

- wertig denjenigen, die, in Bildung begriffen, aus denselben Präparaten in Fig. 11, Taf. VIII abgebildet sind. CC Blutextravasat. Viele Zellhaufen haben keine Färbung angenommen. Koristka Ok. 3, Obj. 6.
- Taf. X, 6. Nebennierenknoten (Zona fasciculata und reticularis), zum Teil in Fig. 13, Taf. VIII abgebildet. Die Zellen haben die Neigung, mosaikartige Haufen zu bilden und sich in länglichen Reihen anzuordnen. Zeiss Ok. 4, Obj. B.
7. Kleines Stück des chorionepitheliomähnlichen Knotens. Man sieht isolierte Zellen sarkomatösen Charakters mit großem Kern und ungeheure Protoplasamassen, in denen enorme, starkgefärbte Kerne liegen, außerdem enthalten sie Vakuolen, in einigen derselben liegen rote Blutkörperchen. Koristka Ok. 3, Obj. 6.
8. Blutgefäß mit Einbruch chorionepitheliomähnlicher Zellen. A: Endothel des Gefäßes. B: nekrotische, im Innern des Gefäßes liegende Masse. C: Syncytium. DDD: kleinzellige Infiltration. Koristka Ok. 3, Obj. 6.
9. Grenze des chorionepitheliomartigen Knotens. A: niedriges Zylinderepithel der Zystenwand, aus welchem durch Wucherung eine Infiltration des Zystenwandbindegewebes (C) stattfindet. B: Papille, deren Bindegewebszapfen vollständig von Tumorzellen infiltriert ist. An diesen Stellen finden sich keine syncytialen Bildungen vor. Koristka Ok. 3, Obj. 6.

---

## X.

### Über Leukämie beim Huhn.

(Aus dem kgl. pathologischen Institute zu München.)

Von

J u t a k a K o n,  
Formosa, Japan.

---

Trotz der modernen Fortschritte auf dem Gebiet der Blutkrankheiten ist die Leukämie bei Tieren verhältnismäßig wenig studiert. Vergleichende pathologische Studien über diese Krankheit haben aber insofern ein besonderes Interesse, als eine Einigung über die Pathogenese der Krankheit und über die Beziehung zwischen der Leukämie und der allgemeinen Lymphosarkomatose zurzeit noch nicht erzielt ist. Ich glaube, daß derartige vergleichende Untersuchungen in die Frage der Abstammung der Leukocyten bei Leukämie auf Grund der morphologischen Ver-

schiedenheiten der Leukocyten bei den verschiedenen Tierspezies einiges Licht bringen können.

Zwei statistische Beobachtungen von Nocard (1880) und Sommer (1889) klären uns über die Häufigkeit des Vorkommens dieser Krankheit bei den verschiedenen Haustieren auf. Nach Nocard beziehen sich neun Fälle auf Pferde, 5 auf Rinder, 6 auf Schweine, 22 auf Hunde und nur 1 auf Katzen. Unter den von Sommer berichteten 46 Beobachtungen betrafen 22 Fälle Hunde, 10 Fälle Pferde, 7 das Rind, 5 das Schwein und 2 die Katze. Beide Statistiken zeigen übereinstimmend, daß die Krankheit verhältnismäßig am häufigsten beim Hunde und beim Pferde vorkommt. Außer bei den genannten Tieren fanden einige Autoren auch die Leukämie bei Mäusen (z. B. Eberth). Beim Schaf, bei der Ziege (Kitt), dem Kaninchen und Meerschweinchen (Cadiot und Weil) ist dieselbe noch niemals beobachtet. In einigen Fällen bei Haustieren wurde die Leukämie schon in ganz frühem Lebensalter beobachtet. DeLong beschrieb einen Fall von reiner lienaler Leukämie bei einem 5 Wochen alten, notgeschlachteten Kalb und kommt zu dem Ergebnis, daß es sich dabei um eine kongenitale Erkrankung handele.

