

*Der basophile Megaloblast zeigt keine Nukleolen mehr und wird in der Reifung polychromatisch, ohne sich nennenswert zu verkleinern.*

*Der Proerythroblast wie der Promegaloblast können bei schweren Anämien deutlich den Türkschen Typus annehmen.*

*Die Makrozytose und die Hyperchromie der perniziösen Anämie sind die Exponenten eines wahren Embryonalzustands des hämatopoetischen Gewebes.*

#### Erklärung der Abbildungen auf Taf. V und VI.

- |                   |   |   |
|-------------------|---|---|
| Embryonale Leber  | { | Fig. 1 Hämozytoblast.   |
|                   |   | Fig. 2 Anfang der Erythroblastenstruktur.                             |
|                   |   | Fig. 3—10 Typische Proerythroblasten.                                 |
|                   |   | Fig. 11—17 Typische basophile Erythroblasten.                         |
|                   |   | Fig. 18—19 Polychromatische Erythroblasten.                           |
| Perniziöse Anämie | { | Fig. 20 Vergleich zwischen Hämozytoblast und lymphoidem Erythroblast. |
|                   |   | Fig. 21—25 Promegaloblasten.  |
|                   |   | Fig. 23—25 Etwas polychromatisches Plasma.                            |
|                   |   | Fig. 26—30 Basophile u. polychromatische Megaloblasten.               |
- Fig. 31 Verschiedene Reifungsformen von Erythroblasten (embryonale Leber), man sieht einen kleinkernigen Megalozyten.
- Fig. 32 Basophile und polychromatische Erythroblasten in embryonaler Leber.

### III.

#### Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Herzblut bei chronischer lokalisierter und latenter Tuberkulose.

(Aus dem Pathologischen Institut der Akademie für prakt. Medizin zu Düsseldorf.)

Von

Dr. Seidenberger und Dr. Seitz, ehemaligen Assistenten des Instituts.

Daß von ulzerösen tuberkulösen Herden aus Tuberkelbazillen leicht und häufig auf dem Blutwege verschleppt werden, ist eine längst bekannte Tatsache. Das Auftreten sog. primärer Tuberkulose an Körperstellen, die nicht in direkter Verbindung mit der Außenwelt stehen, in Knochen und Gelenken, in Hoden und Nebenhoden, ist nur auf dem Wege der hämatogenen Infektion von älteren latenten Herden aus zu erklären. Auf den gleichen Infektionsmodus muß der pathologische Anatom zurückgreifen, wenn er, wie so häufig bei der Sektion von an Lungentuberkulose oder sonstiger chronischer, lokalisierter Tuberkulose verstorbenen Menschen Miliartuberkel oder auch Solitärtuberkel in Milz und Nieren nachweist. Die Statistik des Düsseldorfer pathologischen Instituts orientiert über die Häufigkeit dieser Befunde, die von Herrn Geh.-Rat L u b a r s c h in Virch. Arch. Bd. 203 ausführlicher zusammengestellt worden sind.

Nach diesen anatomischen Erfahrungen war es nur natürlich, daß man die Tuberkelbazillen auch direkt im Blut Tuberkulöser nachzuweisen versuchte.

