

malie geschlossen werden darf. Auf die Untersuchung des Ductus deferens möchten wir aber um so größeren Wert legen, weil weder in den klinischen Lehrbüchern noch anderswo auf die diagnostische Bedeutung dieser Untersuchung hingewiesen ist.

Literatur.

1. Eppinger, H., Prager med. Wschr. Nr. 36—37, 1879. — 2. Ballowitz, E., Virch. Arch. Bd. 141, S. 309, 1895. — 3. Cadore, Les anomalies du rein. Thèse de Lille 1903. — 4. Gérard, Journ. de l'Anat. no. 3—4, 1905. — 5. Sträter, M., D. Ztschr. f. Chir. Bd. 33, S. 55, 1906. — 6. Schmidt, E., Zieglers Beitr. Bd. 42, S. 517, 1907. — 7. Eberth, F., Die männlichen Geschlechtsorgane. S. 54—55. Jena 1904. — 8. Andres, M., Boll. Soc. Med. di Parma no. 5, 1909. — 9. Giuria, Atti della R. Accademia Med. di Genova, 1890. — 10. Parodi, F., Clinica Medica no. 10, 1899. — Derselbe, Boll. della R. Accademia Med. di Genova, 1901. — 11. Viannay et Cotte, Lyon médical, 11 mars 1906. — 12. Brock, A., Anat. Anz. Bd. 31, Nr. 17—18, 1907. — 13. Heinricius, Ref. Mschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 15 (vgl. Sträter). — 14. Alglave, Bull. et mém. Soc. Anat., Paris, juillet 1905. — 15. Spiegelberg, H., Virch. Arch. Bd. 142, S. 554, 1895. — 16. Scheuer, L., Ztschr. f. Heilk. H. 4, 1907. — 17. Pepere, Arch. di Ostetricia e Ginecologia no. 6, 1908. — 18. Paltauf, Zur Kenntnis des Uterus unicornis. Med. Jahrb., Wien 1885. — 19. Bourneville et Tissier, Bull. Soc. Anat. p. 51, 1896. — 20. Beaufumé et Carou, Bull. Soc. Anat. 16 déc. 1902. — 21. Guizzetti, P., Ztbl. f. allg. Path. Bd. 16, S. 387, 1905.

XXII.

Anaemia splenica und infektiöses Granulom.

(Beitrag zur Kenntnis der „eigenartigen Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ (Sternberg).

(Aus der inneren Abteilung des Auguste-Victoria-Krankenhauses in Weißensee bei Berlin.)

Von

Dr. Erich A. Oppenheim,
 ehem. Assistenzarzt des Krankenhauses.

Es ist bekanntlich Sternbergs Verdienst, aus der Reihe der „bösartigen Lymphome“ eine Gruppe gesondert zu haben, welche durch ein ganz charakteristisches Granulationsgewebe gekennzeichnet ist und zur Tuberkulose ätiologische Beziehungen zu haben scheint. Sternberg^{42,43} bezeichnete die Krankheit als eine „eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates“, Benda u. a. nannten sie „infektiöses oder malignes Granulom“. Die Zusammensetzung und Ausbreitung des Granulationsgewebes sowie die Art seiner Rückbildung wurden von zahlreichen Nachuntersuchern bestätigt. Über die pathologisch-anatomische Einheit der Krankheit besteht kein Zweifel, hingegen ist noch immer die Frage offen, ob es sich dabei um einen rein tuberkulösen Prozeß oder um eine Kombination eines anderen mit Tuberkulose handelt. Die letzten Arbeiten (Lichtenstein²¹,

Graetz¹⁴ u. a.) machen es allerdings wahrscheinlich, daß ein abgeschwächtes tuberkulöses Virus die Krankheitsursache darstellt.

Ein bezüglich der tuberkulösen Ätiologie negativer Beitrag zu dieser Frage bietet gewiß nur ein bedingtes Interesse, solange er keinen anderen Infektionserreger aufweist, und der im folgenden beschriebene Fall erscheint mir nur deswegen mitteilenswert, weil er sich von den bisherigen einschlägigen Fällen durch seine Lokalisation unterscheidet. Während bekanntlich die „eigenartige Tuberkulose“ meist einen großen Teil des lymphatischen Apparates erfaßt und zur Bildung von großen „pseudoleukämischen“ Tumoren führt, erwiesen sich in unserem Falle nur die Milz, eine ihr regionäre Drüse und die Leber als ergriffen, und damit erhalten wir einen Fingerzeig, daß möglicherweise das Wurzelgebiet des Portalkreislaufes, d. h. der Darm, die Eintrittspforte des Krankheitserregers darstellt.

Die folgenden Zeilen handeln von einem 33 jährigen Schlossermeister, E. Sch., welcher aus völliger Gesundheit heraus in eine mit unbestimmten Magensymptomen beginnende, später typhusähnliche Krankheit verfiel und in 14 Wochen unter Fieber an einer progredienten, uncharakteristischen Anämie mit Milz- und Leberschwellung zugrunde ging.

Bei seinem Eintritt ins Krankenhaus (21. Mai 1909; Aufnahmejournal Nr. 481) war der Pat. bei klarem Bewußtsein und gab an, er sei früher nie ernstlich krank gewesen, vor etwa 10 Tagen sei er mit Kopf- und Leibschmerzen erkrankt, fühle sich aber schon seit Mitte März nicht mehr gesund. Syphilitische Infektion leugnete er, ebenso jeglichen Alkoholmißbrauch; seine Frau sei gesund. Trauma etwa $\frac{1}{4}$ Jahr vor der Einlieferung.

Der Liebenswürdigkeit des Hausarztes verdanke ich folgende genauere anamnestische Daten: Pat. stammt aus gesunder Familie, insbesondere ist von einem familiär auftretenden Milztumor nichts bekannt. Sch. selbst war früher nie schwerkrank, er war stets ein sehr solider Mann, der keinen Schnaps trank; Malaria und Lues hat er nicht durchgemacht. Er ist seit etwa $1\frac{1}{2}$ Jahren mit einer gesunden Frau verheiratet, welche ihm einen kräftigen, noch jetzt gesunden Knaben gebär. (Zange wegen Wehenschwäche.)

Am 8. März 1909 mußte der Hausarzt einen ausgetretenen Leistenbruch bei dem Pat. zurückbringen, was leicht gelang. Etwa um dieselbe Zeit soll Sch. einen Stoß gegen die linke Seite (Becken und Oberschenkel) erlitten haben.

Am 11. März erkrankte nun Sch. mit Magenbeschwerden und leichtem Fieber. Er ließ sich ambulant von verschiedenen Ärzten behandeln, wurde aber immer elender, und als ihn Anfang Mai sein Hausarzt sah, war er sehr blaß, hochgradig abgemagert und klagte über Schmerzen im Hinterkopf. Am 12. Mai trat eine akute Verschlimmerung ein. Trotz der sofort verordneten Bettruhe stieg das Fieber in den nächsten Tagen auf 40°, die Milz wurde fühlbar, und der Pat. wurde mit Typhusverdacht dem Auguste Victoria-Krankenhaus in Weibensee überwiesen.

Der Kranke, ein mittelgroßer Mann in sehr mäßigem Ernährungszustande, mit mittelkräftiger Muskulatur und geringem Fettpolster, machte bei seiner Aufnahme den Eindruck eines Schwerkranken. Er maß in der Achsel 38,9°, der Puls schlug 120 mal in der Minute, war kräftig und regelmäÙig. Die Zunge war belegt und borkig.

Die Lungenuntersuchung ergab eine mäßig starke Bronchitis.

Das Herz erwies sich bei der physikalischen Untersuchung als gesund.

Die Leber überragte um nicht ganz zwei Querfinger den Rippenbogen und fühlte sich leicht verhärtet an.

Die Milz ließ sich als weicher Tumor $1\frac{1}{2}$ Querfinger unter dem Rippenbogen tasten. Der Leib war weich, freie Flüssigkeit war darin nicht nachweisbar.

Das Nervensystem zeigte keine Abweichungen von der Norm, Gesicht und Gehör waren normal.

Der Urin war frei von Eiweiß und Zucker.

Der Stuhlgang war gebunden, hellbraun.

Schon am folgenden Tage fiel bei dem Kranken eine gewisse Benommenheit auf, der Widalsche Versuch fiel zwar nicht deutlich positiv aus, aber die in den nächsten Tagen rasch zunehmende Apathie, die an Größe und Härte zunehmende Milzschwellung und insbesondere die Erbsenbreistühle, welche jetzt auftraten, ließen vermuten, daß es sich um einen Typhus handle.

In den folgenden 14 Tagen mußte man an der Diagnose zweifelhaft werden, denn es fehlten die charakteristische Fieberkurve sowie die Roseolen; die Temperatur und die Somnolenz blieben durch Pyramiden auffällig wenig beeinflusst, die Stuhlgänge wurden ohne medikamentöse Beeinflussung wieder geformt, und vor allem blieben sowohl die Widal'sche wie die Fickersche Reaktion bei einer zweiten Blutentnahme negativ, auch waren in Kulturen aus Blut und Stuhlgang keine Typhusbazillen gewachsen. Dabei nahm die Anämie immer mehr zu, die Zahl der roten Blutkörper sank auf 2 500 000 im Kubikmillimeter, der Hämoglobingehalt auf 30%, während das mikroskopische Blutbild in keiner Weise verändert gefunden wurde, insbesondere fehlten, nach ihm zu urteilen, Hyperleukozytose und Lymphozytose. Eine prozentuale Auszählung der weißen Blutkörper wurde nicht vorgenommen.

In den letzten 14 Tagen wurde der Fall ohne vorausgegangene Mundsymptome durch eine doppelseitige eitrige Mittelohrentzündung kompliziert, und das Fieber, dessen Tagesschwankungen bis dahin nur etwa 1° betragen hatten, bekam den Typus des unterbrochenen, d. h. die täglichen Minima wurden normal, ja unternormal. In der letzten Woche traten Lungenerscheinungen zu: Husten, eitriger Auswurf ohne Tuberkelbazillen, hie und da etwas Knisterrasseln ließen kleinste bronchopneumonische Herde vermuten. Eine schließlich nötig gewordene Aufmeißelung eines Warzenfortsatzes (Dr. Seefisch) vermochte keine Besserung zu bringen; am 19. Juni 1909 starb der Kranke.