Wie schon Huttyra und Marek bemerkt haben, wurden bei diesen Leukämien ausschließlich die makroskopischen Veränderungen der blutbildenden Organe von seiten der tierärztlichen Autoren in Betracht gezogen. Es läßt sich also nicht entscheiden, welche Formen der Leukämie bei den Tieren am häufigsten vorkommen. Doch nehmen die meisten Autoren an, daß bei Tieren die lymphatische Form häufiger vorkommt als die myelogene. Der erste Fall, der von myelogener Leukämie angegeben wurde, betraf ein preußisches Militärpferd (1879).

Beim Huhn ist die echte leukämische Erkrankung meines Wissens noch nicht beobachtet. Eine akute infektiöse Krankheit bei Hühnern, welche von den amerikanischen Autoren Moore und Dawson unter dem Namen der „Leucaemia infectiosa“ beschrieben worden ist, und bei welcher spezifische Bakterien als Erreger gefunden wurden, ist meiner Meinung nach keine echte Leukämie gewesen. Ich glaube, daß diese Krankheit als die gewöhnliche Leukocytose bei Infektionskrankheit angesehen werden muß. Unter dem Namen „aleucaemic lymphadenoid tumor“ hat

kürzlich Butterfield eine Beobachtung mitgeteilt, die sich auf den übereinstimmenden Befund in drei Hühnerlebern stützte in denen er „Proliferation (hyperplacy or sarcomatosis)“ des periportalen Lymphadenoidgewebes fand. Er hat aber im Durchschnitt der Lebergefäße keine Vermehrung der Leukocyten gefunden. Nach einem Referat von Edelmann über Geflügelkrankheiten untersuchte Caponi 1890 die Lebern von drei Hühnern, bei welchen die Struktur des Lebergewebes durch Ausfüllung des intraazinösen Bindegewebes mit Unmassen von Leukocyten völlig verwischt war, und das Blut der Pfortader und der Leberarterien einen hohen Gehalt von weißen Blutkörperchen zeigte. Aber nach seiner einfachen Beschreibung kann man nicht entscheiden, ob die Blutveränderung wirklich leukämischer Natur war, oder ob es sich nur um einfache Leukocytose handelte. Es wäre demnach bis jetzt keine wirkliche Leukämie beim Huhn gesehen. Selbst wenn es sich bei den Fällen von Caponi um reine Leukämie gehandelt hätte, so stehen doch die systematischen Untersuchungen des Blutes und der blutbereitenden Organe bei dieser Krankheit bis jetzt völlig aus. Weil und Clery beobachteten lymphatische Leukämie bei zwei Hunden; sie haben das leukämische Blut anderen Hunden mit negativen Resultaten intravenös und intraperitonäal injiziert und die lymphatischen Tumormassen subkutan inokuliert. Bollinger hat zwei Fälle von Leukämie beim Hunde beobachtet und mit dem Saft eines frischen leukämischen Milzknotens einen Versuch in die Lunge eines anderen Hundes, jedoch mit negativem Resultat angestellt. Die Impfversuche mit Übertragung der Krankheit von Mensch auf Tier haben ebenfalls noch keine positiven Resultate gehabt. Ich glaube, daß der Impfversuch bei Leukämie aller Wahrscheinlichkeit nach mit der Transplantation des Karzinoms bei Tieren, die bei Spontantumoren verhältnismäßig in wenigen Prozenten gelungen ist, sich vergleichen läßt, und daß dabei wenigstens eine oftmalige Wiederholung der Versuche nötig ist, um die Frage nach der Übertragbarkeit der Leukämie zu einer Entscheidung zu führen.

Gelegentlich von Versuchen an Hühnern, die zu einem anderen Zwecke unternommen waren, kam mir ein, wie ich glaube, echter Fall von leukämischer Erkrankung des Huhnes in die Hand.

Huhn, 710 g schwer. Der auffallendste Sektionsbefund war die außerordentliche Blässe der sämtlichen inneren Organe und die bedeutende Vergrößerung der Milz und der Leber. Die Leber war von enormem Umfang. Die Oberfläche war im allgemeinen glatt, außerordentlich blaß mit graurotem Ton. Die Konsistenz war gleichmäßig, sehr derb, die Schnittfläche gleichfalls sehr blaß graurot, das Parenchym nicht aufquellend. Bei genauer Betrachtung sieht man grauweiße Flecke entlang den Ästen der Pfortaderverzweigungen. Die Gallenblase enthielt 3 cm hellgrüner, klarer Galle.

