

VI.

Beiträge zur Kenntnis der Wandermilz und der Splenomegalie.¹⁾

Von

Dr. F. Orsós,

Prosektor am städtischen Krankenhaus zu Pécs.

(Hierzu 4 Textfiguren.)

Die in den letzten Jahren im Pécsen Krankenhouse von Direkt. Dr. L u d w. E r r e t h ausgeführten Splenektomien gaben sowohl in klinischer, als in pathologisch-anatomischer Hinsicht zu interessanten Beobachtungen Gelegenheit, so daß deren Mitteilung wohl gerechtfertigt erscheint. Angesichts der geringeren Zahl und der Verschiedenheit unserer Fälle, ferner dessen, daß die bezüglichen grundlegenden und zusammenfassenden Arbeiten in verbreiteten Zeitschriften niedergelegt sind, halte ich eine eingehende Anführung der Literatur für zwecklos; deshalb werde ich bloß auf die mit unseren Fällen connexen wichtigeren und strittigen Fragen in den Epikrisen ganz kurz eingehen.

I. Die erste Splenektomie wurde an der 21jährigen Bedienerin E. Gy. wegen Wandermilz ausgeführt. Die kurzgefaßte Krankengeschichte des sehr instruktiven Falles ist folgende: Im 18. Jahre kam Pat. in andere Umstände. In den letzten Monaten der Schwangerschaft wurde sie kränklich und litt öfters an Unterleibsschmerzen. Während der sonst normal verlaufenden Entbindung fühlte sie plötzlich einen sehr heftigen Schmerz im linken Hypochondrium, als ob in ihr etwas gerissen wäre. Seither war sie immer kränklich und litt auch oft an Bauchschmerzen.

Bei der Aufnahme (8. Juni 1897) war über dem Beckeneingange ein etwa 15 cm langer und 8 cm breiter resistenter Tumor palpierbar, welcher, obzwar nach allen Richtungen leicht bewegbar, mit dem Uterus verbunden zu sein schien. Auf Grund dessen wurde die Diagnose auf Ovarialgeschwulst oder Wandermilz gestellt. Die größere Wahrscheinlichkeit fiel jedoch rücksichtlich der Form, der relativ hohen Lagerung und der besonders nach oben hin freien Bewegbarkeit des Tumors auf letztere. — Am 5. Juli wuchs die Geschwulst innerhalb dieses Tages sozusagen augenscheinlich zur doppelten Größe, und es traten heftige Schmerzen und mit Schüttelfrost eintretendes Fieber auf. Bei der am 7. Juli ausgeführten Operation fand sich an der betreffenden Stelle

¹⁾ In etwas anderer Form schon veröffentlicht in ungarischer Sprache: Orvosi Hetilap, 1908 Nr. 28.

die an einem spannlangen Stiele hängende, ungefähr fünffach vergrößerte Milz vor, von deren konkaver Fläche einige lockere, aber stärkere Bindegewebsstränge zum Uterus zogen. Der Stiel war in seiner Mitte um 360° verdreht, seine Gefäße waren fingerdick und härtlich anfühlbar. Nach Trennung der Adhäsionen und Unterbindung des Stiels wurde die Milz abgetragen. Am folgenden Tage war die Temperatur 38,3°, weiter normal. Am 29. August verließ die Pat. vollkommen geheilt das Krankenhaus. Im Januar 1907 vorberufen, gab sie an, daß sie ganz gesund sei. Die Untersuchung des Blutes ergab bei dieser Gelegenheit einen in jeder Hinsicht normalen Befund.

Makroskopischer Befund des Präparates: Die im Alkohol ziemlich zusammengeschrumpfte, gegen den Hilus gekrümmte Milz ist an der konvexen Seite (im Bogen gemessen) 30 cm lang, 15 cm breit. Die Kapsel ist an der ganzen Oberfläche von einem Netze weißlicher Verdickungen bedeckt. An den dünneren Stellen durchscheint die Milzsubstanz dunkelbraunrot. Im mittleren Drittel ist die Oberfläche etwas eingesunken, und hier scheint das Parenchym gelblich durch. Auf dem üblichen Längsschnitt erstreckt sich die gelbliche Verfärbung ohne scharfe Begrenzung auch auf das obere Drittel des Organs. In der mittleren Hauptmasse der verfärbten Partie verzweigen sich vom Hilus aus mehrere bis rabenfederdicke, von rotbraunen, morschen Thromben erfüllte Gefäße. Die Venen wie die Arterien des 7 cm langen Stielteiles sind größtenteils auch thrombosiert. Zu einer genaueren histologischen Untersuchung eignete sich die Milz nicht mehr. Zupfpräparate ergaben bloß normale Elemente.

Auf Grund des Vorangehenden kann von der Genese und dem Verlauf des Leidens folgendes Bild entworfen werden: Die ligamentöse Verwachsung der vielleicht schon vorher etwas herabgesunkenen Milz mit dem Uterus entstand höchstwahrscheinlich während des in den letzten Schwangerschaftsmonaten bestehenden, unter anderen mit Unterleibsschmerzen sich äußernden Leidens. Die schwielige Verdickung der Kapsel ließe sich auch aus jener Zeit datieren. Der während der Entbindung mit dem Gefühl eines inneren Risses plötzlich auftretende heftige Schmerz war gewiß durch das Herabziehen oder Herabreißen der Milz durch den sich kontrahierenden Uterus verursacht. Da begann nun das eigentliche, in den Symptomen der Wandermilz sich äußernde Leiden, nach dessen zweijährigem Bestehen die Patientin in das Krankenhaus kam. Hier entstand, vielleicht infolge der wiederholten ärztlichen Untersuchung, die Stieldrehung der deplazierten Milz, was die die dringende Operation indizierenden Symptome: das sozusagen augenscheinliche Anschwellen der Milz, die infolge Thrombose der Gefäße und Infarktbildung auftretenden heftigen Schmerzen und das Fieber verursachte.

Die plötzlich auftretenden heftigen peritonäalen Erscheinungen haben bei Stieldrehung der Wandermilz auch C o n k l i n¹, H a r t - m a n n², H e u r t a u x³ u. a. beobachtet. Im Falle H e u r - t a u x s waren zwei Drittel der exstirpierten Milz infarziert. Den durch die Entzündung der Milzkapsel bedingten plötzlich auftretenden heftigen Schmerz in der Milzgegend, das durch Stauung verursachte Anschwellen des Organs und das mit Schüttelfrost einsetzende mäßige Fieber nennt auch F r. M ü l l e r⁴ als wichtige Symptome des Milzinfarktes. Außer der Bestimmbarkeit des ätiologischen Momentes trägt zur Instruktivität unseres Falles hauptsächlich jener, in der Literatur vielleicht einzig dastehender Umstand bei, daß die Stieldrehung der Wandermilz samt den sich anknüpfenden Erscheinungen in ihrer ganzen Entstehung unmittelbar beobachtet und an der abgetragenen Milz pathologisch-anatomisch festgestellt werden konnten.

II. In diesem Falle wurde die Splenektomie bei der 22 jährigen Arbeiterin M. H. gemacht, die am 10. Mai 1902 mit Symptomen der B a n t i s c h e n Krankheit in das Krankenhaus kam.

Krankengeschichte: Die Eltern und ein 21 jähriger Bruder sind gesund. Die Regeln bekam sie im 16. Jahre. Mit 17 Jahren wurde sie verheiratet. Ein Jahr darauf gebar sie ein Kind, das im 4. Monate an Eklampsie (?) starb. Während dieser Gravidität hatte sie jeden zweiten Tag Fieberanfälle. In ihrem 20. Jahre (1900) abortierte sie im 8. Monate. Während dieser zweiten Schwangerschaft war sie fortwährend kränklich. Ihr Leiden begann mit Fieber, das während der Gravidität noch 3 bis 4 mal wiederkehrte. Es schwoll ihr ganzer Körper und das Gesicht dermaßen an, daß sie die Augen kaum zu öffnen imstande war. Sie wendete sich an eine Kurpfuscherin, die ihr mit einem Rasiermesser die großen Schamlippen einschnitt, worauf "die Flüssigkeit herausfloß und die Schwellung des Körpers allmählich verschwand". Seit Herbst 1901 ist sie wieder mehr krank leidet an beständigem Schwächegefühl. Ihre Menstruation war regelmäßig, aber spärlich, und blieb seit 2 Monaten ganz aus. Nach der ersten Entbindung fühlte sie schon eine faustgroße Geschwulst im Leibe. Während ihrer zweiten Schwangerschaft begann die Geschwulst wieder zu wachsen und vergrößerte sich nach dem Abortus auffallend rasch. Im Februar verkühlte sich Pat. und wurde eine Woche vor der Aufnahme bettlägerig.