So berichten schon J o u s s e t<sup>1</sup> im Jahre 1904, L ü d k e<sup>2</sup> 1906, daß sie bei chronischer lokalisierter Tuberkulose mehrfach das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Blut durch Überimpfen auf Meerschweinchen nachgewiesen haben. S c h n i t t e r<sup>3</sup> fand bei Tuberkulösen aller Stadien in 31,6 % der untersuchten Fälle Bazillen im Blut, R o s e n b e r g e r<sup>4</sup> in 100 %. Es folgten noch eine Reihe weiterer Veröffentlichungen mit den verschiedensten Resultaten, in Fluß kam die Frage aber erst durch die Aufsehen erregenden Mitteilungen K u r a s h i g e<sup>5</sup> und L i e b e r m e i s t e r s<sup>6</sup>. K u r a s h i g e fand nicht nur bei sämtlichen von ihm untersuchten 155 Tuberkulösen Bazillen im Blut, sondern er erhob den gleichen Befund auch 20 mal bei 34 Gesunden. L i e b e r m e i s t e r wies bei 28 Lungentuberkulösen 26 mal säurefeste Bazillen mikroskopisch im Blute nach, im Tierversuch hatte er dagegen bei 100 Lungentuberkulösen nur 40 positive Resultate; bei 70 Patienten, die klinisch frei von Tuberkulose waren, konnte er mikroskopisch säurefeste Bazillen im Blut nachweisen. Zur Erklärung dieser auffallenden Beobachtung nimmt er an, daß ein latent tuberkulöser Herd durch irgendeine interkurrente Erkrankung zum Aufflackern gebracht werden könne, wobei es zum Übertritt der Tuberkelbazillen in die Blutbahn komme. Dies führt ihn zum Begriff der sekundären Tuberkulose.

Für den pathologischen Anatomen sind die Angaben L i e b e r m e i s t e r s an sich eigentlich nicht überraschend; denn daß bei fortgeschrittener lokalisierter Tuberkulose Tuberkelbazillen häufig in die Blutbahn gelangen, ist ja wie oben auseinandergesetzt, eine längst bekannte Tatsache, aber auch darüber bestanden bereits Erfahrungen, daß selbst bei der sog. latenten Tuberkulose von verkalkten und verkreideten Bronchialdrüsen- und Lungenherden aus nicht so selten Bazillen ins Blut übertreten. Im Düsseldorfer pathologischen Institut, wo in jedem Falle die wichtigsten inneren Organe systematisch mikroskopisch untersucht wurden, konnten in 50 Fällen von latenter oder wenigstens nicht fortschreitender Tuberkulose 3 mal miliare hämatogene Tuberkel in Leber, Milz oder Nieren nachgewiesen werden.

Das Neue und Überraschende der Angaben von K u r a s h i g e und L i e b e r m e i s t e r bestand also nur in der Regelmäßigkeit, mit der sie den Bazillenfund im Blut erheben konnten. Dies gab den Anstoß zu zahlreichen Nachuntersuchungen. Nachdem bisher ausschließlich Kliniker und Hygieniker über einschlägige Versuchsergebnisse berichtet haben, unternahmen wir es auf Veranlassung unseres Chefs, Herrn Geheimrat L u b a r s c h, am Leichenmaterial des Düsseldorfer pathologischen Instituts die Frage nachzuprüfen. Es erschien uns dies deshalb reizvoll, weil wir uns durch die genaue Aufnahme des Sektionsbefundes über die Art und Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses, über seinen latenten oder fortschreitenden Charakter unterrichten konnten und weil wir durch den Nachweis hämatogen entstandener miliarer Tuberkel in den vom Hauptherd entfernten Organen eine willkommene Kontrolle der Blutuntersuchung hatten.

Wir verzichteten von vornherein auf die Methode des mikroskopischen Nachweises, da wir uns bewußt waren, daß die mikroskopische Untersuchung immer nur das Vorhandensein säurefester Bazillen zeigen könne. Wie H o l m e s<sup>7</sup>,

