

(Aus dem pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses München-Schwabing [Prof. Dr. Oberndorfer].)

Hämatopoese (vorwiegend Erythropoese) der Niere bei kongenitaler Syphilis.

Von

Dr. Richard Bloch,

Assistent am Institut.

Mit 2 farbigen Abbildungen auf Tafel V.

Im embryonalen Leben erfolgt, wenn wir von den allerfrühesten Stadien absehen, nach dem heutigen Stande der Forschung die Erythropoese in Leber, Milz und Knochenmark. Für Thymus und Lymphdrüsen erscheint diese Frage noch strittig. Während in der Milz nur eine geringere Bildung roter Blutzellen stattfindet, die beim Embryo von 15 cm Länge beginnt, bei 24 cm ihren Höhepunkt erreicht, um sich bei 30 cm wieder zu verlieren, ist diese in der zu gleicher Zeit entstehenden Leber außerordentlich mächtig und verliert sich normalerweise erst um die Zeit der Geburt. Nur im Knochenmark, bei dem eine nennenswerte Erythropoese erst in der zweiten Hälfte des embryonalen Lebens einzutreten pflegt, bleibt diese Funktion auch im postfötalen Leben erhalten.

Auf Grund krankhafter Veränderungen vermögen die nur im fötalen Leben erythropoetisch tätigen Organe diese Tätigkeit jederzeit wieder aufzunehmen oder diese auch, wenn schon bestimmte Schädigungen im intrauterinen Leben eintreten, zu bewahren. Bekannt und bewiesen ist dies für die Milz und Leber sowohl durch das Tierexperiment wie auch durch die menschliche Pathologie. Hier sind es die verschiedenen Anämien und ganz besonders die Leukämie, welche ein Wiederaufflackern der erythropoetischen Funktion hervorrufen können. Bekannt ist dies auch fernerhin für Kinderanämien und bei der Leber, seltener bei der Milz für kongenitale Syphilis. Selbst in den Lymphdrüsen wurden in pathologischer Weise Bildungsstätten von roten Blutzellen nachgewiesen, dagegen fehlt ein solcher Nachweis für die Niere fast vollständig.

Die Niere ist nach den jetzigen Forschungen niemals fötal blutbildendes Organ, wenn wir von den frühesten Stadien des embryonalen Lebens absehen, für das die Erythropoese überall in den Blutsinus und Capillaren angenommen wird, um sich erst später auf bestimmte Organe zu

beschränken. Auch pathologischerweise pflegt diese höchst selten zu sein. Diese Seltenheit ist bei der Durchsicht der Literatur erkennbar; denn es sind außer einer Arbeit von Swart nur wenig größere Arbeiten vorhanden, die sich mit der Frage befassen. Auf diese verschiedenen Arbeiten, besonders aber auf die von Swart, welche mit unserem Falle noch die meisten Berührungspunkte aufweist, soll späterhin noch ausführlich zurückgekommen werden. Einstweilen sei nur erwähnt, daß es sich bei Swart um einen Neugeborenen und drei Kinder aus dem ersten und zweiten Lebensjahre handelt, die sämtlich das nämliche klinische Bild darboten. Dieses bestand in Milz- und Leberschwellung, in zwei Fällen mit Ascites kombiniert, und starker Anämie. Mikroskopisch fanden sich abnorm hämatopoetische und zwar ganz besonders erythropoetische Funktionen von Leber, Milz, Lymphknoten und Knochenmark. Ähnliche Funktionen bot auch die Niere dar. Es lag nahe, wie Verfasser ausführt, für diese abnorme Persistenz bzw. das Wiedererwachen der blutbildenden Tätigkeit die kongenitale Syphilis anzuschuldigen, nachdem eine solche besonders für die Leber schon seit längerer Zeit bekannt ist (Hecker). Jedoch fehlten in all diesen vier Fällen klinisch wie anatomisch jede Anzeichen von Syphilis. Verfasser kommt auf Grund seiner Untersuchungen der letzten Endes unklaren Erkrankungen zu dem Schluß, daß die Veränderungen an den Organen analog sind solchen, wie sie bei Morbus Banti beschrieben wurden.

In unserem Falle handelt es sich um eine zweifellos feststehende kongenitale Syphilis eines 6 wöchigen ausgetragenen Kindes, bei der außer der schon oft beschriebenen Erythropoese der Leber und der wenn auch weniger bei kongenitaler Syphilis, so doch bei anderen Erkrankungen bekannten Erythropoese der Milz eine solche in der Niere nachgewiesen werden konnte.

Auszug aus der Krankengeschichte. Dermatologische Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing, Oberarzt Prof. Dr. Heuk, behandelnder Arzt Dr. Schmiedel.

Mutter hatte 1912 ein Magengeschwür, sonst angeblich stets gesund. Nach 3—4 monatiger Schwangerschaft Ausschlag, der ziemlich juckte und auf Krätzebehandlung abheilte. Kurz vor der Entbindung wurde Patientin an den Schamlippen geschnitten. Es bestand starker Ausfluß, vorübergehend damals Urinbeschwerden. Am 6. XII. 1918 Geburt eines etwas über 8 Monate getragenen, schwächlichen Kindes. Bis jetzt stillte die Mutter. Die am 17. I. 1919 an dem Blute der Mutter vorgenommene Untersuchung auf Syphilis ergab sehr starke positive Wassermannsche Reaktion in beiden Extrakten.

Status bei der Aufnahme des Kindes am 11. I. 1919.

6—7 Wochen alter, 2820 g schwerer, männlicher Säugling. Hautfarbe anämisch, wachsgelb. Ernährungszustand schlecht. Haut: ca. stecknadelkopfgroße, zum Teil mit gelben Knötchen bedeckte Papeln über der ganzen Körperoberfläche, die am dichtesten am Rumpfe stehen. Mundhöhle, Augen und Thorax o. B. Abdomen: ziemlich aufgebläht, Leber perkutorisch deutlich vergrößert, Leberband nicht palpabel. Urin o. B. Auffallend ist die geringe aktive Beweglichkeit der

Extremitäten. Überhaupt ist das Kind schon ziemlich elend und gibt nur wenig Lebenszeichen von sich. Stuhl ist obstipiert, wird nur durch Einlauf erzielt. Therapie: Sublimatbäder, am 17. und 24. I. je 0,05 g Neosalvarsan. Am 24. I. hatte sich das Exanthem fast völlig zurückgebildet. Jedoch wurde das Kind immer elender. Am 25. I. Exitus.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll vom 26. Januar, Nr. 58, 1919.

Ausgewachsenes, stark abgemagertes Kind. Ödem der Arme, Beine, des Gesichts. Leib stark aufgetrieben, verursacht durch die stark angeschwollene Milz und Leber.

Organe der Bauchhöhle: Milz 60 g, derb, dunkelrot, homogen, sehr groß. Leber 240 g, ebenfalls dunkelbräunlichrot, feuersteinartig, glänzend, keine Zeichnung erkennbar. In der Gallenblase einige Tropfen heller, gelber Galle. Die Nebennierenrinde nur mit punktförmiger Fetteinlagerung, die rechts etwas reichlicher ist. Nieren blaß, opak, keine Zeichnung erkennbar, Blutungen in das Parenchym der Markkugel. Ebenfalls starke Blutung in die blasse Blasenschleimhaut. Prostata, Samenbläschen o. B.