Bei der Untersuchung ließ sich an der anämischen, schwachgenährten Kranken höhergradiger Aszites und Ikterus wahrnehmen. Im Leibe war eine von der Milzgegend bis zur Symphyse herabreichende, etwa 40 cm lange und 20 cm breite Geschwulst von härtlicher Konsistenz, glatter Oberfläche und gekerbten Rändern palpierbar, die innerhalb beschränkter Grenzen leicht beweglich war. Die Blutuntersuchung ergab Anämie mittleren Grades. Die Leukozyten

waren nicht vermehrt. Nach alledem wurde die Diagnose auf Splenomegalie gestellt.

Die am 15. Mai extirpierte $7\frac{3}{4}$ kg schwere Milz hatte einen ganz kurzen Stiel, dessen Durchschnittsfläche kinderhandflächengroß war. Die im Stiele verlaufenden Gefäße waren bis Daumendicke angeschwollen. Die folgenden Tage nach der Operation verschwand der Ikterus, und die Heilung verlief fieberlos, ohne irgendwelche Komplikation. Am 16. Juni verließ die Pat., die an Körpergewicht auffallend zugenommen hatte, gesund das Krankenhaus. Die im Jahre 1906 versuchte Rekognosierung war erfolglos, da die Betreffende nach Meldung der Behörde ihren Ort samt Angehörigen verlassen hat.

Makroskopische Beschreibung. Die in Alkohol konservierte geschrumpfte Milz ist an der konvexen Fläche im Bogen gemessen 49 cm lang, 27 cm breit; die größte Dicke beträgt 11 cm. Die untere Hälfte ist stärker. Die abgerundeten Ränder sind tief eingekerbt, die Kapsel glatt, gleichförmig mäßig verdickt. Auf Längsschnitten erscheint die Milzsubstanz überall von homogener Beschaffenheit. Dichtere, zähre, andersgefärbte Stellen sind nicht vorhanden. Die ursprüngliche Farbe der Milz ist verblaßt. Die Malpighi schen Körperchen sind kaum sichtbar, ihre Grenzen verschwommen.

Mikroskopischer Befund. Das mikroskopische Sehfeld wird hauptsächlich von den Durchschnitten der zu erstaunlichem Grade entwickelten, vielfach kommunizierenden venösen Sinus eingenommen. Die schmalen Zwischenräume werden von dem retikulären Pulpagewebe und den spärlich verteilten Malpighischen Körperchen ausgefüllt. Die Querschnitte der auffallend weiten Sinus haben einen Durchmesser von 20—40—90 μ . Ihre Innenfläche wird von den charakteristischen glatten, muskelzähnlichen, der Längsachse parallel gerichteten Endothelzellen bedeckt, die aber hier besonders zahlreich und stark entwickelt sind (Textfig. 1). Der überaus starken Entwicklung der Sinus und der Menge ihrer langen Endothelzellen zufolge erscheint das ganze Pulpagewebe in dickeren Schnitten von spindeligen Zellen dicht durchsetzt. Auf den Querschnitten geben die Sinus im allgemeinen das bekannte normale Bild, nämlich das eines von innen mit Zähnen besetzten Reifens. Die der Wandung dicht aufsitzenden Zellenquerschnitte haben eine Höhe von 3 bis 6 μ und eine Breite von 1,5 bis 2, seltener auch bis 3 μ . Auf den Längsschnitten der Sinus liegen die spindelförmigen Zellen dicht nebeneinander und lassen nur Spalten zwischen sich, die schmäler als ihre eigenen Durchmesser sind. Die Kerne der benachbarten Zellen fallen zumeist nicht in dasselbe Niveau, sondern liegen stufenweise neben- und übereinander, so daß neben den dicken Kernteil einer Zelle die sich bereits verjüngende kernlose Stelle einer Nachbarzelle, an diese wieder der noch schwächere Teil oder die Spitze eines andern zu liegen kommt. Infolge dieser Anordnung sind die schmalen Zwischenpalten von schwach gewelltem oder winkelig gebrochenem Verlauf. Zufolge der stufigen Verteilung der Kerne fallen in einen Sinusquerschnitt in der Regel nur sehr wenige durch ihren Kern getroffene Endothelzellen. Mitunter liegen stellenweise die Kerne benachbarter Endothelzellen an einer Seite der Sinuswand doch in einem Niveau, so daß der Querschnitt solcher Stellen in der einen Hälfte

halbmondförmig von Endothelkernen besetzt erscheint. Diese eigenartigen Zellen färben sich in unserem Falle nach van Gieson gelblichbraun, etwas

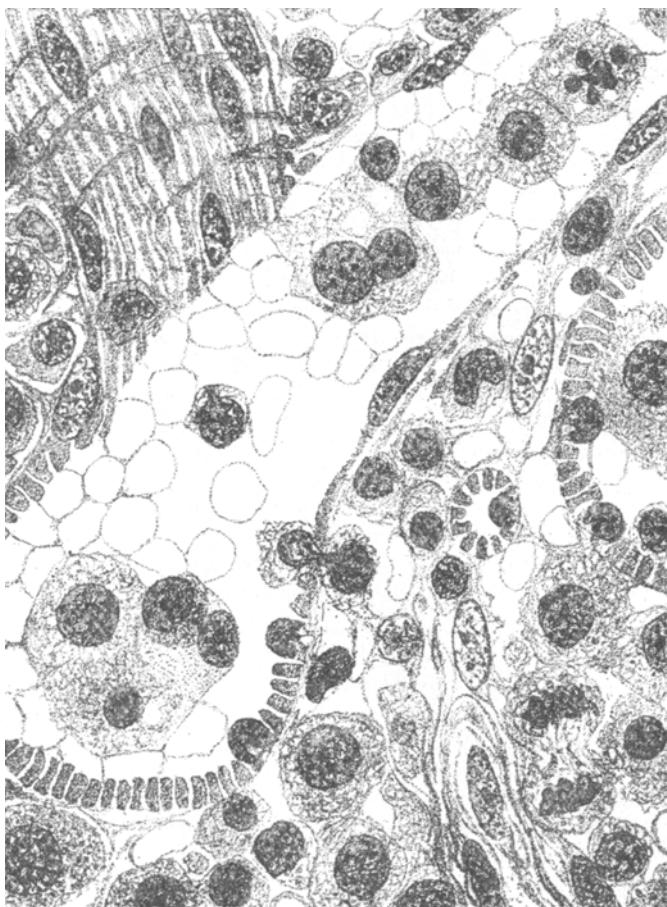


Fig. 1.

Mikroskop. Bild der II. Milz.

Riesenzellen, Erythrozyten und Lymphozyten enthaltende Sinus-Quer- und Längs-Schnitte. In Teilung und Migration begriffene große Zellen.

Leitz, Komp.-Ok. IV. Apochr. Immers. 2 mm.

brauner als die glatten Muskelzellen. Ihre länglichen Kerne sind 12 bis 15 μ lang, 4 μ breit und entsprechen hinsichtlich ihrer Struktur im allgemeinen den Bindegewebs- oder Endothelkernen, nur sind sie etwas chromatinreicher, so daß sie an die Kerne der zirkulären Muskelzellen der kleinsten Arterien erinnern.

Das geschilderte charakteristische Endothel ist auch in den kleinsten, meist um die Follikel sich gruppierenden venösen Sinus vorhanden und kann sogar in die kleinsten, schon mit bindegewebiger Wandung versehenen Arterien verfolgt werden. Es muß betont werden, daß die in Rede stehenden Endothelzellen durchwegs gleich erscheinen und eine Schwellung, Wucherung oder Abstoßung derselben nirgends zu finden war.

Die bindegewebige Wandung der Sinus und das um dieselbe aufgebaute Pulpagerüst zeigt hinsichtlich der Quantität und der Anordnung der elementaren Faserbündel kaum irgendeine Veränderung. Die einzelnen Faserbündel des ganzen Milzgerüstes sind etwas verstärkt. Zeichen einer Wucherung, Verdichtung oder einer hyalinen Entartung des Bindegewebes sind aber nicht vorhanden. Infolge der stärkeren Entwicklung der Sinus ist auch ihr Gerüst dem des übrigen Pulpagewebes gegenüber im Übermaße. Eine ganz kontinuierliche, rohrartige Bindegewebsmembran konnte ich in den Sinuswänden dieser Milz nicht finden. Die spindeligen Endothelzellen liegen an den zirkulären oder etwas spiraligen Fasern wie an einem Gitter. Die genannten reifenartigen zirkulären Fasern der Sinuswände sind eigentlich keine elementaren Fibrillen, sondern durch Verschmelzung solcher entstandene Bündel, die in ihrem freien Verlaufe ganz homogen erscheinen und nur an ihren Verzweigungsstellen oder wo sie von schwächeren und kürzeren längsgerichteten Bündeln gekreuzt werden, kann man ab und zu das Auseinanderweichen der elementaren Fibrillen beobachten. Den Tinktionen gegenüber verhielten sich die zirkulären Bündel den Kollagenfasern gleich. Sie färbten sich bei der Weigertschen Elastinfärbung nicht intensiver als das gewöhnliche Bindegewebe.