Brem<sup>8</sup>, Beitzke<sup>9</sup> u. a. gezeigt haben, finden sich in den Wasserhähnen und Schläuchen der Laboratorien sehr zahlreiche säurefeste Bazillen, und es ist kein Zweifel, daß Bazillen dieser Herkunft für die ersten Untersucher, die sich des mikroskopischen Nachweises bedienten, eine Fehlerquelle geliefert haben. Aber selbst wenn durch peinlichste Sterilisation aller zu benützenden Instrumente, Gefäße, Objektträger usw. durch Anwendung frisch destillierten Wassers dieser Fehler ausgeschaltet wird, so besteht doch noch eine weitere Täuschungsmöglichkeit: Nachdem Baemeister und Rueben<sup>10</sup> schon den Verdacht ausgesprochen hatten, daß durch die für den mikroskopischen Nachweis unerläßliche Vorbehandlung des Blutes mit Essigsäure und Antiformin Kunstprodukte entstehen können, die Bazillen vortäuschen, zeigte Kahn<sup>11</sup>, daß das Cholestearin und Lezithin der roten Blutkörperchen säurefest ist und im mikroskopischen Präparat tuberkelbazillenähnliche Formen liefern kann. Rothacker und Charon<sup>12</sup> haben diese Angaben nachgeprüft und kommen zum Schluß, daß durch derartige Kunstprodukte manchmal Täuschung möglich ist. Für unsere Untersuchungen am Leichenblut war diese Fehlerquelle natürlich noch mehr zu befürchten. Ein weiterer Grund, der uns von der Anwendung der mikroskopischen Untersuchungsmethode abhielt, war das Mißverhältnis, das zwischen den Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung und des Tierversuchs bei fast allen Autoren zutage trat: Die Zahl der positiven Resultate war bei mikroskopischer Untersuchung stets viel größer als im Tierversuch, selbst wenn ein und dasselbe Blut mit beiden Methoden untersucht wurde. Liebermeister schloß daraus, daß der Tierversuch zu wenig empfindlich ist: Die gleichzeitig mit dem Blut injizierten Immunkörper könnten den Erfolg des Tierversuchs beeinträchtigen. Ischio Haga<sup>13</sup> hat aber gezeigt, daß der Tierversuch zehnmal empfindlicher ist, als der mikroskopische Nachweis; wenn er zu 1 ccm Blut eine Menge von 0,00001 mg Tuberkelbazillen hinzugab, so ließen sich die Bazillen eben noch mikroskopisch nachweisen. Im Tierversuch gelang aber der Nachweis noch, wenn zu 1 ccm Blut eine Menge von 0,000001 mg Tuberkelbazillen zugefügt wurde. Wir sind der Ansicht, daß der mangelnde Parallelismus zwischen den Ergebnissen der beiden Untersuchungsmethoden nicht dem Tierversuch, sondern der mikroskopischen Methode zur Last zu schieben ist: Der Tierversuch leistet nicht zu wenig, sondern die mikroskopische Untersuchung leistet zu viel. Wenn wir aus diesen Gründen ausschließlich den Tierversuch als beweisend ansehen, so gehen wir einig mit den meisten neueren Untersuchern; Querner<sup>14</sup>, Baemeister und Rueben<sup>10</sup>, Kahn<sup>11</sup>, Lange und Lindemann<sup>15</sup>, Rothacker und Charon<sup>12</sup> haben sich alle im gleichen Sinn ausgesprochen.

Wir gingen bei unseren Versuchen folgendermaßen zuwege:

An jeder Leiche, gleichgültig was die Todesursache war, wurde zu Beginn der Sektion, die durchschnittlich 8—15 Stunden nach dem Tode stattfand, nach Entfernung des Brustbeins die Kante des rechten Ventrikels mit einem glühenden Messer abgesengt, sodann wurden 5 ccm

Blut aus dem rechten Ventrikel mit einer sterilen Spritze aspiriert, die wir sofort einem Meerschweinchen unter die Haut der Achselhöhle injizierten. Die spontan sterbenden Tiere wurden seziert, die sämtlichen Organe genau besichtigt und bei irgendwie zweifelhaftem Befunde mikroskopisch untersucht. Ein großer Teil der Meerschweinchen ging für unsere Versuche leider verloren, da durchschnittlich jedes zweite Tier bald nach der Injektion zugrunde ging, offenbar infolge toxischer Substanzen, die sich im Leichenblut gebildet hatten.