Sektionsprotokoll. Hochgradig blasse, stark abgemagerte männliche Leiche. Eitriger Ausfluß aus beiden Ohren. Keine äußerlich fühlbaren Drüsenschwellungen. Situs viscerum regelrecht. Kein Aszites. Brustsitus: Pleuren frei, spiegelnd. Herzbeutel ohne Besonderheiten. Herz von der Größe der Faust der Leiche, rechter Ventrikel leicht erweitert. Herzfleisch blaß, eine Spur trübe. Keine Schwellung der Mediastinaldrüsen, nur eine Bronchialdrüse erreicht die Größe eines Dattelmkerns und ist in ihrer unteren Hälfte anthrakotisch. Der Kehlkopf zeigt an einem wahren Stimmbande ein oberflächliches Dekubitalgeschwür. Beide Lungen sind leicht gebläht, äußerst blaß, und zeigen außer geringen Hypostasen vereinzelte verstreute, bis erbsengroße graue Herde. Makroskopisch ist von Tuberkulose darin nichts zu sehen. Die Milz ist erheblich vergrößert, sie mißt 18 : 12 : 5 cm, ihre Kapsel ist gespannt, grauglänzend, zart; unter ihrer Oberfläche sieht man vereinzelt weißliche Knötchen durchschimmern. Die Konsistenz der Milz ist eher etwas weicher als normal. Auf dem Durchschnitt erscheint das Organ buntgefleckt; dicht nebeneinander wechseln dunkelbraune, braunrote und ockergelbe Partien miteinander ab, und aus diesem braunen Grunde prominieren ungezählte kleinste, teils blendend weiße, teils mehr hellgraue Knötchen, von eben sichtbaren bis zu solchen von Stecknadelkopfgröße. Diese Herden durchsetzen die Milz in allen ihren Teilen, sie finden sich unmittelbar unter der Kapsel sowohl wie in der Mitte des Organs; sie sind bald rund, bald sind sie unregelmäßig begrenzt und haben streifige Ausläufer, welche spitz zulaufen oder sich aufzufasern scheinen. Außer diesen Herden lassen sich Follikel nicht erkennen.

Die Leber ist gleichfalls vergrößert, wenn auch verhältnismäßig nicht so stark wie die Milz. Ihr Unterrand ist abgerundet. Ihr seröser Überzug ist spiegelnd, ihre Oberfläche im allgemeinen glatt, nur hie und da sieht man eine runde, weißliche, ganz flache Erhebung von wenigen Quadrat-

millimetern. Die Schnittfläche des Organs ist glatt, seine Konsistenz wie gewöhnlich. Die Farbe der Schnittfläche ist blaßbraun, die Zeichnung der Leberinseln deutlich, man erkennt in den meisten ein helleres Zentrum. Wie die Milz, so ist auch die Leber von weißen Knötchen durchsetzt, welche hier zum Teil die Größe einer Erbse erreichen und scharf gegen die Umgebung abgesetzt sind.

Der Magen sowie der Darm zeigen keine Besonderheiten, ihre Serosa ist überall spiegelnd, ihre Wand von normaler Stärke, ihre Schleimhaut läßt weder von Geschwüren noch von Narben etwas bemerken, nur an einer Stelle des S romanum sitzt ein linsengroßer, subseröser Knoten, welcher sich bei mikroskopischer Untersuchung als normaler Lymphknoten erweist. Die Mesenterialdrüsen sind nicht geschwollen; vor der Aorta, dicht unter dem Tripus Halleri, sieht man einen grauen Tumor von der Größe einer halben Walnuß. Pankreas, Gallenblase, Gallengänge, Nieren, Nebennieren, Harnleiter, Harnblase, Prostata zeigen sämtlich, abgesehen von hochgradiger Blässe, normale Verhältnisse. Beide Mittelohren sind vereitert. Die Venensinus der harten Hirnhaut enthalten flüssiges Blut, keine Thrombosen. Das Gehirn ist äußerst anämisch. Rippen und Wirbel zeigen weder Auftreibungen noch besondere Brüchigkeit noch sonst Abweichungen von der Norm. Das Knochenmark der Rippen ist auffallend trocken, von blaßgelber Farbe.

Histologische Befunde*). Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten folgende in 10 prozentiger Formalinlösung gehärtete Organe: Milz, präortaler Lymphknoten, Knochenmark (Rippe), Leber, S romanum, Lunge, Bronchialdrüse, Kehlkopf.

Es wurden Gefrier- sowie Paraffinschnitte gemacht.

Hauptsächlich gelangte die kombinierte Färbung mit Weigertschem Hämatoxylin und dem van Giesonschen Gemisch zur Anwendung. Auf sie beziehen sich alle Farbenangaben, falls nichts Anderes gesagt. Es wurde außerdem mit Hämalau, mit Weigertscher Elastikafarbe, mit Fettponceau, mit Giemsas Schüttelgemisch (nach der Sternbergschen Vorschrift), nach Ziehl-Neelsen, Much (II. Methode) und Hatano gefärbt.

Milz. Die Kapsel ist zart, die Milzbalken sind auf dem einzelnen Präparat weit spärlicher als sonst, ja sie fehlen völlig, wo die Milz die unten besprochenen Veränderungen zeigt. Der einzelne Milzbalken ist von regelrechter Breite.

Die dem unbewaffneten Auge weiß erscheinenden Knoten und Streifen erweisen sich bei mikroskopischer Betrachtung als kernarme, zuweilen kernfreie, teils blaßrote, teils gesättigt- oder leuchtendrote netzartige, Partien, welche, von nur spärlichen Blutgefäßen durchzogen, öfter freie rote Blutkörper in ihren Maschen einschließen und als bindegewebig hyperplastische Pulpa in Nekrobiose und teilweise in hyaliner Degeneration befindlich aufzufassen sind. Je blasser die Herde, um so kernärmer sind sie, und um so weiter in der Nekrose fortgeschritten. Solche Teile, welche dem Rückbildungsvorgang noch nicht so weit anheimgefallen sind, bestehen aus einem scholligen Netzwerk, welches pyknotische Kerne einschließt.

Das Netzwerk¹⁾ der wohl erhaltenen Abschnitte der Milzpulpa ist von jener ungemeinen Zartheit, welche wir an dem gesunden Organ kennen, und ist gar nicht zu vergleichen mit dem plumpen Maschenwerk der nekrobiotischen Teile.

Den Prozeß der Zerstörung kann man direkt verfolgen.

Sowohl in der Nähe der nekrotischen Herde als auch zerstreut in der Pulpa erblickt man viele

*) Herrn Dr. Goldschmid (Genf), welcher auch seinerseits eine große Anzahl Präparate von diesem Fall hergestellt und mir überlassen hat, sei auch an dieser Stelle mein Dank gesagt.

¹⁾ Die Feinheiten des Retikulums sind am besten auf solchen Paraffinschnitten zu erkennen, welche man zum Zwecke des Aufklebens auf warmem Wasser sich hat ausbreiten lassen. Die Zellen leiden dann zwar durch Schrumpfung, aber die Struktur des Maschenwerks wird um so deutlicher; auch werden manche Gefäßlumina erst so zum Klaffen gebracht und erkennbar. Zum Studium der Zellformen wurden solche Paraffinschnitte verwandt, welche wie Gefrierschnitte auf dem Spatel behandelt waren.

vakuolenhaltige Zellen, solche, die im Begriff sind, zu platzen, solche, deren Plasma nicht, wie sonst, blaßblau, sondern rotviolett oder bei stärkerem Zerfall blaßrot erscheint.

An der Pulpa unterscheidet man zunächst blutreiche und blutarme Partien. In den ersteren liegt das Blut fast nur frei im Netzwerk; die kavernenösen Venensinus sind entweder durch das abnorm zellreiche Gewebe der Umgebung zusammengedrückt, so daß man sie nur noch als doppelreihiges Endothelrohr erkennt, oder aber in den seltenen Fällen, wo sie noch klaffen und sich durch ihr charakteristisches Endothel mit den blaßovalen, ins Lumen vorspringenden Kernen kenntlich machen, da sind sie angefüllt mit vielgestaltigen Zellen von 11 bis 12 μ Durchmesser, mit ungekörntem, hellem Protoplasma und relativ kleinem (6 : 8 μ), ovalem, oft leicht gelapptem Kern, Zellen, welche fast sämtlich in ihrem Innern mehr oder weniger veränderte rote Blutkörperchen, oft auch Pigment und Vakuolen enthalten. Solche Zellen mit ausgesprochener Phagozytose finden sich nun auch in der Pulpa in großer Menge zerstreut. Die als Inhalt der Venen gefundenen Phagozyten sind wahrscheinlich Endothelzellen, welche sich von ihrem Ursprungssitz an einem Sinus losgelöst haben; die endothelentblößten Sinuswandungen sind dann nicht mehr als solche zu erkennen, und so erklärt es sich, daß die Zahl der venösen Räume kleiner ist als normal. Die Arterien sind in regelrechter Zahl vorhanden, ihre Wand ist meist verdickt, die Kreuzstellung der Kerne in der Mitte von flachgeschnittenen Gefäßen ist fast durchweg verloren gegangen, und häufig sieht man die Arterienwand hyalin entartet. Als Arterien erkennbar sind diese Gefäße an den sie begleitenden Lymphkörpern, und auch diese haben sich in ihrer Struktur von normalen *Malpighi*-schen Körpern recht weit entfernt, indem sie fast lymphozytenfrei sind, und indem ihr Gerüst sich stark verdickt hat und zumal in den peripherischen Teilen oft hyalin entartet ist. Immerhin läßt ihre Lage zu dem zentralen Gefäßrohr insbesondere die zu diesem senkrechte (bei Gefäßquerschnitten radiäre) Anordnung ihrer Gewebszüge in ihnen die *Malpighi*-schen Körper zweifelsfrei erkennen, und andererseits wird das Gefäß als Arterie dadurch charakterisiert. Thrombosen konnte ich weder an Arterien noch in Venen finden.

