

ständige Kernlagerung. Im Lumen abgestoßene Tumorzellen; deutliche Körnelung derselben. a Lymphozytärer Herd, b kleine Strumafollikel, v Gefäß, injiziert, o. Z. Oxyphile Zellen mit starker Körnelung, scharfer Abgrenzung. Zeiss Okular 4, Obj. DD.

## XI.

# Über die Herkunft der blasigen Zellen in Milzknötchen.

(Aus dem pathologischen Institut in Heidelberg.)

Von

Dr. S. Itami, Japan.

Bei einem 10½ Monate alten Kinde 144 (144) 1907, welches an Dyspepsia chronica, Bronchitis und Bronchopneumonie gestorben war, fand sich eine Hyperplasie der Milzknötchen neben dem der klinischen Diagnose entsprechenden Befund. Mikroskopisch zeigten die hyperplastischen Knötchen vereinzelte helle Stellen, in denen ich bei stärkerer Vergrößerung große gequollene Zellen sah. Diese Beobachtung führte mich dazu, diese Zellen näher zu untersuchen und ihre Abstammung zu studieren.

Sie finden sich fast in allen Knötchen, manchmal zerstreut, manchmal gruppenweise (einige nebeneinander), häufig zentral, ohne aber direkt einen Zusammenhang mit den Blutgefäßen zu zeigen. In manchen Knötchen sind die Zellen ohne Mühe zu erkennen, doch übersieht man sie auch oft, wenn sie sich nur in geringer Zahl vorfinden. Vor allem fallen diese gequollenen Zellen durch ihre Größe auf, in der sie Lymphozyten um ein Drei-, Fünf- bis Zehnfaches übertreffen. Wenn diese Größenunterschiede auch in weiten Grenzen schwanken, so sind sie doch in jedem Falle größer als die Lymphozyten bzw. Retikulumzellen in den Milzknötchen. Auch die Form dieser blasigen Zellen zeigt durchaus kein einheitliches Bild. Im allgemeinen sind sie rundlich, oval oder mehr länglich, sehr häufig aber sind ihre Umrisse unregelmäßig, zackig und eckig; ihre Kontur ist meist distinkt, oft aber auch unscharf. Auch ihr Verhalten zu den umgebenden Gewebeelementen läßt sich nicht einheitlich deuten. Meist scheinen sie frei in den Retikularmaschen zu liegen, ohne direkt mit dem retikulären Gewebe verbunden zu sein. Stellenweise aber hängen einige Zellen unverkennbar mit den Retikulumfasern zusammen, d. h. sie zeigen schmale oder dickere gequollene Fortsätze, welche in die Zwischenfasern (Retikulumfasern) übergehen. Der blasige Kern ist rundlich, oval oder unregelmäßig, zackig gebogen. Die

Chromatinkörner sind sehr spärlich, das Kerngerüst locker; sehr oft sind die chromatischen Substanzen an der Innenfläche der Kernmembran angeordnet (sogenannte Wandhyperchromatose). Die Größe des Kernes schwankt innerhalb gewisser Grenzen, meist ist er aber drei- bis fünfmal so groß wie der der Lymphozyten. Die Zellen haben nur einen Kern, der meist in der Mitte, manchmal auch exzentrisch liegt. Meist ist im Kern deutlich ein Kernkörperchen zu sehen, oft sind es auch zwei oder drei. Mitotische Kernteilungen sind nur spärlich zu finden, verlaufen aber in normaler Weise. Pyknotische Kerne, welche ab und zu das Knäuelstadium zeigen, wurden auch beobachtet; im allgemeinen sind solche Zellen äußerst selten. Der Protoplasmasaum ist meist sehr breit, gequollen, ungleichmäßig gefärbt, körnig und zeigt oft Vakuolisierung. Die Vakuolen sind in Größe und Zahl unregelmäßig und ungleichmäßig. Basis-, azido- und neutrophile Granulationen ließen sich darin nicht nachweisen (Formol-Triazid-Präparat). Die Veränderungen des Kernes und des Protoplasmas gehen meist Hand in Hand, doch kann auch an ihnen der Kern überwiegend beteiligt sein. So sieht man vereinzelt blasse Kerne mit schmalem Protoplasmasaum. Dabei zeigen die Lymphozyten, welche die Hauptbestandteile der Knötchen bilden, in der Nachbarschaft dieser blasigen Zellen meist die typische Struktur, also sogenannte nackte, intensiv färbbare Kerne. Doch kommen größere Lymphozyten mit leicht gequollenem Protoplasma und blassem Kerne auch vor, welche vielleicht als Übergangsstufen von Lymphozyten zu blasigen Zellen zu deuten sind. Diese Lymphozyten sind meist rundlich oder oval, aber die Ränder sind sehr oft zackig bzw. eckig. Die Blutgefäße zeigen keine besonderen Veränderungen, weder irgendeine Spur hyaliner Umwandlung ihrer Wand noch Stauungserscheinungen. Ebenso wenig zeigt das Retikulum bedeutende Abweichungen vom normalen Bau. Einmal sind an der Stelle, wo die Adventitia der Gefäße in das Retikulum übergeht, die Bindegewebszüge bisweilen breiter; dabei färben sie sich nicht homogen; die Kerne scheinen größer und blasser; Kernteilungsfiguren fehlen; dann fallen am Retikulum vereinzelt auftretende gequollene Retikulumzellen auf.

Wie aus dieser Beschreibung hervorgeht, ist der Befund nicht ganz identisch mit den Keimzentren, welche in den Milzknötchen, besonders der Kinder, wie in den Knötchen der Lymphdrüsen gesehen werden, wenn ich auch mitotische Kernteilungsfiguren beobachtet habe.

Die großblasigen Zellen in den Milzknötchen wurden bekanntlich bei Diphtherie beobachtet.

1876 beschrieb Bizzozero<sup>3</sup>, der die Milz bei Diphtherie untersuchte, in den Knötchen bis 30  $\mu$  große, runde, ovale oder polyedrische Zellen mit ovalem, hellem Kern, der ein deutliches Kernkörperchen führt. Das Protoplasma enthält zahlreiche Albuminkörnchen und daneben die Kerne bzw. Kernbröckel von Lymphozyten; es handelt sich also um Phagozyten. Im Zentrum der Herde fand er nur Kerndetritus.