In der Pulpa sind im allgemeinen alle normalen Elemente vorhanden. In den Sinus sind außer roten Blutkörperchen, kleineren und größeren Lymphozyten sowie multinukleären Leukozyten einzelne oder in kleinere Gruppen zusammengeballte, auffallend große, rundliche oder polygonale amöboide Zellen zu finden, die innerhalb beschränkter Grenzen gewisse Differenzen aufweisen. Diese Zellen sind 18 bis 35 μ groß und haben einen Kern von 6 bis 14 μ Durchmesser. Bei einzelnen ist bloß der Plasmaleib, bei andern auch der Kern auffallend groß. Die kleineren haben ein dichteres, intensiver gefärbtes Protoplasma, die größeren ein helleres, das oft mehrere Vakuolen enthält. Aber sowohl die kleineren als die größeren Formen haben im allgemeinen ein sich stärker färbendes Protoplasma, das ein bald undeutliches, bald scharf ausgeprägtes Netzwerk enthält, wie das der Wanderzellen — Polyblasten (M a x i - m o w). Die Oberfläche des Zellkörpers ist glatt oder fein gezahnt. Die Kerne sind größtenteils rundlich, haben eine glatte Membran, liegen meist zentral und enthalten in der Regel in einem zierlichen Liniennetzwerk ziemlich viele, regelmäßig verteilte feinere und gröbere Chromatinkörnchen und sind überhaupt den Kernen der größeren Lymphozyten der Keimzentren sehr ähnlich. In ganz geringer Zahl sind aber auch solche mittelgroße Formen dieser Zellen zu finden, deren Kern eine mehr weniger ausgeprägte radspeichenartige Anordnung der Chromatinschollen zeigt. Ein Teil der großen Zellen hat mehrere, 2 bis 4, meist etwas kleinere Kerne, oft ohne jede Spur einer Plasmateilung. Bei weitem die

Mehrzahl der mehrkernigen Zellen lässt aber solche noch deutlich erkennen; die Kerne werden nämlich von gleich breiten Plasmaschichten umgeben, und die Zelloberfläche ist den einzelnen Kernen entsprechend eingekerbt. Man sieht aber nicht selten auch Kerngruppen von maulbeerförmiger Anordnung, die den durch pluripolare Teilung aus einem Kern entstandenen Kerngruppen der Geschwulstriesenzellen sehr ähnlich sind. Man findet auch tatsächlich ab und zu Kerne in fast beendigtem Teilungszustande mit ungeteilt bleibendem Protoplasma.

Die Maschen des retikulären Gewebes der Pulpa werden auch von den genannten Zellgattungen ausgefüllt, nur sind hier weniger Erythrozyten und mehr große Zellen anzutreffen. Einzelne Pulparäume enthalten fast ausschließlich die letzteren. Am dichtesten finden wir die großen Zellen nächst den pinsel-förmig verzweigenden Endarterien und in der Mitte der *M a l p i g h i* schen Körperchen gruppiert. An letzteren Stellen bilden sie Nester, die auch zwei Dritteln derselben einnehmen. Hier finden sich aber meist nur die kleineren und mittleren Formen vor. Der Gesamteindruck solcher Zellnester erinnert sehr an die Keimzentren der Lymphdrüsen oder der normalen Milzfollikel, nur sind die Kerne ihrer Zellen entschieden größer und das Protoplasma auffallend mehr als bei den normalen Keimzentrumzellen. Beim Vergleich der verschiedenen Zellgattungen des Pulpagewebes lassen sich auch im selben Gesichtsfelde, sowohl in dem retikulären Anteile als auch in den Sinus, zwischen den größeren Lymphozyten und den großen, amöboiden Zellen mannigfache Übergänge erkennen. Die Kerne der veränderten Lymphozyten haben an der Hypertrophie scheinbar einen bloß quantitativen Anteil, das Protoplasma hingegen wird im Laufe der Vergrößerung deutlich retikulär, oft auffallend grobkörnig. In den ganz großen Zellen aber wird die Körnelung wieder fein und der Zelleib nicht selten mäßig vakuolisiert. Die Chromosomen der nur hin und wieder in Teilung begriffenen großen Zellen sind kurz und plump, wie die der Lymphozyten und Wanderzellen. Es sei betont, daß man vereinzelt auch durch Sinuswände immigrierende große Zellen antreffen kann.

Überblicken wir all diese Befunde, so können wir das Wesen der enormen Vergrößerung der Milz in der fast gleichmäßigen Hyperplasie sämtlicher Komponenten des Pulpagewebes erkennen. Bloß die venösen Sinus erscheinen, wie erwähnt, der Zahl wie auch der Größe nach verhältnismäßig stärker ausgebildet. Die das gesamte Pulpagewebe bevölkernden großen Zellen, welche ohne Zweifel den eigenartigsten Befund unseres Falles bilden, können auf Grund der massenhaften Gruppierung in dem Zentrum der Follikel und um die Endarterien, der retikulären Plasmastruktur und der Beschaffenheit ihres Kernes, schließlich der reichlich vor kommenden Übergangsformen wegen: ganz entschieden für vergrößerte, mehr oder weniger veränderte Lymphozyten, oder für

hypertrophische Wanderzellen lymphozytären Ursprungs gehalten werden. Was die Endothelzellen der Sinus anbelangt, so können dieselben in keinen Zusammenhang mit den großen Zellen gebracht werden. Sie sind in unserem Falle zwar größer, zeigen aber sonst weder progressive noch regressive Veränderungen. Auf die Frage: wie die großen amöboiden Zellen in das Lumen der Sinus gelangen, geben außer der Möglichkeit einer intrasinuösen Umwandlung der Lymphozyten, die gefundenen Immigrationsbilder Antwort.

Wenn wir nun auf Grund des klinischen Verlaufes und des pathologisch-histologischen Befundes die Pathogenese unseres Falles festzustellen trachten, so stoßen wir auf manche Schwierigkeiten. Außer der Unsicherheit der Ätiologie sind als solche auch die histologischen Eigenheiten der Milz zu betrachten. Der Fall stellt sozusagen ein Gemisch der pathognostischen Merkmale der verschiedenen Splenomegalieen dar. Es ist fast ohne Zweifel, daß unsere Patientin während der ersten Gravidität an Malaria litt, da sie jeden zweiten Tag fieberte und die Milzgeschwulst schon nach ihrer Entbindung faustgroß fühlte. Während ihrer zweiten Schwangerschaft sollte sie bloß vier- bis fünfmal und nach ihrem Abortus überhaupt nicht mehr gefiebert haben. Die Vergrößerung der Milz hatte nun offenbar in der Zeit der intermittierenden Fieber begonnen, die rapid fortschreitende Hyperplasie setzte aber erst nach deren Ablauf, während der zweiten Gravidität ein, und so liegt die Ursache der enormen progressiven Hyperplasie nicht unbedingt in den intermittierenden Fiebern, sondern kann auch in einem anderen Momente gesucht werden.

Die Unsicherheit der Ätiologie und vielmehr die übrigen Daten der Krankengeschichte lassen an die Bantische Krankheit denken. Die während des Spitalsaufenthaltes beobachteten Symptome entsprechen der dritten Periode, dem aszitischen Stadium der genannten Krankheit, für welches bekanntlich ein großer, harter Milztumor, ein erheblicher Aszites, eine nachweisbare Verkleinerung der Leber, Gelbfärbung der Haut und Verminderung der Zahl der Erythrozyten und ihres Hämoglobingehaltes charakteristisch sind. In unserem Falle kam bloß die Verkleinerung bezw. Mitbeteiligung der Leber nicht zur direkten Beobachtung, kann aber aus dem Aszites und Ikterus mit großer Wahrscheinlichkeit gefol-

gert werden. Auch spricht das rasche Verschwinden der genannten Symptome und die Genesung der Patientin für Morbus Banti. Der histologische Befund weicht aber, die allgemeine Hyperplasie ausgenommen, von den Angaben Banti schon wesentlich ab. Banti⁵ hob bekanntlich bei seinen Milzen, von denen die schwerste $1\frac{1}{2}$ kg wog, eine teils diffuse, teils von den Follikeln ausgehende zirkumskripte Wucherung und Induration des Bindegewebsgerüstes hervor. Unsere in Rede stehende Milz hingegen zeichnete sich schon durch das Gewicht von $7\frac{3}{4}$ kg aus, hinsichtlich des pathologisch-histologischen Befundes aber muß besonders betont werden, daß am kaum etwas stärkeren Bindegewebsgerüste von einer umschriebenen Wucherung, Induration oder hyalinen Entartung nicht einmal Anfangszeichen zu finden waren, und daß die Follikel statt einer Induration eine Hypertrophie ihrer Lymphozyten aufwiesen. Die Hypertrophie der das retikuläre Pulpagewebe überwiegenden venösen Sinus und ihrer Endothelzellen, als auch die für unseren Fall in erster Reihe charakteristischen großen Zellen finden wir bei Banti nicht. Er erwähnt zwar, daß im ersten Stadium seiner Krankheitsform stellenweise die Wandung der Sinus von epithelartigen Zellen bedeckt und das Lumen derselben von den abgestoßenen Zellen auch ganz ausgefüllt seien, der Kern dieser Zellen mißt aber nach ihm nur 5 bis 8 μ , ihr Protoplasma ist auch nur „spärlich“, folglich kann die Größe dieser Zellen die der normalen Pulpaelemente kaum übertreffen.