Man sieht also, von dem normalen Bau der Milz sind nur noch die Grundmauern erhalten. Um die Veränderungen noch einmal kurz zusammenzufassen, so haben wir einen Milztumor vor uns, in welchem die Balken spärlich gesät, dort aber, wo sie vorhanden, von regelrechter Breite sind, wo die Arterien mit den sie umgebenden hochgradig sklerosierten *Malpighi*-schen Körperchen gleichfalls in ihrer Zahl vermindert sind, wo die venösen Sinus fast fehlen und nur bisweilen an einem leeren, doppelreihigen Endothelrohr oder einem mit Phagozyten vollgestopften Gefäß noch erkennbar sind. Die Schwellung dieser Milz mit ihrer Verminderung von Balken, Arterien, Venen und lymphatischen Elementen samt ihrer sekundären, fibrösen Umwandlung und ihren nekrotischen Herden ist bedingt durch eine Wucherung der Pulpa, auf welche jetzt näher einzugehen ist.

Die normalerweise in den Maschen der Milzpulpa vorhandenen Elemente sind; größere mit einem oder mehreren runden bis ovalen Kernen versehene Zellen, die Milz- oder Pulpazellen (den großen uninukleären Leukozyten des Blutes entsprechend), ferner freie rote Blutkörper, gewöhnliche weiße multinukleäre sowie blutkörperchenhaltige Zellen, Pigmentkörnchenzellen, freies gelbes oder braunes Pigment sowie vereinzelte Riesenzellen.

Was zunächst die roten Blutkörperchen angeht, so wechseln, wie man schon makroskopisch aus der Farbendifferenz (braunrot bis ockergelb) annehmen konnte, blutreiche und blutarme Partien miteinander ab. Die große Masse der übrigen Zellen bilden auch in dieser Milz die Pulpazellen, mit rundem oder ovalem, bisweilen leicht gelapptem, chromatinreichem, oft exzentrisch gelegenen Kern und ziemlich reichlichem, grauviolett sich färbendem Plasma mit rundlicher oder polygonaler Begrenzung. Gewöhnliche multinukleäre Leukozyten sind selten. Dagegen sieht man verschiedentlich einkernige eosinophile Leukozyten. Die kleinen Lymphozyten sind recht

spärlich gegen sonst, blutkörperchenhaltige Zellen mit meist kleinem Kern finden sich dagegen strichweise in großer Zahl, ebenso Pigmentkörnchenzellen, welche die Eisenreaktion geben. Außerdem findet man ziemlich reichlich typische Plasmazellen in der Pulpa, bisweilen auch im Innern von Blutgefäßen. Sie sind manchmal zu kleinen Gruppen vereint und stechen mit ihrem eigentümlichen, meist exzentrisch gelegenen Kern von oft deutlicher Radform, dem hellen Saum und dem dunkeln Plasmaleib scharf gegen die Umgebung ab. Mehrfach wurde an ihnen mitotische Kernteilung beobachtet, auch zwei-, ja dreikernige Plasmazellen fanden sich. In Plasma- und Pulpazellen fiel der Reichtum an Protoplasma auf, und die Vergrößerung der Milz wird nicht zum wenigsten durch diese Aufquellung der einzelnen Zelle bedingt sein.

Außer all den genannten Zellen sieht man schließlich meist vereinzelt, bisweilen dichter gesät, so daß einmal deren 30 in einem Gesichtsfelde von 0,23 mm Durchmesser gezählt werden, manchmal zu 10 bis 20 in kleinen Haufen oder kurzen Zügen vereint, die für den Fall charakteristischen großen Zellen. Diese Zellen sind vielgestaltig: bald kreisrund, bald länglich, oft mit pseudopodienartigen Fortsätzen versehen. Ihr Durchmesser schwankt je nach den Kernverhältnissen zwischen 13 und 20 μ , sie sind bald einkernig, bald zwei- bis vierkernig. In letzterem Falle sind sie langgestreckt und ihr größter Durchmesser kann im Ausnahmefall 30 μ und darüber betragen. Der Kern mißt 8 bis 12 μ , ist bald rund, bald oval, oft gelappt oder zwei- und zuweilen viergeteilt. Die Unterscheidung, ob gelappt oder geteilt, ist oft schwer zu treffen, da die Teilstücke dicht aufeinandergepreßt liegen. Die Kernteilung erfolgt, wie es scheint, stets auf direktem Wege, wenigstens wurden Kernteilungsfiguren nicht ein einziges Mal gesehen. Der Kern hat ein deutliches Gerüst und ein bis vier dunkle Kernkörperchen. Ganz vereinzelt, bei schwacher Hämatoxylinfärbung, wurde in diesen Zellen ein sowohl bei der gewöhnlichen wie bei der Eosinegegenfärbung blaßroter Kerneinschluß beobachtet, welcher auch bei der Kernteilung mitgeteilt wird; wenigstens sah ich in gelappten Kernen in jedem Lappen je einen solchen roten Kerneinschluß, welche noch durch einen feinen Faden im Isthmus der Lappen miteinander zusammenhängen. Das Plasma der großen Zellen ist im ganzen spärlich, seine Menge ergibt sich aus den angeführten Maßen; es färbt sich mit Hämatoxylin blaßgrauviolett, zeigt keine Granulation und keine wabige Struktur, weder bei gewöhnlicher noch bei G i e m s a - Färbung. Diese Zellen finden sich sowohl in der blutreichen wie in der blutarmen Pulpa, eine konstante Lagebeziehung zu bestimmten Elementen der Milz, insbesondere zum Endothel oder Perithel der Gefäße, konnte ich nicht feststellen. Wo die Zellen in Haufen liegen, kommt es vor, daß sie von einer Kapillare begrenzt sind. Wo ein solches Gefäß fast einen vollen Kreisbogen um diese Zellen schlägt, da können Bilder ähnlich einer Krebsalveole zustande kommen. Von den Gefäßendothelien und den ihnen genetisch verwandten Retikulumzellen unterscheiden sich die großen Zellen durch folgende Eigentümlichkeiten:

1. nehmen sie niemals an dem Aufbau einer Gefäßwand teil,
2. figurieren sie nirgends als integrierende Bestandteile des Retikulums,
3. fehlen jegliche Übergangsformen von ihnen zu Endothelzellen,
4. zeigen die großen Zellen keine Phagozytose,
5. fehlt ihnen durchaus die den Endothelzellen zukommende mitotische Kernteilung.

Da sowohl in der Leber als auch im Knochenmark und der Aortadrüse die gleichen Zellen vorkommen, folgt ihre Klassifizierung weiter unten.

Präaortaler Lymphknoten.

In dem Tumor vor der Aorta, welcher seiner Lage nach als Lymphknoten ¹⁾, zur Not als Nebennilz zu deuten ist, findet man kaum noch eine Erinnerung an eine normale Drüse. Er besteht aus Zügen langgestreckter Spindelzellen, zwischen denen Rundzellen, Bindegewebszellen, Plasmazellen und endlich die von der Milz her bekannten großen Zellen eingestreut liegen, diese letzteren

¹⁾ Zwar kann man bei diesen Drüsen, wie Bartels³ sagt, nicht von regionären Drüsen sprechen; immerhin werden wir berechtigt sein, diesen Lymphknoten als von der Milz aus infiltriert zu betrachten, da die übrigen Lymphquellen dieser Drüse gesund befunden wurden,

durchschnittlich zu 4,5 pro Gesichtsfeld von 0,23 mm Durchmesser, also verhältnismäßig reichlicher als in der Milz, wo nur 1,2 auf ein gleichgroßes Gesichtsfeld bei gleicher Schnittdicke kamen. Von typischen Lymphknötchen oder Marksträngen ist nichts zu sehen. Hie und da sieht man das beschriebene Gewebe in nekrobiotische Partien übergehen.

Leber. Der seröse Überzug der Leber ist von regelrechter Dicke und auch an den Stellen unverändert, wo die kleinen Tumoren bis an ihn heranreichen. Die Glisson'sche Kapsel zeigt an makroskopisch unveränderten Leberpartien normales Verhalten, die Wandung der Leberarterien ist zart, die Venen sind vielfach auffallend weit, die Gallengänge in der gewöhnlichen Anzahl vorhanden. Außerdem sieht man hie und da im periportalen Bindegewebe einen Drüsenquerschnitt, welcher die Form eines quergetroffenen Pankreasläppchens hat. Das periportale Gewebe kann ebenso wie das Leberparenchym Sitz der gleich zu besprechenden tumorartigen Gebilde sein.

