

## VIII.

# Über meist familiär vorkommende histologisch charakteristische Splenomegalien (Typus Gaucher).<sup>1)</sup>

(Eine Systemerkrankung des lymphatisch-hämo-poetischen Apparates.)

Von

Professor Dr. Friedrich Schlagenhauer, Wien.

(Hierzu Taf. IV.)

Während in der französischen, englischen und amerikanischen Literatur bereits mehrere Beobachtungen über familiär vorkommende Splenomegalien mit eigentümlichem charakteristischen histologischen Befund niedergelegt sind, ist in der deutschen anscheinend nichts darüber zu finden und auch jene ausländischen Fälle sind kaum beachtet worden, jedenfalls sind sie nicht in die größeren Bearbeitungen der Milzerkrankungen aufgenommen worden.

Da aber sowohl der klinische Symptomenkomplex sowie die pathologische Anatomie und namentlich auch die pathologische Histologie dieser Fälle ganz außerordentlich interessante Verhältnisse darbieten, so scheint es mir gerechtfertigt, an der Hand einer eigenen Beobachtung eine ausführliche Zusammenstellung dieser Splenomegalien zu geben, zumal la question des hypertrophies de la rate est parmi toutes une des plus complexes (Bruhl). Wir hoffen auch, daß es uns gelingen dürfte, die Stellung dieser Milzvergrößerungen im nosologischen System zu präzisieren und die Pathogenese dieser Krankheit wenigstens zum Teil zu erklären.

Ich stelle meine eigene Beobachtung voraus.

Die am 20. Mai 1906 im sterbenden Zustand in das Spital aufgenommene 41jährige Näherin Elisabeth P. kommt am 21. Mai mit der Diagnose: Status moribundus zur Obduktion. Die Abteilung konnte keine anamnestiche Daten geben.

Ungemein gracil gebaute, weibliche Leiche. Die Haut des Stammes, wie der Extremitäten schmutzig gelb verfärbt. Gesichtshaut dunkelgelb

<sup>1)</sup> Demonstriert in der Sitzung der deutschen pathologischen Gesellschaft in Stuttgart 1906.



mit Pigmentationen an der Stirne und den Wangen, die an Schwangerschaftschloasma erinnern. Skleren und Schleimhäute ikterisch. — An der rechten Wange in der Nähe des Kieferwinkels ein mit Krusten bedecktes Geschwür. In der Mittellinie des Halses eine kleine Fistelöffnung, durch die die Sonde in die Subcutis vordringt.

Um die rechte Glandula submaxillaris ein Paket vergrößerter Lymphdrüsen; beim Einschneiden entleert sich ein gelblicher, dickflüssiger, gummiartiger Inhalt. Einzelne Drüsen zeigen Nekrose und Tuberkel. Die Follikel des Zungengrundes sind atrophisch.

Schilddrüse normal.

Beide Lungen sind durch zarte Adhäsionen mit der Pleura ver-  
lötet; keine Tuberkel. Eine Lymphdrüse am Hilus nußgroß, ziemlich konsistent, am Durchschnitt sieht man eine weißrötliche und eine graue Zone eines weichen Gewebes.

Das Herz mit dem Herzbeutel vollständig verwachsen; Klappen-  
apparat zart.

Im Abdomen kein Ascites.

Die enorm vergrößerte Milz reicht einerseits bis an den Nabel heran, ruht nach unten zu auf der linken Darmbeinschaukel auf und ist an ihrer Kuppe mit dem Zwerchfell und der untern Fläche des linken Leberlappens durch derbe bindegewebige Membranen straff verwachsen. Der Magen ist fast ganz überlagert.

Auch die Leber ist stark vergrößert.

Nach Durchtrennung der Verwachsungen zeigt die Milz folgende Verhältnisse. Das Gewicht beträgt 3510 g. Der größte Längsdurchmesser mißt 31, Breiten- und Dickendurchmesser 20 resp. 12 cm. Die Kapsel ist zum großen Teil in eine derbe, mehrere Millimeter dicke Schwiele umgewandelt. Die Form des Organs ist im allgemeinen normal. Die Ränder sind plump.

Am Durchschnitt sind weder Trabekel noch Lymphknötchen zu erkennen. Das ziemlich derbe Gewebe zeigt einen gleichmäßig rötlich grauen Farbenton, der dadurch zustande kommt, daß im roten Grundgewebe feinste graugelbe Fleckchen und Streifen diffus eingestreut sind; die Schnittfläche ist wie bestäubt.

Aus diesem Gewebe heben sich bald linsen- bis erbsengroße, aber auch kirsch- und nußgroße weißgelbe Knoten deutlich ab. Die Knoten sind bald ganz rund und fast ausschälbar, andere wieder sind unregelmäßig gestaltet; fast alle zeigen ein trockenes gelbes Zentrum um das eine Zone mehr faserigen Gewebes folgt.

An zahlreichen Partien aber ziehen, in Fortsetzung der verdickten Kapsel und meist von einem dicken nekrotischen Zentrum ausgehend, streifige und strahlige Ausläufer einer gelben homogenen Gewebsmasse gegen die Mitte des Organs, wo sie sich allmählich in der Grundsubstanz verlieren.



Die Leber ist stark vergrößert, die Ränder sind plump, die Oberfläche ist stellenweise von bindegewebigen Membranen bedeckt.

Sie wiegt 3000 g.

Der Ductus choledochus ist stark erweitert und enthält reichliche Mengen Eiters, dem griesige und größere facettierte weiche braungelbe Konkreme beigemengt sind.

Auch in der Gallenblase sind viele weiche Steine. Die größeren Gallengänge sind mit Eiter erfüllt und im rechten Leberlappen sind zahlreiche, von fetzigen Rändern umsäumte, oft grünlichen Eiter enthaltende kirschkerngroße Abscesse. Dazwischen sind gelbliche Streifen zu sehen.

Die acinöse Struktur der Leber ist hier nicht erkennbar.

Im linken Lappen ist das Leberparenchym deutlich differenziert. Man sieht einerseits Herdchen mit grünlichem Zentrum, anderseits graugelbe trockene Partien, die anscheinend in den Zügen der Glissonschen Kapsel liegen.

Pankreas, Nieren und Nebennieren normal. Im Magen blutiger Inhalt, die Schleimhaut gewulstet. Auch im Dünndarm blutig tingierter Inhalt. Die Muscularis des Darm ist gelbbraun gefärbt.

Etwa 40 cm über der Coecalklappe zwei Payersche Haufen, die geschwollen sind und deren Mitte durch einen dunkelroten fibrinbedeckten Pfropf eingenommen ist. Die Lymphknötchen im untern Dünndarm sowie im Coecum geschwollen. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind durchaus vergrößert, ziemlich derb.

Ovarien sind stark gekerbt; am Durchschnitt zahlreiche Corpora albicantia, Uterus nicht vergrößert; die Muskulatur von brauner Farbe und wie morsch, brüchig. Schleimhaut normal.

Das Knochenmark beider Oberschenkelknochen ist succulent, fleischwasserfarben. Es läßt sich als dicker Pfropfen aus dem Knochen auslösen.

Gehirn normal.

### Pathologisch-histologische Untersuchung.

Eine Scheibe von Milz und Leber wird in Kaiserlingscher Flüssigkeit konserviert. Zur Untersuchung gelangen zahlreiche Stücke von verschiedenen Stellen der Milz, Leber; dann Lymphdrüsen, Knochenmark, Niere, Magen, Darm, Uterus, Ovarien. Fixation in Alkohol, Formalin, Orthscher Mischung, Pikrinsäure, Flemming usw.

Milz. Am übersichtlichsten sind die Präparate, in denen die Blutfüllung geringer. Man sieht sehr deutlich die zum Teil mit Blutkörperchen angefüllten, zum Teil leeren venösen Kapillaren. Die Endothelkerne treten bucklig von der Wand



hervor. Durch dieses Kapillarnetz einerseits und durch ein bald reichlicheres, bald nur aus zarten Bindegewebsfasern bestehendes Gerüst andernteils kommt es zu einer Art Alveolenbildung. Die Hohlräume sind bald geräumiger, unregelmäßig gestaltet, bald oval eng und untereinander kommunizierend.

In diesen Räumen liegen fast ausschließlich große, fast Leberzellen ähnliche Zellen. Oft liegen sie dicht aneinander gedrängt und sich gegenseitig abplattend; oft stehen sie locker beisammen und sind mit Blutkörperchen vermischt.

Die größten Zellen erreichen einen Durchmesser über  $40\ \mu$ , die kleinen bis zu  $20\ \mu$ ; meist besitzen sie mittlere Größe.

Das Protoplasma ist reichlich vorhanden. Es nimmt die Farbe nicht gut an. Man erkennt meist eine Art Streifung oder Runzelung. Vacuolenbildung ist häufig, selten bemerkt man eine ganz feine Granulierung und gelbliche Pigmentkörnchen (Taf. IV, Fig. 1).

Bei Färbung der Schnitte mit Ehrlichscher Triacidlösung und nach Giemsa gelingt es nicht Granula nachzuweisen; es tritt dabei eine Art wabiger Struktur der Zelle auf. Die Kerne sind im Verhältnis zum Protoplasma klein, gut gefärbt. Häufig sind zwei bis vier Kerne mit ganz regelloser Lage innerhalb der Zelle zu sehen. Mitosenbildung scheint nur ganz vereinzelt vorhanden zu sein. Einzelne große Zellen scheinen keinen Kern zu besitzen, was jedoch wohl nur durch die Schnittrichtung bedingt ist.

Gegenüber diesen eigentümlichen Zellen treten die andern sonst in der Pulpa vorhandenen Elemente ganz in den Hintergrund. Lymphocyten, Leukocyten sind nur spärlich anzutreffen.

Die Malpighischen Körperchen sind nur in geringer Zahl vorhanden; oft sind in großen Schnittflächen nur drei bis vier Lymphknötchen vorhanden. Diese verhalten sich normal und sind von Blut umgeben. Die Endothelien der Milzkapillaren treten deutlich hervor; fast in allen ist ein feinkörniges gelbliches Pigment sichtbar. Dadurch ist die pigmentführende Endothelzelle deutlich und leicht zu differenzieren von jenen großen Zellen. Keine Eisenreaktion des Pigments. Auch in den großen Trabekeln der Milz ist Pigment abgelagert, und



zwar meist um die Gefäße herum (positive Eisenreaktion). Nicht selten finden sich kavernöse Gefäßerweiterungen.

Die Milzkapsel ist an der Oberfläche oft mehrere Millimeter dick; die Trabekel sind jedoch nicht breiter, die elastischen Fasern innerhalb derselben ganz normal.

Schnitte, welche jene makroskopisch schon als nekrotisch erkennbaren Knoten und Streifen treffen, zeigen folgende Verhältnisse.

Wenn man kleine Herde untersucht, so sieht man ganz deutlich, wie dieselben durch Nekrose jener großen Zellen entstehen. Der ganz unregelmäßig begrenzte Herd ragt in die Masse der epithelioidartigen Zellen hinein. An der Grenze liegen zahlreiche große Zellen ohne Kern; der Zelleib ist noch größer, nicht mehr scharf konturiert, wie in Zerfall begriffen. Dazwischen noch allenthalben gut erhaltene Zellen, aber auch lange spindelförmige Formen. Gegen das Zentrum des Knotens werden die kernlosen Zellen immer reichlicher, doch sieht man stets, wie die homogenen Massen aus zerfallenen Zellen hervorgehen. Endlich kommen auch Partien, die aus ganz nekrotischen Massen bestehen, in denen nur Zell- und Kerntrümmer vorhanden sind.

Um einzelne Knoten, die schon makroskopisch eine deutliche Begrenzung erkennen lassen, schließt sich an das nekrotische Zentrum eine breite, aus spindelförmigen Zellen bestehende Zone an, in der auch einzelne typische Langhanssche Riesenzellen zu sehen sind.

Spezifische Färbungen auf Amyloid und Fett sind negativ. Doppelbrechende Substanzen sind nicht nachweisbar.

Bakteriologische und bakteriologisch-histologische Untersuchung der Milz.

In den Deckglaspräparaten außer einigen coliartigen Stäbchen nichts nachweisbar.

Kulturell geht nur *Bact. coli* auf.

In den nekrotischen Partien finden sich ziemlich reichlich Tuberkelbazillen. (Die Präparate werden durch Abkratzen mit dem Scalpell und Aufstreichen des Saftes auf den Objektträger gewonnen.) Aus den nicht verkästen Teilen der Milz gelingt der Bazillennachweis nicht.



Im Schnitt weder Tuberkelbazillen noch sonstige Bakterien.

Zwei Meerschweinchen werden mit Milzsaft intraperitonäal geimpft.

Eines stirbt nach 7 Tagen. Sektion negativ. Das zweite (490 g) verendet am 9. Juli. Sektion: Ausgebreitete Tuberkulose der Lymphdrüsen, der Milz und Leber. Makroskopisch wie mikroskopisch typische, meist verkäste Tuberkel. — Tuberkelbazillennachweis sehr spärlich.