Infolge seiner genannten, vom ursprünglichen Typus Banti abweichenden Merkmale, kann unser Fall nicht der eigentlichen Banti'schen Krankheit streng zugehörig betrachtet werden, wohl aber den Fällen der wesentlich erweiterten Gruppe des vielmehr als Kollektivname aufgefaßten Morbus Banti (Senator, Chiari⁶, Marchand⁷, Klostock¹⁰ u. a.). Da ich mir aber in dieser Arbeit in erster Reihe die Beschreibung der histomorphologischen Veränderungen zur Aufgabe gestellt, sei es mir gestattet, ein näheres Eingehen auf den Banti'schen Symptomenkomplex zu übergehen. Bezüglich einer Berechtigung der strengen Abgrenzung der Fälle Banti's und der denselben ganz gleichen als besondere Krankheitsform, verweise ich auf die im Literaturverzeichnisse aufgezählten Arbeiten und hauptsächlich auf das treffliche Sammelreferat von Albu. Hier will ich nur noch die

in Ansehung des histologischen Befundes analogen Fälle der Literatur ganz kurz anführen.

Als erster beschrieb G a u c h e r ¹¹ 1882 eine mit Anämie und Zirrhose, ohne Aszites langsam fortschreitende Splenomegalie, bei welcher in 90 bis 288 μ breiten alveolenartigen Maschenräumen der Milz bis 36 μ große Zellen angehäuft waren. G a u c h e r hielt letztere für durch eine eigenartige „Zellevolution“ entstandene Epithelien.

Ebensgroße Zellen fand C o l l i e r ¹² 1895 in einer Milz, hielt aber dieselben für Endothelien.

P i c o u und R a m o n d ¹³ fanden in ihrem im Jahre 1896 publizierten Fälle außer der Milz auch in den benachbarten Lymphdrüsen auffallend große Zellen, welche sie als Epithelien entodermaler Abstammung betrachteten. Den ganzen Prozeß hielten sie für ein anfangs gut-, später bösartig sich verhaltendes primäres Epitheliom.

C o r n i l erklärt vorstehenden Fall, welchen er auch gekannt, für eine mit Proliferation des retikulären Gewebes einhergehende primäre Milzhyperplasie die großen Zellen aber für veränderte Elemente des retikulären Gewebes.

1900 beschrieb B o v a i r d ¹⁴ einen Fall, in welchem die großen, durchschnittlich 26 μ messenden Zellen auch in der Leber aufzufinden waren. Er betrachtete dieselben für Endothelien, den Prozeß selbst aber für eine endotheliale Hyperplasie der Milz, der sich die gleiche Veränderung der Lymphdrüsen und der Leber anschloß.

Zwei in einer Familie beobachtete Fälle teilten B r i l l, M a n d e l - b a u m und L i b m a n n ¹⁵ 1901 und 1904 mit. Die großen, bis 47,8 μ messenden „Endothelzellen“ wurden auch in der Leber, in den Lymphdrüsen und im Knochenmark gefunden.

1901 beschrieben H a r r i s und H e r z o g ¹⁶ zwei operativ entfernte Milzen, deren große Zellen sie von der Endothelbekleidung der dieselben einschließenden alveolären Räume der Pulpa abstammen lassen.

D o l l i n g e r ¹⁷ publizierte 1902 zwei operierte Splenomegaliefälle, welche von v. G e n e r s i c h eingehend histologisch untersucht wurden. Im ersten Falle waren die den venösen Sinus entsprechenden verzweigten, anastomosierenden, teils recht weiten Kanäle von großen, eigenartigen, glasartig durchscheinenden und teils mehrkernigen Zellen ausgefüllt. Die Zellmuster flossen stellenweise zu größeren Herden zusammen, welche teils aus großen Zellen, teils aus wenigen länglichen Zellen, ferner aus Blutgefäße und Bindegewebsbalken einschließenden hyalinen Schollen bestanden. Im zweiten Fall fand v. G e n e r s i c h in der hyperplastischen Milzsubstanz nur ganz spärlich große Zellen, und zwar in aus 1 bis 2, seltener 3 bis 4 Zellen bestehenden Gruppen, welche Zellen homogen durchscheinend und 5 bis 10 mal größer als die übrigen des Pulpagewebes waren. Ihre bläschenförmigen Kerne übertrafen die der letzteren um das Zwei- bis Dreifache. v. G e n e r s i c h hielt die großen Zellen mit großer Wahrscheinlichkeit für Abkömmlinge des Endothels der venösen Sinus. Dieser Meinung schloß sich auch v. L e n h o s s é k an.

1903 beschrieb Marchand in einem Fall von mit Tuberkulose komplizierter Anaemia splenica in Milz, Leber und Knochenmark auffallend große amöboide, sich als phagozytisch erweisende Zellen, die er für abgelöste, stark vergrößerte Endothelien hielt.

Im selben Jahre fand Borissowa¹⁸ in ihrer zweiten Milz stellenweise teils zerstreute, teils in aus 2 bis 4 Zellen bestehenden Gruppen bis 36 μ große, 3- bis 8 kernige Riesenzellen. Das Protoplasma derselben war bläß, grobkörnig; ihre auffallend großen, spärlichen Chromatinkörper enthaltenden Kerne drängten sich manchmal so dicht zusammen, daß sie als einziger gefalteter Kern erschienen.

1905 beschrieb Swart⁸ bei mit Aszites verbundener Milz- und Lebervergrößerung eines Neugeborenen und dreier ein- bis zweijährigen Kinder eine eigentümliche klein- und großzellige Wucherung außer den genannten Organen in den Nieren, Lymphdrüsen und im Knochenmark, welche er mit der bei Morbus Banti mehrfach beschriebenen identifiziert. Das Maß der großen Zellen wird nicht angegeben. Ihre Kerne sollen doppelt so groß wie jene der Leberzellen, ihr Plasma im Vergleich zu den übrigen Blutzellen ziemlich reichlich sein. Swart identifiziert diese Zellen mit den primären Wanderzellen Sakers, betrachtet sie somit für Blutelemente und trachtet das massenhafte Auftreten derselben in dem Erwachsenen oder in der abnormen Persistenz einer eigenartigen hämatopoetischen Funktion zu finden. Aus der etwas knappen Beschreibung der großen Zellen ist zu entnehmen, daß dieselben zwar lymphozytischer Art, aber bedeutend kleiner als die bisher aufgezählten und die in unserem zweiten Falle angetroffenen sein können.

Bezüglich der Milz hebt Swart besonders hervor, daß er viele Mitosen antraf, aber in der Endothelschicht der Sinus keine einzige, ferner daß er kein Zeichen gefunden, welches für die endotheliale Abstammung der großen Zellen sprechen würde. Auf den Gedanken des Morbus Banti wurde er durch die Vergrößerung der Milz und der Leber, durch die Anämie und den Aszites, hauptsächlich aber durch die großzellige und bindegewebige Wucherung des Milzgewebes geführt. Das ursächliche Moment dieser eigenartigen Form von neuerwachter Blutbildung sucht Swart in kongenitaler Syphilis.