Der Bau der allermeisten Läppchen ist in seinen Grundzügen nicht verändert. Nur an einer Stelle wurde im Bereiche von fünf oder sechs Läppchen knotige Hyperplasie gefunden. Als weitere umschriebene pathologische Gebilde seien hier gleich ein unter der Kapsel sitzendes Kavernom erwähnt und außerdem jene schon genannten tumorartigen Gebilde, welche das ganze Organ durchsetzen. Im übrigen gleichen die Läppchen einander darin, daß ihre Zellbalken auffallend schmal und ihre Kapillaren weit sind mit zellreichem Lumen. Manche Leberinseln zeigen in ihrem Zentrum Fettinfiltration; im wesentlichen beschränkt sich diese, wie Fettfärbungen ergaben, auf die Parenchymteile, welche die größeren Tumoren unmittelbar umschließen. Im Gegensatz hierzu pflegen die kleinen Tumoren (von 0,2 bis 0,5 mm Durchmesser) von ganz besonders gut erhaltenen Leberzellen umgeben zu sein. Daß Fettinfiltration und nicht -degeneration vorliegt, erhellt aus dem Erhaltenbleiben der Kerne auch an solchen Stellen, wo die hochgradig erweiterten Blutkapillaren die Leberzellen so schmal gedrückt haben, daß sie nur noch die Breite ihres Kernes haben. Der Inhalt der Kapillaren besteht aus bald fein-, bald grobfaserigen, bald körnigen Massen, wohl Fibrin, in welches eingebettet — im Verhältnis zur Weite der Gefäße spärliche rote Blutkörper — noch seltener Leukozyten und Blutplättchen, dagegen massenhaft Phagozyten mit Einschlüssen von Kernen verschiedener Provenienz, von Erythrozytenresten, Blutplättchen und Hämosiderin (Eisenreaktion positiv) sich befinden. Ein Teil dieser Freßzellen kennzeichnet sich durch seine wandständige Lage, seine zwiefach geschwänzte Form als Kupffer'sche Sternzellen. Ein anderer ist aus seinem synzytialen Zusammenhang gerissen und schwimmt inmitten des Gefäßes, ist aber an seiner Form noch kenntlich; endlich finden sich noch größere Phagozyten, deren Identität mit den Kupffer'schen Sternzellen nicht zu erweisen, nur zu mutmaßen ist, weil sie in der Form sonst in keinem Organ als nur in den Leberkapillaren gefunden wurden. Außer Erythrozyten und Phagozyten sieht man noch Rundzellen (Lymphozyten, Plasmazellen und Zellen, von denen nicht sicher zu sagen ist, ob sie das eine oder das andere dieser Elemente darstellen). Eine Bevorzugung der peripherischen oder zentralen Teile der Leberinseln durch die Hyperplasie der Endothelien konnte ich nicht erkennen. Die gewöhnlichen multinukleären Leukozyten waren in den Kapillaren ungemein selten.

Was nun die weißen Knoten betrifft, so setzen sie sich aus einer feinfädigen Grundsubstanz und einer Einlagerung von Zellen verschiedener Art zusammen. In den größten Tumoren sieht man das Gewebe in Züge geordnet, welche nach verschiedenen Richtungen oft aus der Ebene des Einzelschnittes herausgeworfen sind. Den Zügen parallel laufen in angemessener Zahl Kapillaren mit wohlerhaltenem Endothel. Auch Kapillarsprossen sieht man hier und dort. Nicht selten sind in den größeren Tumoren quer- oder längsgetroffene Gallengänge, diese jedoch nicht häufiger, als man sie im normalen Organ zu erwarten hätte, so daß man den Eindruck gewinnt, daß das periportale Gewebe ziemlich an Ort und Stelle geblieben ist und nur das Parenchym durch das artfremde Gewebe ersetzt worden ist. Dieses letztere schwankt in seiner Zusammensetzung in den verschiedenen Tumoren, es handelt sich jedoch immer nur um Unterschiede in den Verhältniszahlen der einzelnen Elemente, so daß sämtliche Tumoren doch als eine pathologisch-anatomische Einheit anzusehen sind. Die kleinsten Geschwülstchen betragen oft nur 50 μ im Durchmesser

und imponieren als Füllsel einer erweiterten Leberkapillare. In ihrem lockeren Maschenwerk beherbergen sie bald nur oder vorwiegend kleine Lymphozyten, bald Plasmazellen, bald fast ausschließlich jene großen Zellen, welche genau denen in Milz und Aortadrüse beschriebenen gleichen. Die etwas größeren Geschwülste weisen nun bereits eine Mischung auf. Es fehlen nie die blassen, oval- oder spindelkernigen Bindegewebszellen, ja sie bilden oft die Mehrzahl und zeichnen sich durch einen größeren Plasmaleib aus als wir ihn sonst bei ihnen kennen; nicht selten haben ihre Kerne, auch wo kein Druck von Nachbarzellen auf sie ausgeübt wird, jene zugespitzte Form, wie sie den Fibroblasten eigentümlich ist.

Aus dieser Beschreibung ergibt sich, daß wir ein chronisch entzündliches Granulationsgewebe vor uns haben, welches tumorartig auftritt.

Um eine Vorstellung von der jeweiligen Anteilnahme der verschiedenen Elemente an der Gewebsbildung zu bekommen, habe ich die Zellen in drei der kleinen Geschwülste a, b und c gezählt und fand:

	a	b	c
Rundzellen (Lymphozyten + Plasmazellen)	58%	49%	53%
Spindelzellen (Endothelien + Bindegewebszellen + Fibroblasten) ...	34%	48,5%	40%
Große Zellen (ein- und mehrkernige)	5,3%	1,5%	1,9%
Freie Kerne (meist dunkle, gelappte, pyknotische)	2,7%	1,5%	6%

Die Pyknose der Kerne weist schon in den kleinen Tumoren auf einen Rückbildungsvorgang hin, und in der Tat finden wir in den größeren ganz regelmäßig Zeichen des Zerfalls in Gestalt von nekrobiotischen Streifen. Man erkennt sie mit der Lupe als kernarme, unregelmäßig begrenzte Herde und sieht mit stärkerer Linse, wie das Zellplasma aufgequollen ist und kleinste Vakuolen enthält. In weiteren Stadien sind die Zellgrenzen geschwunden, und unter den freien Kernen sieht man Keulen-, Hantel-, Beil- und Stabformen, so daß kleinste Bezirke an tuberkulöses Granulationsgewebe in beginnender Verkäsung erinnern. Die Tumoren sind, wie schon erwähnt, mit Blutgefäßen wohl versorgt, und diese findet man auch im Umkreise der nekrobiotischen Partien stets klaffend und nirgends thrombiert.

Allen Tumoren gemeinsam ist die scharfe Abgrenzung gegen das Lebergewebe. Dieses ist in der Umgebung der kleinsten Knoten gut erhalten, um die größeren Knoten sind die Leberzellbalken abgeplattet und konzentrisch gelagert, die Zellen fettinfiltriert. Selten ragt noch ein Parenchymkeil in die Knoten hinein, in dessen Verlängerung ein Paar Leberzellen „wie abgesprengt“ mitten im Tumor liegen. Einige der erbsengroßen Knoten sind gegen das Leberparenchym durch eine zarte bindegewebige Hülle abgeschieden.

Knochenmark. Ein Stück einer Rippe wurde 3½ Wochen lang in folgender Lösung entkalkt:

off. Formalinlösung	10,0
off. Salpetersäure	10,0
Aqua	100,0

und dann geschnitten.

Periost, Kortikalis und Bälkchen der Spongiosa zeigen regelrechte Verhältnisse; weder Osteoporose noch Osteosklerose ist vorhanden.

Das Knochenmark erweist sich als sehr zellarm. Es besteht aus einem das Fuchsin wenig annehmenden Netzwerk, dessen Züge den Knochenbälkchen im allgemeinen parallel laufen, und dessen Zellreichtum herdweise wechselt. Von einem Abbau der Knochenbälkchen durch Osteoklasten ist nichts zu sehen. Markzellen verschiedener Form und Größe, teilweise in mitotischer Teilung begriffen, füllen die Maschen des Netzwerkes. Außer ihnen sieht man sowohl zerstreut als in Häufchen 1. Plasmazellen mit exzentrischem Radkern und dunklem Plasma; 2. Leukozyten mit durchweg sehr chromatinreichen, vielfach gelappten, oft morgensternartigen Kernen; 3. die uns aus Milz, Leber und Drüse bekannten großen Zellen (14 : 17 µ, 12 : 12 µ, 14 : 12 µ, 14 : 15 µ Durchmesser) mit ihrem bald runden, bald plump gelappten Kern und mehreren Kern-

körperchen. Ihre Häufigkeit entspricht etwa der in der Milz für sie gefundenen (durchschnittlich etwa eine im Gesichtsfeld). In Anbetracht des geringeren Zellreichtums des Knochenmarkes kommen sie also hier absolut häufiger vor als in der Milz. 4. Außer diesen großen, auch hier im Mark bisweilen durch direkte Teilung mehrkernigen Zellen, kommen noch vereinzelt die als Myeloplaxen bekannten Riesenzellen vor, mit 3 bis 7 Kernen. Endlich seien noch einzelne eosinophile Myelozyten und ganz spärliche Hämatoblasten genannt. Die Kapillaren sind ebenso arm an roten Blutkörpern wie die Pulpa.

Man kann daher in diesem Falle wohl von splenoidem Knochenmark sprechen, insofern als sämtliche Milzelemente auch im Mark der Rippe wiederkehren. Ein Unterschied gegen das normale Rumpfknochenmark besteht nun aber darin, daß während im normalen roten Mark und in der vorliegenden Milz Zelle an Zelle lagert, und das Retikulum erst künstlich sichtbar gemacht werden muß, hier ein grob sichtbares Maschenwerk vorhanden ist, in welchem bei gleicher Schnittdicke manchmal in einer Schnittebene auf 10 bis 15 μ im Umkreise keine Zelle zu sehen ist.

Abgesehen von Zellarmut und Anämie bietet also das Knochenmark keinen krankhaften Befund.

Lunge. Einer der kleinen Verdichtungsherde wurde geschnitten und zeigte ein zellreiches Exsudat, bestehend aus roten Blutkörpern und multinukleären Leukozyten, letztere in einer Reichlichkeit, wie sie bisher in keinem der untersuchten Organe gefunden wurde. Außerdem fanden sich ein- und mehrkernige große kugelige Zellen mit braunen Pigmentschollen vollgestopft, diese wohl als Lungenalveolarepithelien in ihrer Phagozytenfunktion zu deuten. Die Alveolarwände sind blutreich; auch die Lungengefäße sind stark gefüllt.

Diese Lungenveränderungen haben nur die Bedeutung einer terminalen Anschoppung.

Bronchialdrüse. Retikulum grobmaschig. Anordnung in Lymphknötchen und Markstränge nicht deutlich. Keine Keimzentren sichtbar. In hilusnahen Gefäßen (wohl abführenden Lymphgefäßen) gehäufte Phagozyten. Abgesehen von anthrakotischen Herden keine herdförmige Veränderung in der Drüse. Außer Lymphozyten, die keine Besonderheiten zeigen, sieht man vereinzelt leicht gelappte uninukleäre Leukozyten sowie noch seltener, aber doch in jedem Präparat, Riesenzellen, welche fünfmal so groß wie Lymphozyten sind und viele dichtgedrängte, schwer unterscheidbare kleine Kerne enthalten und spärliches, sich dunkel färbendes Plasma. Diese Zellen haben also nur eine entfernte Ähnlichkeit mit den in Milz, Leber usw. beschriebenen großen Zellen.