Organe des Halses und der Brusthöhle: Flüssigkeit in den Brusthöhlen etwas vermehrt, Halsorgane sehr blaß. Zungengrund fast follikelfrei. Thymus mit fleckiger, starker Injektion. Bifurkationsdrüsen gerötet, sonst o. B. Lunge frei, blaß, außerordentlich saftreich, gebläht, nirgends entzündliche Einlagerung. Herzbeutel und Herz vollkommen fettfrei. An Mitral- und Tricuspidalklappen zeigen sich schwärzliche, punktförmige Auflagerungen. (Klappenhämatome.) Herzmuskel auffallend blaß, schlaff. Die Verknöcherungsgrenze zwischen Diaphyse und Epiphyse des Humeruskopfes ist etwas in die letztere vorgewölbt. Die distale Epiphyse des Femur zeigt unregelmäßige, zackige Knorpelknochengrenze. Kleiner distaler Epiphysenverknöcherungskern.

Anatomische Diagnose: Kongentiale Lues mit starker Vergrößerung der Leber, Milz. Osteochondritis syphilitica, besonders am Femur. Lungenödem.

Bei der mikroskopischen Besichtigung der Niere im Gefrierschnittpräparat mit Hämatoxylin-Eosinfärbung fielen Zellen und Zellanhäufungen von einem ganz ungewöhnlichen Aussehen und Anordnung auf.

Es wurden daraufhin die in Formol einen Tag aufgehobenen Stücke der Niere wie auch die in gleicher Weise behandelten Stücke von Leber und Milz noch einen Tag in Orthsches Gemisch gebracht und dann in Paraffin in der üblichen Weise eingebettet. Nach verschiedenen, probeweise vorgenommenen Blutschnittfärbungen erwies sich die Färbung nach Jenner-May als die geeignetste. Etwas ungünstiger, wenn auch noch gut erkennbare Bilder zustande kamen, erwies sich die Giemsa-Färbung. Mit Methylgrün-Pyronin färbten sich die Präparate noch eben erkennbar, dagegen erwies sich die Triacidfärbung nach Ehrlich ungeeignet. Dies dürfte auch leicht erklärlich sein, nachdem die Präparate erst in Formol und dann in Orthschem Gemisch gehärtet waren, während die Ehrlichfärbung in der Regel nur an Objekten, die mit Sublimat fixiert waren, gelingt. Aus diesem Grunde wurden, außer Hämatoxylin-Eosinfärbung für Übersichtsbilder ausschließlich nur nach Jenner-May behandelte Schnitte für diese Arbeit verwendet und die anders gefärbten Präparate nur zum Vergleich und möglichst sicheren Feststellung der Art der Zellen nebenher beigezogen.

In folgender Weise vorgenommene Färbung nach Jenner-May ergab die besten Präparate: Die entparaffinierten, 5 Mikren dünnen Schnitte wurden durch die absteigende Alkoholreihe gebracht, kurz entwässert und dann 16—18 Stunden in ein mit der Farblösung gefülltes Glasschälchen gestellt. Sodann wurden die Schnitte in eine Lösung, bestehend aus 40 Tropfen Farbe und 20 ccm destilliertem Wasser, dem 1 Tropfen konzentrierte Essigsäure beigelegt war, $\frac{1}{4}$ Stunde gelegt; dann Verbringung in 20 ccm destillierten Wassers mit 1 Tropfen konzentrierter

Essigsäure. Hier trat bereits nach einigen Minuten der rote Eosinton deutlich zutage. Sobald dieser sichtbar war, Herausnehmen, kurzes Abspülen in reinem, destilliertem Wasser, dann kurzes Entwässern in absolutem Alkohol, Toluol, Balsam.

Mikroskopischer Befund: Bei einem Übersichtsbild über die Niere erscheint uns das Organ völlig entwickelt. Irgendwelche Mißbildungen oder Persistenz auf fötaler Grundlage sind nicht nachweisbar. So ist beonders die neogene Zone, auf die später noch bei der Frage nach dem Grund der Lokalisation der Blutbildungsherde zurückgekommen wird, nicht mehr vorhanden.

Diese Persistenz der neogenen Zone spielte in der „Theorie der kongenitalen, syphilitischen Frühaaffektionen“ (Hochsinger) eine Rolle. Hochsinger nahm an, daß diese Erscheinung auf kongenitaler Lues beruhe und diagnostisch von Bedeutung sei. Jedoch wurde damals schon von Hecker bewiesen, daß die neogene Zone auch bei nicht-syphilitischen Säuglingen vorkommt und die ersten Lebensmonate noch erhalten bleiben kann, ein Nachweis, der nach den neueren Forschungen der Entwicklungsgeschichte jetzt sicher erbracht ist.

In unserem Fall findet sich im Bereiche der Rindensubstanz eine Reihe krankhafter Veränderungen. Die gewundenen Harnkanälchen sind zum Teil auseinandergedrängt. Zwischen ihnen liegen, entsprechend der Weite der auseinandergeschobenen Harnkanälchen, langgestreckte oder mehr gewundene schmalere und breitere Hohlräume von längerem oder kürzerem Verlauf, die sich entweder zwischen den sich wieder nahe aneinanderliegenden Harnkanälchen verlieren oder deutlich blind endigen. Diese blinde Endigung kann spitzwinkelig erfolgen, kann aber auch in Form einer kleineren oder größeren rundlichen Erweiterung zustande kommen. Auch vereinzelt, scheinbar unabhängig kann man diese Erweiterungen auffinden. Alle diese Gebilde liegen häufig in der Umgebung und in der Richtung auf größere Gefäße hin, auch ist ihre Einmündung in solche an vereinzelten Punkten zu erkennen. Eine seitliche Begrenzung dieser Lichtungen ist entweder nicht nachweisbar und wird dann nur durch die Harnkanälchen gebildet, oder sie stellt einen nicht durchweg zu verfolgenden feinen Faden dar, der in unregelmäßigen Abständen von ganz schmalen, langgestreckten Kernen unterbrochen wird. In diesen Gebilden liegen vereinzelt, in kleinen Häufchen oder reihenweise angeordnet, Zellen, die späterhin näher beschrieben werden sollen. Die gewundenen Harnkanälchen selbst sind zum Teil geschwollen, ihr Lumen verengt, die Epithelien stellenweise ohne Kerne, anderwärts finden sich in das Lumen hinein abgestoßene Epithelien. Vereinzelt sieht man auch geringe degenerative Vakuolenbildung der Harnkanälchen. In der Umgebung der Gefäße der Rindensubstanz, besonders der größeren sieht man eine enorme Anhäufung größerer und kleinerer Rundzellen, denen sehr spärlich polymorphkernige Leukocyten beigesellt sind. Man erkennt manchmal ein Einwuchern dieser Rundzellen in die in ihrem Bereiche liegenden Glomeruli.

Ferner sieht man im Bereiche der Rundzellenanhäufung, auch sonst in der Rindensubstanz vereinzelt, anderwärts selbständig, in der Rinde zwischen den Harnkanälchen oder in den Lichtungen zu kleinen Haufen zusammenliegend, Zellen von folgender Beschaffenheit: Kleinere Zellen mit kleinem, rundem, dunkelblauem, strukturlosen Kern und breitem, manchmal auch etwas schmälerem Protoplasmasaum. Farbe des Protoplasmas hellrot, dunkelrot, auch manchmal von mehr violetter Tönung. Bisweilen liegen auch zwei etwas kleinere Kerne von sonst gleicher Beschaffenheit, die sich mit ihren Rändern leicht berühren, in einer

Zelle vereinigt. Von diesen Zellen finden sich Übergänge zu größeren, die einen etwas helleren, runden oder gelappten Kern mit Andeutung eines Chromatingerüstes oder auch deutlichem, mehr verklumptem Chromatin und violetterer Tönung ihres Protoplasmaleibes aufweisen. Neben diesen beiden Zellformen erkennt man auch noch kernlose Gebilde von teils rundlicher, teils keulen- oder hantelähnlicher Form von hell- oder mehr dunkelroter Farbe mit manchmal leicht bläulicher Tüpfelung.

