haselnußgroße, hämorrhagische Herde zu finden, die aus punktförmigen bis mohnkorngroßen Blutungen zusammengesetzt sind. An beiden Blättern des Herzbeutels sind dichte, punktförmige Blutungen. Die Herzmuskulatur ist ausgeprägt verfettet.

Die Pleurae zeigen desgleichen zahlreiche Hämorrhagien. In den auffallend blassen, lufthaltigen Lungen sind zerstreut viele linsengroße Blutungen zu sehen.

An Stelle der l. Tonsille ist ein schmutzig-fahlbrauner, übelriechender, gangränöser Herd zu sehen, der sozusagen die ganze Tonsille einnimmt. Die Gangrän beschränkt sich nur auf die linke Seite, breitet sich am linken Gaumenbogen entlang bis zur Uvula aus. Das Zahnfleisch ist im Gebiete der Schneide- und Eckzähne aufgelockert, schmutziggrün, von den Zähnen mehr oder weniger abgelöst.

Das Gewicht der Milz beträgt 90 g, die Länge 10 cm, die Breite 4,5 cm, die Dicke 4 cm. Die Substanz ist ziemlich fest, blaß, rötlichgrau, mit zahlreichen nadelstichgroßen, grauweißen Punkten.

Die Nieren sind mittelgroß, an ihrer Oberfläche nadelstichgroße Blutungen. Stellenweise sind in blutreicherem Gebieten hirsekorngröÙe, graue Flecken zu sehen, deren Sitz sich im oberflächlichen Teile der Rindensubstanz befindet.

In der Magenschleimhaut hirsekorn- bis linsengroÙe oder zu größeren Flecken verschmolzene Blutungen. Im untersten Teile des Ileum einige hirsekorngröÙe und ein größeres Geschwür vom Umfange einer Linse mit geschwollenen Rändern; ähnliche sind auch im Mastdarm zu finden. An der Schleimhaut der Harnblase punktförmige Blutungen.

Gewicht der Leber 500 g. Die Substanz derselben ist blaß, gelblichrot, die Zeichnungen deutlich zu sehen.

Die retroperitonealen Mesenterialdrüsen sind mäßig vergrößert; die größten ungefähr vom Umfange einer italienischen Haselnuß, von fester Konsistenz, die Schnittfläche grauweiß, ziemlich homogen. Die Hals- und Bronchialdrüsen sind erbsen-, bohnen- bis haselnußgroß, weich, saftig, dunkelrot, die Injektion ist nicht gleichmäßig, sondern verschwommen abgegrenzt, mit grauen Flecken versehen. Der Thymus ist klein, flach, grauweiß.

Die Sägefäche der Wirbel und des Brustbeines ist blaß, graurot; das Mark des rechten Oberschenkelknochens hingegen dunkelrot und an mehreren Stellen von grauen oder gelblichgrauen Flecken bunt.

In diesem Falle tauchte mit Rücksicht auf die zahlreichen Blutungen, auf den gangränösen Prozeß der Mund- und Rachenöhle, auf die außerordentliche Blässe schon gelegentlich der Sektion der Verdacht einer akuten Leukämie auf. Das dem Kadaver entnommene Blutpräparat enthielt tatsächlich auffallend viele große, uninucleäre Leukocyten, so daß dieser Befund — obzwar wir uns dessen bewußt sind, daß aus dem Kadaverblute nur vorsichtig und nur bis zu einer gewissen Grenze geschlußfolgert werden kann — dennoch den Verdacht einer akuten Leukämie bekräftigte. Dazu veranlaßte uns hauptsächlich der Umstand — der auch aus dem Leichenblute eine derartige Schlußfolgerung gestattet —, daß wir sozusagen „auschließlich“ große, uninucleäre Leukocyten fanden.

Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung stimmt derart mit dem vorhergehenden Falle überein, daß wir den histologischen Befund der einzelnen Organe nur kurz erwähnen wollen.

Das histologische Bild des Knochenmarkes ist auffallend verändert. Während in einem Teile des Schnittes nahezu ausschließlich ein

Haufen roter Blutkörperchen mit einigen kleinen Fettkugeln zu sehen ist, ist ein anderer Teil bei schwacher Vergrößerung sehr zellreich, Fettkugeln sind darin nicht vorhanden. Um einige, besonders der Längsrichtung nach getroffene feine Gefäßchen ist das Knochenmark noch dichter, zellreicher als anderswo, das fällt jedoch bei stärkerer Vergrößerung nicht so ins Auge, rings umher bilden die Zellen eine diffuse Zone, dann vermindern sie sich allmählich, bzw. sie mischen sich mit den roten Blutkörperchen. Diese Zellen, die den Charakter des veränderten Knochenmarkes liefern, sind große Rundzellen mit großem, blassem Kerne, der entweder rund ist, mit unversehrtem Rande oder durch Einkerbungen gelappt. Zwischen den Zellen sind überall in ziemlich gleichmäßiger Verteilung in großer Zahl solche nachzuweisen, die in indirekter Teilung begriffen sind. Außer diesen sind die übrigen Zellen des Knochenmarkes stark in den Hintergrund gedrängt; so sind riesenkernige Zellen äußerst selten zu finden, und nach längerem Suchen ist je eine neutrophile Zelle zu sehen. Kernhaltige rote Blutkörperchen kommen besonders dort in geringer Zahl vor, wo das Blut in größerer Menge angesammelt ist.

Wir wollen besonders betonen, daß im Knochenmark viel Fibrin zu finden war (Fig. 3a, Taf. IX). Das Fibrin bildet zwischen den Zellen ein bald feineres, bald gröberes Netzwerk mit steifen Fäden, zuweilen in herdartiger, größerer Anzahl. Dasselbe war in mit Weigertscher Färbung, besonders in Sublimat fixierten Präparaten deutlich nachzuweisen, wodurch zugleich bezeugt wird, daß dieses reticuläre Netz, das auf den ersten Blick etwa den Eindruck feinen, reticulären Bindegewebes macht, bindgewebigen Fibrillen nicht entspricht.

Die Inguinal-, Mesenterial- und retroperitonealen Drüsen liefern ein in jeder Beziehung übereinstimmendes Bild. Namentlich sind die kleinen, uninucleären Lymphocyten auffallend vermindert, es fehlen die Lymphknötchen; nur stellenweise ist je eine verschwommene, kleine Gruppe kleiner runder Zellen angesammelt, wie wir sie im Knochenmark fanden; außerdem sind noch große, blasses, uninucleäre Zellen, darunter sehr viele mit indirekter Kernteilung, vorhanden. In der einen oder anderen Drüse einige Knochenmarksriesenzellen. Die Zellen entbehren in ihrer Anordnung jedweder besonderen Struktur, sie befallen überhaupt gleichmäßig die Drüsensubstanz.

Das histologische Bild der Milz gleicht der Drüse, doch sind hier mehrere kleine Lymphcytengruppen zu sehen, die unstreitig Lymphknötchen entsprechen; einige besitzen sogar ein helleres, zellarmes Zentrum, das für ein Keimzentrum gehalten werden kann. Diese Lymphknötchen sind aber sehr klein, ihre dunkeln, uninucleären runden Zellen sind auffallend verringert, an den Rändern stark zerstreut, weil sich dazwischen in großer Zahl große, blasses, uninucleäre Zellen eindrängen. Was das Zentrum der Lymphknötchen anbelangt, so entsprechen dieselben nicht den gewöhnlichen Keimzentren, weil in denselben nur sehr wenige eckige oder mit Fortsätzen versehene Zellen, mit hellem, blasenförmigem, blassem Kerne

zu finden sind. Die Form des Kernes ist gedehnt oval oder biskuitförmig, so daß sie den Charakter der Epitheloidzellen besitzen. Lymphocytenmitosen sind keine darunter, sie können also durchaus nicht für in Funktion begriffene Keimzentren gehalten werden. Pulpazellen sind kaum zu erkennen, derart werden sie durch die überall vorhandenen großen, uninucleären Zellen unterdrückt. Die Gewebsspalten und Kapillargefäße sind von denselben angefüllt, wodurch die histologische Struktur der Milz sehr gleichmäßig wird. Zwischen den Zellen sind häufig die verschiedensten Formen der indirekten Kernteilung zu treffen. In einigen Schnitten sind einige Knochenmarksriesenzellen zu erkennen.

Im Thymus sind, gleich den Lymphdrüsen, die kleinen, dunkelkernigen Lymphocyten vermindert. Selbst, wo sie in Gruppen vorhanden sind, können darunter in bedeutender Zahl große, uninucleäre Zellen, viele auch in Teilung begriffen, vorgefunden werden. Die Hassalschen Körper sind etwas kleiner, quasi atrophisch.

Die Kapillargefäße, das interlobuläre Bindegewebe der Leber ist überall dicht mit blassen, uninucleären, großen Zellen beladen. Stellenweise ist die Zellanhäufung in den Kapillaren eine solche, daß dadurch die Leberzellensäulen zusammengedrückt werden. Überall sind in großer Zahl zwischen den Zellen des interlobulären Bindegewebes Mitosen anzutreffen, während zwischen denen der Kapillargefäße nur sporadisch kaum einige zu finden sind. Knochenmarksriesenzellen sind ebenfalls in den Zellhaufen des Bindegewebes nur sehr spärlich nachzuweisen.