Lymphdrüsen. Die nußgroße bronchiale Drüse sowie die Mesenterialdrüsen zeigen folgende Verhältnisse. Meist ist ein Teil der Drüse von ziemlich normaler Beschaffenheit; man kann Rindensubstanz, Markstränge und sekundäre Lymphknötchen unterscheiden; die Keimzentren zeigen zahlreiche Mitosen, epithelioide Zellen, rote Blutkörperchen und pigmenthaltende Zellen. Die Blutgefäße sind voll mit Blut gefüllt.

Der größte Teil der Drüsen ist dagegen stark verändert. Die reich pigmentierte Kapsel sendet zahlreiche Trabekel in das Gewebe hinein, längs welcher viele gelbes, grobkörniges Pigment führende Zellen zu sehen sind; freies Pigment ist wenig vorhanden. Außer einigen kleinen Lymphocyten besteht die Hauptmasse der Zellen aus ungemein großen, im allgemeinen jenen der Milz gleichenden Zellen. Das Protoplasma der Zellen färbt sich sehr schlecht, ihr Leib ist schattenhaft, wie gebläht vacuolisiert. Sie scheinen sehr hilflos zu sein. Es gelingt nur bei der Einbettung in Celloidin deutliche Bilder zu bekommen, mit Paraffin sind die Zellen geschrumpft, verzerrt.

Mit starker Vergrößerung scheinen die Zellen aus einem feinen wabigen Gerüste mit sehr spärlichem Protoplasmainhalt zu bestehen. Auch die Kerne sind schlecht gefärbt, verklumpt. Riesenzellen mit selbst zwölf Kernen, die ganz zerstreut in der Zelle liegen, sind nichts Seltenes (Taf. IV, Fig. 2).

Das Paket submaxillarer Lymphdrüsen zeigt verkäste und retikuliert typische Tuberkelknoten mit Langhansschen Riesenzellen. Die Kapsel ist stark bindegewebig verdickt.

Knochenmark beider Oberschenkel. Dasselbe trägt im allgemeinen den Charakter des roten Markes, alle normalerweise vorkommenden Zellen sind vorhanden: Myelocyten, multi-



und uninucleäre Leukocyten, zahlreiche Eosinophile, Riesen-  
zellen mit zahlreichen Kernen, kernhaltige rote Blutkörper-  
chen usw.

Unter diesen zelligen Elementen sind, zum Teil ganz zer-  
streut, zum Teil aber in geschlossener Zahl große, protoplasma-  
reiche, schlecht tingierte Zellen zu sehen, die jenen Zellen der  
Milz und der Drüsen ganz entsprechen. Je nach der Fixie-  
rung lassen sie wieder streifige Struktur oder wabige Be-  
schaffenheit des Protoplasmas erkennen (Taf. IV, Fig. 3).

In zahlreichen Schnitten finden sich auch kleinere und  
größere typische Tuberkel. Herdweise Blutungen, in denen  
viele pigmentführende Zellen liegen, sind häufig.

Leber. Das histologische Bild der Leber ist verschieden,  
je nachdem die Stücke vom rechten oder linken Lappen  
stammen. Im rechten Lappen tritt die akut eitrige Gallen-  
gangsentzündung mit teilweiser Abscedierung in den Vorder-  
grund. Die Gallengänge sind mit multinucleären Leukocyten  
erfüllt, das interacinöse Bindegewebe wie die Acini sind dicht  
von Eiterzellen durchsetzt.

Auch einzelne typische Tuberkel sind zu sehen. Im linken  
Lappen resp. in den von der eitrigen Gallengangsentzündung  
verschonten Leberpartien sind in der Glissonschen Kapsel  
Herde vorhanden, die aus blaßgefärbten großen Zellen bestehen.  
Dieselben sind oft so dicht gedrängt und gegenseitig sich ab-  
plattend, daß die Abgrenzung der einzelnen Zelle schwer ge-  
lingt. Sonst gleichen sie völlig den großen Zellen in Milz,  
Lymphdrüsen und Knochenmark. — Außer in dieser herd-  
weisen Anordnung finden sich aber auch jene großen blassen  
Zellen anscheinend in Blutkapillaren einzeln oder zu zweien  
und dreien. Man unterscheidet sie ganz leicht durch die  
graue Färbung gegenüber den Leberzellen, denen sie an Größe  
gleichkommen, ja die sie noch übertreffen (Taf. IV, Fig. 4).

Auch in diesen Leberpartien stößt man oft auf typische  
Tuberkelknoten.

Magen und Darm. Die Schleimhautdrüsen normal; im  
Zwischengewebe Blutungen und pigmentführende Zellen. Lymph-  
knötchen groß, im Zentrum hyaline Massen. Die Muskelfasern  
der Submucosa sowie der äußeren Muskelschichten voll von



gelbem, feinkörnigem Pigment. Die Gefäße sind strotzend mit Blut gefüllt.

Die Lymphknötchen im untern Dünndarm groß, im Keimzentrum zahlreiche Mitosen und epithelioide Zellen. Die Gefäße ungemein weit, bluterfüllt.

Der schon makroskopisch braungefärbte Uterus zeigt, daß fast seine ganze glatte Muskulatur von massenhaft feinkörnigem gelbem Pigment durchsetzt ist. Auch Wanderzellen, vollgepfropft mit Pigment, liegen namentlich um die Gefäße herum, deren Endothel ebenfalls pigmentiert ist. Dieselbe Pigmentation der Muskelfasern der Gefäße sieht man auch in anderen sonst normalen Organen, z. B. in der Speicheldrüse.

Die nach einer Krankengeschichte der Verstorbenen angestellten Recherchen ergaben, daß dieselbe vor einigen Monaten in der med. Klinik Hofrath v. Neussers gelegen hatte.

Die mir freundlichst zur Verfügung gestellten Daten, denen ich noch einige nachträglich erhobene Angaben anfügen konnte, lauten.<sup>1)</sup>

Anamnese. Vater litt längere Zeit an Gelenkrheumatismus, starb an einem Schlaganfall.

Mutter ist 73 Jahre alt, rüstig. Vor etwa 30 Jahren soll sie an Tuberkulose erkrankt sein. Sie hatte 8 Kinder. Ein 12jähriger Knabe starb an Gelenkrheumatismus und Herzfehler, ein Kind mit 14 Monaten, mehrere nach der Entbindung. Eine Tochter lebt und hat 12 Kinder, eine andere 5 Kinder, letztere alle gesund. Die Tochter Elisabeth soll schon in der Kindheit einen großen Bruch gehabt haben und deswegen in Behandlung gewesen sein. Auch eine zweite Tochter, Katharina, habe seit Jahren eine große Milz.

Während ihrer Kindheit litt Pat. besonders im Winter viel an Husten und stechenden Schmerzen vorne auf der Brust und im Rücken. Erscheinungen von Skrofulose bestanden nicht. Mit 8 Jahren Masern. Mit 12 Jahren „Wechselfieber“, Schwindelanfälle und große Schwäche, jeden zweiten Tag nachmittags Kälte- und Hitzegefühl, kein Stechen in der Milzgegend. Das Fieber ging in 14 Tagen ohne Chininbehandlung vorüber.

Schon mit fünf Jahren wurde die Pat. wegen einer angeblichen Vergrößerung des Bauches in einem Spitale aufgenommen. Schon vor dem angeblichen Wechselfieber bemerkte sie selbst eine „Verhärtung“ in der linken Bauchhälfte. Mit 21 Jahren stellte sich

<sup>1)</sup> Ich danke Herrn Privatdozent Dr. R. Schmidt verbindlichst für die lebenswürdige Überlassung der Krankengeschichte.



eine Braunfärbung des Gesichtes ein. Sie hatte vorher kein Arsen genommen.

Sie wurde später anämisch und mit Eisen behandelt und fühlte sich darauf besser. Mit 18 Jahren traten Blutungen aus dem Zahnfleische auf und auch Hautblutungen; in früherer Zeit soll sie viel an Nasenbluten gelitten haben.

Erste Menstruation mit 18 Jahren, immer regelmäßig. Hie und da Krämpfe und Schmerzen. Appetit immer gleich; Durchfälle abwechselnd mit Verstopfung.

Vor acht Jahren soll eine Anschwellung der Füße aufgetreten sein.

Im Frühjahr 1905 kam es zu einer geringen Anschwellung der linksseitigen Halslymphdrüsen.

Seit einer Woche starke Schwindelanfälle. Keine Hemeralopie.

Im Alter von 15 Jahren soll die Milzgeschwulst noch größer gewesen sein.

Status praesens am 27. Januar 1906.

Sehr schwächlig und gracil gebautes 43jähriges Individuum. Körpergewicht 39 kg.

Auffallend ist eine diffuse braune Pigmentation im Gesicht. Keine Pigmentation der Schleimhäute. Varicen an den Unterschenkeln und braune Pigmentierung der Haut daselbst.

Es findet sich eine enorme Vergrößerung der Milz. Dieselbe ist sehr hart. Geräusche über derselben sind nicht hörbar.

Leber etwas vergrößert und etwas härter.

Venectasien am Abdomen nicht sichtbar. Links am Halse eine kleine Fistelöffnung, ebenso rechts unterhalb des Ohres mit Infiltration der Haut.

Der untere Teil des Sternums ist exquisit druckempfindlich.

Pupillenreaktion normal, Patellarreflex herabgesetzt.

Herzbefund normal.

Blutdruck 75 mm (Gärtner.)

In der Zeit vom 19. Januar bis 9. Mai bestanden im allgemeinen normale Temperaturen. Nur am 6. Februar stieg nach einer Injektion von 0,001 Tuberkulin A. die Temperatur plötzlich auf 39° und blieb während des Tages annähernd auf gleicher Höhe.

Weiterhin wieder normale Temperaturen. Am 19. April plötzlich ohne nachweisbare Ursache Temperatursteigerung auf 40,1°; am nächsten Tage war die Temperatur wieder normal.

Blutbefunde.

20. Januar: 4700000 Erythrocyten, Hämoglobingehalt 65%, Fibrinnetz mäßig stark, keine Vermehrung der Blutplättchen. 1300 Leukocyten; darunter 81,4% multinucleäre, 6,1% uninucleäre, 10,2% Lymphocyten, 1,5% eosinophile, 0,8% Mastzellen, keine kernhaltigen Erythrocyten.



6. Februar: 4 024 000 Erythrocyten  
 2200 Leukocyten  
 58 % Hämoglobingehalt.

22. März: 800 Leukocyten.

Harnbefund: Vermehrung von Indol und Skatol. Ehrlichsche Aldehydreaktion angedeutet. Diazoreaktion negativ.

Die von mir erhobene Krankengeschichte und der Status praesens der Schwester der Obigen, Katharina P., lautet wie folgt.

Pat. ist 33 Jahre alt. Im 19. Jahre litt sie an Durchfällen. Der behandelnde Arzt machte sie damals darauf aufmerksam, daß sie eine große Milz habe. Sie selbst habe bis zu dieser Zeit nichts davon gewußt und habe auch gar keine Beschwerden gehabt.

Vor etwa zehn Jahren bemerkte sie, daß sie im Gesicht braun wurde.

Arsen habe sie niemals genommen.

Außer einer hartnäckigen Obstipation, die Pat. auf den Druck ihres „Milzviehes“ zurückführt, fühlt sie sich ganz wohl. Appetit und Schlaf ist gut. Menstruation regelmäßig und stark, ziemlich häufiges Nasenbluten.

Status praesens. Pat. ist klein, gracil. An den Wangen breite, an der Stirn wie unter den Augen kleine unregelmäßig begrenzte braune Flecken. Skleren haben einen Stich ins Gelbliche, Zahnfleisch etwas gelockert. Die Pigmentation ist nur auf das Gesicht beschränkt, Hals und Nacken sind weiß, ebenso der Körper. Pat. schwitzt sehr leicht. Beim Stehen hat die Patientin die Haltung einer Schwangeren. Das Abdomen wölbt sich namentlich an der linken Seite stark nach vorn. Man fühlt ganz deutlich einen bis zum Nabel und an das Darmbein reichenden derben Tumor. Er ist glatt und nur auf stärkeren Druck etwas empfindlich. Leber anscheinend leicht vergrößert, peripherische Drüsen nicht fühlbar. Bei starkem Beklopfen ist das Sternum empfindlich.

Blutbefund am 1. Juli (Ass. Dr. Urban): rote = 5 725 000, weiße = 3435, Hämoglobingehalt (Fleischl) 88—90. Unter den Leukocyten: multinucleäre 55,37%; kleine Lymphocyten 22,62%, große Lymphocyten 14,4, Übergangsformen 4,9%, eosinophile multinucleäre 2,03%, Mastzellen 0,08%.

Ich lasse nunmehr die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen folgen.

In einer Pariser These: *De l'épithélioma primitif de la rate. Hypertrophie idiopathique de la rate sans leucémie* beschreibt E. Gaucher, 1882, anscheinend den ersten Fall.