Dickdarm. Die untersuchte Stelle zeigte in ihrer Struktur keine Besonderheiten. Sie enthielt unter der Muscularis mucosae zwei kleine Solitärknötchen ohne Keimzentren; es fiel auf, daß die darin enthaltenen Lymphozyten im Gegensatz zu den Zellen in der Substantia propria mucosae nur schwache diffuse Kernfärbung zeigten, dafür aber eine Anhäufung des Chromatins in Punkten (Kerngerüst?) bald im Zentrum, bald an der Peripherie; ihre kreisrunde Form und ihre Größe unterschied sie von den Jugendformen, denen wir in den Keimzentren zu begegnen pflegen.

Zusammenfassung der mikroskopischen Befunde.

Die eben besprochenen Untersuchungen werfen einiges Licht auf die Vorgänge, welche in unserem Falle zu der schweren Anämie ohne charakteristischen Blutbefund geführt haben. Die Anämie erwies sich als die gedoppelte Folge von Blutzerstörung und mangelhafter Blutregeneration. Die Zerstörung der roten Blutkörper ging, wie unmittelbar zu sehen, in der Milz und mehr noch in der Leber vor sich. Die Blutregeneration im Knochenmark war unvollkommen. Normoblasten waren darin spärlich. Von einer vikariierenden Bildung von roten Blutkörpern in Milz oder Lymphdrüsen wurde nichts gesehen, ebenso fehlte eine Aus-

schwemmung von Normoblasten ins Blut. Die Zerstörung der Erythrozyten muß eine recht vollständige gewesen sein, denn Hämoglobinurie und Ikterus fehlten bis zum letzten Lebenstage.

Das lymphoide Gewebe fanden wir spärlich entwickelt, in der Milz waren die Malpighischen Körperchen von Lymphozyten verödet. Auch in der Pulpa waren diese nicht zahlreich; in den zwei untersuchten Lymphknoten und den Solitärknötchen des Dickdarmes fehlten die Keimzentren, der Nachwuchs von Lymphozyten scheint also wenig gesichert gewesen zu sein. Auf die Frage, wohin die Lymphozyten geraten sind, ist zu sagen, daß ein Teil in die Granulationsgeschwülste der Leber geschleppt ist, während man sonst keine Lymphozytenansammlungen beobachten konnte, insbesondere auch das Blut keine Lymphozytose zeigte. Es liegt daher nahe, in den zelligen Einschlüssen der Phagozyten in Leber und Milz u. a. einen Teil der an ihrem normalen Orte vermißten Lymphozyten zu vermuten.

Im Gegensatz zu dem lymphoiden ist das myeloide Gewebe stark gewuchert. Wir sehen es in der Milz sich an Stelle aller übrigen Elemente setzen, wir finden es in der präaortalen Drüse und in den Granulomen der Leber wieder, ja ich möchte meinen, selbst jene großen Zellen in der Bronchialdrüse haben genetische Beziehungen zu den Myelozyten, Pulpazellen, uninukleären Leukozyten. Im roten Knochenmark finden wir nun keine Wucherungen von Myelozyten, im Gegenteil, das Mark wurde zellarm gefunden. Dahingegen sahen wir in ihm jene großen plasmaarmen Zellen mit einem mehr oder weniger gelappten, oft geteilten Kern. Die Zellarmut des Markes auf der einen, das Auftreten jener ungewohnten Zellformen auf der andern Seite legen den Gedanken nahe, daß ein Untergang oder eine Auswanderung von Myelozyten und als Ersatz für die verlorenen eine überstürzte Neubildung dieser Zellen stattgefunden hat. So wären also jene großen Zellen als Jugendformen von Markzellen und den primären Wanderzellen¹⁾ nahestehend anzusehen. In der Tat erinnern sie stark an die Megakaryozyten.

Die bei den großen Zellen beobachtete starke Proliferationsfähigkeit an den Stellen, wo sie sich niedergelassen haben (Milz, Leber usw.) und ihr im Verhältnis zu den übrigen Zellen auch an diesen Orten seltenes Vorkommen erklärt zur Genüge, warum sie in den wenigen untersuchten Blutpräparaten sowie im Blut einer großen Lungenarterie, welches daraufhin untersucht wurde, nicht zu finden waren. Deshalb ist ihre Wanderung auf dem Blutwege um nichts weniger wahrscheinlich.

So viel wäre über die Zytologie des Falles zu sagen, und es erhebt sich nunmehr die Frage, welche Gewebsart wir in den beschriebenen Herden vor uns haben, insbesondere ob es sich um echten Tumor oder um tumorartiges Granulationsgewebe handelt. Die in der Milz am stärksten ausgesprochenen regressiven Veränderungen sowie der charakteristische Prozeß in einer ihr regionären Lymphdrüse könnte uns veranlassen, in der Milz den Hauptherd der Erkrankung zu

¹⁾ Saxer, zit. nach Sternberg, a. a. O.

erblicken. Der negative Blutbefund, das Fehlen von allgemeinen Drüsenschwellungen könnte uns darin bestärken, den Fall für eine echte primäre Geschwulst der Milz mit Metastasen in regionärer Drüse und Leber zu halten. In der Tat imponieren einzelne Abschnitte in der Milz und Leber als gemischtzelliges Sarkom, andere Partien, zumal um die leeren Venensinus herum, erinnern an ein Peritheliom, so daß man meinen möchte, einen ähnlichen Fall vor sich zu haben, wie ihn Risel¹⁾ als Sarcoma endotheliale der Milz beschrieb. Im Riselschen Falle entstand in dreiviertel Jahren post trauma Milztumor, Kachexie, Anämie (21½ Millionen rote Blutkörper). Man machte eine Splenektomie, trotzdem trat unter Ikterus der Tod 5 Wochen post operationem ein. Die Autopsie fand die Leber bis 4 Querfinger unterhalb des Rippenbogens vergrößert, ihre Oberfläche gelb mit vielen hellroten Flecken. Knochenmark gelb. Milz 2,4 kg. Hauptmasse mikroskopisch kaum verändert. Nur viele gelbe oder gelblichweiße, strahlige, narbenähnliche Knoten durchsetzen sie. Diese nehmen ihren Ursprung von der roten Pulpa, insbesondere von den Endothelien der Milzsinus. Das lymphoide Gewebe tritt völlig zurück. Durchgängige Anordnung der Zellen in Zügen, Nestern und Schläuchen tat den tumorartigen Charakter, räumlicher Übergang der Zellen in das Endothel der erhaltenen Sinus den endothelialen Ursprung des Milztumors dar, so daß Risel von einem endothelialen Sarkom der Milz spricht.

Eine gewisse Ähnlichkeit unseres Falles mit dem Riselschen ist, wie man sieht, vorhanden.

Wollte man für den vorliegenden Fall die Diagnose „Tumor“ stützen, so könnte man auf das zugleich gefundene Kavernom, den versprengten Pankreaskeim und die knotige Hyperplasie in der Leber hinweisen, als Zeugen von Gewebsfehlbildungen im Albrechtschen Sinne verschiedener Art bei demselben Menschen. Weitere Argumente für Tumor fehlen jedoch. Die großen Zellen mit ihrer atypischen Teilung sind ebensowohl als Komponenten eines Granulationsgewebes denkbar. Auch aus dem Wachstumsmodus der Herde kann man keine sichere Antwort auf die Frage: Tumor oder nicht? entnehmen. Die Gewebszüge in den älteren Herden fand man gewunden, sie scheinen also an ihrer Umgebung einen starken Widerstand gegen ihr Fortschreiten gefunden zu haben. Die Leberzellbalken in der Umgebung der größeren Herde waren abgeplattet, von einer fermentartigen Auflösung der Parenchymzellen durch den wachsenden Tumor war nirgends die Rede. Auf der andern Seite finden wir eine regionäre Drüse in typischer Weise verändert und die Leberkapillaren von den fraglichen proliferationsbegabten Zellen angefüllt. Wir sahen also ein metastatisches Fortschreiten der Neubildung auf dem Blut- und Lymphwege. Die hiermit aufgerollte und im bejahenden Sinne beantwortete Frage nach der Malignität ist nun aber für die eigentliche Frage: Tumor oder nicht? völlig irrelevant und darf uns nicht veranlassen, in dem Prozesse, weil wir ihn für malign erklären, einen Tumor zu erblicken.

¹⁾ Risel, Zieglers Beitr. 1909, Bd. 46, Lit.

Vielmehr spricht mit Bestimmtheit gegen Tumor der völlige Mangel an Einheitlichkeit im Aufbau der Neubildungen. Nimmt man einen beliebigen Leberabschnitt, so kann man unter den 6 oder 7 auf ihm getroffenen Herden auch nicht zwei von gleichartiger Zusammensetzung finden. Bald überwiegen Lymphozyten, bald Plasmazellen, dann wieder trifft man hauptsächlich spindlige Bindegewebszellen, dann wieder mehr polygonale; endlich variiert die Menge der großen „Wanderzellen“ sehr erheblich. Sie können sowohl fehlen als auch einmal einen kleinen Tumor so gut wie allein bilden.

Die kleinsten Herde sind häufig rein lymphozytär und ähneln damit ganz frischen Tuberkeln. Jedoch sind und bleiben sie, auch wenn sie wachsen, von Blutgefäßen durchzogen, was sie vom gefäßlosen Tuberkel unterscheidet. Typische Tuberkel fehlen durchaus. Wenn man hinzufügt, daß die regressiven Vorgänge in unserem Falle im wesentlichen zu einer Sklerose, nur in kleinstem Maßstabe zu einer eigenartigen Nekrobiose, nie zur Bildung von krümeligem Käse führte, daß ferner trotz eifrigen Suchens weder Tuberkelbazillen (Färbungen nach Ziehl, M u c h II. Meth., H a t a n o) noch die für Tuberkulose wenn auch nicht obligatorischen, so doch charakteristischen L a n g h a n s sehen Riesenzellen gefunden wurden, so sieht man vorerst keine Notwendigkeit, hier Tuberkulose zu vermuten.