In der Niere sind die Veränderungen relativ am geringsten, da nur die mit freiem Auge noch eben sichtbaren grauen Herde in der interstitiellen Substanz die großen, uninucleären Zellen enthalten, während anderswo das zwischen den Harnkanälchen befindliche Bindegewebe intakt ist. Die Glomerulusschlingen sind aber voll von oben erwähnten Zellen (Fig. 4a, Taf. IX), dazwischen hier und da mit einer leicht kenntlichen Mitose (Fig. 4b, Taf. IX).

Im Gehirn sind in den kleinen Blutungsherden, in dem Haufen roter Blutkörperchen circumskripte Gruppen großer, uninucleärer Zellen zu sehen, entsprechend dem folgenden 3. Falle, doch in bedeutend geringerem Maße. Die Kapillargefäße enthalten in überwiegender Zahl große, uninucleäre Zellen.

In der Lunge ist die Alveolenwand von den bereits erwähnten Zellen überlagert, desgleichen die breiten Bindegewebsssepta, wodurch die Läppchen begrenzt werden. Während in Teilung begriffene große Zellen ziemlich zahlreich zu finden sind, konnten Riesenzellen nicht nachgewiesen werden.

Das Pericardium ist von uninucleären, großen Zellen diffus infiltriert, die auch in das zwischen den Herzmuskelbündeln befindliche Bindegewebe eindringen und in großer Anzahl den Hohlraum der kleinen Blutgefäße einnehmen.

Laut dem nun beschriebenen histologischen Bilde war also auch in diesem 2. Falle eine solch allgemeine und bedeutende Vermehrung der

großen uninucleären Leukocyten zu finden, die der „Leukämie“ vollkommen entspricht; das Resultat rechtfertigte also vollkommen den gelegentlich der Sektion aufgetauchten Verdacht einer „akuten Leukämie“.

Der 3. Fall ist folgender:

F. J., 25jährige Frau, suchte die chirurgische Klinik auf wegen der seit 2 Wochen bestehenden tuberkulösen Drüsenknoten des Halses. Hier lag sie eine Woche lang, doch bevor es noch zur Operation kam, trat einige Tage nach der Aufnahme hohes Fieber auf, es waren einigemal blutige Sputa zu verzeichnen, deshalb wurde sie auf die interne Klinik verlegt.

Während der 9 Tage hindurch erfolgten Observation auf der internen Klinik hatte sie konstant zwischen 39,5° und 40,3° C schwankende Temperatursteigerungen. Nebenbei waren ein beständig ausgeprägter Meteorismus, eine deutlich fühlbare vergrößerte Milz, stark belegte Zunge die wesentlichen Symptome der sonst schwer erkrankten, bedeutend herabgekommenen Patientin. In den letzten 5 Tagen hatte sie erbssuppenartige, flüssige Stühle. Der wesentliche Umstand soll noch erwähnt werden, daß das Blut der Patientin, im hängenden Tropfen untersucht, mehrmals die Widalsche Reaktion lieferte. Die Diagnose lautete auf Typhus abdominalis, namentlich war die schwerere Form wegen des Symptomenkomplexes wahrscheinlich. In dem Zustande der Betreffenden stellte sich — abgesehen von dem beginnenden Decubitus — keine wesentliche Veränderung ein, der Tod trat unter den Symptomen der Erschöpfung ein.

Von dem Befunde der 3 Stunden nach dem Tode vollzogenen Sektion sind von besonderer Wichtigkeit folgende Daten: Der Kadaver ist auffallend blaß. Die vordere Kammer des rechten Auges ist nahezu vollkommen von Blut erfüllt. An der Iris des linken Auges, an den Konjunktiven wie auch überall entlang der Haut sind in großer Anzahl linsengroße Blutungen zu treffen. An den aneinander grenzenden Flächen der Gesäßbacken ist je ein kindeshandtellergroßes, ziemlich tiefdringendes, übelriechendes gangränöses Geschwür zu treffen. Zwischen den Fasern des rechtsseitigen Musc. temp., an der Innenfläche der harten Hirnhaut wie auch in den weichen Hüllen sind linsengroße, meist ineinanderfließende Hämorrhagien sichtbar.

Am Gehirn fanden wir an den — entgegen der üblichen Sektionsweise in sagittaler Richtung nahezu vollständig durchdringenden — Schnittflächen in großer Anzahl mit freiem Auge Hämorrhagien ähnliche Herde, die nahezu überall in der weißen Substanz lagen. Ihre Größe schwankt sehr, sie sind von mohnkorn- bis nuß großem Umfange. Diese Herde bilden dunkelrote — bei den größeren fahle, bräunlichgraue —, runde, feste Massen, die sich an der Schnittfläche hervorwölben. Sie haben keine glatte Oberfläche, indem die größeren vermutlich durch das Verschmelzen mehrerer kleiner Herde entstanden sein dürften. Sie sind in die weiße Substanz des Gehirns eng eingebettet, so daß die Hirnsubstanz selbst in der unmittelbaren Umgebung der Herde keine Erweichung aufweist.

Beide Blätter des Peritonaeums, Pericardiums und der Pleura sind von unzähligen punktförmigen, linsengroßen Hämorrhagien besät, die, ineinander verschmolzen, zuweilen kindeshandtellergroße Gebiete bilden, sie sind etwas fest anzufühlen, wodurch die Fläche der serösen Haut etwas rauh erscheint.

Das Endocardium weist ebenfalls zahlreiche punktförmige Blutungen auf. Die Herzmuskulatur ist schlaff.

In den Lungen sind hirse- bis linsengroße Blutungen; anderweitige Veränderungen sind nicht zu konstatieren.

Die Halsdrüsen sind an beiden Seiten basel- bis walnußgroß und bilden zusammen ein bis zum Schlüsselbein reichendes, massives, höckriges Bündel. Die einzelnen Drüsen sind nahezu vollständig verkäst, teils verkalkt.

Die Schleimhaut des Rachens, des weichen Gaumens ist blaß, desgleichen auch die des Oesophagus, des Kehlkopfes, der Trachea und der Bronchien.

Milz vergrößert; die Länge beträgt 19 cm, die Breite 11 cm, die Dicke 5 cm; das Gewicht 405 g. An ihrer Oberfläche sind einige linsengroße und ein talergroßer, blasser, graurötlicher Fleck mit gelappten Rändern zu sehen. Dieselben sind an der Schnittfläche in der Form eines unregelmäßigen Keiles verbreitert, ziemlich scharf begrenzt und auch an der Schnittfläche von fahlgrauroter Farbe. Die Substanz der Milz ist dunkelrot, blutreich, sehr weich, Schabsel ist von der Schnittfläche sehr leicht zu erhalten.

Nieren geschwollen, schlaff, die Oberfläche glatt, die Substanz graugelb, mit wenig verschwommener Zeichnung, trüb.

Die Magenschleimhaut enthält dichte, punktförmige Blutungen.

In der untersten, 50 cm langen Partie des Ileums ist die Schleimhaut oedematös geschwollen. Die Peyerschen Haufen ragen nicht nur infolge ihrer Injicierung, sondern auch der mäßigen Anschwellung halber besser hervor. Desgleichen auch die solitären Lymphknötchen. Der Blinddarm ist stark angeschwollen, an der blutreichen Schleimhaut sind zahlreiche Geschwüre zu sehen. Von diesen Geschwüren sind die meisten an der Spitze der solitären Knötchen stecknadelkopf- bis linsengroß. Außerdem sind 5 Geschwüre von der Größe je einer Mark zu sehen, ihre Ränder sind markig angeschwollen, weich; der Grund von fahlgelbem Schorf bedeckt. Einige ähnliche Geschwüre sind auch im Colon ascendens zu sehen.

Die Mesenterialdrüsen sind groß, bohnen- bis nußgroß, namentlich die dem Blinddarme näherstehenden. Ihre Substanz ist weich, nässend, markig; sie weisen nebst einer Injicierung deutlich auffallende, circumskripte, punktförmige oder linsengroße Blutungen auf.

Die Leber ist 1940 g schwer. Ihre Substanz ist schlaff, bräunlichgrau, trüb, mit verschwommener Zeichnung.

Auf Grund der nun beschriebenen anatomischen Veränderungen mußten wir — gestützt auf die klinischen Symptome —

die Diagnose des Typhus abdominalis bekräftigen. Wir wollen aber gestehen, daß einzelne Veränderungen nicht recht in den Rahmen des gewöhnlichen pathologisch-anatomischen Befundes bei Typhus zu fügen waren; es gab schwere Veränderungen, die in den relativ geringen Veränderungen des Darms keine gehörige Erklärung fanden. Als solche wären hervorzuheben die zahlreichen, ungewöhnlichen Blutungen im Gehirn, im Auge, an der Haut, den serösen Häuten, die ausgebreiteten Nekrosen in der Milz, der auffallend frühzeitig aufgetretene, groß ausgebreitete Decubitus. Da jedoch die Annahme einer sonstigen Krankheit weder auf Grund der Symptome, noch der Sektion zu rechtfertigen war, faßten wir die Sache derart auf, daß wir vermutlich einer Infektion schwereren Charakters gegenüberstehen, bei der hauptsächlich allgemeine toxische Wirkungen zur Geltung gelangten, bevor die lokale Erkrankung eine entsprechende Ausbreitung erlangen konnte.