32jährige Frau. Im 7. Lebensjahre, angeblich nach einem typhösen Fieber, wurde die Milzvergrößerung konstatiert. Trotz aller Medikation



wuchs dieselbe weiter. Immer schwankender Gesundheitszustand, häufiges Nasenbluten. Menses normal und ziemlich regelmäßig.

Seit etwa acht Jahren verschlechtert sich der Zustand. Häufiges Nasenbluten und Schwellung des Zahnfleisches mit Blutungen.

1. Spitalsaufnahme 7. Februar 1879. Pat. ist leicht ikterisch. Der Bruch ist enorm groß, wie in vorgeschrittener Schwangerschaft. Man tastet leicht die ungeheure Milz. Auch die Leber ist stark vergrößert.

Blutbefund: rote = 2500000, weiße = normal.

2. Spitalsaufnahme im April 1879 nach einer heftigen nasalen Blutung. Pat. ist biliös gefärbt im Gesicht. Es treten subcutane Blutungen auf, flüchtige Schwellung der Beine; heftige abdominelle Schmerzen.

Status praesens im Oktober: Die Milzvergrößerung ist vorgeschritten. Ausgesprochene Gelbsucht im Gesicht und den Konjunktiven, weniger deutlich am übrigen Körper. Zahnfleisch sehr geschwollen und blutend.

Blutbefund: rote = 2281000, weiße = 3627.

Status praesens im Januar 1881: Die Haut ist graugelb, bleifarben, sie ist nicht ikterisch, mehr „hémaphéisme“. Urin ist von normaler Farbe. Die Beine sind mit braunen Ecchymosen übersät. Pruritus, Epistaxis und Zahnfleischblutungen, Diarrhöen und Erbrechen.

Milz und Leber stoßen an der Medianlinie zusammen. Weiße Blutkörperchen nicht vermehrt. Im März entwickelt sich eine tuberkulöse Pneumonie im rechten Oberlappen, auch links treten tuberkulöse Erscheinungen auf. Exitus am 5. April 1881.

Autopsiebefund: Die Leiche ist 31 kg schwer. Haut braungelb, bleifarben. Ecchymosen und braune Flecken an den Beinen.

Rechts tuberkulöse Pleuritis und tuberkulöse Infiltration mit kleinen Kavernen an der Spitze. Links Tuberkulose an der Spitze und pleuritische Adhäsionen. Miliartuberkulose des Peritoneums.

Die Milz wiegt 4770 g, sie mißt  $37 \times 23 \times 11$  cm. Sie ist hart und sklerosiert. Milzsaft läßt sich nicht abstreifen. Farbe von außen normal bis auf mehrere weiße unregelmäßige Herde.

Die Form ist bis auf die großen Dimensionen normal.

Am Schnitt ist die Farbe gleichmäßig violett, durchzogen von weißlichen und grauen Streifen, wodurch das Organ in zahlreiche mohnkorn-große Läppen geteilt erscheint. Am Hilus eine Nebenmilz.

Die Leber wiegt 3480 g; sie ist cirrhotisch, von tiefgelber Farbe.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt: Das Milzparenchym ist verdrängt durch protoplasmareiche epitheliale Zellen, die in deutlichen Gruppen in den durch das bindegewebige Gerüst der Milz gebildeten, verschieden großen Alveolen liegen. Das Bindegewebe ist stellenweise verdickt. Die großen Zellen sind bald kubisch bald polyedrisch oder



rund. Der Kern liegt bald im Zentrum, bald peripherisch. Die Größe der Zelle schwankt zwischen 36  $\mu$  bis zu 16  $\mu$ . Das Protoplasma ist homogen, opak, schlecht gefärbt.

Malpighische Körperchen sind nicht vorhanden. Gefäße bedeutend vermindert.

In der Leber findet sich eine eigentümliche interstitielle Hepatitis, qui ne se rattache ni au type de la cirrhose commune ni a celui de la cirrhose hypertrophique. In seiner Zusammenfassung kommt Gaucher zu dem Schluß, daß hier eine besondere primäre idiopathische Hypertrophie der Milz vorliegt und er schlägt vor, sie nach dem histologischen Charakter als ein primäres Epitheliom der Milz zu bezeichnen.

Die klinischen Charaktere wären: progressive, langsam verlaufende Milzvergrößerung, sekundäre Leberhypertrophie, kein Ascites, kein leukämischer Blutbefund.

Anatomisch wäre das Bild charakterisiert durch die enorme, gleichmäßig vergrößerte Milz und histologisch durch die totale Substitution der Milzelemente durch jene großen epithelialen Zellen, durch die totale Destruktion der Malpighischen Körperchen und partiellen Schwund der Gefäße.

Zehn Jahre später präzisiert er gelegentlich einer Diskussion mit Bruhl und Debove seinen Standpunkt über das Wesen des Prozesses in folgenden Worten: Sous l'influence d'une cause encore inconnue, prolifération irritative des éléments conjonctifs de l'organe, hyperplasie conjonctive et fibreuse étouffement des vaisseaux. En même temps déviation du type normal des éléments parenchymateux, qui, peu à peu, de l'état de noyaux passent à l'état de cellules par adjunction d'une masse, protoplasmatique périphérique. Cette évolution cellulaire est très lente à se produire, c'est pourquoi dans les examens microscopiques, on peut trouver tous les degrés, depuis le noyau simple jusqu'aux cellules adultes de plus en plus volumineuses, après avoir passé par des cellules plus petites. Dans le case type, qui m'a servi pour ma thèse, l'évolution de la maladie avait duré vingtsept ans; j'ai trouvé là des lésions adultes, que je n'ai pas rencontrées dans les autres cases.

Im Jahre 1895 folgt die zweite hierher gehörige Beobachtung von Collier.



6jähriges Mädchen, gesund geboren. Im Alter von 8 Monaten übersteht das Kind eine schwere Krankheit unbekannter Natur. Im 2. Jahre vergrößert sich das Abdomen.

Bei der Spitalsaufnahme war das Kind hochgradig abgemagert. Es bestehen Bronchopneumonie und Pleuritis; Tuberkulose-Verdacht. Blutbefund nichts Abnormes. Keine Rachitis. Vor dem Tode starkes Nasenbluten.

Sektion: Frische pleuritische Adhäsionen beiderseits. Keine Tuberkulose.

Die Milz wog 2070 g (Kindsgewicht 11,5 kg). Weiße irreguläre Flecken auf der Oberfläche korrespondieren mit einer weißlichen Infiltration der Milzsubstanz. Ein Longitudinalschnitt durch die Mitte der Milz zeigt gegen den konvexen Rand zu eine Zone von weißgesprenkelter Farbe in einer Ausdehnung von zwei Drittel seiner Länge. Der Rest des Schnittes zeigt keine Abnormität. Diese Zone erreicht eine Tiefendimension von  $\frac{1}{4}$ —1 Zoll und läßt an manchen Stellen keilförmige, radiär ausstrahlende Massen von fibrösem Narbengewebe erkennen. Deutliche käsige Zentren nicht vorhanden. Keine Verdickung der Gefäße; die Kapsel an dieser Stelle stark verdickt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt: Das Milzreticulum ist ersetzt durch sehr große endothelioiden Zellen, die an Stellen leicht zusammengebacken, die Milzmasse erfüllen. Das Blut ist an solchen Stellen ganz verdrängt und die großen Zellen zeigen die Tendenz zu Degeneration. Die Trabekel verdickt, die Malpighischen Körperchen nicht sichtbar. Die kleinen Arterien von den großen Zellen umgeben. In einigen retroperitonäalen Drüsen ist namentlich die Peripherie durch dieselben großen Zellen eingenommen.

Im Report of the morbid Growths Committee (Targett, Pitt, Shattock) heißt es: Histologisch das wichtigste ist die ungeheure Zahl von endothelgleichen Zellen in den zentralen Partien der Organe, während die Leukocyten und Malpighischen Körperchen stark an Zahl vermindert sind.

Dieses Bild ist ähnlich den Befunden, denen man nicht selten in Lymphdrüsen begegnet, wie ja auch in diesem Falle die Lymphdrüsen solche Veränderungen zeigen. Der Prozeß ist kein lymphosarkomatöser oder sarkomatöser.“

Bemerkenswert ist, daß auch bei einer älteren Schwester eine tödlich verlaufende Milzvergrößerung vorhanden war.

Dieselbe starb 1888 im Krankenhaus, im Alter von sechs Jahren.



Bei der Obduktion wurde eine weiche, käsige Masse im hintern Mediastinum und eine 875 g schwere, gleichmäßig vergrößerte, derbe Milz gefunden. Keine Tuberkulose in Lungen oder anderswo. Nähere Daten, namentlich histologischer Befund dieses Falles, liegen nicht vor.

Die dritte Beobachtung stammt von Picoù und Ramond aus dem Jahre 1896.

Es handelt sich um eine 32jährige Frau. Irreguläre, reichliche Menstruation. Vor 4 Jahren angeblich ein Trauma auf das Abdomen. Seit dieser Zeit vage Schmerzen im Unterleib, Menorrhagien und Fieberschwankungen. Seit 4 Monaten Anschwellen des Zahnfleisches und häufiges Bluten desselben. Die Zähne lockern sich: passageres Oedem an den unteren Extremitäten.

Status praesens. Blasses, subikterischer Kolorit. Schmerzen in beide Hypochondrien. Urin nichts Abnormes. Keine Blutuntersuchung. Bei der Palpation fühlt man einen enormen Tumor in der linken Seite, der scheinbar aus dem Becken aufsteigt. Leber vergrößert.

Es wird ein Fibrom des Uterus diagnostiziert, die Kranke per laparatomiam operiert und die Milz entfernt. Schwere mit Pleuritis komplizierte Rekonvaleszenz. 5 Monate nach der Operation ist der Zustand der Pat. noch ein sehr prekärer. Im Sputum keine Tuberkelbazillen; auch die Tierimpfung negativ. Blutanalysen nach der Operation:

2. Juli: rote=1302000, weiße im Verhältnis 1:56.

16. Sept.: rote=3509000, weiße 1:154. Kulturversuch sowie Impfexperiment mit dem Milzsaft ergeben ein negatives Resultat.

Die Milz wiegt im blutleeren Zustand 2800 g; die Maße sind  $26,5 \times 14,2 \times 9$  cm. Konsistenz fest, Form im allgemeinen normal. Alter Infarct. Milzvene von normalem Kaliber. Arterie von der Größe einer Femoralis.

Am Durchschnitt erscheint das Organ gleichmäßig graurot, glatt und durchsetzt von weißlichem, ungemein zarten fibrösen Balkengerüst, das einzelne Inseln der Milzparenchyms zu begrenzen scheint.

Am Hilus vergrößerte Lymphdrüsen und zwei kleine Nebmilzen.

Histologischer Befund. Man sieht eine Reihe verschieden gestalteter und verschieden großer Alveolen, begrenzt durch ein fibröses Gewebe und in ihnen liegend epitheliale Zellen. Die Form der Alveolen ist sehr variabel, bald rund, bald oval usw. Die Wand der Alveole bildet ein ziemlich zartes Bindegewebe mit einigen Kernen. Pigment findet sich in den großen fibrösen Balken und um die Gefäße.

Die epithelialen Zellen platten sich gegenseitig ab; ihre Mittelgröße ist etwa 23  $\mu$ . Sie sind bald rund, bald birnförmig



oder polypolygonal. Sie besitzen reichliches Protoplasma, leicht granuliert, ziemlich gut sich färbend. Kern ist ziemlich groß, keine deutliche Karyokinese.

Oft finden sich Riesenzellen (112  $\mu$ ) mit mehreren irregulär gestellten Kernen. Keine Tuberkelbazillen innerhalb derselben. Malpighische Körperchen sind deutlich vorhanden. Die Gefäße sind oft sklerosiert und von einem Mantel Pigment umgeben. An keiner Stelle aber konnte eine Veränderung oder Partizipieren der Endothelien an dem Prozeß gesehen werden.

Die venösen Kapillaren enthalten rote Blutkörperchen und epitheliale Zellen.

Auch die Lymphdrüsen am Hilus zeigen ähnliche Veränderungen. Neben normalen Partien finden sich auch jene epithelialen Zellen wie in der Milz; zwischen ihnen oft Leukocyten. Riesenzellen sind reichlicher vorhanden wie in der Milz.

Bezüglich der Genese jener großen Zellen machen die Autoren folgende Konklusion. Die Milz ist endodermatischen Ursprungs, sei es direkt oder indirekt par l'intermediaire du mesoderme. Sie kann in einer Periode der embryonalen Entwicklung Elemente unzweifelhafter endodermatischer Natur (Pankreas) enthalten, die den Ausgangspunkt für ein Epitheliom abgeben können. Es ist daher möglich, daß der Fall ein primitif épithéliom (primäres Epitheliom) der Milz sei, das sich anfänglich benigne entwickelte, dann aber nach Art eines malignen Epithelioms die Lymphdrüsen ergriffen habe.