Alle diese Gebilde finden sich, wie schon erwähnt, teils in kleineren oder größeren Gruppen, seltener allein, manchmal, ebenfalls vereinzelt, im Verein mit Rundzellen in der Umgebung der Gefäße. Meistenteils kann man sie aber in kurzen Reihen, gleich als füllten sie das Lumen einer Capillare aus, hintereinanderliegend vorfinden. Außer diesen Gebilden kommen Zellen von der Größe der zuerst beschriebenen vor, die einen gelappten oder mehr frakturierten Kern mit deutlicher eosinophiler Tüpfelung ihres heller rötlichen Protoplasmaleibes aufweisen; diese liegen meist in einer geringen Zahl hart außerhalb der Rindengefäße. Über die Natur und genaue Anordnung all dieser Gebilde läßt sich bei der Art der Vergrößerung im Übersichtsbild und der Art der Färbung zunächst nichts Sicheres aussagen.

Bevor wir uns mit diesen Zellen näher befassen, wollen wir die beschriebenen Veränderungen am Parenchym der Niere kurz erörtern. Schon Rheinstetter 1861, Spiess 1877, späterhin besonders Hecker und nach diesem verschiedene andere Autoren haben die parenchymatösen und interstitiellen Veränderungen der Niere bei kongenitaler Syphilis ausführlich erörtert. Unser Fall weicht nur insofern von den bisher beschriebenen Fällen etwas ab, als bei syphilitischen Kindern, die bereits einige Wochen gelebt haben, die vasculäre und perivasculäre Rundzellenzone zu verschwinden pflegt, die bei unserer Niere hingegen noch in ausgedehntem Maße nachgewiesen werden kann. Statt dessen machen sich dann die Veränderungen an den Harnkanälchen selbst, die bei Neugeborenen nur in geringem Grade vorhanden sind, erhöht bemerkbar. Doch beschreibt auch Hecker den Fall eines 5½ Monate alten Mädchens, bei dem neben schweren Veränderungen am Parenchym auch noch eine ausgesprochene Rundzelleninfiltration um die Gefäße erhalten ist. Bei genauester Durchsicht der Literatur würden sich wohl noch mehr derartige Fälle anführen lassen. Vorliegende Niere weist also schwer parenchymatös degenerative Prozesse neben interstitiellen Vorgängen auf.

Bei Betrachtung der Niere in Färbung nach Jenner-May mit Ölimmersion lassen sich die im Übersichtsbild beschriebenen Zellen in doppelter Anordnung im Gewebe der Niere, jedoch nur auf die Rindensubstanz beschränkt, feststellen: Entweder sie liegen (Abb. 1) in großen Mengen innerhalb der erweiterten Zwischenräume der Harnkanälchen im Bereiche der Lichtungen, für die eine eigentliche Begrenzung oft nicht feststellbar ist. Meist sind größere Gefäße in der Nähe. An diesen Stellen liegen die Zellen reihenweise hintereinander angeordnet, kommen aber auch in kleinen Gruppen vor, im Kreise oder in Dreieckform beieinanderliegend. Die zweite Form (Abb. 2) der Anordnung ist die, daß die Zellen nicht in so großen Mengen vereinigt sind, hier jedoch in einer deutlich begrenzten, längs verlaufenden Lichtung liegen, deren Windungen folgend und hintereinander

eine kurze Reihe bildend oder die oben beschriebenen rundlichen Erweiterungen ausfüllend. Außer diesen sich stets wiederholenden Bildern finden sich Zellen überall vereinzelt im Gewebe. Es lassen sich zunächst bei Betrachtung der zuerst beschriebenen Anordnung Zellen von folgender Beschaffenheit feststellen:

1. Kleinere Zellen mit hell- oder dunkelrotem, homogenem Protoplasma und kleinem, dunkelblauem Kern, an dem eine Struktur nicht zu erkennen ist; das Protoplasma umgibt den Kern teils als schmalen, teils als breiteren, gleichmäßigen Saum. Anderwärts zeigt das Protoplasma eine drei- und mehreckige Form, der Kern ist oft exzentrisch gelagert oder er wird nur an zwei entgegengesetzten Seiten von einem breiteren Protoplasmasaum umschlossen, so daß an der Stelle des Kernes selbst die schmalste Stelle erscheint und hier gleichsam eine taillenartige Einschnürung des Protoplasmas stattfindet. Bei aller Verschiedenheit der Formen desselben erscheint dieses doch stets gleichmäßig hell- und dunkelrot, besonders aber ist das Aussehen des Kernes stets ein gleichmäßiges.

2. Zellen mit etwas größerem, hellerem Kern, der eine deutliche Radstruktur seines Chromatingerüsts zeigt. Die Anordnung des hier auch breiteren, ebenfalls homogenen Protoplasmas ist hier im allgemeinen gleichmäßiger um den Kern angeordnet als bei den zuerst beschriebenen Zellen, auch weist dies eine mehr dunkle, ganz leicht ins Violette hinüberspielende Tönung auf. Von den erstbeschriebenen zu diesen Zellen finden sich Übergänge.

3. Außer diesen Formen beobachten wir noch eine dritte Art, deren Kern noch größer, blasser, von mehr blavioletter Farbe ist und dessen Chromatingerüst keine derbe deutliche Radstruktur, sondern ein feines, fädiges Gerüst bildet. Umgeben ist dieser Kern von einem schmäleren oder etwas breiteren homogenen Protoplasmasaum, der eine rötlichviolette Färbung aufweist. Auch hier lassen sich Übergänge zu der vorher beschriebenen Zellart beobachten. Neben diesen Gebilden sieht man kernlose Formen von rundlicher, länglicher, dreieckiger und vieleckiger Gestalt, die größer und kleiner sind und auch sonst noch mannigfache Formen annehmen können. Sie haben eine hellere und dunkler rote, gleichmäßige Färbung und gleichen im wesentlichen den zuerst beschriebenen Zellen, nur daß sie keinen Kern besitzen.

Was die Häufigkeit dieser Bildungen anlangt, so sind die zuerst geschilderten Zellen samt den ihnen analogen kernlosen Gebilden am reichlichsten vertreten. Man sieht sie oft gruppenweise angeordnet oder reihenweise hintereinanderliegend, besonders die kernhaltigen Zellen, häufig derart nahe zusammen vereinigt, daß ihr Protoplasma keine scharfe Abgrenzung mehr gegeneinander hat, sondern ineinander überzugehen scheint. Dagegen sind die an zweiter Stelle beschriebenen Zellen schon viel weniger häufig anzutreffen, während die Zahl der dritten beschriebenen Zellart noch geringer ist. Diese beiden letztgenannten Arten liegen isoliert oder in Gruppen zu drei und vier zusammen, ohne daß eine derart innige Verschmelzung ihres Protoplasmas wie bei den oben geschilderten Gebilden festzustellen wäre.