Wir können gleich hier erwähnen, daß unsere Diagnose durch die histologische Untersuchung keineswegs bestätigt wurde, indem die mikroskopische Untersuchung der verschiedenen Organe folgende Veränderungen aufwies:

Das normale histologische Bild der Milz ist sozusagen total verschwunden, derart aber, daß es auch dem mikroskopischen Bilde der akuten typhösen Milzentzündung keinesfalls entspricht. Typhusbazillen sind nirgends zu finden. Es fehlen die Lymphknötchen, die Pulpazellen der Milz sind in den Hintergrund gedrängt und kaum zu erkennen; um die kleineren Arterien sind die winzigen Kugelzellen ganz verschwunden. Überall wird das histologische Bild durch die bedeutende und ziemlich gleichmäßige Anhäufung einer gewissen Zellart beherrscht. Diese Zellen sind groß, rundlich, mit breitem Protoplasmakörper, mit großem, hellem, blasenförmigem, sehr mannigfaltigem Kerne, der teils intakte Ränder besitzt, teils gelappte Einkerbungen aufweist. Zwischen den Zellen sind in gleichmäßiger Verteilung zahlreiche indirekte Teilungen zu finden. Stellenweise sind die Zellkerne in Klumpen zerfallen (Karyorrhexis). Kleine, dunkelkernige Kugelzellen sind zerstreut kaum zu sehen; multinucleäre Leukocyten sind ebenfalls sehr spärlich, je eine eosinophile Zelle ist ebenfalls nur nach längerem

Suchen zu treffen. Wenn wir noch erwähnen, daß einzelne größere, unregelmäßige, kreisförmige Zellen gelblichbraune Farbenklumpen enthalten und daß rote Blutkörperchen in der Milz in auffallend geringer Zahl vorhanden sind, haben wir sonst kaum noch etwas von dem histologischen Bilde der Milz zu sagen.

Wir müssen aber betonen, daß bei genauerer Betrachtung des Schnittes auch je eine Riesenzelle zu finden war, wie wir solche nur beim Knochenmarke zu finden pflegen. Nämlich rundliche oder unregelmäßig eckige Zellen, mit dunkler sich färbendem großen Protoplasmakörper, in dessen Mitte ein von einander nicht recht isolierbares Kernkonglomerat Platz nimmt.

Das histologische Bild der Drüsenschnitte gleicht im allgemeinen auffallend demjenigen der Milz. Es ist nichts von alledem zu finden, was den histologischen Veränderungen der Drüsen bei Typhus entspräche. Bazillen sind nirgends zu treffen. Lymphknötchen, Keimzentren fehlen vollkommen. Kleine, runde Lymphocyten sind zerstreut nur in geringer Zahl vorhanden, hier und da je eine eosinophile Zelle. Die Drüse ist von den nämlichen blaßkernigen, großen Zellen erfüllt wie die Milz. Indirekte Zellteilungen sind in großer Zahl in den mannigfaltigsten Formen vertreten. Knochenmarksriesenzellen sind in der Drüse in entschieden größerer Zahl vorhanden, als in der Milz. Sie fallen bereits bei schwacher Vergrößerung stark auf und sind eher gegen den Rand der Drüse zerstreut, in der Mitte kaum zu finden. Soweit ihre Zahl annähernd zu bestimmen ist, mögen in der Hälfte der Schnittfläche einer ungefähr haselnußgroßen Drüse 120 bis 150 derartige Riesenzellen sein; bei einigen hat es den Anschein, als ob kleine Kapillaren durch dieselbe verstopft wären, an anderen Stellen sind sie frei zwischen den übrigen Zellen.

Die Kapillargefäße der Leber sind überall in mehr weniger dichter Menge voll von den bereits bei der Milz und den Drüsen erwähnten großen Zellen (Fig. 5 a, Taf. IX); die Zahl derselben ist überhaupt zumindest so groß, wie diejenige der roten Blutkörperchen, stellenweise auch mehr. Besonders das interlobuläre Bindegewebe enthält diese Zellen in dichter Masse (Fig. 6 a, Taf. IX), überall mit zahlreichen Kernteilungsformen (Fig. 6 b).

Riesenzellen sind in dem interlobulären Bindegewebe in nahezu jeder Zellgruppe 2—3—4 zu finden (Fig. 6c). Wenige unienucleäre eosinophile Zellen, kleine Lymphocyten sind nur sporadisch zu finden.

Die Niere erinnert bei schwacher Vergrößerung an das Bild, bei dem die interstitielle Substanz in verschwommenen Herden eine entzündliche Infiltration aufweist. Bei starker Vergrößerung wird es klar, daß die Infiltration durch genau dieselben Zellen verursacht wird, wie bei den bisher erwähnten Organen. Die Glomeruli sind desgleichen sehr zellreich, nur in einzelnen Glomerulis enthalten die Schlingen rote Blutkörperchen. Eine und die andere Zelle weist unstreitig mitotische Figuren auf, die im Lumen der Schlinge liegen. Kernteilungsfiguren, desgleichen riesenkernige Zellen sind in relativ viel geringerer Zahl vorhanden, als beispielsweise in der Milz oder in der Drüse. Es sind aber auch in einigen Glomerulis riesenkernige Zellen zu treffen.

Die im Gehirn vorgefundenen Herde erwiesen sich bei mikroskopischer Untersuchung als keine Blutungen. Die Knoten bestehen aus einer Menge der bereits öfter erwähnten großen Rundzellen (Fig. 7a, Taf. IX), darunter rote Blutkörperchen (Fig. 7c), die stellenweise einen mehr oder weniger ausbreiteten Hof um die Zellgruppen bilden. Neben den großen Herden sind auch zahlreiche Zellgruppen von mikroskopischem Umfange zu sehen, alle von der nämlichen Zellengattung. Die Kapillargefäße sind mit diesen Rundzellen dicht gefüllt und sowohl zwischen denselben als auch in den Zellengruppen sind zahlreiche indirekte Mitosen (Fig. 7b). Sporadisch sind auch Riesenzellen mit gelapptem Kerne zu finden.

Die alveoläre Struktur der Lunge ist im allgemeinen ziemlich deutlich zu erkennen, trotzdem ist die Wand der Alveolen breiter als gewöhnlich, zellreich, zuweilen erweitert sich die zellige Infiltration und schmilzt ineinander, so daß an Lymphdrüsen erinnernde Felder entstehen, die kaum einen runden Zwischenraum hinterlassen, ohne daß dadurch das Bild einer pneumonischen Lunge zustande käme. In solchen zellreichen Gebieten ist die alveoläre Struktur ganz verschwunden. Auch hier gibt es zwischen den Rundzellen der Kapillargefäße

und der Alveolenwandungen mitotische Formen und in einigen Kapillargefäßen gelapptkernige Riesenzellen.

Von den serösen Häuten bildeten die beiden Blätter des Pericardiums den Gegenstand einer histologischen Untersuchung, und zwar diejenigen Teile, in denen Blutungen waren. Auch hier sind teils circumskripte, teils verschwommene Gruppen runder Zellen zu sehen, die auch im Fettgewebe eine zellreiche Infiltration verursachen, stellenweise auch in dem Herzmuskel. Wenige Mitosen, wenige Riesenzellen sichtbar.

Nach derartigem Resultate der histologischen Untersuchung konnten wir die Diagnose eines *Typhus abdominalis* positiv fallen lassen. Auf was für ein Leiden die Veränderungen demnach zurückzuführen wären, dafür sind als am meisten hervortretende und in jedem Organe vorhandene Abnormität die großen, uninucleären Zellen ausschlaggebend. Diese Zellen können überhaupt nur für große, uninucleäre, weiße Blutkörperchen gehalten werden. Ihre Quantität und die ausgebreitete Anwesenheit überschreiten weithin die Grenzen einer einfachen Leukocytose, so daß der oben skizzierte Fall mit Recht als Leukämie betrachtet werden kann. Welche Form der Leukämie anzunehmen sei, diesbezüglich müssen wir diesen Fall gleich den vorigen beiden in Anbetracht des raschen Krankheitsverlaufes, der klinischen Symptome, der intensiven Vermehrung der großen, uninucleären, weißen Blutkörperchen für eine sog. „akute Leukämie“ erklären.

Wir wollen unsere Fälle hauptsächlich vom Standpunkte der Bestimmung der histologischen Verhältnisse, der Beurteilung ihrer Bedeutung eingehender würdigen, folglich das Hauptgewicht auf die Histogenese der Krankheit legen, um so mehr, da die genaueren Forschungen in allen drei Fällen vorzüglich dahin gerichtet waren. Wir beschäftigen uns daher mit dem klinischen Teile nur insofern, als der Vergleich mit anderen Fällen in der Bekräftigung der Diagnose eine bedeutende Rolle spielt.