Cornil dagegen bemerkt gelegentlich der Demonstration des Präparates in der Pariser anatomischen Gesellschaft, daß die epithelialen Zellen ihn erinnern an solche, wie er sie schon mehreremal bei Drüsenhyperplasie gesehen. Auch das deutlich sichtbare Netzgerüst zwischen den Zellen sprechen gegen obige Annahme.

Nach seiner Ansicht handelt es sich um eine primäre Hypertrophie der Milz mit Proliferation des reticulären Gewebes.

Unter dem Titel: Primary Splenomegaly, Endothelial Hyperplasia of the spleen. Two cases in



children. Autopsy and morphological examination in one veröffentlicht David Bovaird 1900 die vierte hierher gehörige Beobachtung.

Die Fälle wurden fast drei Jahre lang beobachtet, ohne daß man eine klinische Diagnose über die Natur der Erkrankung stellen konnte.

Fall 1. Spitalsaufnahme 1896. M. K., 3 Jahre altes Mädchen.

Vor einem Jahr bemerkte die Mutter ein allmähliches Anschwellen des Abdomens und fühlte auf der rechten und linken Seite des Bauches eine harte Masse. Sonst war das Kind ganz wohl. Kein Fieber, kein Frost, keine Hauterkrankung usw.

Vor drei Wochen leichter Husten.

Status praesens. Kind gut genährt, nicht anämisch. Die Hautfarbe ist ziemlich dunkel. Katarrhalische Lungenerscheinungen. Leberdämpfung reicht vom 4. Intercostalraum drei Zoll über den freien Rippenbogen; der Rand ist hart und scharf.

Die Milz reicht vom Rippenbogen bis nahe an die Medianlinie, das untere Ende ruht auf der Spina anterior. Der Rand ist hart und scharf.

Abdomen sonst normal.

In jeder Axilla eine bohnen große Drüse zu fühlen; die Inguinaldrüsen beiderseits leicht vergrößert, indolent, frei beweglich. Tonsillen stark vergrößert.

Blutbefund: rote = 4 400 000, Hämoglobingehalt 75%, weiße = 9000.

Status praesens: 30. März 1897.

Lebervergrößerung stationär. Milz ist gewachsen. Blutbefund: rote = 4 800 000, Hämogl. 65%, weiße Blutkörperchen normal in Zahl und Beschaffenheit. Das Kind ist sonst ganz gesund (Tinct. Fowleri).

26. Juli 1899. Seit einiger Zeit bemerkte die Mutter eine Verschlechterung im Befinden des Kindes. Appetit gut; starke Abneigung gegen Vegetabilien. Obstipation, häufiges Nasenbluten und Husten.

Während des vergangenen Sommers wurden Gesicht und Hände bronzefarbig.

Man sieht quer über dem Nasenrücken und an den Wangen sowie an den Händen eine diffuse Bronzefärbung der Haut. Schleimhäute nicht pigmentiert.

Das Abdomen ist prominenter geworden. Oberflächliche Venen gefüllt.

Die Leber reicht von der 6. Rippe in der Axillarlinie bis  $1\frac{1}{2}$  Zoll einwärts vom Nabel. Der linke Lappen ist anscheinend mehr vergrößert und füllt das ganze Epigastrium aus.

Die Milz füllt nun auch die rechte Fossa iliaca aus.

Zwischen Leber und Milz ist noch ein etwa 2 Zoll breiter Raum, der nicht von soliden Viscera okkupiert ist.



Die axillaren, cervikalen und inguinalen Drüsen sind leicht vergrößert, fühlen sich aber eher weich als hart an.

Blutbefund: rote = 4 180 000, Hämoglobingehalt 62%, weiße = 14 900. Multinucleäre 57,5%, große uninucleäre 29%, kleine uninucleäre 12,5%, eosinophile 1%.

Dezember 1899 schreibt die Mutter, daß das Kind sich nicht gebessert hat, aber noch in die Schule gehen kann.

Fall 2. D. K., 13jähriges Mädchen, Schwester der Vorigen. Außer einigen Kinderkrankheiten stets gesund.

Als das Kind drei Jahre alt war, bemerkte die Mutter, daß das Abdomen größer als normal sei. Seit dieser Zeit war ein progressives Anwachsen des Bauches zu bemerken. Sie fühlte eine immer größer werdende harte Masse in der linken Seite.

Auch fiel der Mutter „the brownish pigmentation of the skin“ speziell über der Nase auf.

Das Kind hatte wenig Beschwerde von seite des angeschwollenen Bauches, war nur kurzatmig, sonst ganz wohl.

Status praesens bei der Spitalsaufnahme. Das Kind ist klein für das Alter, mäßig gut genährt.

Die Haut ist im allgemeinen dunkler gefärbt, und quer über die Nase und unterhalb der Augen und oberhalb der Oberlippe findet sich eine ausgesprochene braune Pigmentierung derselben. Herz, Lunge, Zähne normal.

Leberdämpfung reicht vom 5. Intercostalraum zum Rippenbogen.

Abdomen prominent; in der linken Seite eine harte Masse, welche die ganze linke Seite und den größten Teil der unteren Hälfte der rechten Seite ausfüllt. Am Nabel fühlt man eine tiefe Einkerbung im Rand der Masse.

Leichte Schwellung der oberflächlichen Lymphdrüsen, in jeder Axilla ein palpabler Knoten; mäßige Vergrößerung der Submaxillardrüsen; Tonsillen mäßig vergrößert.

Blutbefund: rote = 2 880 000, Hämoglobingehalt 60%, weiße = 4000.

Das Kind ist während des Spitalaufenthaltes ganz wohl. (Solutio Fowleri.)

30. März 1897 neuerliche Untersuchung.

Milzvergrößerung unverändert. Allgemeinbefinden gut. Blutbefund fast wie oben. Im weiteren Verlauf blieb der Zustand ziemlich stationär. Wuchs und Gewichtszunahme gering. Der geistige Zustand des nun 16jährigen Mädchens blieb der eines Kindes.

Neuerliche Spitalsaufnahme 15. Mai 1899.

Kind ziemlich gut genährt. Gesicht und Hände tief bronzefarbig, etwa wie er einem Morbus Addison entspricht. Herz und Lungen nichts Besonderes.

Leberdämpfung reicht von der 6. Rippe bis  $1\frac{1}{2}$  Zoll unter den Rippenbogen. Starke Venenerweiterung am Abdomen. Links eine harte Masse,



welche das ganze linke Abdomen und auch die rechte Fossa iliaca ausfüllt, sie ist hart, glatt, die Ränder sind rund.

Blutbefund: rote = 3500 000, weiße = 7000, darunter große Lymphocyten 15%, kleine Lymphocyten 21%, polymorphnucleäre 62%, eosinophile 1,4%.

Am 17. Mai Operation. Splenectomie. Exitus 3<sup>h</sup> p. operat.

Autopsie: Rechts und links Pleuraadhäsionen. Mesenteriale Drüsen vergrößert.

Die Konsistenz der Leber ist fest, die Oberfläche glatt. Querschnitt ist braun gefärbt; zahlreiche kleine weiße Inseln gleich Bindegewebe im granulierten Teil des rechten Lappens.

Lebergewicht etwa 2380 g. Uterus infantil.

Milz. Gewicht nach der Operation 6¼ kg (Kindgewicht 37,5 kg).

Die Form ist im allgemeinen eine normale. An der Oberfläche reichliche Adhäsionen. Der größte Teil der Oberfläche hat eine weiße bis gelblich weiße Farbe, gleich fibrösen Gewebes. Der Überzug ist stellenweise 2—4 mm dick.

Die Milzsubstanz ist ungewöhnlich hart und resistent.

Die Schnittflächen variieren an den verschiedenen Stellen.

Ein zentral geführter longitudinaler Schnitt zeigt zahlreiche sehr feste, weiße oder gelbweiße Herde, die im allgemeinen Pyramidenform zeigend irregulär beschaffen sind und von der Oberfläche tief in das Parenchym hineinragen. Der Rest scheint normales Milzgewebe zu sein.

Die Lymphdrüsen am Hilus sind vergrößert, weich, am Durchschnitt ist das Zentrum rot, die Peripherie blaß. Die Drüsen sind schlaff.

### Histologische Untersuchung.

Schnitte von anscheinend normalem Milzgewebe: man sieht große, irreguläre Räume mehr oder weniger gefüllt mit großen hell gefärbten Zellen. Die Größe der Räume wechselt von etwa 0,195 bis 0,225 mm. Begrenzt werden sie von zartem Bindegewebe mit kleinen Kernen. An manchen Stellen werden sie von dickerem Bindegewebe umsäumt. Die Zellen innerhalb dieser Räume sind in der Regel sehr groß und von verschiedener Gestalt. Manche sind freiliegend und rund, oder sie sind leicht zusammengebacken. Im Durchschnitt messen sie 20 bis 26  $\mu$ . Die Kerne sind in der Regel klein im Verhältnis zum Zellprotoplasma. Manche Zelle besitzt 2 oder 3 Kerne.

Das Protoplasma zeigt bald feine Granulationen, bald streifige Struktur, bald Vacuolenbildung.



Viele derartige Zellen liegen frei in den Spatien. An günstigen Stellen kann man aber genau sehen, daß sie direkt vom begrenzenden Gewebe abstammen. Ihre Zahl ist wechselnd, oft sind sie vereinzelt, oft in großen Gruppen.

Schnitte durch die festen weißen Inseln zeigen dichtes Bindegewebe, teils infiltriert mit kleinen Rundzellen oder durchsetzt von einem Maschenwerk von Kapillaren. Kapsel und Trabekel der Milz sind stark verdickt, ebenso die Gefäße. Die Malpighischen Körperchen sind wenig verändert.

Lymphdrüsen vom Hilus und Mesenterium. Die Lymphsinus sind zum Teil von dunkelm Pigment, zum Teil von großen runden oder polygonalen Zellen erfüllt. Kern wie Protoplasma färben sich schwach. Oft ist nur ein Segment der Drüse von den großen Zellen eingenommen.

Leberbefund: Kapsel verdickt, Bindegewebe vermehrt. Leberzellen wie Gallenkapillaren normal.

In den Portalvenen sind große Zellen vom Typus der in der Milz vorhandenen zu sehen; wobei die Wand des Gefäßes normal ist. Auch im perilobulären Bindegewebe sind Herde analog denen in Milz und Lymphdrüsen zu sehen.

Sie bestehen aus unregelmäßig runden oder ovalen Räumen, begrenzt von einem Wall zarten Bindegewebes und angefüllt mit großen blassen Zellen. Oft fließen die Zellen so vollständig zusammen, daß es schwierig ist, die Zellgrenzen zu unterscheiden.

Lunge, Nieren usw. normal.

Die Lymphknötchen des Dünndarms sind hyperplastisch.

Bovaird ist geneigt, jene großen Zellen aus Endothelien hervorgehen zu lassen und möchte den Prozeß betrachten als eine Hyperplasie der Milz, charakterisiert durch eine ungewöhnliche Entwicklung von Endothelzellen und Umwandlung eines Teiles des Organs in dichtes Bindegewebe, wobei diese endothelialen Zellen an der Bildung des Bindegewebes teilnehmen.

Auch die Herde in Lymphdrüsen und Leber sind an Ort und Stelle entstanden und nicht Metastasen. Das Charakteristische des Prozesses ist die Vermehrung von Endothelzellen. Der Prozeß ist keine Neubildung sondern eine



endotheliale Hyperplasie der Milz associiert mit gleichen Veränderungen in Lymphdrüsen und im Leberbindegewebe. Das familiäre Vorkommen, this feature of the cases certainly suggests the action of some systemic poison affecting several members of a family.

Tuberkulose, Malaria, hereditäre Syphilis werden als ätiologische Faktoren ausgeschlossen.

Die fünfte lehrreichste und erschöpfendste Beobachtung liefert endlich Brill resp. Brill, Mandlebaum und Libmann.

Schon im Jahre 1901 veröffentlicht Brill drei Fälle primärer Splenomegalie in einer Familie, die er auf Grund klinischer Symptome als Ergänzung resp. als Analoga der Bovairdschen Beobachtungen betrachtet wissen will.

1904 starben zwei Mitglieder dieser Familie und die Obduktion ergab die Richtigkeit der klinischen Diagnose. Der pathologisch-anatomische wie namentlich der histologische Befund erwies sich als identisch mit den Bovairdschen Fällen.

Indem ich die Daten der verschiedenen Publikationen zusammenfasse, ergibt sich folgende Skizze der Brillschen Beobachtungsreihe.

Mutter ist gesund, 62 Jahre alt. Vater stirbt an Pneumonie. Die Krankheit erscheint nur in einer Generation. Sechs Kinder: eines stirbt an Marasmus nach chronischer Diarrhöe im Alter von 3 Jahren; das zweite ist 45 Jahre alt und gesund. Das dritte und vierte Kind ist Gegenstand der Mitteilung. Beim fünften Kind können seit den letzten Jahren Zeichen der Krankheit bemerkt werden.