Schlagenhäuser¹⁹ fand 1906 beim Vergleich der Fälle von Gaucher, Collier (2 Geschwister), Picou und Ramond, Bovaird (2 Geschwister) und Brill (4 Geschwister) mit den seiningen (2 Geschwister) gemeinschaftliche Merkmale und faßte deshalb sämtliche als zu einer besonderen familiären Erkrankung gehörige zusammen. Die Natur der großen Zellen betreffend schließt er sich Cornils Ansicht an, aber mit der Erweiterung, daß er den Prozeß als eine der Pseudoleukämie analoge Erkrankung des ganzen lymphato-hämatopoetischen Systems betrachtet, bei welcher aber ein anderer Komponent des retikulären Gewebes in Wucherung geraten ist. Die wichtigsten Merkmale der in Rede stehenden Krankheitsform wären: Vergrößerung der Leber und Milz, Hypertrophie der Lymphdrüsen und mangelnder Aszites. Diese eigenartige Wucherung des retikulären Gewebes glaubt Schlagenhäuser mit den Tuberkelbazillen in Verbindung bringen zu können und bezieht sich dabei auf die neuesten einschlägigen Erfahrungen, nach welchen

die Eigenart der durch diese Bazillen im gegebenen Falle verursachten Veränderungen außer der Virulenz derselben auch von der Art und dem Zustande des befallenen Gewebes abhängen (Orth, Baumgarten, Bartel).

Schließlich will ich im Anschluß an die bisherigen auch einen Fall meiner Prosektur anführen.

Aus der Krankengeschichte ist zu entnehmen, daß der Kranke (51 jähriger Mann) früher oft an intermittierenden Fiebern litt. Bei der Sektion fanden sich schwerer Malariahexie entsprechende Veränderungen. Die Milz wog 1810 g ihre Kapsel war verdickt, das Parenchym ziemlich härtlich, dunkelbraunro die Follikel verschwommen, kaum sichtbar. Stauungsleber von 1750 g. Außerdem fand sich amyloide Degeneration beider Nieren und des Dünndarmes, Herzhypertrophie (520 g), Arteriosklerose, ein älterer apoplektischer Herd und Lungenemphysem.

Das mikroskopische Bild der Milz ist bezüglich der großen Zellen dem oben geschilderten des II. Falles ähnlich. Die Hypertrophie der Sinus und ihrer Endothelbekleidung ist aber nicht vorhanden. Das Bindegewebsgerüst ist hinsichtlich seiner Gesamtmenge jedenfalls vermehrt, macht aber sonst in seiner allgemeinen Beschaffenheit den Eindruck der Atrophie und wird von den die Pulpa wie auch die Sinus überflutenden Erythrozyten ganz verdeckt. Die eigenartige Endothelbekleidung der Sinus ist zwar vorhanden, die einzelnen Zellen sind aber abgeplattet, atrophisch, und ihre Kerne erinnern nicht an die Kerne der Muskelzellen der kleinen Arterien, sondern sind flacher, blasser, ganz wie die Kerne der gewöhnlichen Endothelzellen und Fibroblasten. Eine eigentümliche Veränderung lassen die Malpighischen Körperchen erkennen. Die Lücken ihres breitmaschigen, schwachen retikulären Netzwerkes sind bis an die Wand der Arterie von vorherrschend sehr großen, den in unserem II. Falle gesehenen sehr ähnlichen Zellen ausgefüllt. Die Übergänge zwischen den letzteren und den Lymphozyten sind auch hier anzutreffen. Unter den Kernen der mittelgroßen Zellen lassen sich solche mit hellem Hofe und ausgesprochener „Radstruktur“ der Chromatinsubstanz, die also die wichtigsten Charakteristiken der Plasmazellen besitzen, finden. In den Follikeln trifft man nächst den Bindegewebszügen nicht selten typische Fibroblastenkerne aufweisende rundliche oder polygonale Zellen, deren homogenes Plasma sich mit Eosin viel intensiver als das der übrigen Zellen färbt. Dies sind allerdings von den fixen Elementen des Gerüstes stammende histiogene Wanderzellen. Daß in dieser Malaria-milz eine ähnliche Zellwucherung vorhanden war, wie in unserem II. Falle, läßt es noch wahrscheinlicher erscheinen, daß auch im letzteren den Anstoß zur splenomegalischen Gewebswucherung eine Malariainfektion gab.

In Verbindung mit unserem zweiten Falle haben wir eine ansehnliche Reihe der durch die 20 bis 40 μ großen Zellen charakterisierten hyperplastischen Milzvergrößerungen überblickt. Die betreffenden Zellen wurden, wie geschen, von Gaucho, Pico u

und Raymond für Epithelien, von Collier, Bovaird, Brill und Mandelbaum, Harris und Herzog, v. Genersich und Marchand für Endothelien, von Cornil und Schlagenhäuser für Wucherungsprodukte des retikulären Gewebes, von Borissowa (in ihrem zweiten Falle) für eingewanderte Myelozyten und von Szwart, wenn seine die normalen Pulpaelemente an Größe kaum übertreffenden Zellen hierhergereiht werden können, für primäre Wanderzellen erklärt. In unseren in Rede stehenden zwei Fällen erwiesen sich die großen Zellen ganz entschieden als hypertrophische Wanderzellen lymphozytärer Abstammung.

III. In diesem Falle wurde die Splenektomie bei lienaler Pseudoleukämie ausgeführt.

Aus der Krankengeschichte lassen sich folgende Daten entnehmen: I. D., 48jährige Bauersfrau, gibt bei ihrer ersten Aufnahme (9. Februar 1900) an, daß ihr Leiden vor 7 Jahren mit Schüttelfrostanfällen begann. Seither fühlte sie das Anwachsen einer Geschwulst in der linken Bauchhälfte, welche in letzterer Zeit sehr schmerhaft wurde und sie bei der Arbeit hinderte. Bei der Untersuchung fand sich in der linken Bauchhälfte eine mannskopfgroße, hältliche, glatte, rechts ausgehöhlte Geschwulst, welche nach aufwärts bis in die Milzgegend, nach abwärts etwas unter den Nabel reichte und innerhalb beschränkter Grenzen leicht bewegbar war. Über der Milzgegend ergab sich tympanitischer Perkussionsschall. Temperatur war normal. Die Pat. wollte in eine Operation nicht einwilligen und verließ das Krankenhaus. Am 13. Mai 1906 ließ sie sich aufs neue aufnehmen. Die Geschwulst war dann schon bedeutend größer und reichte fast bis zur Symphyse herab. Die abgerundete rechte bzw. vordere Kante fiel ungefähr in die Mittellinie und ließ deutliche Einkerbungen palpieren. Der absolute Hämoglobingehalt des Blutes war 11,8%. Vermehrung der Leukozyten war nicht vorhanden. Auf Grund dieses Befundes wurde die klinische Diagnose auf Splenomegalie gestellt.

Bei der Operation zeigte sich nach dem in der Medianlinie geführten Schnitte, daß das große Netz in die rechte Seite der Bauchhöhle verdrängt war; die linke Seite der Bauchhöhle war fast völlig durch die enorm vergrößerte Milz ausgefüllt, von der bloß das obere Drittel frei vorlag, während der übrige Teil von dem nach abwärts und rechts ausgezerrten und ausgebreiteten, bis bleistiftdicke, schlängelnde Venenzweige führenden Mesocolon transversum und descendens bedeckt war. Nach teilweiser stumpfer Abtrennung des Mesokolon an der Flexura lienalis und nach Lösung der lockeren, strangartigen Verwachsungen der diaphragmalen Fläche konnte die Milz leicht vor die Gedärme gehoben werden. Bei der Unterbindung des Stieles durchschnitt der Faden die ungefähr bleistiftdicke, rigide, klaffende Arteria lienalis, worauf sich plötzlich etwa 700 g Blut ergoß. Die zweite Ligatur hat gut gehalten. Bei der Unterbindung und

Durchtrennung des Milzstieles war besondere Aufmerksamkeit auf die Verhütung einer Verletzung des Pankreaschwießes gerichtet. Folgenden Tag überfiel die Kranke eine allgemeine Schwäche. Am dritten Tage trat Fieber ein und entwickelte sich eine hypostatische Pneumonie, mit welcher sich ausgesprochene psychotische Reizerscheinungen und bald auch halluzinatorische Verwirrtheit einstellten. Die Heilung des operativen Eingriffes lief glatt ab. Nach wöchentlicher Dauer heilte auch die Pneumonie. Die psychotischen Erscheinungen bestanden, doch in mäßigerem Grade, auch weiter. In diesem Zustand wurde die Kranke nach Hause genommen, wo sie einen Monat nach dem Verlassen des Krankenhauses starb.

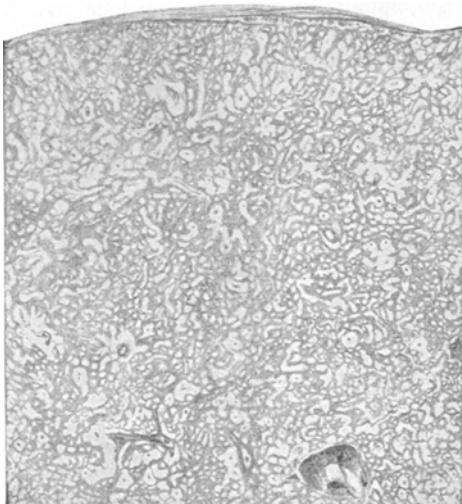


Fig. 2.
Makroskop. Bild der III. Milz.