Ebstein sammelte zuerst im Jahre 1889, anknüpfend an seine eigene Beobachtung, die bis dahin bekannten Fälle sog. „akuter Leukämie“. Später befaßte sich Fraenkel eingehender mit dem Leiden, nach dessen ein großes Material umfassender Arbeit durch Publikation einer ganzen Reihe von

Beobachtungen eine reiche Literatur der Frage entstand, wodurch zahlreiche Symptome festgestellt wurden, die charakteristische Eigenschaften der Krankheit bilden. Denselben entspricht in erster Reihe eine bedeutende Neigung zu ausgebreiteten Blutungen, die „hämorrhagische Diathese“, die das charakteristischste und konstanteste Symptom der Krankheit bildet und in allen unseren drei Fällen in ungewöhnlichem Maße vorhanden war. Eine große Anzahl von Beobachtungen betonen ferner die ulcerösen, entzündlichen Veränderungen des Verdauungssystems, die teils mit oberflächlichen oder tiefen Nekrosen, Borkenbildungen, teils mit durch Ulcerationen verbundenen Erkrankungen des Darmtraktes und gangränösen Entzündungen der Mund- und Rachenhöhle, die auch in unseren Fällen zu konstatieren waren, kompliziert sind. Die Geschwüre des Darmtraktes sind oft den typhösen Geschwüren sehr ähnlich, sowohl in bezug auf ihre Lage und ihre sonstigen Eigenschaften, worauf außer Askanazy auch andere Autoren aufmerksam machten, weshalb außer Skorbut hauptsächlich eine Verwechslung mit Typhus vorkommen kann, was beispielsweise bei Fall 3 sich ereignen konnte, um so mehr, da auch die Widalsche Reaktion dafür sprach. Interessant ist es, daß die Typhusdiagnose im Falle von Dennig gerade infolge des Mangels der Widalschen Reaktion ausgeschlossen wurde.

Was die erwähnten Veränderungen des Verdauungssystems anbelangt, so werden dieselben von Askanazy auf die durch die schwere, lymphatische Infiltration bedingte, mangelhafte, schlechte Ernährung zurückgeführt, demzufolge dann der oberflächliche Teil der Schleimhäute nekrotisch wird, und unter Einwirkung der Mundbakterienflora entstehen dann gangränöse Entzündungen und Geschwüre. Dieser Prozeß ist also ein secundärer und eine Folge der leukämischen Infiltration. Heubner fand bei einem 4jährigen Kinde im Halse, am weichen Gaumen nebst schweren Blutungen ein Bild, das auf den ersten Blick den Eindruck einer Diphtherie machte.

Eine besondere Wichtigkeit wurde anfangs vom Standpunkte der klinischen Diagnose dem Blutbefunde zugeschrieben, wie es auf Grund seiner zahlreichen Fälle Fraenkel am genauesten zu studieren Gelegenheit hatte. Fraenkel hielt

es für so charakteristisch, daß seiner Ansicht nach: „... schon aus dem bloßen Blutbefunde mit Sicherheit die Diagnose auf akut verlaufende Leukämie gestellt werden kann“. Fraenkel mußte wohl später von diesem starren Standpunkte nach den Erfahrungen anderer Autoren abgehen, da es sich herausstellte, daß einerseits in ähnlichen Fällen im Blute nicht immer und nicht ausschließlich die nämlichen Zellen vorkommen, anderenteils tritt die Krankheit bei stets die nämlichen Zellen aufweisendem Blutbefunde nicht immer so plötzlich ein und ist mit keinen solch schweren Symptomen verbunden, sondern sie zieht sich Wochen, ja Monate hin. Es kann aber angenommen werden, daß in den wahrhaft akuten Fällen in überwiegender Zahl die bedeutende Vermehrung einer gewissen Zellgattung zu konstatieren ist, die von Fraenkel und anderen Autoren derart beschrieben wird, daß es große — die roten Blutkörper zweif- bis dreimal übertreffende — Zellen sind, die ein nicht granulierte, basophiles Protoplasma und einen sich blaß färbenden, runden oder gelappten großen Kern besitzen. Theodor, Pineles, Walz und andere Autoren berichten von solchen Fällen, in denen auch die kleinen Lymphocyten eine mäßige Vermehrung aufwiesen. Sehr übereinstimmende Beobachtungen beweisen, was auch die Anhänger Ehrlichs betonen, daß die sog. multinukleären Leukocyten, und zwar sowohl die eosinophilen wie die neutrophilen Zellen, sich derart verringern, daß man sie quasi suchen muß. Der hier geschilderte Befund stimmt derart mit den in unseren Fällen vorgefundenen Zellen des Blutes und namentlich mit den bei der histologischen Untersuchung vorgefundenen Zellen überein, daß wir es für überflüssig halten, uns damit eingehender zu befassen. Mit denjenigen Fragen, die sich auf die Beschaffung, Abstammung und Zugehörigkeit der oben erwähnten Zellen beziehen und welche noch strittig sind, zugleich auch ungeklärt infolge der verschiedenen, aber ziemlich einseitigen Forschungen werden wir uns separat bei der Würdigung des histologischen Befundes eingehend befassen, da dieselben natürlicherweise die ausschlaggebenden Umstände im Wesen der Erkrankung sind. Jetzt nur so viel, daß die fraglichen Zellen für Lymphocyten gehalten wurden und demnach das Leiden den Namen „Lymphocytenleukämie“ erhielt. Bald

wieder hieß es, auf die Basis der Histogenese gestützt: „Lymphatische Leukämie“, und zwar nach der Schule Ehrlichs deshalb, weil es ein Leiden wäre, das von dem im Organismus überall befindlichen lymphatischen Gewebe, dessen Hauptvertreter die Lymphdrüsen sind, ausgeht. Pappenheim, Walz und ihre Nachfolger acceptierten wohl das Attribut „lymphatisch“, doch in dem Sinne, daß die Krankheit von dem Knochenmarke ausgeht, und indem sie dem Knochenmarke eine lymphocytenbildende Rolle zumuten, schreiben sie den Prozeß einer lymphoiden Umgestaltung des Knochenmarkes oder einer Hyperplasie des lymphoiden Gewebes des Knochenmarkes zu. Eine andere Eigenschaft der Krankheit ist, daß die Symptome sehr rasch auftreten und der ganze Verlauf unter dem klinischen Bilde einer sehr schweren, akuten Krankheit vonstatten geht. Hauptsächlich in Anbetracht dessen wurde sie „akute lymphatische Leukämie“ benannt. Bei unseren Fällen können wir die Krankheitsdauer auf 22—14—16 Tage schätzen, demnach ist sie um so mehr der „akuten“ Leukämie anzureihen, da die Summe der klinischen Symptome, das Krankheitsbild, total den Eindruck einer schweren, akuten Infektionskrankheit machte. Wir können also, gestützt auf das bisher Gesagte, alle drei Fälle mit Recht jener Krankheit anreihen, die wir derzeit unter dem Namen „akute lymphatische“ oder „Lymphocytenleukämie“ kennen.

Indem wir nun zur Beurteilung der histologischen Veränderungen überschreiten, wollen wir in Form einer kurzen Rekapitulation folgendes konstatieren:

In unseren allen drei Fällen war die massenhafte Anwesenheit ein- und derselben Zellgattung in den Blutgefäßen und den verschiedensten Organen eine ständige und ein ausgeprägtester Charakterzug, der zugleich das Wesen der histologischen Veränderungen bildete. Diese Zellen sind groß, ihr Protoplasma ist nicht granuliert; die Zellkerne sind gleichfalls groß, die Größe beträgt etwa $\frac{1}{2}$ bis $\frac{2}{3}$ des Zellkörpers, sie sind rund oder oval, teils mit normalen Rändern, teils durch kleinere oder größere Einkerbungen gelappt, teils ganz ausgeprägt geteilt.

Die genannten Zellen sind im Verhältnis zu anderen Organen in größter Zahl im Knochenmark vorhanden, was daraus

zu schließen ist, daß die veränderten Teile des Knochenmarkes sehr zellreich sind, die Fettkugeln verschwunden sind und daß im Knochenmarke unter normalen Verhältnissen anwesende sonstige Zellarten in verschwindend geringer Zahl vorhanden sind, ja nahezu fehlen. In relativ größter Zahl sind noch die riesenkernigen, großen Zellen geblieben. Im Knochenmark ist keine Spur von reticulärem Gewebe, und es ist auch keine dem lymphoiden Gewebe entsprechende Struktur zu finden.

Unter den Zellen sind in großer Zahl in indirekter Teilung befindliche vertreten, mit sämtlichen Formen der Teilungsstadien, sei es in Organen oder Blutgefäßen. Obzwar auch die die Organe überströmenden Zellen in großer Zahl Teilungsfiguren aufweisen, können wir dennoch im allgemeinen behaupten, daß sie am dichtesten im Knochenmarke zu finden sind.

Im Knochenmarke war, teils herdartig, teils diffus, in großer Masse Fibrin nachzuweisen.