Etwas anders steht es mit der Lues. Es wäre gewagt, wollte man behaupten, die Syphilis sei nicht imstande, ein solches Granulationsgewebe zu erzeugen wie das beschriebene, wenn auch die tertiäre Lues meist an Größe stärker variierende Knoten zu machen pflegt, welche bei ihrer Rückbildung stark schrumpfen. Die „strahlige“ Narbe fehlt hier überall, auch da, wo starke Rückbildungsvorgänge vorhanden sind. Die gesunde Nachkommenschaft des Patienten ist ein weiteres Argument gegen Lues.

Die den Fall charakterisierende schwere Anämie, die gleichzeitig bestehenden Veränderungen in Milz, Knochenmark, Lymphknoten, Leber treiben uns zu dem Versuch, ihn unter die Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates einzureihen.

Da wir in unserem Falle „auf die Umgebung übergreifende, atypische, mit heterotopen Bildungen einhergehende Wucherungen“ nicht fanden, so ordnen wir ihn bei Zugrundelegung des von S t e r n b e r g ⁴³ angegebenen Schemas unter A. b) „lokal begrenzte, homologe (hyperplastische) Gewebszunahmen mit geringer oder ohne Ausschwemmung der zelligen Elemente in das Blut“, also Pseudoleukämie oder Myelom.

Die Pseudoleukämie scheidet aus, denn sie geht stets mit einer Hyperplasie des lymphatischen Apparates einher, daher T ü r k und M a r c h a n d mit Recht den eindeutigeren Namen „Lymphomatosis“ dafür vorschlugen. In unserem Falle war das lymphatische Gewebe vermindert.

Ein echtes Myelom liegt auch nicht vor, denn wir fanden keine herdförmige, tumorartige Erkrankung des Markes, keinen Schwund von Knochenbälkchen.

Eine Abart des Myeloms stellen einige Fälle dar, in welchen¹⁾ die „Tumoren fast ausschließlich von Zellen gebildet wurden, welche in ihrer Form, Größe und Beschaffenheit den Myelozyten gleichen, sich aber von diesen durch Mangel der spezifischen Granulationen unterscheiden , eine gewisse Ähnlichkeit mit Plasmazellen darbieten , nach den Untersuchungen Mac Callums aber als Abkömmlinge der supponierten großen ungranulierten Vorstadien der Myelozyten aufzufassen sind“.

Da in einzelnen Myelomfällen in Milz und Leber Myelozyten gefunden wurden, so darf unser Fall wohl an jene beschriebene Abart des Myeloms erinnern. Und doch ist es keines, denn einmal haben wir, wie oben dargelegt, überhaupt keinen echten Tumor vor uns, und im übrigen scheint es unwahrscheinlich, daß bei Myelomen oder seiner leichter zu übersehenden Abart, der diffusen Myelomatose (Bessel-Hagen²⁾, Abrikossoff) das Knochenmark an tumorlosen Stellen so zellarm ist, wie wir es in dem untersuchten Rippenstück fanden.

Somit hat der hier vorliegende Prozeß sich auch nicht als eine in das Schema passende Systemerkrankung des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates erwiesen, und es bleiben als differentialdiagnostisch noch in Betracht kommend übrig: die großzellige Splenomegalie vom Typus Gaucher, der Morbus Banti, die Anämia splenica und endlich die von Sternberg beschriebene eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates.

Von diesen ist eigentlich nur die Gauchersche „Splenomégalie primitive“ ein wohlbegrenztes Krankheitsbild, während Morbus Banti und Anämia splenica noch keinen unumstrittenen Platz in der Krankheitslehre erlangt haben und man bei der Sternbergschen Krankheit noch nicht völlig klar sieht, ob es sich wirklich um eine besondere Form der Tuberkulose dabei handelt oder aber um eine Kombination von Tuberkulose mit einer anderen chronisch entzündlichen Erkrankung des lymphatischen Apparates.

Die zuerst von Gaucher¹² im Jahre 1882 beschriebene Splenomegalie ist gekennzeichnet durch sehr chronischen Verlauf (27 Jahre in Gauchers Fall), familiäres Vorkommen, Bevorzugung des weiblichen Geschlechts, progressiven Charakter, riesige Größe der Milzschwellung. Regelmäßig kommen in der Milz dabei große Zellen vor, von 20 bis 40 μ Durchmesser mit relativ kleinem Kern (6 bis 15 μ); diese Zellen werden mit ziemlicher Bestimmtheit auch von den neuesten Autoren (Risel³⁶ und de Josselin de Jong und van Heukelom¹⁷) als vergrößerte Zellen des Retikulums aufgefaßt; sie vermehren sich auch in der Leber, wo sie in zahlreichen Nestern im periportalen Bindegewebe erscheinen und Teile der Leberläppchen verdrängen (Risel). Lymphknoten und Knochenmark können gleichfalls eine Hyperplasie des Retikulums zeigen. Der Prozeß wird von Cornil und Schlagenhauer³⁷ als primäre Hyper-

¹⁾ Zit. nach Sternberg, a. a. O. S. 135.

²⁾ Freie Vereinig. der Chir. Berlins, Sitzg. am 11. Mai 1908.

plasie der Milz mit Proliferation des retikulären Gewebes bezeichnet und von *Schlagenhauer* als Systemerkrankung des lymphatisch-hämatopoetischen Apparates neben die Pseudoleukämie gestellt, mit der Unterscheidung, daß bei dieser die Lymphozyten, bei jener die andere Komponente des lymphatischen Systems, nämlich das Retikulum, in Wucherung geraten ist.

Wenn demnach unser Fall manche anatomischen Ähnlichkeiten mit dieser Affektion bietet, so spricht schon sein rascher Verlauf (14 Wochen) stark gegen die Diagnose „Großzellige Splenomegalie“; des weiteren stimmen die für diese Krankheit typischen Zellen morphologisch nicht mit den unseren überein, indem der Kerndurchmesser nur ein Drittel des Zelldurchmessers beträgt, während er in unserem Falle zwei Drittel bis drei Viertel ausmacht; und auch genetisch nicht, da wir in unseren großen Zellen nicht Retikulumzellen, sondern Jugendformen von Blutzellen sehen. Ich erwähne die Diagnose Splenomegalie hauptsächlich, weil sie von *Borissowa*⁶ in ihrem in der Literatur mehrfach diskutierten Falle in Erwägung gezogen wurde und weil der *Borissowa* sche Fall mit dem meinigen manches Gemeinsame hat. Hier ein Abriß des *B.* schen Falles, der aus der *Sahlischen* Klinik bzw. dem *Langhansschen* Institute stammt:

52 jährige Frau, seit etwa $\frac{1}{2}$ Jahre Milztumor. Blut: 35% Hämoglobin, 1 988 000 rote Blutkörper. Poikilozytose, Megalozyten, Megaloblasten, Normoblasten. Enorme harte Milz, Leberschwellung, Aszites, Anasarka, Urobilinurie ohne Ikterus. Keine Albuminurie. Autopsie: tuberkulöse Peritonitis, ohne Lungentuberkulose. Milz 27 : 15 : 7 cm, 1605 g. Serosa verdickt. Pulpa: Reticulum verdickt, vielfach durch Bindegewebe ersetzt. Sklerose der Milzgefäße. Lymphfollikel fehlen. In den Venensinus viele große Zellen — wahrscheinlich Endothelien nach Verfassers Meinung. Es sind große, einkernige Zellen mit spärlichem Protoplasma; der Kern mißt 8 μ und darüber, ist meist rund, hell, mit spärlichen Chromatinfäden in der Peripherie, oft mit rotem Kernkörperchen (Eosin). Selten ist der Kern gelappt.

Leber: Im ganzen Organe sind die Kapillaren in der Peripherie der Läppchen mit jenen großen Zellen angefüllt, welche denen der Milzpulpa entsprechen, und die Kapillaren sind überall erweitert, die Leberzellen atrophiert, ja geschwunden. Die Zellen stammen aus der Milz.

Knochenmark: Abgerundete weißgraue Herde, mit einem an die Milzpulpa erinnernden retikulären Grundgewebe, in dessen Maschen und Gefäßen die gleichen Zellen wie in den Blutkapillaren der Leber eingelagert sind. Das übrige Knochenmark ist rot, auch in ihm längs- und quergetroffene Gefäße, die strotzend mit jenen großen Zellen gefüllt sind.

Dieser *B.* sche Fall ist Gegenstand der Diskussion geblieben, sowohl in bezug auf seine nosologische Stellung als insbesondere in bezug auf die Art der großen Zellen. *B.* selbst schwankte zwischen den Diagnosen *Morbus Banti* und Splenomegalie Typus *Gaucher*. Schon *Schlagenhauer* und nach

ihm Askanazy, Risel, de Josselin de Jong¹⁾ wiesen beides zurück. Die großen Zellen wurden auch nicht durchgehend als Endothelien anerkannt. Askanazy stellt sie neben die Blutbildungszellen, die er in der Leber bei Fällen von schwerer Anämie, des Knochenmarkes (Osteosklerotische Anämie, Knochenkrebsanämie) fand. Ich glaube, daß diese Deutung zutrifft, da ich für die großen Zellen meines Falles, welche morphologisch den B.schen stark ähneln (selbst der rote Kerneinschluß fand sich wieder), zur gleichen Auffassung gelangte.