Stilling<sup>11</sup> publizierte eine Arbeit über die progressive und regressive Metamorphose der Milzknötchen. Er beschreibt zuerst die Keimzentren: „Aber nicht allein Armut an Zellen bedingt den lichten Fleck, sondern auch der Umstand, daß die hier gelegenen Elemente diejenigen des peripherischen Abschnittes um das Doppelte und Dreifache an Größe übertreffen. Ihr Protoplasma ist granuliert, ihre Kerne sind rundlich, Farbstoffe nehmen sie nur schwierig an. Diese zuerst von Kölliker erwähnten Gebilde sind nicht immer zu Gruppen vereinigt; oft liegen sie regellos zerstreut zwischen den übrigen Lymphkörperchen.“ Dann beschreibt er noch eine Veränderung der Knötchen, welche eine gewisse Ähnlichkeit mit den Keimzentren hat. „Es sind ebenfalls hellere Stellen, meist im Zentrum der Follikel, von rundlicher Gestalt. Die großen Elemente welche sie zusammensetzen, haben einen epithelialen Charakter. Wir finden polymorphe Gebilde von wechselnder Größe; ihr Protoplasma ist meist homogen, nur an der Peripherie zeigt sich eine unregelmäßige Körnung. Manche enthalten Fettröpfchen, andere braunes Pigment usw. Die Kerne sind rund oder oval; bald in der Mitte der Zelle gelegen, bald gegen die peripherischen Teile hingerrückt. Vereinzelte Zellen enthalten zwei Kerne, viele sind kernlos. Sie sind ferner dadurch ausgezeichnet, daß sie die Farbstoffe so gut wie nicht aufnehmen usw. Hier sticht das helle Zentrum des Follikels von der dunkleren peripherischen, aus intensiv gefärbten Lymphkörperchen bestehenden Zone besonders lebhaft ab. Vereinzelt treten die letzteren auch zwischen den größeren Elementen hervor. Nicht alle Follikel sind in gleicher Weise von dieser eigentümlichen Veränderung betroffen. In andern Fällen waren die Milzkörperchen mit bloßem Auge gar nicht zu erkennen, und bei der mikroskopischen Untersuchung stellen sie sich als sehr kleines Gebilde dar, welches lediglich aus den beschriebenen Zellen bestand. Diese zeigten große Vakuolen in ihrem Protoplasma, die Kerne waren sehr undeutlich, in manchen fehlten sie. Das Ganze machte durchaus den Eindruck eines degenerierten Prozesses.“ Solche Veränderungen sah er bei sehr abgezehrten Individuen, andeutungsweise auch oft bei Rachitis. Er sagt weiter: „Um das Auftreten dieser eigentümlichen Bildungen zu erklären, werden wir uns am besten auf die trotz aller Differenzen in dem Charakter der Zellen nicht zu leugnende Ähnlichkeit mit den Sekundärknötchen berufen müssen, und ich würde nicht widersprechen, wenn sie jemand als degenerierte Keimzentren bezeichnen wollte.“

Oertel<sup>9</sup> beobachtete den Kernzerfall der Lymphozyten mit Auflösung von Protoplasma und so entstehende nekrobiotische Herde. Dabei sah er oft verschiedene Formen von Kernen, welche bisweilen eine kariokinetische Phase vortäuschen können, während sie nichts anderes bedeuten als den ersten Schritt zum weiteren Zerfall der chromatischen Substanz in Körnchen und Schollen von sehr verschiedenem Aussehen. Den großen Zellen an der Peripherie der Herde legt er die Bedeutung von phagozytischen Elementen bei.

Nach Müller<sup>8</sup> sollen die Lymphozyten in den Knötchen Fettröpfchen enthalten. Besonders in der Nähe von nekrotischen Herden sind die Fettröpfchen, frei oder in lymphoide Elemente eingeschlossen, zahlreich und groß. Auch die Endothelien und das Stützgewebe der Knötchen scheinen zum Teil fettig degeneriert.

B a b e s<sup>1</sup> sah bei Tierexperimenten die Hyperplasie des lymphatischen Apparates.

Welch and Flexner<sup>13</sup> fanden ebenfalls bei Tierexperimenten (mit Toxine) in der Milz, in den Lymphdrüsen und in andern Lymphorganen des Körpers Zerfall der Kerne.

K a t z e n s t e i n<sup>7</sup> beobachtete die von einem fibrösen Netz umgebenen nekrotischen Herde, eine Schwellung des Bindegewebes und ein Aussehen wie Strukturmangel in den Gefäßwänden.

B a r b a c c i<sup>2</sup> untersuchte auch die Milz bei Diphtherie. Nach ihm sind die Knötchen dicht mit Leukozyten erfüllt oder, wenn sie licht erscheinen, nicht selten mit den Zellen versehen, welche der Milzpulpa eigen sind. In andern Fällen bilden größere Elemente als Lymphozyten zentrale helle Herde. Die Umrisse der Zellen sind undeutlich, oft scheinen sie zu einer einzigen Protoplasamasse zu verschmelzen, welche feinkörnig und mit Kernen von verschiedener Größe und Gestalt (rund, oval, stäbchenförmig) durchsetzt ist. Alle diese Kerne zeichnen sich durch ihre Chromatinarmut aus. In andern Fällen sieht man im Zentrum die Lymphozyten mit Gruppen von größeren helleren Zellen gemischt. Er konstatierte weiter Ödem des Knötchens. Es wurde auch Karyokinese von ihm beobachtet, welche normalen Verlauf nahm und mit Nekrobiose kombiniert auftrat. Phagozyten wurden auch nicht vermißt, aber nach seiner Beobachtung waren sie nicht zahlreich. Diese Veränderungen wurden auch bei Tierexperimenten konstatiert.

W a t s c h k e w i t s c h<sup>12</sup> beschäftigte sich speziell mit Studien über die Herkunft dieser Zellen. Nach ihr sollen sie unter verschiedenen, auch unter physiologischen Bedingungen auftreten. Sie können 100  $\mu$  groß werden. Karyolyse, Verlust des Kernsaftes, Ungleichmäßigkeit und Vakuolisierung des Protoplasmas, Trennung des Kernes vom Protoplasma und Zusammenfließen solcher Zellen sind die wichtigsten Veränderungen. Sie sah Übergänge von Lymphozyten zu diesen degenerierten Zellen, aber nicht solche von Retikulumzellen, und glaubte, daß das netzförmige Bild in den Milzknötchen bei Diphtherie durch das Zusammenfließen von degenerierten Lymphozyten entsteht.

C o u n c i l m a n, M a l l o r y and P e a r c e<sup>4</sup> untersuchten in 181 Fällen von Diphtherie die Milz. Sie sahen in den Knötchen eine Kombination von Proliferation, Phagozytose und Degeneration. Die Retikulumzellen und wahrscheinlich auch die Gefäßendothelien wuchern und fressen die Lymphozyten, welche in Trümmer zerfallen. Die gewucherten Zellen haben epitheloiden Charakter und ähneln in Größe und im allgemeinen Charakter denen der Tuberkulose. Sie sind groß, ihre Kerne blasig, rund, oval oder unregelmäßig konturiert, das Protoplasma fein granuliert. Im kleinsten und jüngsten Herde kann man die einzelnen Zellen voneinander unterscheiden, sie sind dann oft durch Lücken getrennt. Am Rande können die einzelnen epitheloiden Zellen von den Lymphozyten unterschieden werden. Übergangsform, woraus man die Entstehung der epitheloiden Zellen aus Lymphozyten vermuten könnte, wurde von ihnen nicht beobachtet. Diese epitheloiden Zellen fallen schließlich der Degeneration anheim. In den späteren Stadien stellt sich die hyaline Degeneration der Gefäßwand ein.