Die Lymphdrüsen, die Milz wird gleichmäßig von den geschilderten Zellen überschwemmt, die das reticuläre Gewebe bzw. die Pulpa vollkommen decken. Die Lymphknötchen sind größtenteils verschwunden, die Keimzentren fehlen, und wo etwa ein daran erinnerndes Bild zu finden ist, machen sie eher den Eindruck eines regressiven Zustandes. Ein vollkommen ähnliches Verhalten weisen auch andere lymphatische Gewebe des Organismus auf, wie z. B. die Tonsillen, die Lymphknötchen der Verdauungssorgane usw.

In den sämtlichen sonstigen Organen, teils in den Kapillargefäßen (Glomerulis, Leber-, Lungenkapillaren), teils in der interstitiellen Substanz, sind, eher diffus als herdförmig, überall in großer Zahl die bereits erwähnten Zellen angehäuft.

Riesenkernige, große Knochenmarkszellen waren sozusagen in jedem Organe in mehr oder minder großer Zahl nachzuweisen, die meisten in den Lymphdrüsen und in der Leber.

Wie bereits aus dieser kurzen Zusammenfassung hervorgeht, ist das Knochenmark dasjenige Organ, das wir als im größten Maße verändert erklären können, indem z. B. die granulierte Leukocyten vollkommen fehlen, die riesenkernigen, großen Zellen stark vermindert sind, das Fettmark der Röhrenknochen in ein zellreiches Gewebe verwandelt ist usw. Es soll hier

noch erwähnt werden, daß diese mittels mikroskopischer Untersuchung nachweisbare Veränderung nicht nur diejenigen Teile des Knochenmarkes betrifft, die auch bei der Sektion einen mehr oder minder großen Unterschied vom Fettmark der Röhrenknochen aufwiesen, sondern sie ist auch dort vorhanden, wo der Fettmarkcharakter ausgeprägt war, wo er mit freiem Auge ganz normal erschien. Daraus erhellt nun, daß man in solchen Fällen nach bloßer Besichtigung des Knochenmarkes auf dessen normale oder pathologische Beschaffenheit nicht immer schließen kann, was aber bei einigen Forschern bereits zu falscher Beurteilung Anlaß gab. Unsere Fälle machen aber auch darauf aufmerksam, daß die Besichtigung von 1 bis 2 Röhrenknochen nicht genügt, sondern es sollen möglichst verschiedene Teile des Knochensystems untersucht werden, denn während einige Teile normal erscheinen, zeigt sich an anderen Stellen bereits mit freiem Auge ein Unterschied, wie z. B. in einem unserer Fälle, bei denen die Schenkelknochen relativ ganz normal, während der Oberarm, die Wirbel bereits deutlich merkbare Unterschiede aufwiesen. Diese anatomischen Veränderungen aber scheinen keine solche zu sein, daß sie immer stark ausgeprägt wären und im gegebenen Falle zur Aufstellung einer positiven Diagnose genügen würden. Wir können zur Charakterisierung derselben höchstens erwähnen, daß sie in einigen Fällen mehr oder minder an das rote Knochenmark erinnern, aber gewöhnlich mit einer gräulichen Nuance oder mit einer grauen, graugelblichen Sprenkelung.

Als charakteristisch für das feinere histologische Bild des veränderten Knochenmarkes kann in unseren Fällen nur die selbständige und bedeutende Vermehrung einer Zellgattung, — deren Benennung wir vorderhand verschweigen — gehalten werden, nebst vollständigem Außerachtlassen der sonstigen Zellelemente des Knochenmarkes. Dieses histologische Bild halten wir aber durchaus für kein solches, das einem lymphatischen oder lymphadenoiden Gewebe entsprechen oder gleichen würde. Bereits Neumann nahm nämlich zweierlei Typen des Knochenmarkes bei Leukämie an: das pyoide und lymphadenoide Knochenmark, beide mit reticulärem Grundgewebe; ersteres würde der myelocytischen,

letzteres der lymphocytischen Leukämie entsprechen, und bei letzterer stünde die Gewebsstruktur des Knochenmarkes in Zusammenhang mit derjenigen der Lymphdrüsen. Mehrere Autoren nehmen die Existenz eines lymphatischen Gewebes an, und gerade demselben muten diejenigen eine Rolle in der Entstehung des Leidens zu, die das Knochenmark für die Ausgangsstelle halten, während Pappenheim, Walz und andere Autoren von der lymphadenoiden Hyperplasie des Knochenmarkes sprechen. Walz betrachtet das Knochenmark als ein modifiziertes, reticuläres Gewebe, in dessen feinem Netze außer den normalen Zellen des Knochenmarkes auch nichtgranulierte Zellen, Lymphocyten, vorhanden sind, und im Falle der Vermehrung desselben läßt sich keine scharfe Grenze zwischen dem lymphatischen Gewebe und dem Gewebe des Knochenmarkes ziehen, und gerade die Vermehrung und das Vordringen dieser Bestandteile des Knochenmarkes würden das Wesentliche bei der fraglichen Form der Leukämie bilden, und eben deshalb entspricht der Prozeß am ehesten der lymphadenoiden Hyperplasie des Knochenmarkes.

Wir konnten im Knochenmark kein reticuläres Grundgewebe nachweisen; das feine Netzwerk, das wir fanden und das auf den ersten Blick den Eindruck eines reticulären Gewebes machen könnte, erwies sich als Fibrin. Dieser Befund muß betont werden, weil wir weder bei den einzelnen Forschern, noch in zusammenfassenden Arbeiten von einer solchen Veränderung des Knochenmarkes etwas erwähnt fanden. Und wir wollen doch nicht behaupten, daß in Fällen, in denen von einem feinen, reticulären Netze gesprochen wird, dasselbe ebenfalls einem Fibrinnetze entsprechen sollte. Nachdem die Forscher gerade im Vorhandensein eines mit derartigen Zellen beladenen reticulären Grundgewebes die Annahme einer lymphadenoiden Hyperplasie einstimmig für gerechtfertigt finden, fühlen wir uns nicht berechtigt, auf Grund des histologischen Bildes unserer Fälle von einer lymphatischen oder lymphoiden Umgestaltung zu sprechen, weil die Veränderung des Knochenmarkes gar kein histologisches Kriterium des lymphatischen Gewebes besitzt. Es sei uns gestattet, vorläufig von der Annahme auszugehen — die wir dann später genauer erörtern werden —, daß die

fraglichen Zellen tatsächlich dem Knochenmarke entstammen und zu den auch unter normalen Umständen vorhandenen Zellgattungen des Knochenmarkes gehören. Von dieser Annahme ausgegangen, können wir — in Anbetracht dessen, daß wir unter Hyperplasie überhaupt die numerische Vermehrung der Bestandteile eines Organes verstehen — in dieser Veränderung des Knochenmarkes einigermaßen eine Analogie mit der Hyperplasie annehmen. Diese Analogie wäre aber einfach nur als zellige Hyperplasie aufzufassen, ohne daß eine wesentliche Differenz von der ursprünglichen und der für normal geltenden Struktur des Knochenmarkes vorauszusetzen wäre; noch viel weniger können wir eine derartige Gewebsbildung annehmen, die eine für die Gewebsstruktur anderer Organe, namentlich für das lymphoide Gewebe, charakteristische Umgestaltung bedeuten sollte, wo dann der Prozeß in den Rahmen der in engerem Sinne genommenen Hyperplasie nicht recht passen würde. Wir müssen demnach als den Sitz des Leidens wohl das Knochenmark betrachten und auch diese Form der Leukämie für rein „myelogenen“ oder „medullären“ Ursprunges halten, namentlich für medullär im engeren Sinne, wie es anfangs Neumann, später Pappenheim, Walz und andere Autoren annahmen. Hierdurch geraten wir natürlich in Gegensatz zu derjenigen Ansicht von Ehrlich und seiner Nachfolger, daß das Leiden von den Lymphdrüsen beziehungsweise von dem Lymphapparate des Organismus ausgeinge, wobei die Basis zu dieser Ansicht jene Auffassung von Ehrlich bildet, daß die den Charakter des Leidens bildenden Zellen sicherlich Lymphocyten sind und die Bildungsstelle derselben das lymphatische Gewebe des Organismus sein mag. Wir werden noch Gelegenheit haben, auf seine Erörterungen, soweit er diese Ansicht unterstützt, später zurückzukommen.

Aus den bisherigen Prüfungsresultaten folgt, daß in diesen Fällen das Knochenmark das primär veränderte Organ ist und alle übrigen Organe, namentlich die Lymphdrüsen nur secundär verändert sind. Gegenstand einer ferneren Frage wäre nun, ob die fraglichen Zellen fremde Zellen sind, oder ob sie zu den normalen Bestandteilen des Knochenmarkes gehören.