Im ganzen verfügen wir über 50 verwertbare Tierversuche. Bei den 50 Leichen, denen wir das Blut entnahmen, handelt es sich 26 mal um anatomisch feststellbare Tuberkulose, in 24 Fällen konnte keinerlei tuberkulöse Veränderung festgestellt werden. Die 26 Fälle von Tuberkulose gliedern wir in vier Unterabteilungen: In einem Falle handelt es sich um chronische generalisierte Tuberkulose, in neun Fällen um lokalisierte fortschreitende tuberkulöse Erkrankungen, in zwei Fällen um manifeste, nicht fortschreitende Lokalisationen, in den übrigen 14 Fällen fanden sich nur verkalkte, verkreidete Herde nebst schieferigen Indurationen der Lungenspitzen.

In dem einen Fall von chronischer generalisierter Tuberkulose fanden sich zahllose miliare Tuberkel in Leber, Milz und Nieren, und dementsprechend fiel auch der Tierversuch positiv aus. In den neun Fällen fortschreitender, lokalisierter Tuberkulose wurden viermal miliare hämatogen entstandene Tuberkel in Milz, Leber oder Nieren nachgewiesen: Der Tierversuch war fünfmal positiv. In dem einen Fall (Versuch 7), wo der Tierversuch negativ war, fanden sich miliare Tuberkel in der Leber, die aber bei der Anwesenheit von Darmgeschwüren zwanglos als lymphogen angesprochen werden können. In den zwei Fällen manifester, nicht fortschreitender Tuberkulose fanden sich einmal (Versuch 11) hämatogen entstandene Tuberkel: In demselben Fall war auch der Tierversuch positiv. Bei den 14 Fällen, wo schieferige Induration der Lungenspitzen, verkalkte, verkreidete tuberkulöse Herde festgestellt wurden, fanden sich niemals hämatogen entstandene miliare Tuberkel, dagegen war der Tierversuch in zwei Fällen (Versuch 13 und 14) positiv. In den 24 Fällen, wo anatomisch keinerlei Zeichen von Tuberkulose festgestellt werden konnten, blieb auch der Tierversuch negativ.

Von den 9 positiven Tierversuchen können 6 (Versuch 1 bis 4, 6, 11) nicht weiter überraschen: Sie bestätigen nur was wir durch die anatomischen Untersuchungen der betreffenden Fälle bereits wußten; nur in drei Fällen zeigte sich der Tierversuch dem anatomischen Nachweis überlegen, aber auch dieser dreimalige positive Tierversuch bei einer fortgeschrittenen und zwei latenten Tuberkulosen bringen dem pathologischen Anatomen aus den oben angeführten Gründen nichts wesentlich Neues, nur insofern sind unsere Untersuchungen vielleicht von Wichtigkeit, als sie zeigen, daß die Tuberkelbazillen bei chronischer lokalisierter Tuberkulose, sei sie manifester oder latenter Art, die Blutbahn nicht nur passieren können, sondern auch im Blut zirkulieren, wie aus dem Nachweis der Bazillen im Herzblut hervorgeht.