Die exstirpierte Milz wog 4420 g und hatte eine relativ breitere, an eine gekrümmte Kaffeebohne erinnernde Gestalt. Die größte Breite fiel auf das obere Drittel und betrug 32, die gerade Länge 22,5, die größte Dicke 10,5 cm. Die vordere Kante war schärfer, mehrfach eingekerbt, die hintere abgerundeter und glatt. An der ganzen Oberfläche, besonders an der konvexen Seite, schienen unter der mäßig verdickten Kapsel zahlreiche hanfkorn- bis bohnengroße, unregelmäßig gezackte, miteinander zusammenfließende rostgelbe Flecke durch. An der frischen Schnittfläche fällt sogleich das gescheckte Aussehen (Textfig. 2) der dichten, elastisch sich anführenden, etwas blutarmen Milzsubstanz ins Auge. Dieselbe ist nämlich von streusand- bis getreidekorngroßen oder noch größeren, in ihrer Verteilung den Follikeln entsprechenden, blaß rötlichgrauweißen, trüben Fleckchen und Streifchen dicht durchsetzt, welche von dem mehr durchscheinen-

den, herzfleischfarbigen, von einer dünnen Gewebsschicht bedeckten Pulpagewebe zusammengehalten werden. In der Mitte der regelmäßig verteilten größeren Flecke sind feine Gefäßdurchschnitte wahrnehmbar. Von diesen größeren Flecken ziehen längs der feineren Gefäßästchen kleinere, perl schnur- oder korallen zweigartige Gruppen und Reihen in die Umgebung; zwischen und um diese Ausstrahlungen sind die noch feineren, streusandkorn- bis nadelstichkleinen Fleckchen in der Pulpagewebe zerstreut. In der ganzen Milz sind mehrere mohnkorn- bis erbsengroße, unregelmäßige, etwas eingesunkene, rostgelbe Flecke verteilt.

Mikroskopischer Befund. An Schnitten der lebenswarm fixierten Milzstückchen fällt bei schwacher Vergrößerung außer der erwähnten sehr großen Zahl der vergrößerten Malpighischen Körperchen die Spärlichkeit und Schwäche der Trabekel ins Auge. Bei starker Vergrößerung fällt der besondere Zellreichtum des ganzen Milzgewebes auf. Dasselbe ist nämlich von den Arterien der Follikel bis ins Innere der Sinus von auffallend gleichförmigen, einkernigen, ungranulierten, schmalleibigen Zellen überflutet. In den zum Teil außerordentlich großen Follikeln liegen diese, den Zellen der Keimzentren normaler Lymphknötchen gleichenden Zellen in den weiten Maschen des etwas aufgelockerten retikulären Gerüstes und sind nur mit ganz wenigen kleinen Lymphozyten vermengt. Ihre Form ist hier meist rundlich, an den dichteren Stellen auch polyedrisch. Ihr spärliches Protoplasma zeigt nur kaum wahrnehmbare Körnung. Die Kerne sind durchschnittlich 7 bis 8 μ groß, größtenteils rund, nicht selten mit ganz seichten Einbuchtungen. Das Chromatin ist in einem stärkeren Liniennetzwerk in Form mehrerer kleinen und einiger größeren rundlich-höckerigen Schollen verteilt, zwischen welchen ein sich mit Eosin färbender kleiner Nukleolus sich befindet. Das retikuläre Gerüst des interfollikulären Pulpagewebes erscheint stellenweise normal, im überwiegenden Teile aber mäßig verstärkt. Mit dem Grade der Verstärkung nimmt der Blutgehalt und die Zahl der freien Elemente ab. In kleineren Gebieten scheinen die zusammengezogenen Maschenräume des Retikulums und die Sinus von ihrem zelligen Inhalte sich fast vollständig entleert zu haben. Stärkere Wucherung ist an dem Gerüste nirgends anzutreffen. Die Verstärkung desselben findet überall innerhalb des normalen Aufbaues statt; starke Faserbündel, ja sogar die normalen Trabekel fehlen. Das verstärkte Retikulum enthält zahlreiche, an den dichteren Stellen kleine Gruppen bildende Fibroblastenkerne, welche stellenweise die Lymphozytenkerne an Zahl übertreffen und hier und da auch Teilungsfiguren aufweisen. Die kollagenen Lamellen und Fibrillen des Retikulums sind blaß gefärbt, erstere äußerst fein gekörnt und gefasert. Wo die freien Zellelemente nur ganz spärlich vorhanden sind, drängen sich die Fibroblasten mit den sie umgebenden Fibrillen in die leeren Maschenräume des Retikulums und füllen dieselben auch teilweise aus. In den Maschen des interfollikulären Pulpagewebes finden sich, besonders in der Umgebung der Follikel, hauptsächlich großkernige, den in den Follikeln gesehenen vollkommen gleichende Lymphozyten, nur kann man hier nicht selten auch etwas reichlicheres Protoplasma beobachten. Ich halte auch diese, im eigentlichen Pulpagewebe gelegenen Zellen ganz ent-

schieden lymphadenoider Abstammung, d. h. für wahre Lymphozyten, die ihre den Zellen der normalen Keimzentren entsprechende Jugendform erhalten haben und nicht für lymphoide Leukozyten oder Splenozyten im Sinne Pappenhems, woran man ihrer Größe und besonders ihres bei manchen Zellen etwas weniger spärlichen Plasmas wegen denken könnte. Außer den genannten Zellen finden sich ziemlich viel, im Immersionsgesichtsfeld 12 bis 15 mehrkernige, größtenteils neutrophile und wenige (in mehreren Gesichtsfeldern einer) eosinophile Leukozyten. Ferner lassen sich spärliche kleine Lymphozyten und

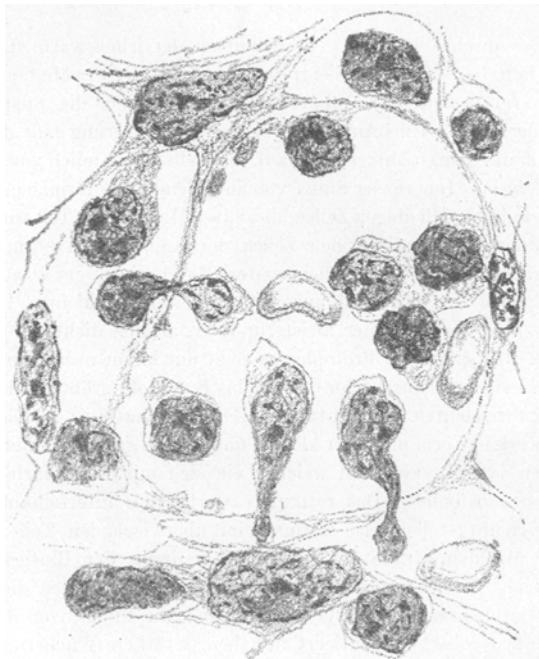


Fig. 3.
Sinusquerschnitt mit immigrierenden großen Lymphozyten. Zeiß, Komp.-Ok. IV, Apochr. Immers.
1.40 Apert.

da und dort vereinzelte geschecktkernige Wanderzellen finden. Unter den großen Lymphozyten sind hier viele unregelmäßigeren, mehr oder weniger abgeplattete, verzogene Formen. Den Formationen des Plasmaleibes folgen auch die Kerne, und man trifft darunter reichlich schwach gebuchtete, nieren- und seltener auch sanduhrförmige. Diese mehr oder weniger ins Auge tretenden Formunterschiede werden durch die große Anzahl der in den Wänden der Pulpamaschen und vielmehr der Sinus während der Migration fixierten ganz gleichen Lymphozyten (Textfig. 3) erklärt. Die Menge der sich im Zustande der Migration befindenden Zellen ist, besonders in blutreicheren Gebieten, wahrlich frappierend. In manchen

Sinusquerschnitten sind 5, ja auch bis 12 immigrierende große Lymphozyten anzutreffen. Wenn wir nun die in verschiedenen Stadien der Migration fixierten Zellen nebeneinanderreihen, so erhalten wir jenes Bild der Migration, welches *Maximow*²⁰ von den Lymphozyten des Axolotls gab. — Der nach dem ersten Plasmafortsatz in die benachbarte Pulpamasche oder in das Lumen eines Sinus übertretende Kernteil enthält nur äußerst feine Chromatinkörnchen und besteht fast nur aus Kernsaft. Oft enthält die ganze schon durchgeschlüpfte Kernhälfte auch nur spärliche feinste Chromatinkörnchen, so daß sie den Eindruck eines hellen Bläschens macht, während der zurückgebliebene Halbteil fast das ganze Chromatin einschließt. An der Stelle der stärksten Einschnürung durch ganz enge Spalten migrierender Zellen sieht man auch die größeren Chromatin-