Diesbezüglich muß vorausgeschickt werden, daß sowohl die im lebenden Blute vermehrt gefundenen großen, uninucleären Zellen, wie auch die bei der histologischen Untersuchung teils in den Blutgefäßen, teils in den Geweben, ferner die in dem Knochenmark nachgewiesenen Zellen, vollkommen identisch sind. Die sichere Feststellung der Natur und Angehörigkeit dieser Zellen ist auf Grund unserer gegenwärtigen Verhältnisse kaum möglich. Ob diese Zellen wirkliche Lymphocyten oder Leukocyten oder mit denselben verwandte Zellen sind, ferner welche Rolle ihnen im Organismus gebühre, — diesbezüglich treffen wir ganz entgegengesetzte Meinungen; auch darüber konnte man sich nicht einigen, ob sie sich nur in den Lymphdrüsen bilden oder auch im Knochenmarke, oder gar beiden entstammen. Fraenkel beschreibt sie als große Lymphocyten und bringt sie mit den kleinen Lymphocyten in embryologischen Zusammenhang, desgleichen auch Hirschfeld. Ehrlich hält sie ebenfalls für Lymphocyten, Askanazy möchte den Namen Lymphocyten eher auf die kleinen Lymphzellen anwenden. Benda nimmt die Bildung morphologisch ähnlicher Zellen in den Lymphdrüsen und in dem Knochenmarke an und unterscheidet die vorigen unter dem Namen „Lymphogonien“, die letzteren unter „Myelogenien“. Wir müssen noch, wenn auch kurz, darauf hinweisen, daß die Fraenkel- oder Ehrlichschen sog. großen Lymphocytenzellen von den Ehrlichschen nicht granulierten großen, uninucleären Leukocyten nicht recht unterschieden werden können und über deren Ursprungsstelle und näheren Verhältnisse selbst Ehrlich keine Aufklärung zu geben vermag; er nimmt jedoch an, daß sie die Bedeutung von „Übergangsformen“ besitzen. Pappenheim zählt die großen, uninucleären Leukocyten zu den großen Lymphocyten und hält sie für verschiedene Entwicklungsstadien. Nägeli hält die im Knochenmarke befindlichen ähnlichen Zellen nicht für Lymphocyten, sondern er bezeichnet sie als spezifische Knochenmarkszellen, „Myeloblasten“, während Michaelis und Wolff diese Formen mit dem Namen „Lymphoidzellen“ bezeichnen, indem sie die Benennung Lymphocyten den Ehrlichschen großen Lymphocyten reservieren. Wie also aus obigem erhellt, konnten im

Knochenmarke tatsächlich solche Zellen vorgefunden werden, die von den sog. großen Lymphocyten oder den großen, uniu-nucleären Leukocyten nicht abgesondert und auch von denjenigen Zellen nicht unterschieden werden können, die bei der akuten Leukämie stets zu finden sind. Es fehlen aber auch solche Ansichten nicht, die entschiedener behaupten, daß die fraglichen Zellformen normale Bestandteile des Knochenmarkes sind und als solche nicht zu den großen Lymphocyten gehören. Außer Troje erklären sich derart neuerdings Pappenheim und Hirschfeld. Grawitz hält sie nicht für pathologische, sondern für unreife Zellen, zählt sie daher zu den normalerweise vorhandenen Zellen des Knochenmarkes.

Wir acceptierten bereits oben — als wir die Rolle des Knochenmarkes würdigten — die Annahme, daß sich unserer Ansicht nach diese Zellen nicht nur im Knochenmarke bilden, sondern zu den unter allen Umständen daselbst befindlichen Zellgattungen gehören. Wir sind um so mehr geneigt, damit die Ansicht der erwähnten Autoren zu bekräftigen, weil wir Gelegenheit hatten, vergleichende Studien mit Knochenmark verschiedenen Ursprunges zu machen. Auf Grund dieser Forschungen — die wir in Gemeinschaft mit Elfer eingehender auszuarbeiten gedenken —, die sich nicht nur auf normale, sondern auch auf verschiedene pathologische Fälle, namentlich auf Infektionskrankheiten, beziehen, können wir bereits jetzt so viel behaupten, daß die nämlichen Zellen auch im normalen Knochenmarke vorkommen und daß die Quantität derselben unter pathologischen Verhältnissen einer Variation unterworfen sein kann. Wir müssen daher annehmen, daß diese Zellen bei der akuten Leukämie im Knochenmarke infolge irgendeines Impulses in intensiver Wucherung begriffen sind und von hier in den Blutstrom gelangt, überschwemmen sie nicht nur das Blut, sondern gelangen auch mittels desselben in die ferneren Teile des Organismus. Diese Ansicht ist der Auffassung von Ehrlich schnurstracks entgegengesetzt, da laut derselben das einzige wichtige Moment ist, daß diese Zellen Lymphocyten seien und die Histogenesis der Krankheit hiervon abzuleiten wäre. Laut ihr wäre die in erster Reihe bedeutende Tatsache, daß die

Lymphocyten keine Wanderzellen seien und auch in gar keinem Zusammenhange mit den Wanderzellen stehen. Sie können das Gefäß nicht willkürlich verlassen und können sich auch nicht an beliebiger Stelle ansammeln. Sie können nur auf mechanischem Wege, namentlich nach erfolgter Verletzung der Gefäßwand, aus dem Blutstrom in die Gewebe gelangen. Ihrer Ansicht nach ist es aber nicht erwiesen, daß diese „extravasierten“ Zellen weiterleben und sich fortpflanzen können und an der lymphämischen Gewebsbildung teilnehmen könnten (im Sinne von Metastasen). Es sprechen viel triftigere Gründe dafür, „daß die lymphatischen Anhäufungen sämtlich an Ort und Stelle aus vorgebildeten kleinen Lymphocytenhäufchen durch Zellteilung hervorgehen“ (Ribbert). Diese Lymphome schleudern in den Blutstrom Zellen, die entgegengesetzte Methode kommt aber nicht vor, nämlich das Ablagern des lymphomatösen Stoffes aus dem Blute (Pinkus). Wenn wir auch diese Erörterung speziell in bezug auf die Lymphocyten akzeptieren sollten, können wir es trotzdem nicht für jene Zellen annehmen, die bei der Leukämie auftreten. Beziiglich derselben ist es überhaupt nicht nachgewiesen, weder daß sie den Lymphocyten angehören, noch daß sie Produkte des lymphatischen Gewebes sind, während, wenn sie dem Knochenmark entstammen, sie sehr leicht mit den roten Blutkörperchen und den sonstigen Knochenmarkszellen in den Blutstrom gelangen können, ohne Rücksicht darauf, ob sie Wanderzellen sind oder nicht. Und sie gelangen allenfalls auf viel natürlicherem und den physiologischen Verhältnissen eher entsprechendem Wege dahin, als wenn wir nur einfach behaupten, daß jene gewissen Lymphome in den Blutstrom Zellen werfen, auf eine selbst von Ehrlich nicht näher bestimmte Weise.

Unsere Fälle liefern auch einen anderen überzeugenden Befund dafür, daß diese Zellen aus dem Knochenmarke stammen, da wir in den Blutgefäßen, teils in andere Gewebe gelagert, entschieden solch riesenkernige große Zellen vorfanden und stellenweise in ziemlich großer Zahl, wie wir sie bisher nur als normale Bestandteile des Knochenmarkes kannten; außer diesen waren noch uninucleäre eosinophile Zellen zu finden. Unserer Ansicht nach ist es vollkommen auszuschließen, daß

sich die riesenkernigen Zellen in solch mannigfaltigen Organen bilden sollten, in denen wir sie vorfinden konnten. (Ob es nicht gerechtfertigt wäre, infolge obigen Befundes in jenen Organen — Lungen, Nieren, Gehirn usw. — an eine „myeloide“ Umwandlung zu denken, wenn im Knochenmarke wegen des Vorhandenseins nur den Lymphocyten ähnlicher Zellen die Bildung eines „lymphoiden Gewebes“ angenommen wird?)

Es ist ferner unstreitig, daß die bei der Krankheit auftretenden Zellen nicht nur an ihrer Entstehungsstelle — im Knochenmarke — einer Fortpflanzung fähig sind, da sie doch sowohl im lebenden Blute, wie auch in den Schnitten in den Blutgefäßen, sowie ferner an den Stellen, wo sie angehäuft sind, in bedeutender Zahl Teilungsstadien aufwiesen. Es muß daher durchaus nicht angenommen werden, daß jede Zellgruppe primär dort entsteht, wo wir sie finden; jede derartige Zellgruppe entspricht einem selbständigen lymphatischen Gewebe, da sie auch an solchen Stellen zu finden sind, wo das Vorhandensein eines derartigen lymphatischen Gewebes vollkommen unwahrscheinlich ist, wie den Nierenglomeruli, den serösen Häuten, der Nervensubstanz des Gehirns usw. Selbstverständlich ist die derartig beschaffene Fortpflanzungsfähigkeit der Zellen nur so zu verstehen, wenn wir annehmen, daß die fragliche Zellgattung des Knochenmarkes noch nicht vollkommen entwickelt ist; bzw. es muß vorläufig irgendeine Zelle ohne speziellen Beruf, besser gesagt, ohne Funktion sein. Allerdings sind es physiologische Bestandteile und keine pathologischen Produkte des Knochenmarkes, und sie wären eher als „Keimzellen“ — oder wenn man sie so nennen darf — als „Stammzellen“ anzusehen. Für derartige Verhältnisse der Zellen sind in der Histologie genug Beispiele zu finden, um uns nur auf die Papillarzellen des Epithels oder auf die Basalzellen zahlreicher Drüsen, oder bei pathologischen Vorgängen auf die Hyperplasien, oder noch viel mehr auf die Regenerationen zu berufen. Der Unterschied ist aber, daß diese fraglichen Knochenmarkszellen nicht in dem Sinne fixe Zellen sind wie die soeben erwähnten, sie sind mit dem Grundgewebe in gar keinem Zusammenhang, wodurch sie, vermöge ihrer direkten Verbindung mit dem Blutstrom, im Falle einer