Die Milz ist außerordentlich vergrößert, ungefähr auf das 5- bis 6fache der Norm. Sie mißt über die Konvexität  $3\text{ cm} \times 2\text{ cm}$ . Ihre Oberfläche ist gleichmäßig glatt, blaßgrau, von derber Konsistenz. Auf dem Durchschnitt ist das Parenchym wenig aufgequollen, sehr blaß graurot, blutarm; die Follikel und Trabekel sind nicht zu sehen.

Die übrigen Brust- und Bauchorgane zeigen nichts Besonderes, abgesehen von außerordentlicher Blässe und stärkerer Konsistenz. Es fanden sich weder abnorme Verwachsungen der einzelnen Organe, noch abnorme Flüssigkeitsansammlungen in den serösen Höhlen.

Das Knochenmark ist blaß graurot, derb.

Die Lymphdrüsen waren nirgends zu finden. Die Leber, die Milz, das Knochenmark, die Niere und das Pankreas wurden in Formol und in Sublimateisessig eingelegt.

#### Mikroskopische Untersuchung.

Die Leber bietet mikroskopisch ein bedeutend verändertes Aussehen dar.

Wie Shore und Jones schon genau beschrieben haben, zeigt die Leber des Huhnes keine azinöse Struktur, sondern eine deutliche schlauchförmige Anordnung. Die Schläuche anastomosieren vielfach, so daß ein enges Netzwerk entsteht, und zeigen ein deutliches Lumen. Die größeren Gefäßstämme verlaufen in regelmäßiger Anordnung, doch lassen sich interlobuläre Venen nicht unterscheiden. In unserem Falle ist die normale Struktur der Leber infolge einer enormen Infiltration mit eigenartigen, ungleichgroßen uninukleären Zellen vollkommen verwischt. Von der feineren Struktur dieser Zellen soll später noch die Rede sein. Zwischen ihnen finden sich eosinophile Zellen in ziemlich reichlicher Anzahl. Außerdem findet man hie und da mitotische Teilungsfiguren in den infiltrierenden Zellen. Diese zellige Infiltration ist nicht überall gleichmäßig, sondern sie bildet umfangreiche inselartige Anhäufungen in der Umgebung der einzelnen großen Blutgefäße, resp. der Pfortaderäste. In den übrigen Partien ist die eigentümliche tubuläre Anordnung der Leberzellbalken noch deutlich zu erkennen, trotz der mehr oder weniger starken intertubulären Füllung mit den erwähnten Zellen. Die Leberzellenschläuche sind überall bedeutend verschmälert, besonders stark in den periportal Infiltrationsherden, wo man die atrophischen Leberzellen nur vereinzelt konstatieren kann. Das Lumen der Pfortaderäste ist in den meisten Teilen verengert, zum Teil aber auch etwas erweitert und ausgefüllt.

Bei genauerer Betrachtung findet man zwischen den einzelnen Zeller feine retikuläre Fibrillen, wie in dem lymphadenoiden Gewebe. Außerdem sind in den infiltrierten Herden feinere Blutkapillaren, die teils mit Blutbestandteilen gefüllt sind, teils ihre Natur nur durch eine Reihe von Endothelzellen verraten.

Interessant ist, daß die Zellen der Infiltrate die Wände mittelgroßer Blutgefäße durchsetzen und subendotheliale Wucherungsherde bilden, welche flach erhabene Verdickungen der Intima bedingen. Die Venenwandung ist teilweise deutlich aufgelockert, und an diesen Stellen entsteht dann ein Zusammenhang zwischen der perivaskulären Zellwucherung und der subendothelialen. Es bleibt aber nicht bei der Durchwucherung der Gefäßwand, sondern es waren unschwer Stellen des Einbruchs in das Lumen der Venen und somit hergestellte Zumischung der bekannten Zellen zum Blut zu sehen.

Die Arterien sind im allgemeinen unverändert. Die Gallengänge lassen sich nur stellenweise als solche in der Zellanhäufung konstatieren. Dort, wo die Struktur der Leber noch gut erkennbar ist, sind die Kapillaren zum Teil buchtig oder mehr diffus erweitert und mit Blutelementen gefüllt.