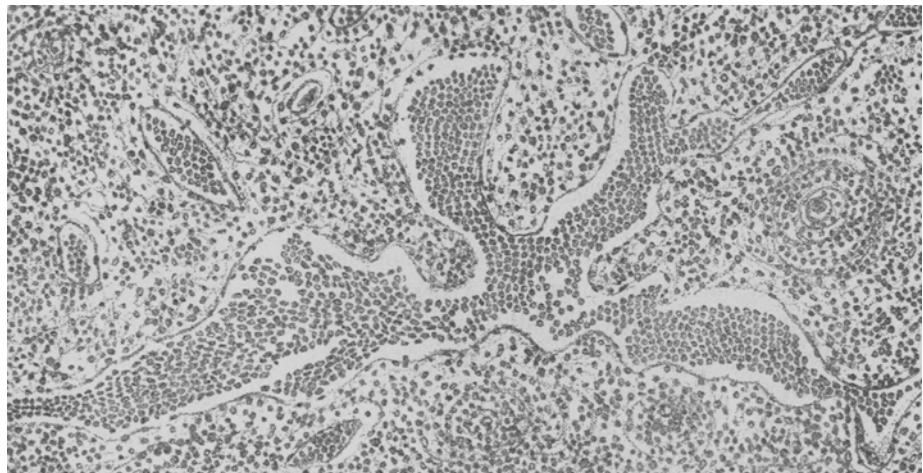


Fig. 4.

Von großen Lymphozyten erfüllte Sinus. Leitz, Komp.-Ok. VI, Apochr.-Obj. 6 mm.

schollen stäbchenförmig verzogen. — Wenn wir nun beobachten, wozu die blasigen Kernhälften d. h. die Migrationen selbst gerichtet sind, so finden wir den überwiegenden Teil der letzteren aus dem retikulären Pulpagewebe in die venösen Sinus geschehend. Man sieht aber auch in benachbarte Maschenräume scheidenden Wänden wandernde Lymphozyten stecken. In geringer Zahl finden sich auch aus den Sinus in die Pula zurückwandernde d. h. emigrierende große und schließlich da und dort immigrierende als auch emigrierende kleine Lymphozyten. — Infolge der lebhaften Einwanderung sind sämtliche Sinus, die engsten wie die weitesten von großen Lymphozyten überflutet. Diese eigenartige Überfüllung derselben ist gerade die sinnfälligste Eigenheit unseres Falles. An den zellreicherem Gebieten erfüllen die Lymphozyten die engsten Sinus in Form einfacher dichter Zellreihen, die weiteren aber nach Maßgabe ihres Durchmessers als immer dicker werdende dichte Zellstränge (Textfig. 4). Durch

die dichte Lagerung sind die Zellen polygonal abgeplattet und an mehreren Stellen in der Längsrichtung des Sinus auch etwas verzogen. Erythrozyten sind in diesen Zellsträngen, welche bei flüchtiger Betrachtung, besonders bei gehäufter Anordnung an Krebsnester erinnern, nur spärlich und stellenweise überhaupt nicht vorhanden. — Das Endothel der Sinus ist auffallend atrophisch; seine charakteristische Struktur ist an den meisten Stellen nicht mehr zu erkennen, so daß die Innenfläche ganz glatt erscheint. In manchen Querschnitten ist die eigenartige Endothelschicht doch noch relativ gut erhalten, nur lückenhaft, die einzelnen Zellen sind dünn, flach, färben sich blaß, und ihre Kerne haben ein ausgesprochen fibroblastisches Aussehen.

Aus den klinischen Daten und den eben geschilderten histologischen Merkmalen vorliegenden Falles ergibt sich nun das Bild der lienalen Pseudoleukämie. Der Umstand, daß weder die der äußeren Untersuchung zugänglichen, noch die bei der Operation zur Ansicht gelangten mesenterialen Lymphdrüsen bemerkbar vergrößert waren (nur die am Milzhilus befindlichen waren bis mandelgroß), läßt die Veränderung der Milz als primär erscheinen. Bei der außerordentlichen Größe und dem Zellreichtum der Milz fällt die relativ große Seltenheit der Teilungsfiguren auf. Es findet sich oft nach Durchmusterung vieler Gesichtsfelder bloß ein sich teilender Lymphozyt, und auch den Fibroblasten zugehörige Teilungen sind selten. Die 13jährige Dauer der Krankheit würde auch trotz der langsamen Zellenvermehrung die 4420-gmige Vergrößerung des Organs erklären, dieselbe kann aber nur schwer mit der massenhaften Immigration der Lymphozyten in die Sinus in Einklang gebracht werden. Die Zahl der aus der Pulpa auswandernden Zellen übertrifft unvergleichlich die der sich teilenden. Die Zurückwanderung aus den Sinus ist aber bei weitem nicht so lebhaft, daß sie die allgemeine Zellenanhäufung bedingen könnte. Die Schwierigkeit bei der Erklärung letzterer ist aber gehoben, wenn wir die massenhafte Immigration als eine temporäre Erscheinung betrachten, und wenn wir irgendwelche Zirkulationsstörung der Milz annehmen, wofür die enorme Anhäufung der in die Sinus immigrierten Lymphozyten tatsächlich spricht. Welche Bedeutung der Atrophie des Sinusendothels bei dem Entstehen des pseudoleukämischen Zustandes der Milz zukommt, läßt sich auf Grund dieses einen Falles allerdings nicht entscheiden. Bezuglich der Ätiologie ließ sich nichts Sichereres feststellen. Der Umstand, daß das Leiden mit Schüttelfrostanfällen begonnen hat,

läßt an Malaria denken. Das Auftreten psychotischer Erscheinungen nach der Splenektomie ist schon von mehreren beobachtet worden. Die Ursache davon konnte auch in unserem Falle nicht ausfindig gemacht werden. Es ist nicht ausgeschlossen, daß das ursächliche Moment die Pneumonie war.

Die wichtigste Erscheinung dieses Falles ist ohne Zweifel die massenhafte Migration der Lymphozyten. Die aktive Bewegungsfähigkeit der Lymphozyten wurde bis in die letzte Zeit von mehreren Autoren geleugnet. *R a n v i e r*, *J o l l y*, *A. W o l f f* (Berl. klin. Wochenschr. 1901), *H. H i r s c h f e l d* (a. a. O. 1901) zeigten, daß die Lymphozyten amöboider Bewegung fähig sind. Auf Grund dessen und der bei der Untersuchung artifizieller Bauchhöhle-exsudate gewonnenen Befunde folgerten *A l m k v i s t*²¹ und *N e u m a n n*²² die aktive Emigrationsfähigkeit der Lymphozyten. Dagegen wurde dieselbe von anderen Autoren, namentlich von *P a p p e n h e i m*²³ bestritten und auch die Lokomobilität der Lymphozyten von ihm nur letzterer Zeit anerkannt. *S c h r i d d e*²⁴ brachte 1905 Beweise für die Immigration und kurz darauf *O r t h*²⁵ für die Emigration der menschlichen Lymphozyten. *M a x i m o w*, der in seinen älteren Arbeiten schon vorher die Emigrationsfähigkeit der Säugerlymphozyten bewiesen hat, fand auch bei der entzündlichen Bindegewebsneubildung des Axolotls eine massenhafte Lymphozytenemigration.

In unserem dritten Falle konnte, wie gesehen, die massenhafte Immigration und Emigration der großen und dasselbe in beschränktem Maße auch bei den kleinen, den normalen durchaus entsprechenden Lymphozyten direkt beobachtet werden. Wenn wir noch in Betracht nehmen, daß die abnorme Wucherung des Milzgewebes bloß einen quantitativen Charakter hatte und die wandernden Lymphozyten von den in den normalen Keimzentren befindlichen morphologisch nicht merklich abwichen, so kann meines Erachtens diese Beobachtung in der Beantwortung der Frage nach der aktiven Wanderungsfähigkeit der menschlichen Lymphozyten überhaupt im bejahenden Sinne verwertet werden.