besonderen Vermehrung in großer Zahl hineingelangen, wie sie mit anderen mobilen Knochenmarkszellen sicherlich auch dahin geraten, in einer für den Organismus nötigen Anzahl, auch unter physiologischen Verhältnissen. Und wenn wir auch keine selbständige Wanderfähigkeit von denselben voraussetzen, so können sie dennoch überall hingelangen, wohin die zelligen Elemente des Blutes geraten, sie können aber auch in Gemeinschaft mit diesen in die Gewebsspalten geraten im Falle einer Erkrankung der Gefäßwand, was bei einem solch schweren, mit den Eigenschaften der akuten Infektionskrankheiten behafteten Leiden nicht zu bezweifeln ist. Ihre Verbreitung kann auch secundär durch die Lymphwege geschehen, wenn wir in Betracht ziehen, daß sie die mit denselben in direkter Verbindung stehenden Lymphdrüsen in solch großer Masse überschwemmen wie in unseren Fällen. Da diese Zellen bereits während ihrer Strömung im Blute Teilungsformen enthalten, ist es natürlich, daß sie selbst dort, wohin sie gelangt, zur selbständigen Fortpflanzung fähig sind, sie bilden dadurch jene mehr diffusen, als ausgeprägt herdartigen oder gar geschwulstförmigen Zellgruppen, die man lymphomatöse Knoten oder „Lymphocytomata“ zu nennen pflegt. Weder die bisherigen Kenntnisse, noch unsere gegenwärtigen Forschungen genügen, um die wirkliche Natur, den Zweck, die Funktion dieser Zellen sicher zu bestimmen, wir wären aber geneigt, sie auf Grund des bisher Erfahrenen als mit den Leukocyten in irgendwelchem Zusammenhang stehend zu betrachten. Wir können sie etwa für mit denselben verwandte Zellen halten, die eventuell die Funktion hätten, unter gewissen Verhältnissen und Bedingungen umgewandelt, im Leben des Organismus die Rolle der Leukocyten zu erfüllen. Wir halten sie keineswegs für atypische Zellen, für Elemente, die zur Bildung echter Geschwülste geeignet wären, und obzwar wir ihnen eine gewisse Analogie mit den Geschwülsten nicht absprechen wollen, gibt es dennoch wesentliche Unterschiede zwischen der Natur, dem histologischen Charakter der beiden Vorgänge, wie sie aus obiger Erörterung zur Genüge erhellen.

Was mag der Grund einer solch ungewohnten Vermehrung dieser Knochenmarkszellen sein? Diesbezüglich könnten wir

eine unbestweifelte Antwort nur im Falle einer Kenntnis der Ätiologie geben. Die Ätiologie dieses Leidens ist aber völlig unbekannt. Diesbezüglich geben auch unsere Fälle keine Aufklärung, wir werden es aber versuchen, aus unseren Fällen uns zu orientieren, was für ein Prozeß wohl die Zellvermehrung anregt.

Hier müssen uns auf den Befund berufen, daß wir im Knochenmark Fibrin fanden. Mit Rücksicht darauf jedoch, daß ähnliche Beobachtungen vollkommen fehlen, wollen wir vorläufig diesem Befunde keine etwa unverdiente Wichtigkeit verleihen, da wir die secundär erfolgte Fibrinbildung nicht total auszuschalten imstande sind; wir müssen aber dennoch daran denken, daß die erwähnte Veränderung des Knochenmarkes entzündlichen Ursprunges ist. Wir können dies um so mehr denken, weil wir es von den entzündlichen Vorgängen wissen, daß sie auch „differenzierte“, „fixe“ Gewebszellen zur mitotischen Vermehrung anregen können; noch vielmehr ist es bei solchen Zellarten vorauszusetzen, die ohnehin zur Fortpflanzung, ständigen Erneuerung und Ergänzung bestimmt sind, wie wir die fraglichen Zellen charakterisiert haben. Wenn wir aber den Befund des Knochenmarkes streng beurteilen, kann unsere Annahme kaum bestehen, wonach die Veränderungen auf einen entzündlichen Reiz zurückzuführen wären, weil wir gestehen müssen, daß sie dem charakteristischen histologischen Bilde der akuten Entzündungen nicht vollkommen entsprechen, so daß beispielsweise von einer Osteomyelitis durchaus nicht die Rede sein kann.

Was den Zusammenhang des Prozesses mit Geschwüsten, namentlich der Sarkomatose, anbelangt, wofür in neuerer Zeit besonders Banti entschieden Stellung nimmt, hatten wir bereits oben Gelegenheit, zu erörtern, daß wir die figurierenden Zellen für atypische, zur Geschwulstbildung geeignete Zellen nicht halten können, aber auch der histologische Verlauf entspricht keineswegs der Geschwulstbildung. Ergänzungsweise können wir vom histologischen Standpunkte noch erwähnen, welche Atypie der Kernteilungen bei den bösartigen Geschwüsten, wie es die Sarkomatose ist, vorkommt, welch ständiger Befund — erfahrungsgemäß — die hypo- und hyperchromatische, asymmetrische Mitose ist. In unseren Fällen konnten solche atypische

Mitosen nicht gefunden werden, die Kernteilungsfiguren sind gleichmäßig den physiologischen Teilungen entsprechend. Übrigens ist es nach unserer Ansicht völlig ungerechtfertigt, die Krankheit als eine Geschwulstbildung anzusehen, weil es eine geringe Ähnlichkeit zwischen dem histologischen Bilde der beiden gibt, und nebenbei die klinischen und anatomischen Verhältnisse vollständig außer acht zu lassen. Das Leiden verfügt durchaus nicht über die klinischen oder anatomischen Kriterien der Geschwülste. Der Prozeß steht noch am nächsten dem Begriffe der Hyperplasie — wie wir es oben schilderten —, doch entspricht er auch derselben nicht vollkommen.

Nach alledem müssen wir der Ansicht sein, daß wir einem pathologischen Prozesse gegenüberstehen, der keinem der bisher bekannten „allgemeinen pathologischen“ Begriffe anzupassen wäre, von dem wir annehmen, daß er einen — etwa toxischen — Reiz hervorrufen kann, der eine Vermehrung nur dieser speziellen Zellart des Knochenmarkes verursacht. Dieser Reiz kann vorläufig nur auf einen beschränkten Teil des Knochenmarkssystems wirken, er kann nur diejenigen Partien betreffen, die auch unter normalen Verhältnissen den entsprechenden und durch das Knochenmark zu liefernden Bedarf des Organismus versehen, nämlich die spongiöse Knochensubstanz. Sodann gelangen die Zellen nur in geringer Anzahl in das lebende Blut und in sehr mäßigem Quantum in die Gewebe. Doch kann sich der Prozeß auch auf größere Partien des Knochenmarkssystems, auf die Röhrenknochen, erstrecken, sowohl infolge des rapiden Krankheitsfortschrittes oder der längeren Zeitdauer, wo dann die Zellen in unverhältnismäßig großer Zahl das Blut und sämtliche Organe überströmen. Diese Deutung müssen wir um so eher für wahrscheinlich halten, weil dadurch mehrere dunkle Fragen erläutert werden können, die sowohl in anatomischer Beziehung, bezüglich des Blutbefundes im Leben Differenzen zwischen den einzelnen Fällen verursachen, selbst in den histologischen Veränderungen.

Wir wollen uns diesmal mit diesen Detailfragen nicht eingehender befassen, sondern nur darauf verweisen, mit welchem Rechte wir auf dieser Grundlage voraussetzen dürfen, daß dieses Leiden des Knochenmarkes auch in sehr akuter Weise

aufreten kann; es kann aber auch subakut und chronisch werden. Natürlich kann auch der Befund des lebenden Blutes dementsprechend sehr mannigfaltig sein, ohne daß dadurch das ständige Vorhandensein der für die Krankheit charakteristischen Zellen vereitelt wäre. Demzufolge kann auch das Verhalten sonstiger Organe, namentlich der Lymphdrüsen, in verschiedenen Fällen ein verschiedenes sein, sie können eine stärkere Vergrößerung, Schwellung aufweisen, oder es kann auch die Schwellung vollkommen fehlen, ohne daß sie histologisch intakt wären, bzw. daß die charakteristischen Zellen fehlen sollten. Das histologische Bild des Knochenmarkes ändert sich je nach dem Verlauf, welchen das Leiden in bezug auf die Verbreitung und Zeitdauer des Leidens nimmt. Selbst in ganz akuten Fällen können die charakteristischen Zellen überwiegend sein, später können dieselben bis zu einem gewissen Maße abnehmen und andere sich bilden, demgemäß wird dann auch der Blutbefund modifiziert, oder es kann auch secundär eine an chronische Entzündungsprozesse erinnernde Bindegewebsvermehrung auftreten, die selbst eine der Osteosklerose entsprechende Stufe erreichen kann. Wir können uns da beispielsweise auf den Fall von Elfer berufen, vermöge dessen Freundlichkeit wir Gelegenheit hatten, die diesbezüglichen histologischen Präparate zu besichtigen, in denen nebst dem Blutbefunde der sog. lymphatischen Leukämie im Knochenmarke die Bildung eines ziemlich starken fibrösen Bindegewebes nachzuweisen war, während die Lymphdrüsen in bezug auf das Grundgewebe sich kaum von den normalen unterschieden; sie enthalten aber außer den großen, uninucleären Zellen in auffallender Zahl die schönsten Knochenmarksriesenzellen.