In Abb. 2 erkennt man in der Mitte des Bildes eine quer dahinziehende, leicht geschwungene Lichtung mit ihren flachen Kernen und den diese Kerne verbindenden dünnen Faserzügen. In deren Mitte gelegen und ihrem Verlaufe folgend, liegen hintereinander angeordnet Zellen von der gleichen wie oben beschriebenen Beschaffenheit. Ganz links erkennt man ein längliches, schwach bläulich getipfeltes, kernloses Gebilde, dem dann kleinere Zellen mit dunklem, blauem Kern, wechselnd mit größeren Zellen mit hellerem Kern und radspeichenartigem Chromatingerüst folgen. Auch ober- und unterhalb dieser Reihe entsprechende Formen. Nach oben zu ist eine Abgrenzung, wie sie nach unten und rechts vorhanden ist, nicht nachweisbar. In diesem oberen freien Teile, bei dem ebenfalls eine Begrenzung in der erwähnten Form gegen die Harnkanälchen nicht fest-

stellbar ist, liegt eine rundliche Anordnung von Zellen. Diese sind den Zellen der Lichtungen entsprechend und ebenfalls durch spärliche Bindegewebszüge miteinander verbunden. Oberhalb derselben beobachten wir außer schon beschriebenen Zellen eine solche, welche in leicht violetter, ungekörntem Protoplasma einen durch zwei Querfurchen in vier gelappte, unregelmäßige Stücke zerteilten Kern enthält. In diesem Reste von verklumptem Chromatin. Die Größe der Zelle entspricht der oben geschilderten dritten Art. Unterhalb derselben bemerkt man eine zweite, die von sonst gleicher Beschaffenheit zwei regelmäßig gestaltete, an ihren Rändern leicht zusammenhängende Kerne enthält. Feines Chromatingerüst in beiden vorhanden.

Im unteren rechten Teile des Bildes befindet sich ein nach unten zu in gleicher Weise durch schmale, mit Verbindungszügen versehene Kerne begrenzter, kreisförmig gestalteter Raum. In diesem fällt eine neue Gattung von Zellen auf: Rechts oben untereinander gelegen sind es große, fein rotviolett getüpfelte Gebilde mit schmalen Protoplasmasaum und großem, blassem, gelapptem und in gleicher Weise getüpfeltem Kern. Links unten, ebenfalls untereinanderliegend, zwei Zellen, die im ganzen etwas kleiner sind als die eben erwähnten, einen breiteren Protoplasmasaum und einen kleineren blassen, rundlichen Kern, jedoch die nämliche Tüpfelung in der gleichen Anordnung aufweisen.

Mit der Beschreibung dieser doppelten Art der Lagerung der Zellen soll dargestellt werden, wie sich diese im Organ und in ihrer Beziehung gegeneinander verhalten. Daß natürlich das Mengenverhältnis und die Anordnung an den verschiedenen Stellen eine etwas wechselnde ist, dürfte ja ohne weiteres einleuchtend sein, doch verhalten sie sich trotzdem im allgemeinen in der eben geschilderten Weise. Auch ihre Struktur ist im wesentlichen stets die nämliche. Eine kleine Abweichung ist nur insofern festzustellen, als manchmal an verschiedenen Punkten an den kleinen Zellen mit tiefdunkelblauem oder hellerem Kern Mitosen zu beobachten sind. Häufiger sieht man auch in sonst gleichgearteten Gebilden zwei wohlkonturierte, kleine Kerne, die dicht nebeneinander liegen und sich meist an ihren Rändern berühren.

Zuletzt seien noch Zellen erwähnt, wie sie in den Abbildungen nicht anzutreffen sind. Diese liegen nicht in größeren Verbänden zusammen. Sie sind klein, mit dunklem, kleinem, gelapptem oder frakturiertem Kern, haben einen gleichmäßigen Protoplasmasaum, der feine oder etwas derbere dunkelrote Tüpfelung aufweist. Ihre stets gleichartige Lagerung, häufig im Verein mit den Rundzellenanordnungen, ist in der nächsten Umgebung der Gefäße, an deren Rande sie in einigen wenigen Exemplaren fast stets angetroffen werden können.

Welcher Art sind nun die Zellen, die in der beschriebenen Weise in der Niere angeordnet sind. Es handelt sich wenigstens in der überwiegenden Mehrheit um rote Blutkörperchen, und zwar sind es verschiedene Formen, die, entsprechend ihren verschiedenen Altersstufen, hier nebeneinander vorkommen.

Zum Klarlegen dieser Formen sei hier das Hauptsächliche über die Beschaffenheit der roten Blutzellen, soweit es für diesen Fall in Betracht kommt, zunächst geschildert. Die normalerweise im Blute vorhandenen Erythrocyten haben im wesentlichen gleiche Größe, sind kernlos und orthochromatisch, d. h. bei Behandlung mit sauren und basischen Farbstoffen zeigt das Protoplasma reine Affinität zu Säuren (der Kern zu Basen). Es sei hier stets Färbung mit Rot gleich Säuren und Blau gleich Base angenommen.

Die kernhaltigen Vorstufen, die Normoblasten, finden sich normalerweise im Knochenmark. Diese zeigen, je nach ihrem Alter, Verschiedenheiten in Kern und Protoplasma. Die ältesten, d. h. kurz vor der Entkernung stehende Formen haben ebenfalls Orthochromasie; der Kern mit starker Affinität zu basischen Farbstoffen färbt sich dunkelblau und läßt, eben wegen dieses Ansichreißens der Farbe, ein Chromatingerüst nicht erkennen. Je jünger nun die Zellen sind, um so weniger ausgeprägt ist die Orthochromasie, die Spezifität von Protoplasma und Kern zu gewissen Farbstoffen läßt nach, es tritt Polychromasie ein. Hiermit gleichzeitig ist eine geringe Größenzunahme der Zelle zu verzeichnen. Das Protoplasma hat nunmehr rötlichviolette Tönung, der etwas blässere, mit basischen Stoffen nicht mehr so gut färbbare Kern weist ein radspeichenartiges Chromatingerüst, bei noch jüngeren Formen vom Megaloblastentypus ein solches in Art eines zarten, fädigen Netzwerkes auf. Die jüngsten der roten Blutkörperchen, die vereinzelt im Knochenmark vorkommen, physiologischerweise als erste Zellen der roten Blutkörperchenreihe im Embryo gebildet werden, heißen Megaloblasten, mit größerem Protoplasmahof und der sonstigen, eben geschilderten Beschaffenheit. Wir unterscheiden also im wesentlichen drei Formen in der Erythrocytenreihe: Die Megaloblasten als die jüngsten, dann Normoblasten und zuletzt die Erythrocyten. Die hauptsächlichsten Unterschiede beruhen in ihrer Größe, in der Poly- bzw. Orthochromasie und der dadurch bedingten Beschaffenheit von Kern und Protoplasma. Auch hier kommen Übergänge vor.

Es wurde hier im wesentlichen die Darstellung gegeben, wie sie jetzt im allgemeinen wenigstens anerkannt ist. Freilich gibt es auch, wie ja bei der noch herrschenden Ungewißheit und Unsicherheit in der Blutforschung nicht anders zu erwarten ist, andere Auffassungen, doch kann unmöglich auf diese hier eingegangen werden.