Ribbert<sup>10</sup> sagt in seinem Lehrbuch der pathologischen Histologie: „Sie (die Lymphknötchen) bilden hier unter dem Mikroskop runde Knötchen, in deren Zentrum große rundliche und verästelte Zellen sichtbar sind, während die Lymphozyten zurücktreten. Es handelt sich um Zellen, die angeschwollenen Endothelien ähnlich sind, neben denen das spärliche Retikulum noch zu erkennen ist. Ihre Kerne färben sich schwächer als die der Rundzellen, und da diese fast ganz fehlen, so fallen die zentralen Teile der Follikel durch ihre hellere Beschaffenheit schon bei schwacher Vergrößerung ins Auge.“<sup>11</sup>

Grawitz<sup>6</sup> schreibt den angeschwollenen Endothelien, welche groß-zellige, blasige Herde bilden, phagozytöse Tätigkeit zu.

Heinecke<sup>5</sup> bestrahlte Mäuse, Meerschweinchen und Ratten mit Röntgenstrahlen und fand zuerst im Keimzentrum, dann im peripherischen Teil der Milzknötchen Kerntrümmer, die von den Phagozyten aufgenommen wurden. Kurze Zeit nach dem Kernzerfall erscheinen zuerst in der Mitte drei- bis viermal so große epitheloide Zellen; sie ordnen sich umeinander an wie die Schalen einer Zwiebel, verlieren dann allmählich ihren Charakter und werden zu Bindegewebszellen. Er hält die epitheloiden Zellen für junge Bindegewebszellen.

Nach Ziegler<sup>14</sup> zerfallen bei Diphtherie die Lymphozyten in den Milzknötchen, während sich zugleich das retikuläre Stützgewebe als ein Netzwerk von angeschwollenen Zellen mit blassen Kernen darstellt.

Wie aus der Beschreibung bisher ersichtlich, sind die blasigen Zellen, welche ich beobachtete, wenigstens teilweise mit denen identisch, welche man fast immer bei Diphtherie in den Milzknötchen sieht.

Die Ansichten über die Herkunft dieser Zellen lassen sich kurz dahin zusammenstellen, es sind:

1. degenerierte Lymphozyten,
2. junge Bindegewebszellen,
3. angeschwollene Bindegewebszellen.

Um festzustellen, in welchen Fällen überhaupt solche blasigen Zellen vorkommen, habe ich die folgenden Fälle daraufhin untersucht. Dabei verstehe ich immer unter den typischen blasigen Zellen solche, welche einen enorm großen Protoplasmaleib und einen karyolytisch veränderten Kern aufweisen, und unter den jungen Zellen solche, welche man gewöhnlich in den Keimzentren sieht, d. h. Zellen mit blassem ovalem Kern und basophilem kleinerem Protoplasmaleib. Das Material wurde in Z e n k e r scher Flüssigkeit fixiert, in Paraffin eingebettet und 3 bis 5  $\mu$  dick geschnitten. Zur Färbung wurde Hämatoxylin- resp. Eisenhämatoxylin (nach Heidenhain) Eosin, Säurefuchsin-Pikrinsäure (nach v a n

Gieson) oder Mallorysche Lösung zur Darstellung der kollagenen Fasern, Triacidlösung von Ehrlich oder Giemsa (nach Schridde) benutzt.

Fall 1, 34 j. M., 71 (147) 07. Vom Schnellzug überfahren, an intra-peritonäaler Blutung, Ruptur der Leber usw. gestorben. Milz normal groß, Kapsel schlaff faltig, Oberfläche glatt, weich. Schnittfläche rötlichbraun, Pulpa vorquellend morsch. Mikroskopisch: Lymphknötchen klein, nicht scharf begrenzt, typische blasige Zellen spärlich sichtbar. An einer Stelle ist eine an das Monasterstadium erinnernde Kernfigur zu sehen. Sonst sind weder Kernteilungsfiguren noch junge Zellen zu sehen.

Fall 2, 77 j. W., 110 (110) 07. Arteriosklerose, Embolie der A. fossae Sylvii dextra. Milz schlaff, Knötchen undeutlich. Mikroskopisch: Die Knötchen sind meist ganz klein; sie enthalten keine typischen blasigen Zellen, aber solche, welche vielleicht als eine Übergangsform betrachtet werden dürfen; sie sind drei- bis fünfmal so groß wie ein Lymphozyt und haben einen blassen, aber nicht hochgradig gequollenen Kern.

Fall 3, 30 j. M., 24 (152) 07. Delirium tremens, an Herzschwäche gestorben. Knötchen und Trabekel deutlich. Typische blasige Zellen sind spärlich sichtbar.

Fall 4, 19 j. M., 112 (112) 07. Suicidium durch Einnahme von Kaliumcyanid und Essig. Milz etwas groß, Kapsel gespannt, Oberfläche glatt. Knötchen deutlich, Pulpa blaurot, derb. Schnittfläche wie die Ränder ganz glatt. Mikroskopisch: Die Knötchen sehen nicht gleichmäßig aus, d. h. dunklere und hellere Kerne wechseln miteinander, typische blasige Zellen sind aber nur sehr wenig zu sehen. Zerstreut sind die jungen Lymphozyten vorhanden. Das Retikulum ist teilweise gequollen, besonders in der Mitte der Follikel. Keine Kernteilungsfiguren.

Fall 5, 41 j. M., 22 (50) 07. Progressive Paralyse. Tod an Pneumonie. Milz wenig vergrößert, weich, Kapsel gerunzelt. Bindegewebe reichlich. Knötchen mikroskopisch sehr klein; es wurden keine blasigen Zellen gefunden.

Fall 6, 57 j. W., 81 (157) 07. Karzinom des rechten Oberkiefers, Sepsis nach Tumorzerfall. Milz weich, geschwollen, Trabekel und Knötchen undeutlich. In den Knötchen sieht man hyaline Balken, keine Amyloidreaktion. Um diese hyalinen Balken sind wenige typische blasige Zellen zu sehen.

Fall 7, 54 j. M., 73 (149) 07. Carcinoma ventriculi, an wiederholter Blutung gestorben. Milz mittelgroß, Trabekel deutlich. Mikroskopisch sieht man spärliche, leicht gequollene, aber nicht typische blasige Zellen.

Fall 8, 54 j. M., 74 (150) 07. Carcinoma ventriculi, nach Gastroenterostomie Abszeß in der Wunde, an Pneumonie gestorben. Milz sehr weich, blaurot. Mikroskopisch sind vereinzelte typische blasige Zellen zu sehen.

Fall 9, 59 j. M., 78 (154) 07. Blasensteine, Cystitis suppurativa, Pyelonephritis, Leberzirrhose usw. Milz etwas groß, Kapsel gerunzelt, weich. Knötchen und Trabekel undeutlich. Mikroskopischer Befund wie oben.