Anatomisch nachweisbare Tuberkulose			Tierversuch		
Manifest		Latent	Tag der Injekt.	Tag des Todes	Ergebnis
fortschreitend	nicht fortschreitend				
1 Chron. general. Tbk. (4 J.): miliare Tuberkel in Leber, Milz u. Nieren			5. 9. 12 14 Std. p. m.	21. 11. 12	Tbk. d. axillaren Lymphknoten. Ausgedehnte Tbk. d. inn. Organe
2 Chron. indurierende u. ulz. Lungentbk.; Peribronchitis u. käsige Pneumonie, Darmgeschwüre, miliare Tuberkel in Milz u. Nieren (18 J.)			19. 8. 12 15 Std. p. m.	21. 11. 12	Tbk. d. Achsellymphdrüsen sowie der inn. Organe
3 Ulzerierende Tbk. in Lungen und Darm. Käsige Tbk. in Lymphknoten, Nebenhoden (34 J.). Frische miliare Tbk. in der Milz			23. 8. 12 17 Std. p. m.	20. 11. 12	Käsige Tbk. d. Achsellymphknoten sowie d. inn. Org.
4 Ausgedehnte Lungen-, Kehlkopf- u. Darm-Tbk., miliare Tuberkel in Milz, Leber, Nieren (24 J.)			30. 9. 12 13 Std. p. m.	3. 11. 12	Käsige Tbk. d. Achsellymphknoten sowie d. inn. Org.
5 Lungen- u. Darmtbk., miliare Aussaat in Lungen, Lymphkn. u. in d. Darmserosa (26 J.)			8. 10. 12 10 Std. p. m.	17. 12. 12	Käsige Tbk. d. axillaren Lymphkn., sowie d. inn. Org.
6 Lungentbk., Käseherd in ein. Hiluslymphknoten, miliare Tuberkel in der Leber (29 J.)			11. 10. 12 11 Std. p. m.	18. 12. 12	Tbk. d. axillaren Lymphkn., sowie d. inn. Organe
7 Tbk. Peribronchitis, Darmgeschw. Verkalkte u. käsige Herde in Lymphknoten. Miliare Tuberkel in der Leber (35 J.)			23. 7. 12 15 Std. p. m.	9. 12. 12	Negativ
8 Chron. ulz. Lungentbk., Peribronchitis, Kehlkopf u. Darmgeschwüre (17 J.)			24. 7. 12 12 Std. p. m.		Negativ 8. 2. 13
9 Chron. ulzerierende u. indurierende Lungentbk. Frische Tuberkel in tracheobronchialen Lymphknoten (69 J.)			30. 7. 12 9 Std. p. m.		Negativ 8. 2. 13
10 Tbk. Darmgeschwüre (57 J.)		Verkalkte Herde i. d. Lungen	30. 7. 12 9 Std. p. m.	Getötet 8. 2. 13	Negativ
11	Alter verkäster Herd in d. Lunge, sowie in tracheobronchialen Lymphknot. Chron.		28. 7. 12 4 1/2 Std. p. m.	6. 1. 12	Käsige Tbk. d. axillaren Lymphknt., sowie in Lungen, Leber u. Milz

Anatomisch nachweisbare Tuberkulose			Tierversuch		
Manifest		Latent	Tag d. Injekt.	Tag d. Todes	Ergebnis
fortschreitend	nicht fortschreitend				
15	indurierende Lungenentzündung. Miliare Tuberkel in mediast. Lymphknoten u. in d. Milz (1¾ J.) Tuberkulöse, größtenteils vernarbende Darmgeschwüre	Verkalkte Herde in d. Lungenspitzen	24. 8. 12	Getötet 8. 2. 13	Negativ
13			8 Std. p. m.		
		Verkalkte u. verkreidete Tbk. d. mesenterialen Lymphkn. (9 J.)	1. 8. 12 9 Std. p. m.	1. 12. 12	Verkäsende Tbk. d. axillaren Lymphknoten. Ausgedehnte Tbk. in Leber, Milz und Lungen
14		Verkreideter Tbk. herd in einem bronchialen Lymphknoten (82 J.)	2. 9. 12 9 Std. p. m.	5. 12. 12	Tbk. d. axillaren Lymphknot. Verkäsende Tbk. in Lungen, Leber u. Milz
12		Verkalkte Herde in d. Lungen (66 J.)	14. 8. 12 10 Std. p. m.	Getötet 8. 2. 13	Negativ
16		Ebenso (69 J.)	3. 9. 12 15 Std. p. m.	Getötet	Negativ
17		Ebenso (29 J.)	22. 9. 12 14 Std. p. m.	14. 2. 13	Negativ
18		Ebenso (64 J.)	27. 9. 12 10 Std. p. m.	Getötet 8. 2. 13	Negativ
19		Ebenso (55 J.)	2. 10. 12 8 Std. p. m.		Negativ 28. 2. 13
20		Verkalkte Herde in d. Lungen u. Lymphknoten (54 J.)	7. 10. 12 8 Std. p. m.	Getötet 5. 3. 13	Negativ
21		Ebenso (59 J.)	19. 10. 12 6 Std. p. m.		Negativ 15. 3. 13
22		Ebenso	19. 10. 12 9 Std. p. m.		Negativ
23	Schiefrige Induration u. verkalkter Herd in einer Lungensptz.	2. 2. 12 11 Std. p. m.		Negativ	
24	Verkalkte Herde in Lungen und Lymphknoten	6. 6. 12 8 Std. p. m.	20. 2. 13	Negativ	
25	Ebenso	6. 6. 12 12 Std. p. m.	28. 2. 13	Negativ	
26	Ebenso	5. 1. 13 9 Std. p. m.	Getötet 28. 3. 13	Negativ	