Die Kapillarenendothelien liegen z. T. den Lebersträngen dicht an, z. T. sind sie deutlich abgelöst, und zwischen beiden, also im perikapillären Spaltraum, finden sich die erwähnten uninukleären Zellen, zuweilen in ziemlich reichlicher Anzahl, wodurch das Lumen stark verengert ist. Rote Blutkörperchen finden sich nicht im Lymphraum. Dieses Bild kommt besonders deutlich in den in Sublimatessig fixierten Präparaten zum Vorschein. Interessante Bilder bieten die Zelleinschlüsse in den Leberzellen, welche sich in jedem Gesichtsfelde ziemlich zahlreich erkennen lassen. Die eingeschlossenen Zellen sind meistens kleiner als die Zellen jener Infiltrate und mit einem chromatinreichen Kern und schmalem Protoplasma versehen. Sie befinden sich entweder in einem lakunären Hohlraum der Leberzellen, wie Osteoklasten in Howshipschen Lakunen, oder vollständig im Zelleib eingeschlossen. Ein schmaler, heller Hof in der Umgebung der eingeschlossenen Zelle ist immer deutlich sichtbar. Auch eosinophile Zellen sind, wenn auch seltener, innerhalb von Leberzellen zu erkennen. Es ist besonders bemerkenswert, daß mitotische Teilungsfiguren in verschiedenen Stadien manchmal in den eingeschlossenen Zellen konstatierbar sind. Von der Bedeutung dieser Zellen wird später die Rede sein.

Die Milz ist so stark verändert, daß man an die normale Struktur des Organs kaum mehr erinnert wird. Die Malphigischen Körperchen, welche sich in normaler Weise als scharf begrenzte Anhäufung der lymphoiden Zellen zu erkennen geben, sind nirgends mehr festzustellen. Nur hie und da findet man ein Keimzentrum mit ziemlich zahlreichen mitotischen Figuren angedeutet. Sonst ist das Pulpagewebe überall gleichmäßig zu einem lymphadenoiden Gewebe umgewandelt und zeigt nirgends mehr eine spongiöse Struktur. Bei starker Vergrößerung findet man, daß die einzelnen gewucherten Zellen in ihren morphologischen und färbereichen

Eigenschaften mit denjenigen der Infiltrationsherde in der Leber übereinstimmen und von feineren retikulären Fibrillen umgeben sind. Mitotische Teilungsfiguren sind unter ihnen in großer Zahl zu sehen. Rote Blutkörperchen sind in diesem gewucherten Pulpagewebe nur spärlich vorhanden. Massenhafte eosinophile Zellen mit gelapptem Kern finden sich in der Umgebung der großen Blutgefäße und vereinzelt auch in der diffusen Zellwucherung. Mastzellen lassen sich nur spärlich im Milzgewebe nachweisen. Wie in der Leber findet man auch hier eine starke subendotheliale zellige Wucherung der großen Venen. Hier ist die Gefäßwandung deutlich aufgelockert und mit den zelligen Elementen durchsetzt. Das Lumen ist mit leukocytenreichem Blut vollgefüllt. An einigen Stellen sind die Endothelien der erweiterten Kapillaren etwas gewuchert, mit Leukocyteinschlüssen im Zelleib. Die Arterien zeigen sich im kontrahierten Zustande mit gut erhaltener Wandung.

Das Knochenmark. Die Untersuchung wurde nur am Mark des Oberschenkels vorgenommen. Entsprechend dem makroskopischen Befunde ist es überall durch eine zellige Wucherung in sogen. lymphoides Mark umgewandelt, so daß keine einzige Fettzelle sich mehr darin nachweisen läßt. Die zellige Wucherung besteht ebenfalls ausschließlich aus ungleich großen basophilen Zellen mit einem verhältnismäßig großen Kern. Uninukleäre und polymorph- oder multinukleäre eosinophile Zellen sind teils reichlich vorhanden, teils nur vereinzelt zu finden. Die feineren retikulären Fibrillen zwischen den einzelnen Zellen sind sehr deutlich erkennbar. Mastzellen und Riesenzellen finden sich nur spärlich. Die kapillären und venösen Blutgefäße sind stellenweise erweitert und mit leukocytenreichem Blut gefüllt. Die Arterien sind teilweise dilatiert.