Fall 10, 28 j. W., 68 (144) 07. Retroperitonäalphlegmone, operiert. Milz weich und groß. Mikroskopisch spärliche typische blasige Zellen, sonst die Zellen in den Knötchen im allgemeinen größer, ohne aber die typischen Keimzentren zu bilden.

Fall 11, 28 j. M., 122 (122) 07. Myelitis cervicalis et dorsalis luetica. Cystitis suppurativa. Milz sehr weich, groß, Pulpa zerfließend. Mikroskopisch: Knötchen klein; einzelne, aber nicht so typische blasige Zellen zerstreut zu sehen. Keine besondere Veränderung des Retikulums.

Fall 12, 64 j. W., 113 (113) 07. Nephritis interstitialis chronica, allgemeine Arteriosklerose. Thrombose in A. cerebelli post. inf. Milz zeigt alte narbige Einziehungen. Mikroskopisch (nicht narbige Stelle untersucht) sind die Knötchen klein, blasige Zellen spärlich, Retikulum stellenweise wenig verdickt.

Fall 13, 34 j. M., 114 (114) 07. Nephritis interstitialis, Myodegeneratio cordis, erysipelatöse Phlegmone der Beine usw. Milz vergrößert, weich, Kapsel mit der Umgebung verwachsen. Schnittfläche graublaurot, Zeichnung verwischt. Mikroskopisch: Knötchen klein, spärliche typische blasige Zellen. Retikulum zeigt keine besondere Veränderung.

Fall 14, 28 j. W., 120 (120) 07. Phthisis pulmonum, enterit. et periton. Milz derb, Kapsel verdickt, mit der Umgebung verwachsen. Knötchen nicht sichtbar. Trabekel deutlich. Blasige Zellen ganz spärlich.

Fall 15, 18 j. W., 121 (121) 07. Phthisis pulmon. et enterit. et laryngis. Keine noduläre Hyperplasie. Mikroskopischer Befund wie oben.

Fall 16, 38 j. M., 80 (114) 07. Oesophagitis, Perioesophagitis, Pyothorax nach Ösophagusverletzung durch Knochenstück. Milz etwas groß, dunkelrot. Wenige blasige Zellen in den Knötchen.

Fall 17, 41 j. W., 57 (115) 07. Wiederholte Operation wegen Menorrhagie, an Sepsis gestorben. Milz weich, wenig vergrößert, Trabekel und Knötchen undeutlich. Es sind spärliche gequollene Zellen zu sehen, sie sind aber nicht ganz typisch.

Fall 18, 60 j. W., 83 (159) 07. Multiple Knochentuberkulose, an Schwäche gestorben. Milz klein, Kapsel verdickt, Trabekel deutlich. Mikroskopisch: es konnten keine blasigen Zellen gesehen werden.

Fall 19, 4 M., 145 (145) 07. Enteritis acuta, Bronchitis. Milz nicht vergrößert, fest, Kapsel gespannt, dunkelbraun. Typische Zellen stellenweise zu sehen. Keine Kernteilungsfiguren.

Fall 20, 5 M., 165 (165) 07. Ernährungsstörung, Gastroenteritis, Bronchitis. Noduläre Hyperplasie der Milz. Im Zentrum der Knötchen sieht man junge Zellen, daneben aber auch vereinzelt typische blasige Zellen. Keine Kernteilungsfiguren. Die Retikulumfasern scheinen etwas gequollen zu sein.

Fall 21, 3 M., 157 (157) 07. Bronchitis, beginnende Bronchopneumonie, Pädatrie. Milz derb, keine Hyperplasie der Knötchen. Typische blasige Zellen nur spärlich sichtbar, dagegen : zahlreichere Übergangsformen.

Fall 22, 4 j., 152 (152) 07. Scarlatina, Angina necrotica. Milz geschwollen, weich. Mikroskopisch sind die Knötchen nicht scharf begrenzt, blasige Zellen spärlich. Keine Kernteilungsfiguren.

Fall 23, 2½ j., 154 (154) 07. Deszendierende Croup, Bronchitis. Milz fest, Knötchen vergrößert und deutlich. Im Zentrum der Follikel reichliche junge Zellen, dazwischen sind zerstreut typische blasige Zellen deutlich zu erkennen.

Fall 24, ¾ j., 156 (156) 07. Diphtheria faucium. Makroskopischer Befund wie oben. Mikroskopisch sieht man aus den blasigen Zellen bestehende netzartige Herde, dazwischen Lymphozyten, Kerntümmer und Phagozyten.

Fall 25, 1½ j., 161 (161) 07. Septische Diphtherie des Larynx, Bronchopneumonie. Milz etwas geschwollen. Der größte Teil der Knötchen besteht aus homogenen oder etwas körnig aussehenden Massen. Der periphere Teil zeigt die gewöhnliche Struktur, d. h. Lymphozyten in den Maschen des Retikulums; doch scheint dieses verdickt zu sein. In der inneren Partie bildet das Retikulum dicke, ziemlich homogene Balken, im Zentrum ist das Bild nicht scharf. Doch finden sich unregelmäßig gestaltete klumpige Massen, in welchen man die Spuren von Bindegewebskernen sieht. Lymphozytenkerne sind im Zentrum spärlich. Wenige blasige Zellen und Phagozyten sind um das Zentrum verteilt.

Fall 26, 7 j., 170 (170) 07. Diphtherie. Hier sind die verschiedenen Übergangsformen der Retikulumquellung vorhanden.

Fall 28, 1 j., 173 (173) 07. Diphtherie. Hier die verschiedenen Übergangsformen von Lymphozyten zu den typischen blasigen Zellen.

Fall 29, 2¾ j., 175 (175) 07. Diphtherie. Es finden sich nur ganz spärliche Kernteilungsfiguren neben dem nekrobiotischen Herde.

Fall 30, 3 j., 179 (179) 07. Diphtherie. Phagozyten in großer Anzahl in den Milzknötchen.

(Die Beschreibung ist möglichst kurz zusammengefaßt. In den Fällen von Diphtherie habe ich nur Auffallendes notiert, um eine Wiederholung zu vermeiden.)

Es wäre nun hier die Häufigkeit des Auftretens dieser Zellen zu erwähnen.