Das sechste stirbt im Alter von 9 Jahren mit Milz- und Lebervergrößerung. Es kränkelte seit dem 3. Jahre, wobei eine Vergrößerung des Abdomens bemerkt und vom Arzt eine mächtige Milzvergrößerung konstatiert werden konnte. Zum Schlusse der Krankheit wurde das Kind gelb und starb an Schwäche.

Die genauere Krankengeschichte des dritten Kindes ist folgende (auszugsweise):

34 jährige, verheiratete Frau, kinderlos. Sie steht seit 15 Jahren in Beobachtung.

Vor 13 Jahren bemerkte sie ein Anschwellen des Leibes links vom Rippenbogen. Die Masse war hart und machte keine Beschwerden. Der Arzt konnte eine mächtige Milzvergrößerung konstatieren.

Leber und periphere Drüsen nicht vergrößert. 7 Jahre später war die Milz noch mehr herangewachsen. Sudamina wurden öfter hämorrhagisch.



1895 übersteht Pat. eine Pleuritis.

Blutbefund: rote 4 800 000, Hämoglobingehalt 80<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, weiße Blutkörperchen 7168.

1896 Typhus; dabei wird die Milz weicher.

Status praesens im Dezember 1896.

Pat. klein und zart. Die Haut ist gelblich (nicht ikterisch) und gerunzelt. Stark pigmentierte Flecke am Rumpf und Extremitäten am rechten Bein.

Keine Lymphdrüsenanschwellung, Tonsillen rudimentär.

Zahnfleisch geschwollen, leicht blutend.

Leber etwas vergrößert.

Milz enorm vergrößert, hart und glatt.

Blutbefund: rote = 3 800 000, weiße = 6400, Hämoglobingehalt 65<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (Gowers). Keine Poikilocytose, keine kernhaltigen.

Im weiteren Verlaufe wuchs die Milz immer stärker.

Auch die Leber vergrößert sich mäßig.

Die Hautfarbe wird braungelb (ohne ikterisch zu sein).

Blutbefund 4. Oktober 1900: rote = 4 200 000, Hämoglobingehalt 70<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, weiße = 7168,

Pat. fühlt sich sonst ganz wohl. Temperatur immer normal. Häufige Blutungen aus Zahnfleisch. Auffallend war eine Verdickung der Konjunktiva an der Nasalseite des Auges; sie war gelbweiß, fester und dicker wie eine Pinguecula.

Das vierte Kind ist ein 30 jähriger, verheirateter Mann, Vater eines gesunden Knabens.

Anamnestic zahlreiche Kinderkrankheiten und bronchitische Attacken.

1888, als seine Schwester sich untersuchen ließ, konnte bei ihm noch keine Vergrößerung der Milz oder Leber gefunden werden.

1889. Status praesens: Wohlgenährter, kräftiger Mann. Unter der Nase und auf jeder Wange erythematose Flecken und einige rote Papeln. Haut feucht, schweißbedeckt, Sudaminabildung.

Palpatorisch ist eine vergrößerte Milz nachzuweisen.

Blutbefund normal. Arsenotherapie.

1890. Konsultation wegen Zahnfleischblutungen und wegen Erythems im Gesicht, sonst Wohlbefinden.

1893. Konsultation wegen häufiger Epistaxis. Die Milzvergrößerung ist vorgeschritten.

Blutbefund: rote = 5 400 000, weiße = 7167, Hämoglobingehalt 90<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (Gowers).

Die nächsten vier Jahre befindet sich Pat. wohl.

1897 heiratet er.

1898 stärkeres Anwachsen der Milz, namentlich aber seit 1. Mai 1900. Seit 1899 bemerkt man gelbliche dicke Flecke an der Nasalseite der Konjunktiva beider Augen (wie bei Schwester). Die übrige Sklera ist weiß.

Es kann auch eine Lebervergrößerung nachgewiesen werden.



August 1900. Überstehen einer fieberhaften Erkrankung mit blutigen Stühlen. In der Rekonvaleszenz hämorrhagische Furunkulose.

Status praesens im Oktober 1900. Abgemagert. Gesichtshaut, speziell die Stirn, zeigt pigmentierte Flecken; auch an den Händen Pigmentationen. Haut braungelb, keine Gelbsucht.

Ungeheure Milzvergrößerung, Leber ist vergrößert; keine LymphdrüSENSCHWELLUNG. Kein Ascites, kein Oedem.

Blutbefund: rote = 3 800 000, Hämoglobingehalt 55 0/0, weiße = 5120, darunter 54 0/0 multinucleäre Neutrophile, 10 0/0 große, 36 0/0 kleine uninucleäre und 28 0/0 eosinophile, keine Poikilocytose, keine kernhaltigen.

1902. Schmerzen im unteren Teil der Tibia und im Knöchel.

Pat. übersteht eine Attacke einer Malariainfektion mit tertiärem Typus (Plasmodiennachweis). Reichliches Nasenbluten. Der Hämoglobingehalt sinkt auf 45 0/0 (Gowers).

Im Herbst befindet sich Pat. wieder wohl, so daß er seinen Geschäften nachgehen kann.

1903. Geringes Anwachsen des Milztumors. Auch die Lebervergrößerung ist stärker geworden.

1904. Auftreten von Ecchymosen, starke Abmagerung, Hämoglobingehalt 45 0/0.

Im März tritt Dyspnoe und Fieber auf, große Schwäche tritt ein. Exitus vom 30. März 1904 an hämorrhagischer Perikarditis.

Libmann macht die Obduktion.

Gelbbraune Verfärbung an Gesicht und Händen.

Mehrere erbsengroße Drüsen in beiden Axillen, auch in den Supraclavicularregionen und in inguine vergrößerte Drüsen.

Im Abdomen etwa 1 l hämorrhagischer Ascites. Alte und frische Verwachsungen an der Leber. Milz am oberen Rand mit der Umgebung verwachsen.

Die vorderen Mediastinaldrüsen erbsengroß, gelbbraun; bronchiale Drüsen mäßig vergrößert, anthrakotisch.

Hämorrhagische Perikarditis.

Milz. Gewicht 5280 g, die Maße sind  $40 \times 20 \times 14$  cm.

Die Oberfläche ist rötlichbraun; frische und alte Perisplenitis.

Konsistenz derb. Am Durchschnitt ist die Farbe chocoladeartig mit lichten Inseln von grauoter Färbung. Zahlreiche alte und frische Infarcte an der Peripherie. An einzelnen Schnitten ist die ganze Peripherie eingenommen von infarciertem Gewebe. Einzelne Infarcte zeigen einen hämorrhagischen Hof; viele sind anämisch und erscheinen käsig.

Stellenweise ist das bindegewebige Gerüst der Milz vermehrt.

Leber. Sie wiegt 4800 g. Perihepatitis. Oberfläche blaß, rötlichbraun; Konsistenz fest. Die Schnittfläche im ganzen chocoladebraun und durchzogen von unregelmäßigen weißen Partien (0,5—2—3 cm breit), die sich verzweigen und keine Beziehung zu den Leberläppchen erkennen lassen.

Gallengänge und Blase normal.



Dünndarm stark injiziert. Hämorrhagien im Ileum und Colon.

Die mesenterialen Drüsen mäßig vergrößert, ebenso die retroperitonäalen, welche Bohnengröße erreichen. Sie sind weich, ockergelb und von Blutpunkten durchsetzt.

Knochenmark des Femur gleichmäßig dunkelrot, fest.

Bakteriologische Untersuchung: Aus der Milz Kultur von Staphylokokkus albus. — Schnittfärbung ergibt nichts.

Die von Mandlebaum ausgeführte histologische Untersuchung ergibt:

Milz. Das Charakteristische sind große Massen von Zellen, die in großen unregelmäßigen Alveolen liegen, welche begrenzt sind von zartem mit Endothel bekleidetem Bindegewebe. Meist ist ihre Zahl so groß, daß das Milzgewebe ganz verdrängt erscheint, nur einzelne Malpighische Körperchen sind zu sehen. Die Zellen liegen bald frei, bald dicht aneinander gedrängt, sich abplattend. Sie gleichen geschwollenen Endothelien. Sie sind bald rund, bald oval oder polygonal.

Das Protoplasma färbt sich schwach, zeigt ein leicht granuliertes Aussehen, bei starker Vergrößerung sieht man eine Art Netzwerk; die Zellen sind streifig, runzlich. Vacuolen sind nicht selten.

Die Größe der Zellen schwankt zwischen 17,4  $\mu$  bis 34  $\mu$  bis 47,8  $\mu$ .

Kerne sind klein, bald zentral, bald wandständig.

Leber. Gallengänge normal. Mit schwacher Vergrößerung glaubt man eine diffuse Lebercirrhose vor sich zu sehen. Es findet sich eine enorme Vermehrung des interlobären Bindegewebes, in dem man die gleichen Zellen wie in der Milz sieht. Nur sind sie hier so dicht gedrängt, daß man sie nicht deutlich differenzieren kann.

In den mesenterialen, bronchialen und retroperitonäalen Drüsen identische Veränderungen, insonderheit dieselben großen endothelgleichen Zellen wie in Milz und Leber.

Auch im Knochenmark finden sich diese Zellen in großer Zahl. Oft sind sie in großen Massen vorhanden, oft aber nur in Gruppen von 4—10 Zellen. Sie zeigen eine gewisse Abhängigkeit zur Wand der Kapillaren oder dem retikulären Bindegewebe.



Auch die Schwester, deren Krankengeschichte oben gegeben ist, stirbt 1904.

Ihre Milz wog 7000 g, die Leber über 4000 g.

Die histologische Untersuchung der Organe ergibt dieselben Befunde wie beim Bruder. Detaillierte Angaben liegen noch nicht vor.

Was endlich die Auffassung der Autoren bezüglich der den Prozeß charakterisierenden großen Zellen betrifft, so versprechen dieselben in einer künftig erscheinenden ausführlichen Arbeit ihre Ansicht formulieren zu wollen. Leider ist dieselbe bisher nicht erschienen. Soweit man aber aus den histologischen Daten ersehen kann, scheinen sie die Zellen als endotheliale betrachten zu wollen arising directly from the endothelial lining of the pulp spaces or more properly venous capillaries.

Es erübrigt uns noch kurz auf zwei Arbeiten der letzten Zeit zurückzukommen, da die Verfasser geneigt sind, ihre Fälle den Bovairdschen Beobachtungen anzureihen.

Harris und Herzog glauben, daß ihre beiden durch Splenectomie gewonnenen Milzen nach dem histologischen Befunde den Bovairdschen Fällen sich angliedern lassen.

Es ist jedoch nach meiner Meinung — auch Marchand spricht gelegentlich diese Ansicht aus — auf Grund des histologischen Berichtes unmöglich, ein Urteil über die Art des Prozesses zu gewinnen. Die Angaben sind so ungenau und zum Teil so abweichend von den bisherigen Schilderungen — so erwähnen die Autoren reichliche Mitosenbildung an den Endothelien —, daß eher die Annahme gerechtfertigt ist, daß ein anderer Prozeß diesen beiden Splenomegalien zugrunde gelegen.

Ebensowenig dürfte der von A. Borissowa in ihrer Inaugural-Dissertation: „Beiträge zur Kenntnis der Bantischen Krankheit und Splenomegalien“ beschriebene erste Fall hierher gerechnet werden können, obwohl die Autorin an einer Stelle von größter Ähnlichkeit des Milzbefundes mit den Beschreibungen von Banti und jenen von Bovaird spricht.

Ohne auf die Frage der Berechtigung der Aufstellung des sogenannten Bantischen Krankheitsbegriffes eingehen zu wollen,



so scheint doch jedenfalls Borissowa in einem Irrtum sich zu befinden, wenn sie sagt, daß der Beschreibung Bantis am nächsten die zwei Fälle von Bovaird stehen.

Banti gibt doch als wesentliche Veränderung seiner Milzen die bedeutende Verdickung des Reticulums des Organs an und spricht daher von Fibroadenie. Von großen Zellen, wie sie bei Bovaird und den anderen Autoren geschildert werden, hören wir bei Banti nichts.

Aber auch die von Borissowa in der Milz und in der Leber beschriebenen zelligen Elemente sind morphologisch ganz verschieden von Bovairds endothelialen Zellen. Bei Borissowa großer Kern und spärliches Protoplasma, bei Bovaird kleiner Kern mit ungemein reichlichem Protoplasma.

Trotz dieses wesentlichen Unterschiedes sagt Borissowa: nur Bovaird hat etwas ähnliches gesehen, nur scheinen dort die Zellen etwas größer, die Kerne etwas kleiner zu sein.

Können wir schon aus diesen Widersprüchen heraus sagen, daß Borissowa nicht berechtigt ist ihren Fall, den Bovairdschen Befunden an die Seite zu stellen, so spricht auch die Klinik des Falles ganz gegen eine Identifizierung mit obigen Beobachtungen. Die Milzvergrößerung bestand seit einigen Monaten, der Blutbefund zeigte starke Leukocytose, kernhaltige Normo- und Megaloblasten, reichlicher Ascites war vorhanden — alles Befunde, die jener Gruppe fehlen.