Ebensowenig wie den Fall Borrissova möchte ich den meinen als Morbus Banti deuten. Eine Diskussion über den Morbus Banti ist hier nicht am Platze. Die Frage, ob die Leberzirrhose (Marchand, Chiari) oder die „Fibroadenie“ der Milz (Banti) das Primäre ist, harrt noch der Lösung. Viele in dem letzten Jahrzehnt als Morbus Banti beschriebene Fälle haben der Kritik nicht standhalten können, mehrfach erwiesen sie sich als Lues. Einerlei ob die Bantische Krankheit nur ein Konglomerat von Krankheiten ist, welche unter verschiedener Ätiologie zustande kommen können (Klopstock¹⁸⁾) oder aber, ob sie nur eine Abart der Leberzirrhose darstellt, eine Möglichkeit, die Albu¹ erwähnt, jedenfalls stellt sie durch ihre Heilbarkeit auf operativem Wege (Bessel-Hagen, Maragliano) für die Praxis ein wichtiges Syndrom dar, welches man nicht umstoßen sollte, weil etwa zurzeit der Weg der Infektion im Körper noch nicht eindeutig aufzuweisen gelingt. Schon Chiari betont, daß gerade auf dem schwierigen Gebiete der Milzkrankheiten Kliniker und Pathologen sich in die Hände arbeiten sollten.

Ich verzichte hier des näheren auf die gewiß leicht aufweisbaren gemeinsamen anatomischen Eigentümlichkeiten meines Falles mit dem Bantischen Typus einzugehen und begnüge mich damit, auf den klinischen Verlauf hinzuweisen, der in 14 Wochen zum Exitus führte, während das erste (anämische) Stadium des Morbus Banti schon 3 bis 11 Jahre zu währen pflegt. Der Verdacht, daß die Krankheit schon lange latent bestanden hätte, konnte nicht bestätigt werden (geringe Größe und geringe Größenunterschiede der Tumoren, kein altes Narbengewebe). Der Morbus Banti kommt demnach hier nicht in Frage.

Eine hervorragendere Bedeutung für die Auffassung unseres Falles hat die Ähnlichkeit, welche das tumorartige Granulationsgewebe in der Leber, der Milz und ihrer regionären Drüse mit jenem Gewebe hat, welches für die „eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ (Askanazy, Paltauf³⁰, Sternberg) charakteristisch ist. Eine vergleichende Betrachtung der Sternbergschen Figg. 23, 24, 25 auf Taf. IX und X in Lubarsch-Ostertag Jahrg. IX, Abt. 2, mit meinen Präparaten gab mir die Überzeugung, den gleichen Prozeß vor mir zu haben. Es besteht allerdings der Unterschied, daß in unserem Falle die allgemeine Lymphdrüsen-

¹⁾ Zit. nach Risel, a. a. O.

schwellung fehlte, daß sich der ganze Vorgang vielmehr im wesentlichen nur im Gebiete des Pfortaderkreislaufes abspielte. Des weiteren ist zu sagen, daß der Prozeß in unserem Falle relativ früh zum Exitus führte, so daß verständlich ist, daß ihm z. B. die von Sternberg erwähnten derben Einlagerungen in der Milzkapsel fehlten, daß die Knoten meist nur eben sichtbar, niemals über erbsengroß waren. Ein wichtiger Unterschied ist ferner der, daß in keinem Organe, wie schon Seite 404 ausgeführt, eine typische Tuberkulose und auch keine Amyloidose gefunden wurde. Jedoch gibt es bekanntlich ein tuberkulöses Granulationsgewebe ohne Tuberkel, ohne Riesen- und Epithelioidzellen (Orth, Kimla²⁷). Der Sternbergschen Krankheit und dem vorliegenden Falle gemeinsam sind zerstreute, nekrobiotische Herde, im vorliegenden (frischen) Falle nirgends in völliger Verkäsung. Gemeinsam ist der Aufbau des Granulationsgewebes; gemeinsam vor allem die großen Zellen mit großem, rundem, ovalem oder gelapptem Kern, der mehrere Kernkörperchen einschließt; Zellen, die oft mehrkernig, die Größe von Riesenzellen erreichen. Auch wir fanden sie¹⁾ „teils einzeln zwischen den lymphatischen Elementen der Milz, teils in kleineren Nestern beisammen, niemals aber setzten sie gleichmäßig das Milzgewebe oder auch nur größere Abschnitte desselben zusammen“.

Eine besonders genaue Übereinstimmung besteht zwischen der Beschreibung von Milz und Leber in Warnekes Fall 1 und meinen Befunden. Wie er, fand auch ich Schwierigkeiten in der Bestimmung von Plasmazellen, da²⁾ „fließende Übergänge zwischen ihnen, den großkernigen Wanderzellen und den Riesenzellen bestehen“.

Wenn ich die vorliegende Erkrankung Anaemia splenica mit Bildung infektiöser Granulome nenne, so habe ich sie damit einigermaßen gekennzeichnet. Dabei bin ich mir wohl bewußt, daß der Name Anaemia splenica in der Literatur keinem scharf umrissenen Krankheitsbilde entspricht. So versteht Osler²⁸ darunter eine Krankheit, deren Anfangsstadium die Splenomegalie, deren Ausgang der Morbus Banti darstelle. Strümpell³⁾ brauchte den von Griesinger eingeführten Namen für ein Krankheitsbild, das durch eine schwere Anämie und einen Milztumor charakterisiert ist, eine klinische Unterart der perniziösen Anämie bildet, das jedoch, wie der von ihm mitgeteilte Fall lehrt, in Heilung übergehen kann. Paltauf, Pincus, Sternberg sind sich darin einig, daß vorläufig kein Grund vorliege, die Anämia splenica als eine selbständige Krankheitsform zu betrachten, da bei den bisher beschriebenen Fällen teils schwere Anämien, teils Tuberkulose, teils Lymphosarkom vorgelegen haben, teilweise aber auch Ausgänge schwerer Infektionskrankheiten, eventuell uns unbekannter Infektionen, unter dem genannten Krankheitsbilde verborgen gewesen sind.

¹⁾ Sternberg, a. a. O.

²⁾ Warneke⁴⁶.

³⁾ Zit. nach Sternberg, a. a. O.

Den als Anämia splenica beschriebenen Fällen von de la Hausse¹⁵ und Glockner¹⁾ nähert sich der meinige ziemlich stark. Der Fall von de la Hausse führte unter Anämie, Macies, Milztumor und terminalen catarrhalischen Pneumonien innerhalb von 6 Monaten zum Exitus. Die Milz (das einzig untersuchte Organ) zeigte bindegewebige Entartung der Malpighischen Körper und der Blutgefäße. Es wird der Reichtum an großen, epithelähnlichen Zellen betont, von unregelmäßig, polygonaler Gestalt, mit ziemlich homogenem Protoplasma und den charakteristischen Kernen. Die Zellen werden als Abkömmlinge des Endothels aufgefaßt.

Glockner beschreibt in der Milz seines Falles ebensolche Zellen, die mit den Endothelien in Wucherung begriffen sind, und ein Granulationsgewebe bilden, das mit der Tuberkelbildung die größte Ähnlichkeit hat, doch fehlt ihm die Tendenz zu käsigem Zerfall. Paltauf erinnert an die Ähnlichkeit dieser Beschreibungen mit den Befunden in Milz, Lymphdrüsen und Leber bei scheinbarer Pseudoleukämie, die sich als eigentümliche Form der Tuberkulose erwiesen haben. „Beide Befunde stimmen damit überein, daß sie keine Hyperplasie ergaben, sondern chronisch entzündliche Veränderungen, die dem Granulationsgewebe am nächsten stehen. Es steht damit auch im Einklang, daß die betreffenden Krankheitsprozesse als chronisch entzündlicher Natur aufzufassen und von der Pseudoleukämie auszuschneiden sind.“

Marchand beschrieb einen Fall von Anämia splenica, der, mit Lungen- und Darmtuberkulose kompliziert, in etwa dreiviertel Jahren zum Tode führte. Malaria bestand nicht. Der Milztumor war erheblich älter, als die nachweisliche Lungentuberkulose. In den Pulparäumen und Follikelrandzonen der Milz, im Knochenmark, sowie in den Pfortaderkapillaren der Leber fanden sich amöbenartige, große Zellen mit blaßbläulichem, zahlreiche stark violett gefärbte Granula aufweisendem Plasma, und hellem blässchenförmigem Kern. Marchand²⁾ hält diese Zellen für Endothelien, die Granula, welche ringförmig sind, für Trümmer von Chromatinsubstanz zugrunde gegangener Kerne, und erblickt in den Veränderungen von Leber, Milz und Knochenmark das Resultat eines hochgradigen Phagocytismus. Die erhebliche Darmtuberkulose ließ Marchand in jenem Falle die Möglichkeit in Erwägung ziehen, daß vom Darm aus eine Infektion oder Intoxikation der Leber und der Milz erfolgte.

Auch in meinem Falle, welcher zwar bei der Autopsie keine Reste einer Magen-darmerkrankung aufwies, möchte ich trotzdem in Hinblick auf den typhusähnlichen Verlauf an eine solche Darminfektion denken. Die Erreger vermochte ich nicht zu finden. Auch eine Suche nach Halterien und Piroplasmen, sowie nach Flagellaten, wie sie (Verdier⁴⁵) in Organen von Kindern gefunden wurden, welche in Tunis an Anämia splencia zugrunde gingen, in Giemsa präparaten blieb negativ. Den Tuberkelbazillus fand ich nicht; ebenso wenig Muehsche Granula.

¹⁾ Glockner, Zit. nach Paltauf, Lub. u. Ost. Ergebnisse Bd. III 1896.

²⁾ Marchand, Münch. med. Wschr. 1903, Nr. 11.

Ich fasse demnach den beschriebenen Fall auf als eine Darminfektion unbekannter Ursache, welche zu einer Vergiftung des in der Darmwand kreisenden Blutes geführt hat. Dieses ist zerfallen, seine Trümmer wurden in den K u p f f e r - schen Sternzellen der Leber deponiert. Die Vergiftung des Blutes hielt das Knochenmark von der ihm bei Anämie sonst zukommenden Blutneubildung zurück und erzeugte zunächst in der Milz ein entzündliches dem S t e r n b e r g - schen identisches Granulationsgewebe, dessen lockere zellige Bestandteile in eine regionale Lymphdrüse, sowie auf dem Wege der Vena lienalis in die Pfortader und in die Leber geschleppt wurden und dort tumorartig in Form von S t e r n b e r g - schen infektiösen Granulomen weiter wucherten.