Waschke witsch fand, wie die anderen Autoren, daß sie meist bei Diphtherie und zwar in herdförmiger Anordnung auftreten (21 mal in 24 Fällen), seltener bei anderen Krankheiten, so besonders bei eitrigen Peritonitiden usw. (11 mal in 170 Fällen). Sie ist aber geneigt, das Auftreten dieser Zellen fast als physiologischen Vorgang zu betrachten, indem sie sagt: „Dagegen habe ich die noch nicht bekannte, für unsere Frage sehr wichtige Tatsache anzuführen, daß solche großen Zellen zwar sehr vereinzelt, aber doch sehr häufig vorkommen.“ „Ich fand dieselben so häufig,



daß ich fast geneigt bin, sie als normale Bestandteile der Follikel anzusehen. Es wäre möglich, daß das Auffinden dieser Zellen nur von der Zahl der untersuchten Schnitte und von der Zahl abhängig ist, die man auf diese Untersuchung verwenden kann. . . . Sie sind meist spärlich (1 bis 2 in einem Follikel) und nicht in allen Follikeln eines Schnittes. Sie haben den fast gleichen Charakter wie die Herdzellen, nur ist das Protoplasma etwas blaß.“ Ihre Beschreibung entspricht dem Ergebnisse meiner Untersuchung ganz genau. Während sie jedoch in mehreren Fällen das Auftreten von Herden typischer blasiger Zellen auch bei anderen Erkrankungen als bei Diphtherie konstatieren konnte, kann ich diesen Befund nicht bestätigen, was vielleicht in der geringeren Zahl der von mir untersuchten Fälle seinen Grund hat.

Um einen Einblick der Entstehung dieser Zellen zu erhalten, suchte ich sie auf experimentellem Weg hervorzurufen, was um so eher eine Vorstellung darüber geben konnte, als es dabei leichter möglich ist, einen Vergleich mit dem gesunden Gewebe sich zu verschaffen, als beim menschlichen Material, denn hier ist die Milz sehr häufig krankhaften Prozessen unterworfen, die nach dem Ablauf des Prozesses noch Spuren hinterlassen können.

Um die krankhaften Erscheinungen in den Knötchen hervorzurufen, habe ich das Diphtherietoxin angewendet, weil man gerade bei Diphtherie diese blasigen Zellen sehr zahlreich findet und die Veränderungen auch durch Dosierung des Toxins willkürlich abstufen kann. Dementsprechend wählte ich als Versuchstier das Meerschweinchen, welches ja auf Diphtherietoxin besonders empfindlich reagiert.

#### Tierexperiment.

1. Meerschweinchen, 267 g. 0,005 Toxin intraperitoneal injiziert. Nach 48 Stunden gestorben. Milz 1,8 : 0,7 : 0,3 cm, 0,20 g, diffus bläulichrot, Konsistenz nicht weich. Beim Schneiden quillt die Substanz nicht hervor. Noduläre Zeichnung sichtbar, aber nicht deutlich, Kapsel weder gespannt noch geschrumpft. Mikroskopisch keine Hyperämie, Bindegewebsapparat und Pulpa zeigen keine auffallende Veränderung. Knötchen: beim ersten Blick fällt die Ungleichmäßigkeit der Kernfärbung auf; es gibt blasse große, kleine intensiv gefärbte oder mittelgroße Kerne. Das Retikulum ist im allgemeinen geschwollen, d. h. dicker als normal. Es finden sich auch blasige große Zellen mit körnigem Protoplasma, aber in geringer Anzahl. Ab und zu sieht man wenige kolossal große rundliche Zellen mit Kernbröckeln. Die Wandung der zentralen Gefäße scheint geschwollen

zu sein. In den Knötchen der Bronchialdrüse ist der bröcklige Kernzerfall ausgeprägter, meist findet er sich interzellulär und von den andern großen Zellen nicht aufgenommen. Degenerierte Kerne sind auch in der Pulpä der Milz wie im Mark der Lymphdrüse nicht deutlich zu bemerken, meist sind sie von den Phagozyten aufgenommen.

2. Meerschweinchen, 273 g. Zuerst 0,0025, nach 24 Stunden 0,003 g Toxin intraperitoneal injiziert. 24 Stunden nach der letzten Injektion gestorben. Der Befund ist ganz gleich wie beim vorhergehenden Fall, nur ist die Milz makroskopisch etwas blaß und die Knötchen treten deutlicher hervor.

3. Meerschweinchen, 252 g. Toxindose: 0,0005, nach 9 Stunden 0,001, nach 15 Stunden 0,0015, nach 9 Stunden 0,002 g intraperitoneal injiziert, nach 4 Tagen durch Schlag getötet. Milz 2,0 : 0,9 : 0,2 cm, 0,24 g, blaßrot. Knötchen sehr deutlich. Mikroskopisch: Es finden sich wenige junge und blaß veränderte typische Zellen, keine Kernteilungsfigur.

4. Meerschweinchen, 247 g. Toxindose: 0,001, nach 9 Stunden 0,0015, nach 15 Stunden 0,0025, nach 6 Tagen 0,005 intraperitoneal injiziert, nach 2 Tagen gestorben. Milz 1,9 : 0,6 : 0,3 cm, 0,26 g. Makro- und mikroskopischer Befund wie Fall 2, nur ist die Kerndegeneration nicht auffallend.

5. Meerschweinchen, 262 g. Toxin 0,005 g subkutan injiziert. Nach 9 Tagen gestorben. Milz: 1,9 : 0,9 : 0,2 cm, 0,19 g. Makro- und mikroskopischer Befund wie oben, nur der Kernzerfall spärlicher, die gequollenen blasigen Zellen zahlreicher. Diese Zellen sind eckig, Protoplasma gekörnt oder vakuolisiert. Kern blasig, unregelmäßig gestaltet. Alles entspricht der Beschaffenheit der blasigen Zellen, welche ich bei der Diphtherie des Menschen beobachtete. Sie ordnen sich aber nicht herdförmig wie beim Menschen. Der Zusammenhang zwischen ihnen und Retikulum ist bei manchen sicher sichtbar, bei manchen aber nicht. Neben solchen Zellen oder zwischen den Lymphozyten sieht man blasige Zellen mit schmalem, stark basophilem Protoplasma (Lymphoblasten).

6. Meerschweinchen, 275 g. Toxindose: 0,0005, nach 1 Tage 0,001, nach 1 Tage 0,0015, nach 1 Tage 0,002, nach 1 Tage 0,0025 subkutan injiziert, nach 2 Tagen gestorben. Milz: 2,3 : 0,9 : 0,2 cm, 0,22 g. Makroskopischer Befund ist wie oben. In den Lymphdrüsenknötchen wie in den Milzknötchen sieht man typische gequollene Zellen, welche herdweise im Zentrum auftreten und ein netzförmiges Bild darbieten. In den Maschen der Netze sind die Spuren des zerfallenen Kerndetritus nachzuweisen.

7. Meerschweinchen, 197 g. Zuerst wurde 0,0005 Toxin, dann eine um 0,00005 steigende Dosis 4 Tage lang täglich subkutan injiziert. Am 5. Tage gestorben. Milz: 1,7 : 0,8 : 0,2 cm, 0,15 g. Makro- und mikroskopischer Befund wie oben.

8. Meerschweinchen, 348 g. Toxindosis: 0,005, nach 12 Tagen 0,0075 g subkutan injiziert, nach 4 Tagen gestorben. Milz: 2,3 : 1,5 : 0,25 cm, 0,31 g. Knötchen deutlich. Die blasigen Zellen sind nicht so zahlreich wie im Fall 6, sonst gleicht der Befund dem der vorigen Fälle.