Im Anschluß an unsere bisherigen Fälle habe ich zum Vergleich die Milz von 21 an verschiedenen Krankheiten gestorbenen Individuen untersucht. Von den Ergebnissen dieser Untersuchungen will ich hier bloß einiger Befunde Erwähnung tun. Die charakteri-

stische Struktur des Sinusendothels war mehr oder weniger in allen Milzen aufzufinden. Bei Kindern und jugendlichen Individuen war dasselbe besser entwickelt als bei älteren. Aber in keinem der untersuchten Fälle konnte ich auch nur annähernd so mächtig entwickelte Endothelzellen finden, wie in unserem zweiten Falle. Dagegen waren dieselben in manchen Milzen so stark atrophisch, daß sie nur bei besonderer Aufmerksamkeit und nach längerem Suchen erkannt werden konnten. Auffallend große Zellen habe ich hier und da auch in normal großen Milzen angetroffen; so fand ich in den Keimzentren der Follikel eines an Diphtherie gestorbenen 4jährigen Kindes bis 30μ messende, mit Kernresten beladene Wanderzellen. In derselben Milz konnte auch die Immigration der Lymphozyten mit aller Klarheit beobachtet werden. Die Spiralfasern der Sinus betreffend kann ich den Befund von Weidenreich und Borissowa bekräftigen, indem mir die elektive Färbung derselben mit der Weigertschen Elastintinktion in keinem Falle gelungen ist.

Fassen wir zum Schlusse die charakteristischen histologischen Merkmale der im Rahmen unserer eigenen Fälle angeführten verschiedenen Splenomegalien zusammen, so sehen wir, daß die die Vergrößerung bedingende Gewebswucherung vom Fall zu Fall bald die eine, bald die andere Hauptkomponente des Milzgewebes vorzugsweise betrifft. Die progressive Gewebsveränderung bleibt dabei oft nur quantitativ, wie in den Fällen Bantis, in welchen die Wucherung des bindegewebigen Anteiles in dem Vordergrund stand; oder wie bei unserer dritten Milz, in der wir als Hauptprodukt der Wucherung die scheinbar normalen, großen Lymphozyten gesehen haben. Es kann aber die Milzgewebswucherung, außer der allgemeinen Hyperplasie, vorzugsweise qualitativer Natur sein und sich dann in der abnormen Vergrößerung und Ansammlung der einen oder anderen Zellart der Pulpa, namentlich der Bindegewebzellen (vielleicht auch der Endothelzellen) oder der Lymphozyten und ihrer Abkömmlinge — wie in unserem zweiten Falle — äußern. Welche von den genannten Wucherungen in den einzelnen Fällen in den Vordergrund tritt, hängt außer von der Art der ursächlichen toxischen Noxe und der sonstigen mitbeteiligten Schädlichkeiten, gewiß auch von der Art und Weise, vom Grade, von der Dauer der Einwirkung derselben, ferner von

der Maßgabe der individuellen Disposition und Widerstandsfähigkeit und anderen noch unbekannten Umständen ab. Aus den zitierten Fällen der Literatur konnten wir auch ersehen, daß die qualitative und quantitative Wucherung des Milzgewebes oft nur die Teilerscheinung einer den Gesamtorganismus betreffenden Systemerkrankung ist. Die sichere Beurteilung dieser Veränderungen ist infolge der relativ geringen Zahl der untersuchten Fälle und andererseits wegen der Unvollständigkeit und Einseitigkeit der bisherigen Beobachtungen einstweilen nicht einmal von morphologischem Standpunkte aus möglich. Gewiß ist aber, daß mit den bisher bekannt gewordenen Variationen der splenomegalischen Gewebswucherung die verschiedenen Möglichkeiten noch bei weitem nicht als erschöpft zu betrachten sind,

Als wichtigste Ergebnisse der vorliegenden Beobachtungen können einsteils der Beweis der lymphozytären Abstammung der die ganze Pulpa der zweiten Milz bevölkernden auffallend großen, teils plasmazellenartigen amöboiden Zellen und der Wanderungs- bzw. Immigrationsfähigkeit derselben, andererseits die in unserem dritten Falle beobachtete Immigration und Emigration der kleinen und großen Lymphozyten betrachtet werden.

L iteratur¹⁾.

1. 2. u. 3. Jahresb. üb. d. ges. Med. 1894. — 4. F. r. Müller, Z. Diagn. d. Milzinfarktes. Charité-Ann. XII. — 5. Banti, Splenomegalie u. Lebercirrh. Ziegler's Beitr. XXIV. — 6. Chiarì, Üb. Morbus Banti. Prag. med. Wschr. XVII, 24. — 7. Marchand, Z. Kenntn. d. sog. Bantischen Krankh. u. d. Anaem. splenica. Münch. med. Wschr. 1903, 11. — 8. S w a r t, Vier Fälle von path. Blutbild. bei Kindern (Banti'sche Krankh.? Syphilis?). Virch. Arch. Bd. 182. — 9. Alb u., D. sog. Banti'sche Krankh. D. med. Wschr. 1904, 19—20. — 10. Klopstock, Üb. Milztumor, Icterus u. Ascites bei Lebercirrh. Virch. Arch. Bd. 187. — 11. Gaucher, Splenomegalie primitiv. Thèse de Paris, 1882. — De l'hypertrophie idiop. de la rate sans leucém. La France méd., 1892. Zit. nach Schlagenhaufer. — 12. Collier, zit. nach Schlagenhaufer. — 13. Picouet Ramond, Splenomegalie Epithelioma prim. de la rate. Arch. de Méd. Exp. 1896. — 14. Bovaird, Primary Splenomeg. Endothelial Hyperpl. of the Spleen. Americ. Journ. of the med. sc. 1900. — 15. Brill, Mandelbaum a. Libmann, Prim.

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: In einem nach Absendung des Manuskriptes erschienenen Hefte (Bd. VI, H. 3) der *Folia haematologica* fand ich einige mir unbekannte, teils durch mehr oder weniger große Zellen charakterisierte Fälle von Bantischer Krankheit und Splenomegalie referiert (Nr. 234, 240, 241, 243, 272 und 286). Da die betreffenden Arbeiten nichts wesentlich neues brachten, verweise ich hier bloß auf den angegebenen Ort.

Splenomeg. Americ. Journ. of the med. sc. 1905. Zit. nach Schlagenhaufer. — 16. Harris u. Herzog, Splenectomy bei Splenomeg. primit. D. Ztschr. f. Chir. 1901, LIX. — 17. Döllinger, Az anaemia splenica v. splenomeg. primitiva. Orvosi Hetilap, 1902, 18—19 (ungarisch). — 18. Borissova, Beitr. z. Kenntn. d. Bantischen Krankh. u. Splenomeg. Virch. Arch. Bd. 172. — 19. Schlagenhaufer, Üb. meist famil. vorkom. histolog. charakt. Splenomegalieen (Typus Gauchéber). Virch. Arch. Bd. 187. — 20. Maximo, Üb. entzündl. Bindegewebsneubild. b. Axolotl. Ziegler's Beitr. Bd. XXXIX. — 21. Almkvist, Üb. d. Emigrationsfähigk. d. Lymphozyten. Virch. Arch. Bd. 169. — 22. Neumann, Hämatolog. Studien. Virch. Arch. Bd. 174. — 23. Pappenheim, Atlas d. menschl. Blutzellen. 1905. — 24. Schridde, Die Wanderungsfähigk. d. Lymphozyten. Münch. med. Wschr. 1905, 39. — 25. Derselbe, Üb. d. Wanderungsfähigk. d. Plasmazellen. Verhandl. d. D. Path. Ges. 1906. — 26. Orth, — Spérone, Arb. a. d. Path. Inst. z. Berlin. Festschr. 1906. S. 160.

VII.

Multiples diffuses Myelom (Myelomatosis ossium) mit reichlichen Kalkmetastasen in die Lungen und andere Organe.

(Aus dem Peter-Paul-Stadt-Krankenhaus zu St. Petersburg.)

Von

Privatdozent Dr. Th. Tschistowitsch und Dr. Helene
Kolessnikoff.

(Hierzu 5 Textfiguren.)

Im Jahre 1873 hatte Rustizky eine eigenartige Erkrankung des Knochenmarks beschrieben, welche die Bildung mehrerer — bis ungefähr acht — Tumoren in den Knochen des Rumpfes, ebenso im Schädel und Humeri, darbot, die ausschließlich von Knochenmarkselementen identischen Rundzellen gebildet wurden. Obgleich diese Tumoren Sarkome sehr ähnlich waren, unterschieden sie sich doch von den letzteren dadurch, daß sie aus Knochenmarkzellen bestanden, nur im Knochenmark saßen und nirgends zu Metastasen geführt hatten. Deswegen schlug Rustizky vor, solche Knochenmarkstumoren Myelome zu nennen; Rustizky hielt sie für nicht bösartige Tumoren, oder lokale knotige Knochenmarkshyperplasien, da sie zwar in mehreren Knochen gleichzeitig auftreten, aber keine Metastasen bilden.

Rustizky's Befund, der ziemlich lange ohne gebührende Beachtung gelassen wurde, fand später Zustimmung von seiten