Kommen wir nun auf unsere Zellen von Abb. 1 zurück, so sehen wir, daß die zuerst beschriebenen mit pyknotischem Kern den älteren Normoblasten, die dann geschilderten, jüngeren Normoblasten mit geringerer Polychromasie und die an dritter Stelle erwähnten Zellen dem Megaloblastentypus entsprechen. Daß es sich um eigentliche Megaloblasten handelt, soll nicht gesagt sein, sondern nur um jüngere Formen, welche sich solchen ihrer ganzen Beschaffenheit nach nähern. Die am Schlusse erwähnten Zellen sind Erythrocyten. Es wurde schon auf die Formverschiedenheit der Erythrocyten und älteren Normoblasten hingewiesen. Auf Grund äußerst wechselnder und unsicherer Literaturangaben haben wir in diesem Vorgang Poikilocytose zu sehen, unter der man eben die abnorme Konfiguration der roten Zellen zu verstehen pflegt. Man erklärt sie seit Ehrlich als einen Abschnürungsprozeß an den roten Blutkörperchen, der durch ein abnormes, nicht isotones Blutserum

hervorgerufen wird. Dieser Vorgang, der physiologischerweise nicht eintreten soll, kommt bei allen schweren Anämien vor, wird aber auch ebenso oft vermißt, diagnostische Bedeutung kommt ihm deshalb nicht zu.

Nach eigener Meinung dürfte sich in diesem Fall folgende Erklärung finden lassen: Es fällt auf, daß die bizarren Formen am meisten die Erythrocyten und die diesen am nächsten stehenden dunkelkernigen Normoblasten betreffen. Der Erythrocyt nun ist bereits ein Zerfallsprodukt, nicht viel unterschieden von den vor der Entkernung stehenden Normoblast. Als Zerfallsprodukte haben nun naturgemäß diese Zellen eine bedeutend geringere Widerstandskraft gegen äußere schädigende Einflüsse, viel geringer als ihre jüngeren Vorstufen, die sich ja noch teilen müssen, sich allmählich erst in ältere Formen umwandeln und denen schon auf Grund ihrer noch zu leistenden Arbeit und längeren Lebensdauer ein widerstandsfähigerer Zelleib zur Verfügung stehen muß. Bei der Behandlung des Präparates mit den verschiedensten, für das Gewebe in keiner Weise indifferenten chemischen Produkten wird die Schädigung naturgemäß die schwächsten Teile, in diesem Falle eben die erwähnten Zellen betreffen. Eine solche Veränderung in der Form, die ja auch künstlich durch Erhitzen herbeigeführt werden kann, dürfte in dieser Weise eine Erklärung finden.

Warum, was nur nach den Literaturangaben geschlossen werden kann, Poikilocytose sich nur bei krankhaften Zuständen des Körpers und niemals physiologisch oder beim Embryo sich findet, läßt sich in Fortsetzung dieser Überlegung damit erklären, daß eben in einem erkrankten Körper auch die Widerstandskraft der Blutzellen gegen schädigende äußere Einflüsse herabgesetzt ist.

Bei der Schilderung der Zellen des zweiten Bildes handelt es sich bei den zwei großen, mit großem, blassem gelappten Kern und zarter, rotvioletter Tüpfelung des Protoplasmas und Kernes versehenen Bildungen um zwei größere, bei den beiden kleineren, mit rundlichen Kernen und sonst gleicher Beschaffenheit um zwei kleinere neutrophile Myelocyten. Die Zelle oberhalb des rundlichen Gebildes mit verschnürtem Kern nähert sich dem Typus des Megaloblasten und befindet sich im Kernzerfall, die unterhalb liegende Zelle, der gleichen Kategorie angehörig, ist im Begriffe sich zu teilen. Die sonst an anderen Stellen der Niere vorkommenden Mitosen und doppelkernigen Protoplasmaleiber bedeuten Teilungsvorgänge an älteren und jüngeren Normoblasten, die kleinen, dunkelrot granulierten Zellen mit gelapptem oder frakturierten Kernen in der Umgebung der Gefäße sind eosinophile Leukocyten.

Es ist mit der Erkenntnis der Blutbildung in Organen bei bestimmten, krankhaften Prozessen im menschlichen Körper parallel damit die Frage

entstanden, ob es sich hier um eine eigentliche Blutbildung handelt oder um Zellen, die aus dem Kreislauf oder von anderen Organen her eingeschleppt wurden. Unter „eigentlicher Blutbildung“ wäre eine solche im embryonalen Sinne zu verstehen, d. h. man müßte die neuen Bildungsherde sich aus bestimmten Organzellen entstanden denken. Die verschiedenen Ansichten der Forscher über diesen Punkt, über den freilich infolge der Ergebnisse der letzten 15 Jahre eine größere Einigung erzielt werden konnte, sollen im folgenden in ihren wesentlichen Momenten erwähnt und im Hinblick auf unseren Fall kurz beleuchtet werden:

Sternberg, Helly u. a. sind der Meinung, Knochenmarkselemente werden durch die Blutzirkulation in Leber und Milz gleich wie eine Metastase eingeschleppt und wuchern dort selbständig weiter, den Zellen eines malignen Tumors ähnlich, die, an eine andere Stelle verbracht, hier eine der Muttergeschwulst analoge Bildung hervorrufen. Von der später noch näher zu begründenden Voraussetzung ausgehend, daß die Bildungsherde autochton im Sinne einer wiedererwachten embryonalen Funktion in den Organen entstanden sind, erscheint diese Meinung nicht haltbar; denn die mächtige Erythropoese und Myelopoese der Leber ist gerade zu einer Zeit besonders mächtig, in der das Knochenmark als Anlage überhaupt noch nicht vorhanden ist. Bei der Milz findet dies ungefähr gleichzeitig mit der Leber statt, ist aber geringgradiger. Auch krankhafte Verhältnisse widersprechen dieser Anschauung. So wurden bei perniziösen Anämien (Meyer und Heinicke) wiederholt starke myeloide Umwandlung der Milz, auch der Lymphdrüsen, bei völlig aplastischem Knochenmark gefunden.

Nach Maximow bildet sich myeloisches Gewebe in Milz und Leber aus ausgewanderten Lymphocyten. Maximow ist Anhänger der unitarischen Reihe, die sämtliche Blutzellen von einer Urstammzelle, dem großen Lymphocyten herleiten. Dagegen spricht nun ebenfalls die embryonale Entwicklung. In der Milz tritt nämlich das myeloische Gewebe lange Zeit vor der Entstehung des lymphatischen auf, bleibt rein auf die Pulpa beschränkt, während die lymphatischen Bildungen erheblich später entstehen und sich völlig auf die Follikel konzentrieren. Bei krankhaften Prozessen entspricht die Neubildung ganz den embryonalen Verhältnissen. Myeloisches Gewebe bildet sich dann nur in der Pulpa, lymphatisches in den Follikeln, exzessive Wucherung des einen kann das andere völlig verdrängen. Wenn Maximows Ansicht zu Recht bestünde, könnte sowohl diese Entwicklung wie die strenge Unterscheidung der Bildungsstätten beider Gewebsarten wohl gar nicht bestehen.