Indem wir nun nach anscheinend berechtigter Ausscheidung dieser letzten Beobachtungen die anderen zusammenhängenden Fälle betrachten, so kommen wir zu folgender kurzer Übersicht.

I. (Gaucher.) Singulärer Fall. 32jähr. Frau. Milzvergrößerung seit dem 7. Lebensjahr beobachtet. Starke Lebervergrößerung. Lymphdrüsen angeblich nicht hypertrophiert. Kein Ascites. Hautdecke wird bleifarben. Blutbefund: r. = 2281000; w. = 3627. Nasen- und Zahnfleischblutungen.

Stirbt an Lungen- und Peritonäaltuberkulose. Milzgewicht 4770 g. Lebergewicht 3480 g. In der Milz charakteristischer histologischer Befund.

II. (Collier.) Familiäre Beobachtung.

1. 6jähr. Mädchen. Milzvergrößerung seit dem 2. Lebensjahr beobachtet. Über Leber nichts angegeben. Retroperitonäale und mesenteriale Lymphdrüsen vergrößert.

Kein Ascites. Hautdecke keine Angabe. Blutbefund nichts Besonderes Nasenblutungen.



Obduktion: Pleurale Adhäsionen, keine Tuberkulose. Milzgewicht 2070 g.

In Milz und mesenterialen Drüsen charakteristischer histologischer Befund.

2. Die 6jähr. Schwester der Vorigen. Es liegt nur kurzer Obduktionsbericht vor. Weiche käsige Massen im Mediastinum. Milzgewicht 875 g. Histologische Daten fehlen.

III. (Picoù und Ramond.) Singulärer Fall. 32 jähr. Mädchen. Milzvergrößerung seit 4 Jahren angeblich nach Trauma bemerkt. Über Leber keine Angabe. Kein Ascites. Blutbefund vor der Operation nicht gemacht. Keine Tuberkulose. Hautdecke subikterisch. Zahnfleisch und Nasenblutungen. Splenectomie. Milzgewicht 2800 g.

In Milz und vergrößerten Hilusdrüsen charakteristischer histologischer Befund.

IV. (Bovaird.) Familiäre Beobachtung. 1. 3 jähr. Mädchen. Milzvergrößerung seit dem 2. Lebensjahre. Starke Lebervergrößerung. Axillar-, Cervikal- und Inguinaldrüsen vergrößert. Kein Ascites. Hautdecke dunkel-bronzeartig. Blutbefund: r. = 4 400 000; w. = 9000. Lebt.

2. 13 jähr. Schwester der Vorigen. Milzvergrößerung seit dem 3. Lebensjahr. Starke Lebervergrößerung. Axillar-, Submaxillardrüsen vergrößert. Kein Ascites. Blutbefund: r. = 2 880 000 w. = 4000. Haut dunkelfarbig und pigmentiert. Splenectomie des 16 jähr. Mädchens. Obduktion: Milzgewicht 6250 g. Lebergewicht 2380 g.

In Milz, den vergrößerten Hilusdrüsen, den mesenterialen Drüsen und in der Leber charakteristischer histologischer Befund.

V. (Brill.) Familiäre Beobachtung. 1. 34 jähr. Frau. Milzvergrößerung wird seit dem 20. Jahre bemerkt und dann durch 16 Jahre vom Arzt kontrolliert. Lebervergrößerung. Keine Lymphdrüsenanschwellungen. Kein Ascites. Haut braungelb. Blutbefund: r. = 4 200 000; w. = 7168. Zahnfleischblutungen. Verdickung an der Conjunctiva.

Milzgewicht 7000 g. Lebergewicht 4000 g. In Milz, Leber und Knochenmark die charakteristischen histologischen Veränderungen.

2. 30 jähr. Bruder der Vorigen. Milzvergrößerung seit dem 17. Lebensjahr bemerkt. Lebervergrößerung erst zehn Jahre später. Keine Lymphdrüsenvergrößerung. Kein Ascites. Haut des Gesichtes und der Hände pigmentiert. Blutbefund nichts Abnormes. Nasen- und Zahnfleischblutungen. Verdickung an der Conjunctiva. Stirbt an hämorrhagischer Perikarditis. Milzgewicht 5280 g. Lebergewicht 4800 g. Vergrößerte Axillar-, supraclaviculär und inguinale Drüsen.

In Milz, Leber, bronchialen, mesenterialen, retroperitonäalen, mediastinalen Lymphdrüsen und im Knochenmark der charakteristische histologische Befund.

3. Eine Schwester der Vorigen stirbt im Alter von 9 Jahren an Milz- und Lebervergrößerung. Milzvergrößerung seit dem 3. Jahr.

Weitere Angaben fehlen.



4. Eine Schwester der Vorigen soll seit einigen Jahren deutliche Zeichen der Krankheit zeigen.

Details fehlen.

#### VI. (Mihi.) Familiäre Beobachtung.

1. 42jähr. Mädchen. Milzvergrößerung mindest seit dem 5. Lebensjahr beobachtet. Lebervergrößerung. Submaxillare Drüsen sind vergrößert. Kein Ascites. Hautdecke braun pigmentiert. Blutbefund: starke Leukopenie. Nasen- und Zahnfleischblutungen. Stirbt an eitriger Cholangitis nach Cholelithiasis. Milzgewicht 3510 g. Lebergewicht 3000 g.

In Milz, Leber, bronchialen, mesenterialen Drüsen, im Knochenmark die charakteristischen histologischen Veränderungen. Tuberkulose in Lymphdrüsen, in Leber, Milz und Knochenmark.

2. Die 33 jähr. Schwester der Vorigen. Milzvergrößerung seit wenigstens dem 19. Lebensjahr. Geringe Lebervergrößerung nachweisbar. Keine Vergrößerung der peripherischen Drüsen. Kein Ascites. Leukopenie. Haut des Gesichtes pigmentiert. Nasenblutungen. Lebt.

Bevor wir auf das Hauptcharakteristikum der vorstehenden Gruppe, nämlich den histologischen Befund eingehen, mögen einige bemerkenswerte Punkte hervorgehoben werden, die nach unserer Ansicht diesen Krankheitsfällen eine besondere Stellung einzuräumen scheinen. Wir wollen dabei vorausschicken, daß wir die Fälle nicht als nur besondere Splenomegalien betrachten und daß wir daher nicht auf eine differentialdiagnostische Kritik vom Standpunkt der Milzvergrößerung eingehen wollen — was übrigens von anderer Seite namentlich von Bovaïrd in eingehender Weise geschehen ist —, sondern daß wir namentlich jene Merkmale hervorheben wollen, die die allgemeine Stellung dieser Krankheitsgruppe zu beleuchten scheinen.

Als erster Punkt wäre das merkwürdige familiäre Vorkommen dieser Krankheitsform zu betonen. Unter den sechs Beobachtungen sind nur zwei anscheinend singuläre Fälle. Vier sind familiär und umfassen zehn Personen. Schon der englischen Kommission fällt dieses Faktum besonders auf und sie betont dies mit den Worten: The existence of a similar fatal enlargement of the spleen in an elder sister should not be lost sight of.

Freilich sind ja nicht alle familiären Beobachtungen verifiziert, d. h. durch die histologische Untersuchung festgestellt worden, und der Einwand, daß schließlich nur der histologische Beweis ein vollgültiger sei, könnte erhoben werden.



Aber die Brillsche Beobachtungsreihe einerseits, die namentlich auf Grund des familiären Vorkommens den Bovairdschen Fällen angereiht wurde, was vier Jahre später durch den Tod zweier Familienmitglieder resp. durch die histologische Untersuchung als richtig bestätigt wurde, und meine Beobachtung anderseits, wo auf Grund des histologischen Ergebnisses auf ein familiäres Vorkommen geschlossen wurde, was sich als tatsächlich erwies, liefern eine schöne Illustration für die Wichtigkeit dieses Merkmales eines familiären Vorkommens.

Jedenfalls ist dieses Moment in Zukunft differentialdiagnostisch von größter Wichtigkeit.

Es sei noch erwähnt, daß diese familiäre Disposition bisher nur in einer Generation beobachtet wurde.

Als weiteren bemerkenswerten Punkt möchte ich die Zeit des Beginnes des Leidens und die Chronizität des Prozesses betonen. In einem großen Teil der Fälle wird die Milzvergrößerung als auffälligstes Symptom schon in den ersten Kinderjahren bemerkt (Collier, Bovaird, Brill, Mihi), in einem anderen Teil in etwas späteren Jahren: 7., 19., 20., 28.

Wenn wir jedoch den jeweiligen Modus des Milznachweises aus den Krankengeschichten verfolgen, so scheint es durchaus nicht gewagt, den Beginn der Milzvergrößerung auch in den letzten Fällen mehr nach vorne zu verlegen.

Meist hören wir, daß nur gelegentlich die große Milz, die ihrem Träger keine oder fast keine Beschwerden verursacht, gefunden wird.

So läßt sich Brills zweiter Fall nur untersuchen, weil seine beiden Schwestern eine Vergrößerung der Milz hatten. In meinem zweiten Fall wird die große Milz gelegentlich einer Konsultation wegen Durchfalles nachgewiesen. Picoù und Ramonds Fall datiert die Vergrößerung seit einem Trauma. Es wäre aber durchaus verständlich, anzunehmen, daß erst das Trauma die Trägerin auf ihr großes Organ aufmerksam gemacht habe.

Dieser wenigstens in den meisten Fällen frühzeitige Beginn der Krankheit scheint mir bezüglich Differentialdiagnose und Pathogenese des Prozesses von Bedeutung.

Dasselbe gilt auch von der Chronizität des Prozesses.



Gaucher beobachtete seinen Fall 25 Jahre; Bovaird 13 Jahre; Brill 19 resp. 15 Jahre; mein erster Fall dauerte wenigstens 39 Jahre, der zweite wenigstens 14 Jahre. Wenn auch die Zeitangaben aus den früher erwähnten Gründen nicht ganz präzise sind, so geben sie doch die Mindestdauer der Milzvergrößerung an.

Die Krankheit dauerte demnach in vielen Fällen jahrzehntelang, ohne daß der Träger besondere Krankheitserscheinungen zeigte.

Der Prozeß selbst führt, wie schon Bovaird bemerkt, anscheinend meist an sich nicht zum Tode.

Fall I stirbt an Lungen- und peritonäaler Tuberkulose; Fall IV<sub>2</sub> an der Splenectomie; V<sub>3</sub> an hämorrhagischer Perikarditis; VI<sub>1</sub> an eitriger Cholangitis. Nur II<sub>1</sub> erliegt anscheinend der Krankheit. Ein Teil der Krankheitsträger lebt und befindet sich relativ wohl, z. B. VI<sub>2</sub>.

Erwähnenswert ist ferner, daß unter den 12 Einzelfällen 11 weiblichen Geschlechtes sind. Nur Brills zweite Beobachtung betrifft einen Mann.

Es prävaliert demnach das weibliche Geschlecht ganz hervorragend über das männliche.

Ganz besonders wichtig und bei einer richtigen Auffassung des ganzen Prozesses leicht verständlich scheinen mir folgende sich fast stets wiederholende Befunde zu sein, nämlich: Lebervergrößerung, Hypertrophie peripherischer oder innerer Lymphdrüsen, mangelnder Ascites.

Fast in allen Fällen ist klinisch die Lebervergrößerung nachgewiesen worden und bei den obducierten Fällen fanden sich ganz gewaltige Lebergewichte I = 3480 g; IV<sub>2</sub> = 2380 g; V<sub>2</sub> = 4000 g; V<sub>3</sub> = 4800 g; VI<sub>1</sub> = 3000 g.

Nur Collier und Picoù-Ramond erwähnen nichts von einer Vergrößerung des Organs. Bei ersterem könnte die Sache durch den relativ frühen Tod des Mädchens, im sechsten Jahre, erklärt werden. Der Prozeß war vielleicht noch nicht so stark entwickelt, daß die Vergrößerung der Leber aufgefallen war. Von Picoù und Ramonds Fall liegt keine Obduktion vor, die Milz wurde durch Splenectomie gewonnen.



Jedenfalls konnte in den letzten vier obducierten und histologisch genauer untersuchten Fällen die Beteiligung der Leber an dem Prozeß in Form des Vorhandenseins derselben charakteristischen Zellelemente wie in der Milz nachgewiesen werden, wodurch die Vergrößerung des Organs erklärt ist.

Diese Volumsvermehrung der Leber, bedingt durch die spezifischen Zellelemente, scheint uns eine konstante zu sein. Sie ist differentialdiagnostisch von Wichtigkeit.

Auch ein weiteres stets hervorgehobenes Symptom, nämlich der mangelnde Ascites in diesen Fällen, scheint in diesem histologischen Verhalten der Leber seine Erklärung zu finden.

Das portale wie hepatale Gefäßsystem ist unbeteiligt oder nahezu unbeteiligt an dem Prozeß. Die spezifischen Veränderungen finden sich namentlich in der Glisson'schen Kapsel. Es liegt kein Grund für die Entstehung eines Ascites vor.