Die Niere. Das interstitielle Gewebe der Niere ist überall mit leukämischen Zellen infiltriert, wie in den anderen Organen, besonders stark in der Umgebung der großen Venen, wo das Nierenparenchym durch die zellige Wucherung teilweise zugrunde gegangen ist. Die Kapillaren sind stellenweise stark erweitert, mit Blutkörperchen gefüllt, z. T. aber zusammengedrückt. Dort, wo die Zellen ziemlich bedeutend gewuchert sind, zeigt sich fibrilläres Retikulum zwischen den einzelnen Zellen. Die Wandung der großen Venen ist hier ebenfalls durch die Durchsetzung mit den gewucherten Zellen deutlich aufgelockert und zeigt subendotheliale zellige Wucherungen. Aber die letzteren sind nicht so bedeutend wie in der Leber und in der Milz. In dieser interstitiellen zelligen Infiltration herrschen ganz wie in den anderen Organen die ungleich großen uninukleären Zellen mit basophilem Protoplasma vor. Uninukleäre und polymorphkernige eosinophile Zellen finden sich häufig, jedoch weniger als im Knochenmark. Die mitotischen Teilungsfiguren sind sowohl in den basophilen Zellen als auch in den eosinophilen reichlich nachzuweisen. Was die parenchymatösen Nierenbestandteile betrifft, so sind die Glomeruli nicht verändert, die Epithelien der gewundenen und geraden Harnkanälchen stark granuliert, doch gut erhalten.

Sie sitzen meistens der Tunica propria dicht auf, stellenweise aber ist die Basalmembran abgehoben, und darunter finden sich einige leukämische Elemente und auch eosinophile Leukocyten.

Bemerkenswert ist, daß die Harnkanälchen-Epithelien eine phagocytotische Tätigkeit wie die Epithelien der Leber entfalten, sowohl in den geraden Harnkanälchen als auch in den gewundenen. Die eingeschlossenen Zellen sind klein, mit einem runden oder bisweilen gelappten Kern und mit homogenem Protoplasma versehen.

Sie liegen entweder zwischen den einzelnen Nierenepithelien oder sind vollständig in den Zelleib aufgenommen. Beim letzteren finden sie sich nicht nur in der Basalhälfte, sondern auch in der inneren Hälfte des Zellkörpers, dicht am Kern oder weit entfernt davon. Sie wurden übrigens so auch dort, wo die Basalmembran ganz unversehrt war, gesehen.

Die Nierenbeckenwandung ist gleichfalls zellig infiltriert. Die Epithelien sind gut erhalten und zeigen auch die Aufnahme leukämischer Elemente wie die Nierenepithelien.

Das Pankreas. Die Blutkapillaren sind stellenweise mit leukocytenreichem Blut gefüllt. Das interazinöse Bindegewebe ist hie und da leicht mit Zellen infiltriert, doch ist nirgends eine bedeutendere zellige Durchsetzung des Gewebes nachweisbar. Das Drüsenparenchym ist ohne Veränderungen.

Aus der vorliegenden Schilderung erkennt man, daß die hauptsächlich histologischen Veränderungen bestehen in einer zelligen Hyperplasie von Knochenmark und Milz und in einer zelligen Infiltration anderer Organe.

Die Infiltration ist besonders stark in der Leber, wo sie in der G l i s s o n schen Kapsel eine ziemlich umfangreiche zellige Anhäufung bildet, welche einen Schwund der Leberzellen zur Folge hatten. Das Blut in den Blutgefäßen ist, wie schon erwähnt, außerordentlich reich an denjenigen großen uninukleären Zellen, die im normalen Blutbilde gewöhnlich in den Hintergrund treten. Wegen des Fehlens von Strichpräparaten mußte ich ebenso wie B u t t e r f i e l d in den Schnittpräparaten die Blutzählung vornehmen. Zu diesem Zwecke benutzte ich 3—4  $\mu$  dicke, nach M a y - G r ü n w a l d und nach G i e m s a gefärbte Leberpräparate mit Durchschnitten der mäßig großen Blutgefäße. Allerdings war das Material sofort nach der Tötung noch vor dem Auftreten der Blutgerinnung in die Fixierungsflüssigkeit gebracht worden. Es ist zu betonen, daß bei einer Kontrolluntersuchung, die ich mit möglicher Genauigkeit ausgeführt habe, das Ergebnis der Blutzählung im Schnittpräparat der Leber mit der Zählung in Kontroll-Strich-

präparaten fast völlig übereinstimmte, d. h. in Schnittpräparaten einer normalen Leber

$$W:R = 1:31,7$$

Große uninukleäre Zellen	Kleine Lympho- cyten	Eosinophile Zellen	Mastzellen
31,1 %	50,8 %	17,2 %	0,8 %