Eine dritte Reihe von Forschern nimmt nun diese Neubildungsherde entsprechend der embryonalen Entwicklung an Ort und Stelle im Ge-

webe entstanden an. Die Ansichten weichen nur über die Art der Zellen, aus denen diese entstehen, voneinander ab, und zwar besteht eine Verschiedenheit für embryonal-physiologische wie für pathologische Verhältnisse. Für pathologische Verhältnisse halten Meyer-Heinicke, Dominici und andere lymphoide Zellen in Milz und Leber der Umwandlung in Knochenmarkszellen für fähig, aus denen sich dann die übrigen Zellarten weiter differenzieren. Pappenheim, Marchand treten für Bildung myeloischer Zellen aus gewissen, indifferenten, perivaskulären Zellwandformen des adventitiellen Stromas ein, während Naegeli getrennte Bildung leukocyitären Gewebes im Sinne Marchands und Pappenheims vom hämatopoetischen Gewebe aus Endothelzellen der Capillaren annimmt. Die Meinungen über die Blutbildungsherde aus bestimmten Zellen in Milz und Leber für embryonale Verhältnisse hier darzustellen erscheint zu verwickelt, auch sind die Anschauungen zu unsicher, auch teilweise widerlegt, so daß es sich erübrigt, hier sich damit näher zu befassen.

Es handelt sich nun darum, festzustellen, aus welchem Grunde jetzt die Mehrzahl der Forscher annimmt, daß diese Herde an Ort und Stelle entstanden sind. Wohl deshalb, weil diese Herde bei krankhafter Neubildung in Leber und Milz in Anlage, Aussehen und Form der einzelnen Elemente dem embryonalen Typus völlig entsprechend angelegt sind. So wenig man aber für diesen eine Einschwemmung von Zellen von außerhalb annehmen kann, so wenig ist es auch für die unter dem gleichen Bilde sich darbietenden pathologischen Neubildungen anzunehmen. Von der allerersten Blutentwicklung abgesehen bietet sich unter embryonalen Verhältnissen uns ein Bild der embryonalen Leber und Milz auf der Höhe ihrer Blutbildung in folgender Weise dar:

Bei der Leber finden sich in den enorm erweiterten, sark vorgebucheten Capillaren eine große Menge myeloider Zellen, hauptsächlich bestehend aus Megaloblasten, Normoblasten und Erythrocyten. Auch vereinzelte Riesenzellen und solche von lymphocytärem Typus finden sich darunter. Dagegen sind die Zellen der leukocyitären Reihe in Gestalt von ungranulierten Myeloblasten und granulierten Elementen (Myelocyten), besonders um die periportal Gefäße anzutreffen. Einen diesem ganz entsprechenden Vorgang findet man in der Milz, wo reichlich myeloisches Gewebe sich in den erweiterten Maschen der Pulpa und um die Gefäße herum vorfindet. Doch scheint die hier von vielen Seiten ebenfalls vorgenommene Scheidung zwischen den intracapillären, erythropoetischen und perivaskulären, leukocyitären Stätten häufig nicht zutreffend zu sein. Auch für die Leber läßt sich diese strenge Trennung unmöglich durchführen. Dies erhellt besonders die Tatsache, daß die ersten Leukocytenvorstufen, die etwas später als die roten Blutkörperchen erscheinen, überall zwischen diesen auftreten. Die Scheidung

dürfte demnach erst für spätere Stadien angenommen werden können. Im übrigen erscheinen alle diese Einzelheiten bei der herrschenden Unsicherheit in der Blutforschung noch sehr wenig bewiesen. Hier kommt ja auch nur die wohl als Tatsache anzunehmende Feststellung des Vorhandenseins der embryonalen Blutbildungsherde in Leber und Milz, die allgemeine Art ihrer Lagerung und Anordnung in Betracht.

Wie verhalten sich nun diese Organe unter krankhaften Bedingungen? Sie sind völlig entsprechend ihrem embryonalen Verhalten angelegt. Auch hier in weiten Capillaren und vorgebuchteten Bluträumen, die oft so weit z. B. in die Leberzellbalken hineinreichen, daß fast von einer lakunären Arrosion (Meyer und Heinicke) gesprochen werden kann, myeloische Zellen. Konstant ist stets das Vorhandensein jugendlicher, embryonaler Vorstufen mit älteren Zellen nebeneinander, wechselnd nur ihr gegenseitiges Mengenverhältnis. Es können Normoblasten, auch Megaloblasten überwiegend vorkommen oder auch Myeloblasten oder Myelocyten vorherrschend sein, andererseits mehr reife neben spärlicheren unreifen Elementen sich darbieten. Es sind dies alles Vorgänge, die sich unter Hinblick auf die Art und die Intensität des Bedarfs der Blutneubildung, die im Wechselverhältnis zum Grad und zur Art der Bluterstörung steht, leicht sich erklären lassen. Es bedürfte wohl keines besonderen Hinweises, daß sich innerhalb dieser Herde auch reichlich Mitosen, Zellen mit zwei Kernen und den sonst bei Teilungsvorgängen üblichen Bildungen vorfinden.

Die Niere ist im embryonalen Leben kein blutbildendes Organ. Wenigstens bieten sich auch nach den neuesten Forschungen keinerlei Anhaltspunkte hierfür, wenn dies, wie dies nachher noch näher beurteilt werden soll, schließlich auch kein absolut sicherer Beweis gegen eine doch etwa bestehende fötale Blutbildung sein dürfte. Bei pathologischen Prozessen sind verhältnismäßig nur wenige Fälle einer Blutneubildung in diesem Organ bekannt. Die später zu schildernden Arbeiten weisen übrigens keine derart völlige Übereinstimmung mit der embryonalen wie postembryonalen Blutbildung von Leber und Milz wie bei dem hier vorliegenden Falle auf. Die mit der Erythropoese stets mehr oder weniger verknüpfte Leukopoese läßt sich naturgemäß von der ersteren nicht trennen. Wenn in Leber und Milz die Herde der jungen Blutzellen in den erweiterten Capillaren und Bluträumen des Gewebes auftreten, so sehen wir hier in der Niere einen diesem völlig entsprechenden Vorgang. In weiteren und engeren Hohlräumen, die sich zwischen den gewundenen Harnkanälchen hinziehen und von diesen begrenzt werden, sehen wir die schon genau beschriebenen jungen Blutzellen auftreten. Teilweise sind diese Räume von einem durch schmale Faserzüge verbundenen flachen Endothel begrenzt und zeigen sich so als erweiterte Capillaren, teilweise ist ein Endothel auch nicht auf dem Schnitt ge-

troffen oder überhaupt nicht vorhanden. Dagegen dürften die zu Hohlräumen sich vorbuchtenden Capillaren, die förmliche Ektasien bilden, in einer solchen Anordnung mehr einem Blutsinus entsprechend sein. Bei dem beschriebenen, rundlichen Gebilde in Abb. 2 handelt es sich um eine Präcapillare. Die Übereinstimmung mit Milz und Leber ist eine völlige. So z. B. mit der Leber, in der die Zellen in den durch die auseinandergedrängten Leberzellbalken geschaffenen Hohlräume liegen, während in der Niere diesen völlig entsprechende Hohlräume durch die auseinandergedrängten Epithelien der gewundenen Harnkanälchen geschaffen sind. Bei dem Anblick dieses Bildes und unter Berücksichtigung der angeführten Vergleichspunkte dürfte wohl der Schluß nicht unrichtig sein, daß die Art und Anlage der Bildungsherde nicht bloß denen der sonst blutbildenden fötalen Organe völlig entsprechen, sondern, daß entsprechend diesem und dem pathologischen Vorgang die Niere embryonal einmal blutbildendes Organ in einer der krankhaften analogen Weise gewesen sein müßte.