Schon S t e r n b e r g und B e n d a hatten die Vermutung ausgesprochen, daß es in ihrer Virulenz modifizierte, wahrscheinlich abgeschwächte Tuberkelbazillen seien, welche zur Bildung des eigenartigen Granulationsgewebes führten. Es scheint, daß diese Vermutung sich bestätigt. S t e r n b e r g machte bereits die Beobachtung, daß mehrere mit Material von infektiösem Granulom geimpfte Tiere an Marasmus (ohne tuberkulöse Veränderungen) zugrunde gingen, wie wenn sie mit toten Tuberkelbazillen geimpft wären. G r a e t z ¹⁴ machte eine gleiche Erfahrung. Andererseits ist es B e n d a gelungen bei Tieren, welche er mit C o u r - m o n t - Tuberkelbazillen geimpft hatte, Zellformen zu finden, welche in so hohem Grade den bei der pseudoleukämie-ähnlichen Tuberkulose vorkommenden ähneln, daß, wie er sagt „eine ätiologische Beziehung zwischen beiden wohl denkbar erscheint“. L i c h t e n s t e i n ²¹ bringt nun einen wichtigen Beitrag zu dieser Anschauung. Er und sein Mitarbeiter C. K l i n g impften 45 Meerschweinchen teils subkutan, teils intraperitoneal mit Tuberkelbazillen (Typus humanus) und fanden in 14 und gerade in solchen Fällen, wo der Verlauf der Impfungstuberkulose langwieriger gewesen war und auf eine verminderte Virulenz des Virus hinweis, neben typischen tuberkulösen auch typische S t e r n b e r g - sche Gewebsveränderungen vor. Für das Meerschweinchen scheint demnach der Beweis erbracht, daß das eigenartige Granulationsgewebe des infektiösen Granuloms durch Einwirkung von Tuberkelbazillen mit herabgesetzter Virulenz hervorgerufen werden kann. — Ob beim Menschen die schwere Blutvergiftung, welche in den meisten einschlägigen Fällen wahrscheinlich, in dem eben beschriebenen sicher die unmittelbare Todesursache darstellt, gleichfalls Tuberkelbazillen mit abgeschwächter Virulenz zuzurechnen ist, das bleibt noch zu erweisen.

Aus den vorstehenden Zeilen ersieht man, daß es Fälle gibt, welche unter dem Bilde der sogenannten Anämia splenica verlaufen und sich bei genauerer Untersuchung als infektiöse Granulome ausweisen.

L i t e r a t u r ¹⁾.

1. A l b u, Die sog. Bantische Krankheit. D. med. Wschr. 1904, Nr. 19, 20. — 2. B a n t i, G., Splenomegalie mit Leberzirrhose. Zieglers Beitr. 1898, S. 21—33. — 3. B a r t e l s, Paul,

¹⁾ Die mit * bezeichneten Arbeiten habe ich nur im Referat gelesen.

Das Lymphgefäßsystem. In K. v. Bardeleben, Hdb. d. Anat. d. Menschen 1909, Bd. 3, Abt. 4, S. 229. — 4. Benda, Ein Fall von multiplem Myelom. Verein f. inn. Med., Berlin, 2. Nov. 1908. Ref. D. med. Wschr. 1908, Nr. 49, S. 2146. — *5. Bloch, Erythema toxicum bullosum und Hodgkinsche Krankheit (Sternbergsche chron. entzündl. Form der Pseudoleukämie). Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 137, 1907, S. 287. — 6. Borissowa, Beiträge zur Kenntnis der Bantischen Krankheit und der Splenomegalie. Virch. Arch. 1903, Bd. 172, S. 108—158. — 7. Bovaird, Primary splenomegal. and endothelial Hyperplasia of the spleen. Amer. Journ. of the Med. Sc. 1900, Bd. 120, p. 377. — 8. Browicz, Über intravaskuläre Zellen in den Blutkapillaren der Leberazini. Arch. f. mikr. Anat. 1900, Bd. 60, S. 420—426. — *9. Cignozzi, Il morbo di Hodgkin e la tubercolosi a forma neoplastica delle ghiandole linfatiche. Rif. med. XXII, 30—32, 1906. — 10. Falkenheim, H., Pseudoleukämie und Tuberkulose. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 55, 1904, S. 130—163. — 11. Ferrari und Cominotti, Zur Kenntnis der eigenartigen, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Tuberkulose. Wien. klin. Rundsch. 1900, Nr. 52, S. 1035—1038. — *12. Gaucher, E., De l'épithélioma primitif de la rate. Hypertrophie idiopathique de la rate sans leucémie. Thèse de Paris 1882. — *13. Derselbe, Dell'hypertrophie idiopathique de la rate sans leucémie. La France méd. 1892. — 14. Graetz, Fr. Zur Kenntnis von Sternbergs sog. eigenart. Tuberkulose. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tub. Bd. 15, H. 2, S. 253—275, 1910. — 15. de la Hausse, Zur Kasuistik der Anämia splenica. Inaug.-Diss., München 1890. — 16. Hitschmann und Stroß, Zur Kenntnis der Tuberkulose des lymphatischen Apparates. D. med. Wschr. 1903, Nr. 21. — 17. de Josselin de Jong und van Heukelom, Beitrag zur Kenntnis der großzelligen Splenomegalie. Zieglers Beitr. 1910, Bd. 48, S. 598—629. — 18. Klopstock, Bantische Krankheit. Virch. Arch. 1906/07, Bd. 187, S. 111—124. — 19. Kretz, Pathologie der Leber. Beziehungen zwischen Milzschwellung und Lebererkrankung. Lubarsch u. Ostertag, Ergebn., 1902, VII, II, S. 496. — 20. v. Kupffer, Über die sog. Sternzellen der Säugetierleber. Arch. f. mikr. Anat. 1899, Bd. 54, S. 254—290. — 21. Lichtenstein, A., Pseudoleukämie u. Tuberkulose. Virch. Arch. Bd. 202, H. 2, 1910. — 22. Marchand, Zur Kenntnis der sog. Bantischen Krankheit und der Anämia splenica. Münch. med. Wschr. 1903, Nr. 11. — 23. Derselbe, Über sog. idopath. Splenomegalie. Münch. med. Wschr. 1907, Bd. 54, S. 1102. — 24. Menetrier, Sarcome de la rate ou spléno: in Brouardel et Gilbert, Nouveau traité de méd. et de thérap. XIII. Cancer. Libr. Baillière, Paris 1909. P. 424. — *25. Nathan, Marcel, La cellule de Kupffer. Alcan, Paris 1908. — 26. Orsós, F., Beiträge zur Kenntnis der Wandermilz und der Splenomegalie. Virch. Arch. 1909, Bd. 197, S. 91. — 27. Orth, Tuberkulöses Granulationsgewebe ohne Tuberkel. Nachschr. zu Kimla, Cystitis caseosa. Virch. Arch. Bd. 186, 1, S. 123. — 28. Osler, On splenic anaemia. Amer. Journ. of the med. sc. 1902. — 29. Derselbe, u. a., Nichtleukämischer Milztumor. Brit. Med. Journ. Nr. 2494. — 30. Paltauf, Lymphosarkom (Lymphosarkomatose, Pseudoleukämie, Myelom, Chlorom). Lubarsch u. Ostertag, Ergebn., 1896, III, S. 652. — 31. Picon et Ramond, Splénomegalie primitive. Epithélioma primitif de la rate. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol., I. série VIII, 1896, p. 168—185. Zit. nach Schlagenhauer. — 32. Pincus, Lymphatische Leukämie. In Nothnagel, Spez. Path. u. Ther. Bd. 8, H. 1, 3, 1901, S. 81 ff. — 33. Plehn, Familiäre Milz- und Lebervergrößerung mit Anämie und gutartigem Verlauf. D. med. Wschr. 1909, Nr. 40, S. 1749. — 34. Quincke und Hoppe-Seyler, Leukämische und lymphomatöse Tumoren der Leber. In Nothnagel, Spez. Path. u. Ther. Bd. 18, H. 1, S. 478. — 35. Rettig, Über Splenomegalie, Typus Gaucher. Berl. klin. Wschr. 1909, Nr. 46. — 36. Rise', Über die großzellige Splenomegalie (Typus Gaucher) und über das endotheliale Sarkom der Milz. Zieglers Beitr. 1909, Bd. 46, S. 241 ff. — 37. Schlagenhauer, Über meist familiär vorkommende histologisch charakteristische Splenomegalie (Typus Gaucher), eine Systemerkrankung des lymphatisch-hämatopoetischen Apparates. Virch. Arch. 1906/07, Bd. 187, S. 125—163 (Zusammenfassung S. 149). — 38. Schilling, Bau und Funktion der Kupfferschen Sternzellen. Ztbl. f. path. Anat. Bd. 19, H. 14, 1908. — 39. Derselbe, Zur Morphologie der Sternzellen. Virch. Arch. Bd. 196, Heft 1. — 40. Senator, Über Anämia splenica und Ascites (Bantische Krankheit). Berl. kl. Wschr. 1901, Nr. 44. — 41. Sippy, Splenic pseudoleukaemia (Anaemia splenica: splénomegalie primitive). Amer. Journ. of the Med. Sc., 1899, p. 428. — *42. Sternberg, Über eine eigentümliche, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphat. Apparates. Ztschr. f. Heilk. 1898, Bd. 19. — 43. Derselbe, Pathologie der Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates. Wiesbaden 1905 und in Lubarsch u. Ostertags Ergebn. 1903, Bd. 9, H. 2. — 44. Türk, Septische Erkrankungen bei Verkömmerung des Granulozytensystems. Wiener klin. Wschr. 1907, Nr. 6. — *45. Verdier, Les Leishmanioses. Thèse de Paris 1908. — 46. Warnecke, Über die Hodgkinsche Krankheit. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. d. Chir. Bd. 14, S. 275—302. — 47. Zuppinger, Über die eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphat. Apparates. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 59, S. 308.