Es ist ferner sehr naheliegend, hauptsächlich den auf diese speziellen Zellen des Knochenmarkes einwirkenden Reiz auch bei jenen Fällen der „lymphatischen Leukämie“ vorauszusetzen, bei welchen vorhergegangene Infektionskrankheiten quasi als prädisponierende Momente figurieren, wie Influenza, Malaria, Typhus usw. Auf ähnlicher Grundlage wären jene Fälle zu erklären, die in Verbindung mit Tuberkulose und Syphilis entstehen. Und wenn wir die Entzündung in solchen Fällen nicht annehmen wollen, wo wir, sei es auf mikroskopisch nachweis-

bare Methode oder nach anderer Richtung hin über keine gehörigen Argumente verfügen, können wir es auch von pathologischen Prozessen anderer Natur nicht für unmöglich halten und nicht völlig ausschließen, daß sie einen Reiz verursachen können, der auf diese Bestandteile des Knochenmarkes einwirkt und deren intensive Vermehrung verursacht. Als solche dürften erklärt werden jene der Pseudoleukämie sich anschließenden Fälle von lymphatischer Leukämie, wo etwa die mehr oder minder verbreiteten Knochenmarksmetastasen in Verdacht gezogen werden können; oder es können in gleicher Weise die bei Karzinomata, Grawitzschen Tumoren auftretenden ähnlichen Erkrankungen aufgefaßt werden, desgleichen bei Chloromen, oder vielmehr bei direkt im Knochenmarke sich entwickelnden Geschwülsten, z. B. im Falle von Strauss im Anschluß an Knochenmarkssarkome. Es kann ferner die Wirkung irgendeines Reizes auf die fraglichen Elemente des Knochenmarkes angenommen werden bei Gravidität in den Fällen von Askanazy und Schröder, bei Traumen Ebstein, Hermann und Klemperer, bei großen Blutverlusten, bei perniciöser Anämie Hermann und Körmöczy. Die mannigfaltigen Unterschiede aller dieser Fälle können auf keine solch annehmbare Weise erklärt werden, wenn wir die Erkrankung mit dem lymphatischen System des Organismus in Zusammenhang bringen oder wenn wir auch im Knochenmark eine lymphoide oder lymphadenoide Gewebsbildung voraussetzen, als auf dargelegter Basis im Falle direkter Verbindung mit dem Knochenmarke. Es wäre folglich unserer Ansicht nach das Wesen der Krankheit darin zu suchen, daß die fraglichen Zellen solche physiologischen Zellarten des Knochenmarkes sind, die infolge der Einwirkung irgendeines Reizes in gesteigerterem Maße als sonst sich vermehren. Dieser Vorgang scheint durch verschiedenartige Reize ausgelöst werden zu können, wie z. B. Traumen, event. Entzündungen, Geschwülste, Krankheiten des Blutes, besonders perniciöser Anämie. Unserer Ansicht nach wären aber all diese strittigen Fragen, wodurch die Lehre der Leukämie verdunkelt wird, nur dann zu klären, wenn uns — abgesehen von den eventuellen experimentellen Forschungen, die nicht ausführbar erscheinen — in größerer Zahl genaue histologische Prüfungsresultate zur Verfügung

ständen. Diese wären nämlich berufen, das Verhalten des Knochenmarkes besonders, wie auch überhaupt sämtlicher vom Standpunkte der Blutbildung in Betracht kommenden Organe unter normalen und pathologischen Verhältnissen zu erhellen und den Zusammenhang zwischen dem histologischen Befunde, dem Bilde des lebenden Blutes und der sonstigen Symptome festzustellen.

Literatur.

- Askanazy, Über akute Leukämie und ihre Beziehung zu geschwürgigen Prozessen im Verdauungskanal. Dieses Archiv Bd. 137.
- Derselbe, Das Blut bei akuter Leukämie. D. med. Woch. 1895.
- Banti, Die Leukämien. Ctrlbl. f. allg. Path. usw. XV.
- Benda, Anatom. Mitt. über akute Leukämie. Verhdl. d. XV. Kongr. f. inn. Med. 1897.
- Dennig, Über akute Leukämie. Münch. med. Woch. 1900.
- Derselbe, Über einen Fall von akuter Leukämie usw. Münch. med. Woch. 1901.
- Ebstein, Über die akute Leukämie und Pseudoleukämie. D. Arch. f. klin. Med. 44.
- Derselbe, Beiträge z. Lehre von d. traumatis. Leukämie. D. med. Woch. 1894.
- Ehrlich-Pinkus-Lazarus, Leukämie usw. Nothnagels Hdbuch Bd. VIII.
- Elfer, Fehérvérüség sajátos esete. Orvosi Hetilap 1905, u. Folia Haematolog. 1906.
- Fraenkel, Über akute Leukämie. D. med. Woch. 1895 und XV. Kongreß f. inn. Med. 1897.
- Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes, 1896.
- Hirschfeld, Zur vergleich. Morphologie der Leukocyten. Dieses Arch. 149.
- Derselbe, Zur Kenntnis der Histogenese der granulierten Knochenmarkszellen. Dieses Arch. 153.
- Hirschlaff, Über Leukämie. D. Arch. f. klin. Med. 62.
- Hermann, Studien über Leukämie unter besond. Berücksichtigung ihrer traumatis. Entst. (Ref. von Walz, Ctrlbl. f. allg. Path. XII.)
- Hermann, Ein Fall von traumatis. Leukämie. (Ref. v. Walz, Ctrlbl. f. allg. Path. XII.)
- Körmöczy, Das hämatol. Bild der Lymphämie ohne anatom. Befund usw. D. med. Woch. 1899.
- Derselbe, Übergang von pernic. Anämie in lymphat. Leukämie. D. med. Woch. 1899.
- Löwit, Beziehungen der einzelnen Leukocytenformen usw. Lubarsch-Ostertag, Ergebni. VII. Jahrg. 1900/1901.
- Michaelis und Wolff, Die Lymphocyten. D. med. Woch. 1901.
- Naegeli, Über rotes Knochenmark usw. D. med. Woch. 1900.
- Pappenheim, Über Lymphämie ohne Lymphdrüsenschwellung. Ztschr. f. klin. Med. 39.

Derselbe, Abstammung und Entstehung der roten Blutkörperchen. Dieses Arch. 151.

Derselbe, Vergleichende Untersuchungen über die Elementare usw. Dieses Archiv 157.

Derselbe, Von der gegenseitigen Beziehung usw. Dieses Arch. 159-160.

Pineles, Über akute Leukämie. Wiener klin. Rundschau 1899.

Strauss, Sarkomatöse und lymphat. Leukämie. Charité-Ann. XXXIII.

Walz, Über die Beziehungen der lymphat. Leukämie usw. Arbeit. aus d. Path. Institut. Tübingen, Bd. 2, 1899.

Derselbe, Leukämie. Zusammenfassendes Referat über die neuere Literatur. Ctrlbl. f. allg. Path. XII.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX.

Fig. 1. Knochenmark (Fall 1). a große uninucleäre Zellen, b Kernteilungsfiguren, c eosinophile Zelle.

Fig. 2. Lymphdrüse (Fall 1). a große uninucleäre Zellen, b Knochenmarksriesenzellen, c kleine Lymphocyten.

Fig. 3. Knochenmark (Fall 2). Weigertsche Fibrinfärbung. a Fibrinetz, b große uninucleäre Zellen.

Fig. 4. Glomeruluspartie (Fall 2). a große, uninucleäre Zellen in den Glomerulusschlingen, b Mitosen ebenda.

Fig. 5. Zellengruppen im Gehirn (Fall 3). a große Zellen, b Mitosen, c rote Blutkörperchen.

Fig. 6. Leber (interlob. Bindegewebe; Fall 3). a große Zellen, b Mitosen, c Riesenzelle, d kleine Lymphocyten.

Fig. 7. Leber (Zellsäulen und Kapillaren; Fall 3). a große uninucleäre Zellen in den Kapillaren, b Leberzellen.

XII.

Einige Bemerkungen über das meningeale Cholesteatom im Anschluß an einen Fall von Cholesteatom des 3. Ventrikels.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau.)

Von

Dr. Fritz Scholz,

Stabsarzt im Königl. Infanterie-Regiment No. 145, kommandiert zum Institut.
(Hierzu Taf. X.)

Auf die Geschichte der Lehre vom Cholesteatom neuerdings ausführlich zurückzukommen, darf angesichts der eingehenden Darstellungen, welche in den letzten Jahren darüber