Sehr wichtig für die Auffassung des ganzen Krankheitsprozesses erscheint uns auch das Verhalten der Lymphdrüsen und des Knochenmarks. Wir werden sehen, daß die Angaben darüber wechselnde sind, glauben aber vorausschicken zu können, daß nach unserer Ansicht nur die jemalige Genauigkeit der Untersucher dieses variable Resultat zeitigt.

Gaucher sagt, daß die peripherischen und mesenterialen Drüsen normal waren. Histologisch werden dieselben aber nicht untersucht, ebenso mangelt die makroskopische, wie mikroskopische Untersuchung des Knochenmarks.

Collier findet im ersten Falle die retroperitonäalen Drüsen vergrößert, ebenso die mesenterialen, welche letztere, mikroskopisch untersucht, dieselben Veränderungen zeigen wie die Milz. Knochenmark wird nicht untersucht. In seinem zweiten Fall, von dem ja nur ein ungenauer Obduktionsbericht vorliegt, heißt es, daß im hintern Mediastinum weiche Massen gefunden wurden.

Picoù-Ramond, deren Fall lebt, untersuchen die mit-exstirpierten Hilusdrüsen der Milz; sie zeigen den charakteristischen Befund.

Bovaird erwähnt von seinem ersten, lebenden Fall, daß die axillaren, cervikalen und inguinalen Drüsen vergrößert sind.



Vom zweiten Fall ist die Vergrößerung der axillaren und submaxillaren Drüsen notiert. Die vergrößerten mesenterialen Drüsen werden mikroskopiert und ihre Mitbeteiligung am Prozeß erwiesen. Von einer Untersuchung des Knochenmarks wird nichts erwähnt.

Von Brill wird klinisch in beiden Fällen keine Lymphdrüsenschwellung notiert. Bei der Obduktion des zweiten Falles wird aber eine Hypertrophie der axillaren, supraclavicularen und inguinalen Drüsen protokolliert, und die histologische Untersuchung der bronchialen, mediastinalen, mesenterialen und retroperitonäalen Drüsen zeigen denselben Prozeß wie in Milz und Leber. Das in beiden Fällen untersuchte Knochenmark erweist sich in gleicher Weise beteiligt wie die übrigen Organe.

Auch in meinem ersten Fall erweisen sich mit Ausnahme der tuberkulösen submaxillaren Drüsen alle Lymphdrüsen, soweit sie einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen wurden (bronchiale und mesenteriale) als erkrankt.

Das Verhalten der peripherischen Drüsen wurde nicht beachtet, dieselben nicht untersucht.

Das Knochenmark beider Oberschenkel zeigte aber denselben Prozeß wie in Milz, Leber und Lymphdrüsen.

Im zweiten, lebenden Fall ist eine Vergrößerung der Drüsen nicht nachweisbar, doch sei bemerkt, daß bei dem allgemein mißtrauischen Verhalten des Pat. eine genaue Untersuchung nicht möglich ist.

Jedenfalls ersehen wir aus dieser Zusammenstellung, daß je nach der Genauigkeit der Untersuchung, namentlich der histologischen, eine jedesmalige Beteiligung sämtlicher in den Bereich der mikroskopischen Untersuchung gezogenen Lymphdrüsen sowie des Knochenmarks an dem Krankheitsprozeß erwiesen werden konnte.

Der Prozeß beschränkt sich demnach nicht auf die Milz, sondern ein großer Teil des lymphatischen Apparates und des Knochenmarks ist an demselben beteiligt; die Splenomegalie ist anscheinend nur ein Teilsymptom der ganzen Krankheit.

Zu dieser Erkenntnis gelangt, erübrigt uns noch die Besprechung des wesentlichen Punktes, der Pathologie des ganzen Prozesses.



Die Entscheidung liegt augenscheinlich in der Beantwortung der Frage, als was sind jene großen Zellen in Milz, Lymphdrüsen, Leber und Knochenmark anzusehen. Woher stammen sie?

Sie wird, wie wir gesehen haben, von seiten der verschiedenen Untersucher verschieden beantwortet.

Gaucher betrachtet die Zellen als epitheliale und bezeichnet den Prozeß klipp und klar als un épithéliome primitif et isolé.

Erklärend fügt er zehn Jahre später hinzu, daß unter dem Einflusse einer unbekannten Ursache eine Abweichung des normalen Typus der parenchymatösen Elemente der Milz, eine Art cellulärer Evolution stattfinde, als deren Endresultat jene großen Zellen anzusehen wären.

Picoù und Ramond konkludieren auf Grund entwicklungsgeschichtlicher und embryologischer Überlegungen, daß es sich um epitheliale Zellen handle, daß ihr Fall ein primäres Epitheliom sei, das anfangs relativ gutartig später auch die Lymphdrüsen nach Art eines Epitheliom befallte. Die Zellen sind epitheliale, vielleicht vom Pankreas abstammende.

Bovaird betrachtet die Zellen als Endothelien und den Prozeß als eine Hyperplasie der Milz, charakterisiert durch eine ungewöhnliche Entwicklung der Endothelzellen. Die Herde in Drüsen und Leber sind keine Metastasen, sondern an Ort und Stelle entstanden.

Der Report of the morbid Growth Committee (Targett, Pitt und Shattock) bezeichnet im Falle Colliers als das wichtigste die ungeheure Zahl der endothelgleichen Zellen. Die Zellen seien ähnlich jenen, denen man nicht selten in Lymphdrüsen begegnet.

Cornil äußert sich im Falle Picoù und Ramond dahin, daß es sich nach seiner Ansicht um eine primäre Hyperplasie der Milz mit Proliferation des reticulären Gewebes handle. Ihn erinnern die Zellen an solche, wie er sie schon mehrere Male bei Drüsenhyperplasien gesehen habe.

Brill bzw. Mandlebaum und Libmann sprechen keine entscheidende Ansicht aus, scheinen sich jedoch mehr der Auffassung eines endothelialen Ursprungs der Zellen hinzuneigen.



Wir sehen also, daß alle Erklärungsmöglichkeiten in den Ansichten der verschiedenen Autoren niedergelegt sind.

Was nun unsere eigene Ansicht betrifft, so möchten wir vor allem eine epitheliale Natur der großen Zellen bzw. eine Deutung des ganzen als primäres Epitheliom der Milz zurückweisen.

Morphologisch zeigen ja die Zellen in mancher Beziehung eine Ähnlichkeit mit Epithelien, aber das Verhalten der Kerne, die nahezu vollständige Abwesenheit von Mitosen, ihr Verhalten zum angrenzenden Gewebe usw. läßt unmöglich eine epitheliale Abstammung derselben erschließen. Noch weniger aber kann der ganze Prozeß nach seinem makroskopischen wie mikroskopischen Verhalten mit der Auffassung eines Epithelioms der Milz mit Metastasenbildung in den Drüsen in Einklang gebracht werden.

Wir haben ja gehört, daß der Prozeß durchaus nicht auf die Milz und die nächstliegenden Lymphdrüsen sich beschränkt, sondern daß wahrscheinlich der größte Teil des lymphatischen und hämatopoetischen Systems in Mitleidenschaft gezogen ist. Und wenn wir dazu die grob anatomischen Verhältnisse und die histologischen Befunde betrachten, so würde obige Annahme eines Epithelioms wohl allem widersprechen, was wir von einer epithelialen Geschwulstbildung bisher wissen. Nirgends überschreitet der Prozeß die normalen Grenzen der Organe, nirgends findet sich ein Übergreifen auf die Umgebung, ein schrankenloses Weiterwuchern auf das benachbarte Gewebe, auch von einer eigentlichen Metastasierung wie bei anderen epithelialen Geschwülsten kann keine Rede sein.

Fast dieselben Einwände müssen gegen die Auffassung des Prozesses als Endotheliom vorgebracht werden.

Bovaird freilich, nach dessen Ansicht die Zellen als Endothelien angesehen werden müssen, vermeidet aus durchsichtigen Gründen die Bezeichnung Endotheliom, er spricht nur von einer Hyperplasie, charakterisiert durch eine ungewöhnliche Entwicklung der Endothelzellen.

Wir aber glauben, daß eine Milzhyperplasie, entstanden durch Endothelwucherung, ganz anders aussehen müßte — auch wenn wir von einer Endotheliombildung à la Pleura- oder Peritonäalendotheliom absehen wollen.



Wir wissen aus älteren, namentlich aber aus genauen Untersuchungen der letzten Zeit (R. Mayer, Sitzenfrey usw.), daß wuchernde Endothelien der Lymphdrüsen epithelartige Schläuche, Cysten bilden können, kurz Epithelcharakter annehmen können, niemals aber sind solche Befunde beschrieben worden, wie sie unsere Fälle darbieten.

Aber abgesehen von vorstehenden Gründen und Überlegungen möchten wir eine endotheliale Abstammung der Zellen auch deswegen nicht akzeptieren, da wir in unserem Falle niemals eine Andeutung einer Entstehung aus Endothelien sehen konnten. Die Endothelien der venösen Kapillaren oder der Sinusse sind durch Pigmentaufnahme so charakterisiert, daß sie überall leicht von den großen Zellen differenziert werden können. Wohl sind stellenweise die Endothelien reich an Protoplasma, wie geschwollen, aber niemals konnten Kernteilungsfiguren usw. an ihnen gesehen werden.

Müssen wir demnach mit größter Wahrscheinlichkeit einerseits die epitheliale Natur, andererseits die endotheliale Abstammung der Zellen aus verschiedenen Gründen ablehnen, so käme nur mehr die Ansicht Cornils bzw. der englischen Kommission in Betracht.

Beide sprechen die Meinung aus, daß man die großen Zellen gelegentlich, namentlich in hyperplastischen Lymphdrüsen, antrifft, und Cornil sagt ganz präzise, daß nach seiner Ansicht der Prozeß eine primäre Hyperplasie der Milz mit Proliferation des reticulären Gewebes sei.

Was nun das Vorkommen der großen Zellen betrifft, so möchten wir uns obigen Ansichten voll anschließen. Es liegen uns aus unserer Präparatensammlung hyperplastische Lymphdrüsen einer alten Frau, ferner Drüsen einer an einer nicht aufgeklärten Sepsis verstorbenen Frau, weiter eine tuberkulöse Milz vor, bei denen große Zellen vorhanden sind, die sehr wohl mit unseren Zellen vergleichbar sind. Dabei kann nahezu mit Sicherheit die Entstehung derselben aus dem reticulären Gewebe verfolgt werden. Aus diesen Gründen möchten wir daher Cornils Ansicht akzeptieren, nur mit der Erweiterung, daß wir den ganzen Prozeß für eine Systemerkrankung des lymphatisch-hämatopoetischen Apparates halten,



bei der es zu einer Proliferation des reticulären Gewebes des Systems gekommen ist. Es wäre das Ganze etwa in Analogie zu setzen mit einer Pseudoleukämie,<sup>1)</sup> nur wäre hier eine andere Komponente des lymphatisch-hämatopoetischen Systems in Wucherung geraten.

Es wären demzufolge auch die Drüsen-, Leber- und Knochenmarksveränderungen nicht als Metastasenbildungen zu betrachten, sondern als ein Weitergreifen des Prozesses im Rahmen obigen Systems. Bestärkt in dieser Auffassung als einer Systemerkrankung werden wir besonders auch durch das familiäre Vorkommen, den frühen Beginn des Leidens und der enormen Chronizität. Das durch eine familiäre Disposition, etwa eine besondere Irritabilität des reticulären Gewebes, belastete lymphatisch-hämatopoetische System unserer Fälle wird sous influence d'une cause encore inconnue (Gaucher), eines systemic poison (Bovaird) zur Wucherung, Proliferation angeregt.

Im Verlauf von Jahren, ja Jahrzehnten hypertrophiert allmählig unter relativ geringen Krankheitserscheinungen die Milz, es folgen die regionären Lymphdrüsen später auch die entfernteren; auch in der Glissonschen Kapsel der Leber etablieren sich die Veränderungen, und endlich befällt der Prozeß auch das Knochenmark. Damit gehen Hand in Hand Ausfallserscheinungen von seiten der blutzerstörenden Funktion des Systems, besonders der Milz (vikariierende Blutungen, Pigmentationen der Haut usw.), auch die mangelnde Bildung weißer Blutkörperchen kann in die Erscheinung treten (Leucopenie). Es gesellen sich mechanische Symptome der vergrößerten Organe hinzu. Dagegen fehlen Reizerscheinungen

1) Wir haben gelegentlich der Demonstration der Präparate den Prozeß in entfernte Analogie mit einer Lymphosarkomatose gebracht, wobei uns namentlich jene oft diffus über den Magen-Darmtrakt sich erstreckende Wucherung des lymphatischen Apparates vorgeschwebt. Es scheint uns aber in Übereinstimmung mit Sternbergs in der Diskussion ausgesprochenen Ansicht richtiger zu sein, jenen leicht zu mißverständlicher Ansicht führenden Vergleich nicht anzuwenden.



der erythrocytischen und lymphatischen Komponente des Systems. Bei der mangelnden Aggressivität des Prozesses führt diese Systemerkrankung meist nicht unmittelbar zum Tode; derselbe wird durch intercurrente Krankheiten, darunter auch Tuberkulose, herbeigeführt.