Nach diesem Versuch kann man die blasigen Zellen, welche man in den Milzknötchen bei der menschlichen Diphtherie sieht, experimentell mit dem Diphtherietoxin hervorrufen. Diese Zellen sind aber, wie es auch bei der menschlichen Diphtherie der Fall ist, von verschiedener Beschaffenheit, d. h. es gibt solche gequollene Zellen, welche Waschkewitsch genau beschreibt, aber andererseits solche, welche man in den Keimzentren sieht, also Lymphblasten. Hierbei ergab sich die Tatsache, daß man bei akuter (Fälle 1 und 2) Intoxikation mit Diphtherietoxin in den Milz- und Lymphdrüsenknötchen hauptsächlich Kerndegeneration, erst bei subakuter (Fälle 3 bis 8) Intoxikation Phagozyten und blasige Zellen in größerer Anzahl auftreten sieht.

Jetzt will ich zur Besprechung der von mir angeführten Fälle übergehen. Ich teile sie in 3 Gruppen ein.

I. Was für Zellen sind speziell in den Milzknötchen bei meinem Fall der Bronchopneumonie?

Weil ich, wenn auch spärlich, Kernteilungsfiguren in den Knötchen sehen konnte, und man anderseits in den Keimzentren junge Zellen mit gewöhnlichen kleineren Lymphozyten gemischt sehen kann, ist es sicher, daß die Knötchen hier eine gewisse Beziehung zu den Keimzentren haben. Wie oben erwähnt wurde, ist das Bild dieser Knötchen nicht mit den gewöhnlichen Keimzentren identisch. Es drängt sich nun die Frage auf: Haben die Knötchen progressiven Charakter, d. h. stellen sie ein Anfangsstadium der Keimzentraubildung dar, oder regressiven Charakter, d. h. handelt es sich dann um den Zerfall der schon gebildeten Keimzentren oder kommt eine andere Deutung in Betracht?

Unter welchen Bedingungen kann man überhaupt die Keimzentren beobachten? Man glaubt allgemein, daß sie bei jugendlichen und gesunden Personen vorkommen und bei alten, an irgendwelcher Krankheit gestorbenen Personen vermißt werden. Im übrigen sind die Bedingungen für das Auftreten und Verschwinden der Keimzentren in den Milzknötchen wie in anderen Knötchen wenig bekannt. Es wird nun weiter unten über verschiedene Möglichkeiten in bezug auf die Knötchenveränderungen bei der Bronchopneumonie die Rede sein.

Hat das Gift, welches durch die bronchopneumonische Erkrankung im Körper gebildet wurde, auf die Milz, welcher die Keimzentren fehlten, reizend eingewirkt und Kernteilung hervorgerufen? Ich möchte hier hervorheben, daß ich in diesem Fall von Bronchopneumonie in den Knötchen junge Lymphozyten beobachtet habe, denn in der Einleitung ging ich nur allgemein auf den Charakter der blasigen Zellen ein. Der Kern dieser Zellen ist länglich oval und hell, der Protoplasmasaum ist breiter als bei den gewöhnlichen Lymphozyten, doch immerhin noch schmal. Daß diese Zellen und Kernteilungsfiguren vorkommen, entspricht der dargestellten Annahme; aber die meisten blasigen Zellen sind doch wesentlich anders beschaffen; die Kerne sind unregelmäßig geformt und gequollen; es finden sich grobe Chromatinkörner und zwar sind diese innerhalb der Kernmembran angeordnet, das Protoplasma ist vakuolisiert und enorm vergrößert, das Kernkörperchen abnorm deutlich — alles Eigenschaften, welche sich bei den meisten blasigen Zellen finden und diese mit großer Deutlichkeit als Degenerationsstadien charakterisieren. Das Überwiegen solcher degenerierten Zellen in den Milzknötchen beweist, daß sie nicht in progressiver, sondern regressiver Metamorphose begriffen sind. Auf die Frage also, zeigen die Knötchen Degenerationsstadien der Keimzentren? sei zunächst erwähnt, was v. Ebner in der „Gewebelehre von Kölliker“ sagt.

Obwohl tingible Körper ebenso wie Fett und Pigmentkörnchen in voll vegetierenden Keimzentren sich finden, so erscheint doch nicht ausgeschlossen, daß diese Vorkommnisse auf vorausgehende Degenerations- und Rückbildungsprozesse zu beziehen sind, da ja die Keimzentren keine unveränderlichen, ständigen Organe sind. In vielen Lymphknoten findet man nur vereinzelte Keimzentren und häufig solche, in welchen die Mitosen fehlen oder sehr spärlich sind und welche ferner dadurch auffallen, daß sie relativ dicke Stränge von fibrillärem Bindegewebe oder homogenen Klumpen und Schollen von hyalinen Substanzen enthalten. Daneben kommen die Lymphozyten mit mannigfaltigen Einschlüssen und auch Zellen vor, deren Kerne Degenerationserscheinungen zeigen, indem das Chromatin zu stark färbbaren Klümpchen sich an der Kernmembran ballt, ferner größere Phagozyten, ja selbst wirkliche Riesenzellen mit polymorphen oder mehrfachen Kernen. Solche Bilder dürfen wohl nur auf Rückbildung und Degenerationsvorgänge in den Keimzentren bezogen werden, und es scheint nicht unwahrscheinlich, daß die tingiblen Körper Flemings von Kernen zerfallender Leukozyten oder anderer Zellen herrühren, welche karyolytisch zugrunde gegangen sind, und daß ebenso die andern Einschlüsse,

welche man in den Zellen voll vegetierender Keimzentren findet, teilweise von vorausgegangenen Degenerationsvorgängen herrühren; das Pigment wohl auch von roten Blutzellen, welche so häufig als Einschlüsse von Phagozyten in Lymphknoten sich finden.“

Diese Beschreibung entspricht meinem Befunde, nur habe ich die Phagozyten nicht gesehen, während die blasigen großen Zellen reichlicher vorhanden waren. Fig. 1324 in dem genannten Handbuch gibt die Abbildung von den eben beschriebenen Keimzentren. Bei diesem Bild ist der Unterschied zwischen dem peripherischen und dem hellen zentralen Teil deutlich, bei meinem Fall war er aber nicht zu konstatieren. Wenn es sich also um die Degeneration der wohl ausgebildeten Keimzentren handelt, bei denen normaliter die peripherische Partie dicht von kleinen Lymphozyten erfüllt ist und das helle Zentrum von den großen Lymphozyten gebildet wird, so muß sich diese Degeneration nach meiner Meinung in der Weise vollziehen, daß diese zentralen jungen Lymphozyten zuerst sich in die älteren, kleineren Lymphozyten umwandeln und erst dann in die degenerierten großen Zellen übergehen, oder daß die meisten jungen Lymphozyten dauernd in eine kleinere Form übergehen, während nur ein Teil von ihnen sich direkt in die degenerierten Zellen umwandelt.