In Strichpräparaten (normales Blut):

$$W:R = 1:33$$

G. u. Z.	Kl. L.	Eosin. Z.	Mast. Z.
30,8 %	50 %	18 %	1 %

Also glaube ich ohne weiteres auch von den nachstehenden Angaben, welche sich auf Zählungen von Gefäßdurchschnitten der leukämischen Leber beziehen, auf die Zusammensetzung des leukämischen Blutes schließen zu dürfen:

$$W:R = 1:2$$

G. u. Z.	Kl. Z.	Eos. Z.	Mast. Z.
70,7 %	22,0 %	6,3 %	1,2 %

In den hämatopoetischen Organen, wo die zellige Wucherung besonders stark war, sind die Leukocyten in den Venen schon nach der einfachen Schätzung viel reichlicher als in den Arterien, sie übertreffen sogar an Zahl die roten Blutkörperchen. In der Tat erweist die genaue Zählung, daß das Zahlenverhältnis der roten und weißen Blutkörperchen im Venendurchschnitte von demjenigen im Arteriedurchschnitt bedeutend verschieden ist. Z. B. zeigt im Knochenmark das venöse Blut die Proportion:  $W:R = 1:0,6$  (d. h.  $R:W = 1:1,7$ ), während das Arterienblut  $W:R = 1:7$  zeigt.

Man sieht also, daß die Blutveränderung bei diesem Fall nicht bloß eine einfache Hyperleukocytose, sondern von echter leukämischer Natur war, d. h. in einer einseitigen übermäßigen Vermehrung der spezifischen großen uninukleären Zellen bestand. Ich habe Gelegenheit gehabt, Herrn Butterfield meine Präparate zu zeigen. Er betätigte, daß der Blutbefund in meinem Falle von den von ihm beschriebenen Fällen von sog. „aleucaemic lymphadenoid tumor“ beim Huhn deutlich verschieden ist.



Nach seiner Angabe verhalten sich die roten und weißen Blutkörperchen zueinander wie folgt: weiße uninukleäre Zellen: rote Zellen = 1 : 16,5 und in Kontrolle W : R = 1 : 15 — 1 : 30.

Die starke zellige Wucherung des hämatopoetischen Apparates, die enorme Vergrößerung der Milz und vor allem die Beschaffenheit des Blutes sprechen ohne weiteres dafür, daß es sich bei dieser Krankheit um eine Art von Leukämie handelt. Um festzustellen, welcher Kategorie von Leukämie dieser Fall angehört, muß man vor allem den erwähnten mononukleären Zellen, die im Gewebe und im Blutbild vorherrschen, eine eingehende Betrachtung schenken. Diese zelligen Elemente sind im Blut rund, oval oder polygonal und sind mit einem relativ großen, chromatinarmen Kern mit einem deutlichen Kernkörperchen versehen. Nach May-Grünwald und nach Giemsa gefärbt, zeigt sich das Protoplasma stark basophil, ohne nachweisbare grobe Körnung.

Es handelt sich nun darum, auf Grund von Untersuchungen über das Vorkommen der in meinem Falle spezifischen leukämischen Blutelemente unter normalen Verhältnissen darüber auszusagen, welcher Art der leukämische Prozeß hier war. Bei der Untersuchung zahlreicher, nach verschiedenen Methoden gefärbter Kontrollpräparate habe ich die fraglichen Zellen im Knochenmark nur spärlich gefunden, während dieselben in ziemlich reichlicher Anzahl in der normalen Milz, und zwar im Pulpagewebe, vorhanden waren. Die normalen Knochenmarkselemente beim Huhn bestehen außer in gewöhnlichen roten Blutkörperchen vor allem aus uni- oder multinukleären eosinophilen Zellen mit wenigen basophilen Granula, aus kleinen, hämoglobinfreien, einkernigen Zellen mit chromatinreichem Kern und aus spärlichen Mastzellen. Diejenigen Zellen, die bei meinem Fall das Blutbild beherrschten, finden sich sehr spärlich im Knochenmark. Dagegen zeigt die Milz immer die fraglichen Zellen sowie die multinukleären eosinophilen Zellen in reichlicher Anzahl, und zwar beide ausschließlich im Pulpagewebe fast gleichmäßig verteilt.