Diese Coincidenz mit Tuberkulose scheint uns noch einer Betonung wert.

Wohl sind die meisten Autoren geneigt, der Tuberkulose keine ätiologische Bedeutung für die Entstehung des Krankheitsprozesses zuzuerkennen, zumal in mehreren Fällen auch durch die Obduktion keine typischen tuberkulösen Veränderungen gefunden werden konnten.

Auch wir waren lange überzeugt, daß auch die in unserem Falle gefundene Tuberkulose sekundär hinzugekommen wäre.

Nur der Milzbefund, d. h. die Tatsache, daß die nekrotischen, infarctartigen Veränderungen in diesem Organ — über die auch in den meisten anderen Fällen berichtet wird — trotz des fehlenden histologisch charakteristischen Tuberkels als tuberkulöse — positiver Tuberkelbazillenbefund und positives Tierexperiment —, durch den Tuberkelbacillus verursacht, sich erwiesen haben, machte uns in dieser Ansicht schwankend.

Wir wissen heute, daß nicht immer der typische Tuberkel das Produkt der Reaktion gegenüber den Tuberkelbazillen sein müsse, daß die morphologischen Veränderungen nicht von dem einwirkenden Mikrobion sondern auch vom Gewebe abhängig sind, auf welches die Einwirkung erfolgt, wobei Gewebe und Organe derselben Lebewesen verschieden sich verhalten (Orth), daß je nach Menge und Virulenz der Tuberkelbazillen auch die histologischen Veränderungen verschieden sich gestalten (Baumgarten), daß es z. B. ein lymphoides Stadium der Tuberkulose gibt, das histologisch nicht erkannt werden kann (Bartel). Diese Ergebnisse und Überlegungen lassen uns die Beweise, welche die meisten Autoren für die Abwesenheit von Tuberkulose in ihren Beobachtungen erbringen, als nicht exakt genug erscheinen.

Wir möchten den Gedanken, daß jenes unbekannte Gift, das zur Proliferation des reticulären Gewebes geführt habe, nicht



doch auf den Tuberkelbacillus zurückgeführt werden müsse, wobei freilich ein besonderer Reaktionsmodus unserer Individuen bzw. ihres lymphatisch-hämo-poetischen Systems supponiert werden müßte, nicht ganz von der Hand weisen.

Dieser Gedanke scheint uns etwas gestützt zu werden, wenn wir uns jener Formen von Tuberkulose erinnern, die Sternberg seinerzeit als unter dem Bilde einer Pseudoleukämie auftretende beschrieben hat.

Auch in diesen Fällen müssen wir entweder an eine bestimmte Beschaffenheit der Tuberkelbazillen, oder, was wahrscheinlicher ist, an eine abweichende Reaktionsfähigkeit des Organismus gegen das tuberkulöse Gift appellieren, weshalb es meist nicht zur Bildung typischer Tuberkel kommt, sondern zu jenen histologischen Veränderungen, die selbst in ihren Details an unsere Befunde erinnern.

Anhangsweise möchten wir noch über die in unseren Fällen gefundene Pigmentation der Haut sowie der andern Organe sprechen. Schon Gaucher erwähnt die bleifarbene Beschaffenheit der Haut seines Falles. Bovairds erster wie zweiter Fall zeigen eine allgemeine Melanose der Haut und besondere Pigmentationen im Gesicht und an den Extremitäten. Auch in den zwei Beobachtungen Brills treten Pigmentationen im Gesicht und namentlich an den Händen auf. Und auch unsere zwei Fälle sind durch pigmentierte Flecken im Gesichte bzw. am ganzen Körper ausgezeichnet. Histologische Untersuchungen liegen nicht vor.

In erster Linie mußte natürlich an eine Arsenmelanose gedacht werden, und in der Tat haben ja die meisten Patienten wegen ihrer mächtigen Milzvergrößerung therapeutisch Arsen in größeren Dosen bekommen. Von einigen Fällen aber wird mit Bestimmtheit angegeben, daß sie kein Arsen bekommen oder schon vorher pigmentiert wurden (Brill, Mihi). Wenn wir aber die sonstige in diesen Fällen gefundene Pigmentanhäufung in Milz, Drüsen, Knochenmark, den glatten Muskelfasern usw. berücksichtigen, so scheint uns die Annahme gerechtfertigt, auch die Verfärbungen der Haut auf Pigmentablagerung zu beziehen, die in Zusammenhang mit dem ganzen Prozeß stehen.

Und wenn auch bei anderen Formen von Splenomegalien Melanose vorzukommen scheint — Osler erwähnt z. B. unter seinen 15 Fällen von Splenic Anämie 4 mal die bräunliche Kolorierung des Hautteguments —, so kann doch diesem Symptom differentialdiagnostisch nicht jeder Wert abgesprochen werden.

Anschließend sei noch der merkwürdige Befund von Pigment in den Endothelzellen der Milz und der glatten Muskulatur des Uterus erwähnt.



Nach v. Ebner ist das Endothel der Milzvenen von ganz eigentümlicher Beschaffenheit. Die Zellen zeigen eine streifige Struktur, die Kerne springen stark gegen das Venenlumen vor, und man glaubt, daß die Endothelzellen kontraktile Elemente seien, ja Whiting beschreibt sie direkt als glatte Muskelfasern.

Es scheint uns nun eigentümlich und für diese angenommene Zugehörigkeit dieser Zellen zu den glatten Muskelfasern zu sprechen, daß in unserem Falle beide Zellarten, und fast ausschließlich, an der Pigmentaufnahme beteiligt sind.

Daß die Endothelzellen der Milz phagocytaire Eigenschaften besitzen, darüber findet sich bereits eine Angabe bei Borissowa, die in einem ihrer Fälle von Splenomegalie in den angeschwollenen Endothelien rote Blutkörperchen und Teile derselben sowie kleine Pigmentkügelchen finden konnte.

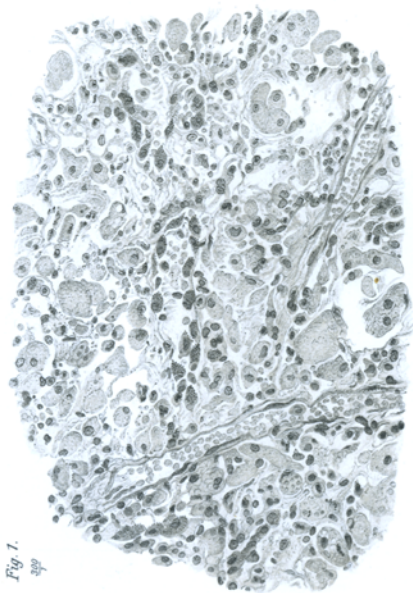
Auch die enorme, schon makroskopisch an der Braunfärbung des Uterus erkenntliche Beteiligung der glatten Muskulatur der Gebärmutter an der Pigmentaufnahme scheint mir bemerkenswert und selten zu sein.

### Literatur.

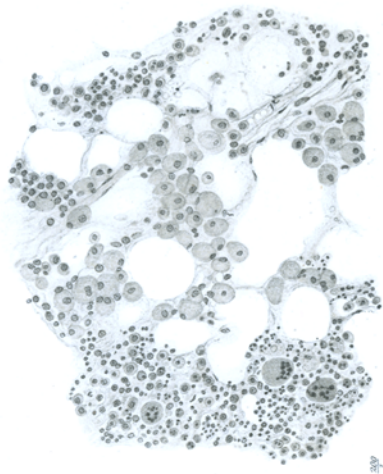
- Banti, Splenomegalie und Lebercirrhose. Zieglers Beiträge, Bd. 24, 1898.  
 Bartel, J., Zur Tuberkulosefrage. Wiener klin. Wochenschrift 1906.  
 Baumgarten, Über die pathologisch-histologische Wirkung und Wirksamkeit des Tuberkelbacillus. Verhandl. d. Deutschen path. Gesellschaft 1902.  
 Bovaird, Primary Splenomegaly. Endothelial Hyperplasia of the Spleen. Amerik. Journ. of the med. sciences 1900.  
 Borissowa, A., Beiträge zur Kenntnis der Bantischen Krankheit und Splenomegalie. Dieses Archiv, Bd. 172, 1903.  
 Brill, Primary Splenomegaly with a report of three cases occuring in one family. Amerik. Journ. of the med. sciences, April 1901.  
 Derselbe, A case of Splenomegaly primitif with involvement of the haemopoietic organs. Proceeding of the New York path. Society 1904.  
 Brill, Mandlebaum and Libman, Primary Splenomegaly (Gaucher Type). Amerik. Journ. of the med. sciences 1905.  
 Bruhl, Splenomegalie primitive. Gazette des hopitaux, T. 54, 1892.  
 Collier, Enlarged Spleen in a child aged six. Transactions of the path. Society of London 1895.  
 Cornil, Bulletins de la soc. anat., Paris 1895.  
 Ebner, v., Köllikers Handbuch d. Gewebelehre, Bd. III.  
 Gaucher, Splenomegalie primitive. Thèse, Paris 1882.  
 Derselbe, De l'hypertrophie idiopathique de la rate sans leucémie. La France médicale 1892.  
 Harris und Herzog, Splenectomie bei Splenomegalie primitif. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 59, 1901.



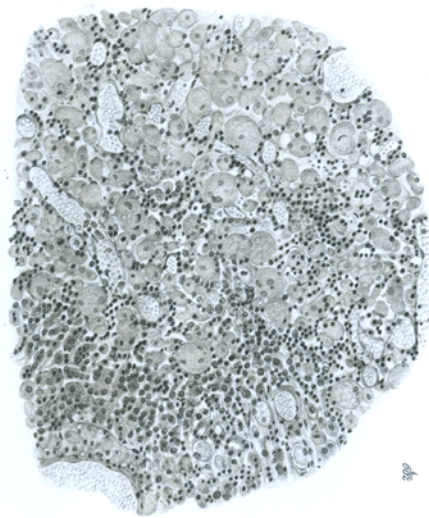
*Fig. 1.*



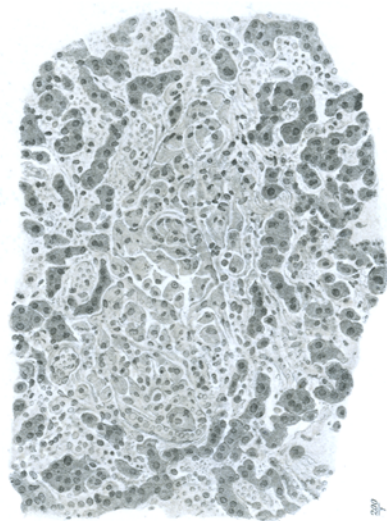
*Fig. 3.*



*Fig. 2.*



*Fig. 4.*





- Helly, Wechselbeziehungen zwischen Bau und Funktion der Milz. Wiener klin. Wochenschrift 1902.
- Marchand, Zur Kenntnis d. sog. Bantischen Krankheit. Münchener med. Wochenschrift 1903.
- Derselbe und Ledingham, Über Infektion mit Leishmannschen Körperchen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr., Bd. 47.
- Orth, Welche morphologischen Veränderungen können durch Tuberkelbazillen erzeugt werden. Verhandlungen d. Deutsch. path. Ges. 1901.
- Osler, On splenic Anaemie. Amerik. Journ. of the med. sciences 1900.
- Picoù und Ramond, Splenomegalie primitive. Epithelioma primitif de la rate. Arch. de Méd. Exp., T. VIII, 1896.
- Sitzenfrey, Über drüsige Gebilde in Beckenlymphknoten. Wiener klin. Wochenschr. 1906, S. 884.
- Sternberg, Über eine eigentümliche unter dem Bilde der Pseudotuberkulose verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Zeitschr. f. Heilkde, Bd. 19, 1898.

---

## IX.

### Das Altersgesetz der natürlichen Widerstandskraft.

Von

Dr. med. Louis Ascher in Königsberg i. Pr.

Das rein individualistische Handeln und Forschen des Mediziners bringt es mit sich, daß er allgemeineren Schlüssen oder der Aufstellung allgemeinerer Gesetze für Leben, Erkranken und Sterben mit einem durch die Erfahrung nur allzu berechtigten Mißtrauen gegenübersteht. Und doch verläßt ihn sofort diese sehr zu billigende Selbstkritik, wenn er das Gebiet der ihm ferner liegenden Sozialwissenschaft betritt, sei es, daß er für irgend welche hygienischen Pläne das öffentliche Interesse gewinnen, sei es, daß er aus der Statistik Schlüsse für die Richtigkeit einer Auffassung oder einer Handlungsweise ziehen will. Selbstverständlich ist hierfür in vielen Fällen die Statistik geeignet und notwendig; nur muß die Logik und Kritik, die die naturwissenschaftlichen Arbeiten auszeichnet, und die Aneignung des gesamten vorliegenden Wissens auch