So kommen also zwei Möglichkeiten für die Entstehung dieser Bilder in Betracht.

1. Die Knötchen enthielten früher die vollausgebildeten Keimzentren, doch wurden diese durch pathologische Prozesse im Körper (d. h. durch Ernährungsstörung, bronchitische resp. bronchopneumonische Erkrankung) veranlaßt, in den Ruhestand zurückzukehren. Dabei gingen gewisse junge Zellen in blasige Formen über.

2. Die Knötchen haben zuerst keine Keimzentren gezeigt, die Keimzentren hatten im Ruhezustande verharret und das Gift, welches durch die Krankheiten erzeugt wurde, wirkte nur auf die Lymphozyten in den Milzknötchen teils positiv, teils negativ, je nach seinem Wirkungsgrade; die Lymphozyten zeigen daher Kernteilungsfiguren, oder fallen der Degeneration anheim. Diese doppelte Wirkung von Giftstoffen auf die Lymphozyten im entgegengesetzten Sinne ist wohl denkbar, weil die jungen Zellen besonders empfindlich sind.

Welche von beiden Möglichkeiten die wahrscheinlichere ist, ist nur sehr schwer zu entscheiden, weil die physiologischen Bedingungen, unter denen die Keimzentren vorkommen, sehr wenig bekannt sind. Wenn man aber berücksichtigt, daß eine Hyperplasie der Milzknötchen in diesem Falle aufgetreten war, und daß die Keimzentren physiologischerweise bei Kindern auftreten, so ist es nur wahrscheinlicher, daß die ursprünglich gut ausgebildeten Keimzentren sich zurückbildeten, d. h. in ihrer Tätigkeit gehemmt wurden.

Weil ich also wie Waschkewitsch verschiedene Übergangsformen von Lymphozyten zu den blasigen Zellen beobachten konnte, so halte ich es für sicher, daß sie von ihnen abstammen. Was für Schicksal haben nun die Retikulumzellen? Bleiben sie ganz unverändert oder werden sie ebenso durch Giftwirkung beeinträchtigt? Das Bindegewebe zeigte in dem beobachteten Falle nur wenig oder fast keine Veränderungen. Man sieht zwar breitere Bindegewebsstreifen mit großen Zellen, doch sollen diese nach v. Ebner auch unter physiologischen Bedingungen in den Keimzentren auftreten. Auffallend ist es aber, daß die Retikulumzellen in den Knotenpunkten der Retikulumfaser zwar nur wenig, aber doch deutlich gequollen erscheinen. Ihr Protoplasma ist vergrößert und enorm vakuolisiert, die Kerne sind blasig, an der Innenwand der Kernmembran beobachtet man Chromatinkörner. Dies allein genügt nicht, um entscheiden zu können, ob diese Degenerationsform von Lymphozyten oder Bindegewebszellen abstamme, namentlich wenn man die Bindegewebsfasern, welche manchmal gequollen sind, nicht erkennen kann. Die degenerierten Lymphozyten zeigen nämlich auch an der Peripherie Unregelmäßigkeiten und täuschen dadurch bei flüchtiger Beobachtung gequollene Bindegewebszellen vor.

Wenn ich nun zum Schluß meine Beobachtungen zusammenfasse, so habe ich in diesem Falle an helleren Stellen spärliche junge Lymphozyten, ebenso spärliche gequollene Retikulumzellen und viele degenerierte Lymphozyten gesehen; diese stehen in dem Vordergrund; in anderen Worten sind die blasigen Zellen hauptsächlich die degenerierten Lymphozyten.

In den anderen Fällen (außer der Diphtherie), wo die blasigen Zellen sehr spärlich, höchstens in wenigen Exemplaren in den Milzknötchen auftreten, scheinen sie von den Lymphozyten abzustammen, weil sie keinen direkten Zusammenhang mit dem Retikulum zeigen. Zu ihnen gehören, wie ich schon bemerkte, die jungen Zellen, welche an der Beschaffenheit ihres Protoplasmas zu erkennen sind.

Was die Fälle von Diphtherie betrifft, so sieht man typische blasige Zellen in Menge, ja sogar herdförmig in den Milzknötchen geordnet, wobei sie oft netzförmige Struktur zeigen. Über diese Struktur sagt Waschkewitsch: „Es liegt natürlich am nächsten, diese Zellen von dem Retikulum abzuleiten, und in der Tat sieht man am Rande des Herdes dieses körnige protoplasmatische Retikulum in die feinen eosinroten Balken des normalen Retikulums übergehen. Darnach ist in manchen, wenn auch seltenen Fällen in diesem großzelligen Herde das Retikulum auch verändert, aber noch als solches zu erkennen. Die polyedrischen Zellen aber kann ich nach dem, was ich gesehen habe, nicht auf das Retikulum zurückführen usw.“ Also glaubt sie, daß das netzförmige Bild durch das Zusammenfließen der polyedrisch veränderten Lymphozyten entsteht. Nach den Ergebnissen meiner Untersuchung ist die Entscheidung nicht so leicht, ob diese netzbildenden Zellen von Lymphozyten oder Retikulumzellen abstammen. Die Ähnlichkeit der Degenerationsformen beider Zellen, auf welche ich schon aufmerksam gemacht habe, fällt hier in noch stärkerem Grade auf als im früheren Falle. Nur an günstigen Stellen konnte ich feststellen, ob eine Zelle sicher mit dem Retikulum in Zusammenhang steht oder nicht, d. h. ob sie aufgequollene Endothelien oder degenerierte Lymphozyten sind. An anderen Stellen sieht man den starken körnigen Zerfall der Lymphozyten, während die Retikulumzellen zwar degeneriert und angeschwollen, doch noch als solche zu erkennen sind, was alles der Beschreibung von Ziegler entspricht. Hier möchte ich hervorheben, daß die spindelförmigen Bindegewebszellen auch an der Degeneration Anteil nehmen. Doch lassen sie sich meist nach ihrer Form als solche erkennen.