Die Mastzellen ließen sich nur vereinzelt im Pulpagewebe nachweisen. Was die Lymphdrüsen betrifft, so konnte ich makroskopisch erkennbare Knoten bei gut entwickelten Kontrollhühnern nirgends im Körper finden. Von lymphatischen Appa-

raten stehen als Kontrollen überhaupt nur die Thymus und die Darmfollikel zur Verfügung. Die Thymus, welche aus mehreren markigen, unregelmäßig zusammenhängenden Drüsenlappen besteht und in ziemlich großer Strecke am unteren Teile der vorderen Halsgegend liegt, zeigt mikroskopisch deutliche Läppchenbildung; die Läppchen setzen sich im wesentlichen aus kleinen lymphoiden Zellen mit chromatinreichen Kernen zusammen. Jene großen, homogenen Körper mit verhältnismäßig kleinen Kernen, welche zweifellos H a s a l'schen Körperchen entsprechen, sind in ziemlich reichlicher Zahl zu finden. Man sieht außerdem in der Peripherie der Läppchen immer entlang den feineren Blutgefäßen ziemlich große, polygonale, basophile Zellen in geringer Anzahl. Die Lymphfollikel der Darmschleimhaut bestehen auch ausschließlich aus gewöhnlichen kleinen Lymphocyten mit geringer Beimengung großer basophiler Zellen. Wir sehen aber, daß diese basophilen Zellen in Größe und Zahl gegen diejenigen in der Milz deutlich zurückstehen.

Meinen Fall glaube ich nun in Anbetracht der fehlenden Lymphdrüsenanschwellungen und des Fehlens von abgeschlossenen Tumorbildungen weder als lymphatische Leukämie, noch als Tumor ansprechen zu dürfen. Es scheint mir vielmehr sowohl wegen der enormen Milzschwellung, als auch wegen des reichlichen Vorkommens der beschriebenen Zellen in normaler Milz, als ob dieses Organ in meinem Falle wenigstens eine sehr wesentliche Rolle gespielt habe, so daß die Erwägung am Platze sein dürfte, daß wir es hier mit einer echten l i e n a l e n L e u k ä m i e zu tun haben.

Was die Bedeutung der Milz bei der Entstehung einer Leukämie betrifft, so ist sie von den meisten neueren Autoren vernachlässigt oder geleugnet worden, und es ist derselben nur im Zusammenhang mit den anderen hämatopoetischen Geweben ein Einfluß hierbei zuerkannt worden. Ich glaube aber, daß genaue vergleichende pathologisch-histologische Untersuchungen die Bedeutung dieses Organs bei der Leukämie weit mehr in den Mittelpunkt rücken dürften.

Die Entstehung der leukämischen Blutveränderung erklärt Ehrlich, wie bekannt, bei der lymphatischen Leukämie durch

eine passive Ausschwemmung der Lymphocyten und bei der gemischtzelligen (myeloiden) durch eine aktive Auswanderung der Myelocyten. Pappenheim führt sie auf aktives Hineinwachsen bzw. passives Hineingepreßtwerden des aktiv gewucherten Markparenchyms in die Blutbahn zurück.

Der erwähnte Unterschied der in Arterien und Venen gezählten Leukocyten bei meinem Falle, d. h. der überwiegende Leukocytenreichtum in den Venen aller untersuchten Organe, spricht zweifellos für das Hineindringen aus dem betreffenden Organe in das Blut. Die subendotheliale zellige Wucherung, welche ich an verschiedenen Organen konstatiert habe, beweist, daß das Hineinwachsen der Leukocyten in die Blutbahn nicht nur im Kapillarsystem, sondern auch in ziemlich großen Venen vorkommen kann. Außerdem fand ich im strömenden Blut große, granulafreie, besophile Zellen mit mitotischen Teilungsfiguren in verschiedenen Stadien. Sie machen 0,5 % der ganzen großen einkernigen Zellen aus. Hieraus glaube ich auf eine Vermehrung der Leukocyten auch im strömenden Blute in gewissem Grade schließen zu dürfen.