Die Ergebnisse unserer embryologischen Forschung sind teilweise noch gar nicht geklärt und feststehend, teilweise ist die ganze Forschung überhaupt noch sehr lückenhaft. So ist z. B. gerade die früheste Entwicklung des Blutes bei den Säugetieren außerordentlich unvollständig, bei dem Menschen fast ganz unbekannt. Es hängt dies für den Menschen besonders mit der Schwierigkeit des Beschaffens von Material in Gestalt gesunder Embryonen zusammen. So ist es sehr wohl erklärlich, daß gerade für die menschliche Embryologie viele Stadien der Entwicklung überhaupt noch nicht oder nur in sehr unsicherer Weise geklärt werden konnten und daß eine einheitliche, jede Phase der Reifung darstellende Schilderung zur Zeit unmöglich erbracht werden kann.

Unter diesen Gesichtspunkten erscheint die Möglichkeit einer fötalen Blutbildung der Niere keineswegs ausgeschlossen. Es ist ja auch möglich, daß dieser Vorgang in der Niere nur kurze Zeit währt und eben gerade in eine Epoche der Entwicklung fällt, die von uns noch nicht erforscht werden konnte.

Zu diesen Schwierigkeiten der embryologischen Forschung im allgemeinen kommen die besonderen Schwierigkeiten der Blutforschung noch hinzu, die unter den vielen unsicheren Ergebnissen den allerunsichersten Faktor ausmachen. Es sei übrigens in Erweiterung dieser Gesichtspunkte an dieser Stelle ein bemerkenswerter Hinweis Heckers gebracht, der folgendermaßen lautet: „Noch in einer anderen Hinsicht bot die Niere des normalen Foetus Interesse. In mehreren Präparaten nämlich begegnete ich in den Capillaren von Rinde und äußerer Marksubstanz denselben Gruppen von kleinen, dunklen, runden, homogenen Kernen, wie sie in der Leber als Blutzellen beschrieben wurden. Leider war mir ein näheres Eingehen auf dieselben zur Zeit noch nicht möglich.“

Ich zweifle nicht daran, daß sie ebenfalls mit der Blutbildung in Verbindung gebracht werden müssen. Ob nun auch die Niere während der Fötalzeit hämatopoetische Funktionen versieht oder ob eben überall da Blutkörperchen entstehen können, wo sich Capillaren ausbilden, bleibt eine offene Frage.“

Lassen wir der Möglichkeit Raum, daß die Niere auf Grund unserer Beobachtungen und Überlegungen wirklich einmal blutbildendes Organ gewesen ist, so dürfte es eigentümlich sein, daß unter pathologischen Verhältnissen die Myelopoese, und hier besonders die Erytropoese so außerordentlich selten erscheint. Bei myeloischer Leukämie der Erwachsenen und sonstigen Anämien finden wir in der Niere bis auf ganz vereinzelte Ausnahmen fast niemals irgendwelche Veränderungen, die auf eine Blutbildung schließen ließen, während eine solche etwas häufiger bei kindlichen Blutkrankheiten in der allerersten Lebenszeit bekannt ist. Jedoch ist auch hier dieser Vorgang im Verhältnis zur Blutbildung in Leber und Milz extrem selten. Wir können uns dies vielleicht auf folgende Weise erklären: Entsprechend ihrer intensiveren Inanspruchnahme als fötale Blutbildungsorgane werden unter bestimmten Voraussetzungen Leber und Milz bei erhöhtem Blutbedarf des Organismus viel leichter ihre spezifische Tätigkeit wieder aufnehmen können als die Niere, die vielleicht nur ganz vorübergehend blutbildende Funktionen versehen hat. Ferner ist auch anzunehmen, daß die nun erfolgenden Regenerationsprozesse in Leber und Milz für die Bedürfnisse des Organismus als ausreichend anzusehen sind und die Niere, die auf Grund des eben Erwähnten überdies viel schwieriger rückbildungsfähig ist, für regenerative Prozesse gar nicht mehr beigezogen zu werden braucht. Möglich, daß diese beiden Momente sich vereinigen. Etwas anderes ist es mit den Organen des Neugeborenen und des Säuglings. Bekannt ist ja die Leichtigkeit, mit der die fötal blutbildenden Organe des Säuglings selbst auf ganz geringe Schädlichkeiten hin wiederum in fötalem Sinne reagieren. Man führt dies darauf zurück, daß das fötale Erinnerungsvermögen der Zelle (nach Leube) bei Neugeborenen und Kindern in der ersten Lebenszeit noch viel stärker ausgeprägt ist als bei Erwachsenen. Anders ausgedrückt ist eben das Rückbildungsvermögen der Zelle an eine Epoche, die nur ganz kurz zurückliegt, viel leichter schon auf einen ganz geringen Reiz hin und viel intensiver möglich als zu einer Zeit, in der eben entsprechend der langen, dazwischen liegenden Jahre und der dadurch bedingten, immer besseren Anpassung an die neuen Funktionen eine neuerliche Tätigkeit im embryonalen Sinne viel schwerer sich ermöglichen läßt. Im menschlichen Sinne gesprochen, ist die Erinnerung an die frühere Tätigkeit verblaßt und nur der Zwang äußerster Not läßt diese, die durch anders geartete Arbeit fast in Vergessenheit geraten ist, wieder aufnehmen.

In dieser Weise dürfte sich die, wenn auch immerhin noch äußerst seltene blutbildende Tätigkeit der Niere im Kindesalter erklären lassen. Es erscheint hier übrigens auch nicht ausgeschlossen, daß es sich nicht um eine Wiederaufnahme, sondern um ein Sistieren einer embryonalen Funktion handelt, eine Möglichkeit, die bei den Anämien des Kindesalters für Leber und Milz von anderen Autoren erwähnt und erörtert wird. Auffallend erschien nur bei Zugrundelegen dieser Annahme die völlige Ausbildung des Organs; denn es dürfte folgendes der eigenen Überlegung widersprechen, wenn wir annehmen, daß das Organ schon vor der Geburt in noch unausgebildetem Zustande normalerweise seine blutbildende Tätigkeit einstellen sollte. In dem Sinne nämlich, daß bei krankhaftem Bestand fötaler Blutentwicklung die für die völlige Entwicklung des Organs physiologischerweise vorhandenen Kräfte nicht voll eingesetzt werden können, nachdem sie eben teilweise für die angegebenen Zwecke verbraucht werden müssen. Daraus müßte eben dann eine Verzögerung der Fertigstellung der Niere resultieren. Eine Annahme, die hier nicht zutreffend ist.

Ein anderer Fall wäre es freilich, wenn, entsprechend der Leber die blutbildende Tätigkeit in der Norm bis zur Zeit der Geburt beibehalten würde, was freilich wegen des völligen Fehlens entsprechender Beobachtung, die gerade unter solchen Umständen leichter gemacht werden könnte, nicht als wahrscheinlich angesehen werden kann. Es wurde schon vorher die Frage gestreift, aus welchem Teile des Gewebes sich die neuen Blutzellen entwickeln könnten. Erwähnt wurde auch schon die Auffassung von der intracapillären Erythropoese und der perivascularären Leukopoese. Wenn auch diese Dinge noch viel zu wenig geklärt sind, um spruchreif zu sein, so sei doch bei Betrachtung unserer Bilder auf folgendes hingewiesen: Die in den erweiterten Capillaren und Sinus befindlichen Zellen liegen zwar zum Teil in Gruppen angeordnet beisammen, teilweise ist aber auch ihre Anordnung eine derartige, daß sie noch in gegenseitigem Zusammenhang und parallel zu den Begrenzungsflächen sich hinziehen. So könnte die Anschauung erweckt werden, als hätten sie sich in dieser Anordnung von der Wand abgelöst. Durch intensive Teilungsvorgänge kann natürlich diese Symmetrie der Erscheinung leicht Störungen erleiden. Auf Grund von Beobachtungen wissen wir ferner, daß die Intensität der Neubildung im gleichen Verhältnis steht zur Erweiterung der Capillaren und Bluträume. Dieser letztere Umstand kann freilich als Ursache oder Wirkung aufgefaßt werden, als Ursache, wenn die Capillarendothelien als Mutterzellen der jungen Blutbestandteile aufgefaßt werden und mit dem steigenden Bedarf des Organismus an Blut eine Vermehrung seiner Bildungsstätten, das wäre in diesem Falle Vermehrung der Endothelien und dadurch Erweiterung der von ihnen begrenzten Räume gleichen Schritt halten müßte; als Wirkung,