Über den Zusammenhang dieser Herde mit den Keimzentren äußert sich Waschkewitsch folgendermaßen: „Die Häufig-

keit der großen Zellen in den Keimzentren legt den Gedanken nahe, daß die großzelligen Herde zum Teil wenigstens aus Keimzentren hervorgehen könnten. Indessen ist dieses sehr unwahrscheinlich, denn die Keimzentren sind erheblich größer als die Herde. Der blaue Randsaum des lymphoiden Gewebes ist an den Follikeln mit den Keimzentren schmal, an den Follikeln mit Herden breit. Der Durchmesser der Keimzentren ist größer, als der Durchmesser der Herde. Da nun an der Peripherie der Herde nie eine restierende Schicht des Keimzentrums sich findet, so müßte, bei etwaiger Entstehung der Herde aus den Keimzentren, nur das Zentrum desselben sich in dieser Weise verändern, ihre Peripherie dagegen in kleinzelliges lymphoides Gewebe sich umwandeln.“ Sie ist also nicht geneigt, direkt einen Zusammenhang zwischen den Keimzentren und den Herden der blasigen Zellen anzunehmen. Dieser Größenunterschied zwischen beiden ist bei meinen Diphtheriefällen auch meist zu konstatieren, während ich manchmal so große Herde wie die Keimzentren gesehen habe. Der Umstand aber, daß Kernteilungsfiguren auch neben den nekrobiotischen Veränderungen der Milzknötchen bei Diphtherie nach Barbaacci vorkommen können, daß die Diphtherie hauptsächlich Kinder befällt, daß Waschkewitsch in den Keimzentren große epitheloide Zellen mit zahlreichen kleinen Vakuolen beobachtete, und daß ich in den Keimzentren des Kontrollmeerschweinchens (250 g) auch teilweise degenerierte blasige Zellen konstatierte, weist mich auf einen gewissen Zusammenhang zwischen den Veränderungen der Milzknötchen und den Keimzentren hin. Da die Zellherde oft kleiner sind als die Keimzentren, ist es wahrscheinlich, daß die Keimzentren bei Diphtherie zuerst wenigstens teilweise zurückgebildet werden, wie ich in meinem ersterwähnten Falle von Bronchopneumonie angenommen habe. Bei dem Fortschreiten der Krankheit kommt es dann zu einer Degeneration der Lymphozyten und Aufquellung der Retikulumzellen. Bei dieser Annahme ist es auch sehr gut zu erklären, warum Herde der blasigen Zellen resp. Nekrobiose in den zentralen Partien der Knötchen vorkommen, da eben die Zellen im Zentrum noch verhältnismäßig jung und wahrscheinlich gegen äußere Schädlichkeiten weniger widerstandsfähig sind. Dazu kommt noch ein Moment, daß nämlich die zentralen Partien, wo mehr Kernteilungsfiguren in den



Keimzentren auftreten, vielleicht schon physiologischerweise besonders gut ernährt, bei Vergiftung dagegen mehr vom Gift affiziert werden. Und es ist nur auch wahrscheinlich, daß das Vorhandensein der Keimzentren und der großen Knötchen bei den Kindern dazu beiträgt, daß man bei Diphtherie hyperplastische Knötchen sieht.

Die epitheloiden Zellen in den Milzfollikeln bei Diphtherie erklärt sich Waschkewitsch als regressive, wenigstens nicht progressive Zellen im Gegensatz zu der Meinung von Councilman, Mallory und Pearce. Sie sagt: „Sind die Kerne gut erhalten oder die Degenerationserscheinungen an ihnen nur schwach, so haben die Zellen entschieden einen epitheloiden Charakter.“ Ich konnte unter den verschiedenen Übergangsformen der degenerierten Lymphozyten solche Zellen finden, welche der Beschreibung von Waschkewitsch entsprechen, andererseits beobachtete ich sehr spärlich bei Kindern, häufiger bei Meerschweinchen junge Lymphozyten. Zwischen diesen beiden gibt es nun auch noch Übergangsformen, so daß es mir oft sehr schwer ist zu entscheiden, ob eine solche epitheloide Zelle eine junge oder degenerierende Form sei.

In den Knötchen der Lymphdrüse und des Darmes treten bei Diphtherie auch die blasigen Zellen auf, welche man in den Milzknötchen sieht (Bizzozero u. a.), was ich auch beim Tierexperiment konstatieren konnte. Bei meiner gemeinsamen mit Dr. Igersheimer angestellten Untersuchung über experimentelle Atoxylvergiftung (Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1909) fanden sich ebenfalls typische blasige Zellen in den Milzknötchen.

### Zusammenfassung.

1. Unter den blasigen Zellen in den Milzknötchen muß man erstens junge Lymphozyten (Lymphoblasten), zweitens degenerierte Lymphozyten und drittens angeschwollene Endothelzellen unterscheiden.

2. Die jungen Lymphozyten können in den Milzknötchen, welche keine Keimzentren zeigen, zerstreut vorkommen.

3. Die degenerierten Lymphozyten kommen auch in vielen Fällen in geringer Zahl in den Milzknötchen vor.

4. Zu welcher Kategorie die blasigen Zellen in den Milzknötchen bei der Diphtherie gehören, ist von dem Grade der Veränderung der Knötchen abhängig. Wenn sie geringfügig ist, treten die Lymphoblasten in den Vordergrund, während die degenerierten Lymphozyten und angeschwollene Endothelzellen bei stärkerer Veränderung überwiegen.

---

### Literaturverzeichnis.

1. Babes, Virch. Arch. 119 S. 460. — 2. Barbacci, Ztbl. f. allg. Path. usw. 1896 S. 321. — 3. Bizzozero, Med. Jahrb. 1876 S. 205. — 4. Councilman, Mallory and Pearce, Diphtheria, Boston 1901. — 5. Heinecke, Mitteil. aus d. Grenzgeb. 1904 S. 85. — 6. Grawitz, Hdb. d. prakt. Med. (Ebstein-Schwalbe) 1905 1. Bd. S. 898. — 7. Katzenstein, Üb. sekund. Veränd. d. Organe bei Rachendiphtherie. Münch med. Abhdl. 1895. — 8. Müller, Beitr. z. Kenntnis d. akut. Milzschwellung. Diss. Freiburg 1890. — 9. Oertel, Die Pathogen. d. epidem. Diphtherie. München 1887 S. 76. — 10. Ribbert, Lehrb. d. path. Histol. 1901 S. 250. — 11. Stilling, Virch. Arch. 103 S. 15. — 12. Waschkevitch, Virch. Arch. 159 S. 137. — 13. Welch and Flexner, Bull. of John's Hopk. Hosp. 1892 S. 17. — 14. Ziegler, Lehrb. d. spez. Path. 1906 S. 127.
- 

## XII.

### Über das Verhalten des Knochens gegenüber Kälteeinwirkung.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Bonn.)

Von

Dr. Hans Kleinschmidt.

---

Im nachfolgenden möchte ich über experimentelle Untersuchungen berichten, die ich auf Anregung von Herrn Professor Dr. Ribbert anstellte, um das Verhalten des Knochens gegenüber Kälteeinwirkung kennen zu lernen. Freilich sind sie noch nicht als vollständig abgeschlossen anzusehen, aber da die Versuche aus äußeren Gründen vorzeitig abgebrochen werden mußten, halte ich es für berechtigt, schon jetzt die wichtigsten Beobachtungen, die sich bei meinen Experimenten ergaben, kurz zusammenzustellen.

1. Versuch. Einem Kaninchen wurden nacheinander die Unterschenkel aller Extremitäten zum Erfrieren gebracht, und zwar das linke Vorderbein mittels Äthylchlorid, die andern mit dem Kohlensäurestrom. Zuvor wurde