Eine weitere bemerkenswerte histologische Erscheinung ist endlich die Aufnahme der leukämischen Zellen in die Parenchymzellen der Leber und der Niere. Askanazy hat bei zwei Fällen von Karzinom und bei einem Fall von schwerer Anämie mit Osteosklerose die Füllung der Zentralvenen und der intraazinösen Kapillaren mit zahlreichen kernhaltigen Zellen gefunden. Hierbei fanden sich die Leukocyten an der Außenseite der Kapillargefäße, besonders reichlich die eosinophilen, teils in Lakunen von Leberzellen. Er faßt diesen Befund als Blutbildung in der Leber ohne Leukämie auf.

Die hier angeführte Tatsache beweist, daß die postembryonale extravaskuläre Blutbildung bei Menschen unter gewissen pathologischen Bedingungen stattfinden kann. Aus meinem Befund geht das Vorkommen desselben Vorganges bei der Leukämie des Huhnes hervor. Doch glaube ich nicht, daß dieser Vorgang an sich beim Huhn eine pathologische Erscheinung ist. In der Tat habe ich bei zahlreichen Kontrolltieren in allen Fällen, wenn auch in geringem Grade, den analogen Befund sowohl in der Leber als auch in der Niere wahrgenommen. Einmal zeigen sich in der Leber

eines gesunden Huhnes die lokalen Anhäufungen der eosinophilen Zellen sogar im Periportalbindegewebe, und gleichzeitig waren einzelne eosinophile Leukocyten in Übereinstimmung mit dem Befund von Askanazy in Lakunen von Leberzellen eingelagert. Ich glaube also aus meiner Beobachtung schließen zu dürfen, daß die Phagocytose von Blutelementen durch die Leber- und Nierenepithelien auch bei meinem Fall nur als Steigerung physiologischer Vorgänge aufzufassen ist. Der Nachweis der mitotischen Teilungsfiguren in den eingeschlossenen Zellen spricht für die Wucherungsfähigkeit der leukocytären Elemente auch innerhalb der Parenchymzellen.

Herrn Privatdozent Dr. Rössle spreche ich hiermit für seine lebenswürdigen Ratschläge meinen herzlichsten Dank aus.

### Literatur.

- Nocard, Archiv vétér. d'Alfort, 1880 (zitiert nach Weil et Clery).  
 Sommer (zitiert nach Hutyra u. Marek).  
 Eberth, dieses Archiv, Bd. 59, S. 31.  
 Kitt, Pathologische Anatomie der Haustiere, 1895, II. Bd.  
 Cadiot et E. Weil, Archiv. de méd. experiment et d'anatom. patholog., Tom. XVI, pag. 665.  
 De Long, dieses Archiv, Bd. 173, S. 511.  
 Hutyra u. Marek, Spezielle Pathologie u. Therapie der Haustiere, 1905, I. Bd., S. 708.  
 Preuß. stat. Vet. Bericht (zitiert nach Müller). Jahrbuch über die Leistungen auf dem Gebiete der Veterinärmedizin, 18. 1898, S. 117.  
 Moore, Annual report of the bureau of animal industry, XII.—XIII., 1895—1896.  
 Dawson, ebenda XV., 1898.  
 Butterfield, Folia hæmatologica, II. Nr. 10, S. 1.  
 Edelmann, Jahrbuch über die Leistungen auf dem Gebiete der Veterinärmedizin, 20, 1900, S. 228.  
 Weil et Clery, Archiv. de méd. experiment. et d'anatom. pathol. 1904, Tom. 16, S. 462.  
 Bollinger, dieses Archiv, Bd. 59, S. 341.  
 Askanazy, Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, 8. Tagung, 1904, S. 58.  
 Vergl. Koch-Rabinowitsch, Beiheft dieses Bandes S. 300.