Wir glauben das Ergebnis unserer Untersuchungen dahin zusammenfassen zu dürfen: 1. Bei der chronischen lokalisierten aktiven Tuberkulose lassen sich ziemlich häufig Tuberkelbazillen im Herzblut der Leiche nachweisen; bei latenter Tuberkulose ist dies viel seltener; von einem regelmäßigen Bazillenbefund im Blut Tuberkulöser kann nicht die Rede sein; 2. für den Nachweis der Tuberkelbazillen im Blute scheint besonders bei der latenten Tuberkulose der Tierversuch mehr zu leisten, als die mikroskopische Kontrolle der inneren Organe.

#### Literatur.

1. Jousset, Semaine médicale 1904, zit. nach Liebermeister. — 2. Lüdke, Wien. med. Wschr. 1906, S. 949. — 3. Schnitter, D. med. Wschr. 1909, Nr. 36. — 4. Rosenberger, Ztlbl. f. Bakt. Abt. I, Bd. 50, 1909. — 5. Kurashige, Ztschr. f. Tuberk. 1911, Bd. 17, H. 4, und ebenda, Bd. 18, H. 5. — 6. Liebermeister, Virch. Arch. 1909, Bd. 197, H. 3, u. Med. Klinik 1912, Nr. 25. — 7. Holmes, Ref. Int. Ztlbl. f. Tub. 1910. — 8. Brem, zit. nach Omana, Münch. med. Wschr. 1913, Nr. 8. — 9. Beitzke, Berl. kl. Wschr. 1909, Nr. 31. — 10. Bacmeister und Rueben, D. med. Wschr. 1912, Nr. 50; Bacmeister, Münch. med. Wschr. 1913, Nr. 7. — 11. Kahn, Münch. med. Wschr. 1913, Nr. 7. — 12. Rothacker und Charon, Ztlbl. f. Bakt., Orig.-Bd. 69, H. 7. — 13. Ischio Haya, zit. nach Ztlbl. f. Bakt., Referate, Bd. 57, Nr. 14, 22, S. 289. — 14. Omana, Münch. med. Wschr. 1913, Nr. 28. — 15. Lange und Lindemann, Ztlbl. f. Bakt. Bd. 57, S. 285. — Ausführliche Zusammenstellung der Literatur bei Omana (14) und Rothacker und Charon (12).

#### IV.

### Über die Gefäßveränderung beim Ulcus chronicum recti.

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Moabit.)

Von

Dr. Nobu Nakamura - Tokio.

Als Ulcus chronicum recti bezeichnet man eine ulzerierende Affektion des Rektums, die mit Schwielen-, Fistel- und Strikturbildung verbunden ist. Die Affektion kommt, was äußerst merkwürdig ist, fast ausschließlich beim weiblichen Geschlecht vor. Unter den von Poelchen untersuchten 219 Fällen waren nur 25 an Männern zu beobachten gewesen, alle 54 Fälle Schedes betreffen Weiber. Die von E. Fränkel untersuchten 9 Fälle waren auf weibliche Personen beschränkt. Nach Berndt stellt sich das Verhältnis der Erkrankungen von Mann und Weib auf 2 : 13. Bei den von Ruge beobachteten 67 Erkrankungen waren nur zwei Fälle an Männern zu beobachten gewesen.

Die Ansichten über die Natur der Erkrankung sind immer noch geteilt, ob-