wenn das an anderen Stellen des Organs neugebildete Gewebe erst sekundär in den Capillaren auftritt und infolge seiner Vermehrung eine nachträgliche, passive Dehnung derselben hervorruft. Es wäre auch möglich, daß den jungen Zellen eine bestimmte Affinität zu Gefäßen und Capillaren innewohnt, also ein der Chemotaxis entsprechender Vorgang, der in diesem Falle leicht erklärlich ist, da doch ein baldmöglichster Eintritt in den Kreislauf im Interesse des Organismus gelegen ist. Denkbar ferner, daß diese öfters beobachtete verschiedene Anordnung der erythrocytären Herde in den Capillaren und der leukocyten um die Gefäße herum mit Verschiedenheiten der Chemotaxe zusammenhängt und daß eine getrennte Ausschwemmung von den Bildungsstätten in das Blut aus uns unbekannten Gründen im Interesse des Organismus liegt. Die ursprüngliche Differenzierung könnte sich auch zu einer Zeit vollzogen haben, die sich außerhalb unserer Beobachtungsmöglichkeit befindet, und die irgendwo im Organ gebildeten Zellen sind dann in die Capillaren und in die Umgebung der Gefäße gewandert und haben sich dort durch Teilung weiter vermehrt. Im Gegensatz zu der letzteren und für die erstere Auffassung ist eine Arbeit Dambergs, der bei mit Pyrogallol geimpften Kaninchen künstlich extramedulläre Blutbildung in Leber, Milz und Lymphdrüsen hervorrufen konnte. Dieser hat nun an erweiterten Capillaren von Leber und Milz deutlich Übergänge von Endothelien einerseits zu Myeloblasten, granulierten Myelocyten und Leukocyten, andererseits Übergänge zu Normoblasten gesehen. Nach den der Arbeit beigegebenen Bildern könnte an dem Vorgang eigentlich kein Zweifel herrschen. Aber bei der Schwierigkeit der Feststellung hämatologischer Bilder kann eine endgültige Entscheidung über die Richtigkeit dieser Angaben wohl erst dann getroffen werden, wenn auch von anderer Seite durch angestellte Versuche diese Angaben ihre Bestätigung finden würden. Eine getrennte Anordnung leukopoetischer und erythropoetischer Herde kann Damberg nach den Ergebnissen seiner Arbeit nicht finden, vielmehr kommen stets beide miteinander vereinigt vor.

Im Gegensatz hierzu findet Lobenhoffer auf Grund von Untersuchungen embryonaler Lebern drei Stätten der Erythropoese, nämlich eine in den Buchten des Capillarsystems, eine andere zwischen Capillarwand und Leberzellen und eine dritte im periportal Gewebe, in den Bindegewebsmassen und zwischen den Wandbestandteilen der kleinsten Venen. Die Anschauung Lobenhoffers über die Ursache der Verschiedenheit zu erörtern, würde zu weit führen. Nur so viel läßt sich wohl auf Grund aller dieser Angaben erkennen, daß sowohl extracapilläre-perivasculäre wie intracapilläre Blutherde, wie auch beides zugleich, wir werden dies auch bei den Literaturangaben sehen, beobachtet werden konnten. Mit Sicherheit für das eine oder das andere auf Grund der vorhergehenden Überlegungen und nach dem Tatsachenmaterial

sich zu entscheiden, erscheint wohl bis jetzt nicht möglich. Was die Anordnung hier in der Niere anbelangt, so bevorzugen nur die vereinzelt vorkommenden eosinophilen Leukocyten die rings um die Gefäße liegenden Gebiete. Bei den übrigen Zellen, die in ihrer überwiegenden Reihe dem System der roten Blutkörperchen angehören, läßt sich irgend ein Zusammenhang in diesem Sinne nicht nachweisen, es sei denn, daß diese Anordnung zufällig infolge einer ganz nahe einem größeren Gefäß liegenden Capillare zustande kommt. Auch bei den ganz verstreut inmitten der Erythrocytenherde liegenden Myelocyten läßt sich ein derartiger Nachweis nicht führen.

Es war auffallend, daß die hauptsächlichsten Blutbildungsherde auf die Rindensubstanz beschränkt bleiben und besonders an der Peripherie der Nieren vorkommen. Sie nehmen nach innen zu, gegen den Bereich der geraden Harnkanälchen immer mehr ab, um sich dort schließlich bis auf ganz vereinzelte Zellen völlig zu verlieren. Vielleicht dürfte sich aus der Entwicklungsgeschichte der Niere eine Erklärung hierfür finden lassen.

Bei der embryonalen Entwicklung der Niere standen sich ursprünglich zwei Anschauungen gegenüber. Die eine (Nagel, Toldt und andere) hielt die Niere für eine kontinuierliche Anlage, für ein aus einem einheitlichen Ursprung entstandenes Organ. Man glaubte die gesamten Nierenkanälchen durch Aussprossen aus dem Ureter entstanden. Dieser, jetzt wohl allgemein aufgegebenen Anschauung steht die durch die Forschungen der modernen Entwicklungsgeschichte als bewiesen anzusehende Lehre von der diskontinuierlichen Anlage der Niere gegenüber. Durch Sprossung aus dem Ureter entsteht hiernach nicht das ganze Organ, sondern nur die Ductus papillares und die Sammelröhrchen. Die Harnkanälchen dagegen bilden sich aus dem metanephrogenem Gewebe, das kappenartig als Rindenschicht die am weitesten gegen die Oberfläche vor gewachsenen Sammelröhrchen enthält. Die weitere Entwicklung ist nun unter Beiseitelassen aller Einzelheiten kurz folgende: Es entsteht aus dem metanephrogenen Gewebe eine Anlage erster Harnkanälchen. Diese Harnkanälchen, den Öffnungen der Sammelröhrchen benachbart, treten mit diesen in Verbindung. Es erfolgt dann Loslösung der Harnkanälchen von dem Mutterboden des metanephrogenen Gewebes. Dieses selbst regeneriert sich aus den vorhandenen Resten, wird von den auswachsenden Sammelröhrchen von der Harnkanälchenschichte abgehoben und weiter peripherwärts getragen. Dort wachsen nun die einzelnen Teile des metanephrogenen Gewebes wiederum zusammen. Dasselbe, nun als neogene Zone bezeichnet, umhüllt in gleicher Form kappenartig die Enden der Sammelröhrchen und die neugebildete Harnkanälchenschichte. Der sich nun immer gleichbleibende Vorgang spielt sich in der nämlichen Weise ab. In der neogenen Zone entsteht eine neue Schichte von Harnkanälchen, durch die weiterwachsenden Sammelröhrchen wird nach Ablösung der Harnkanälchen von der Stätte ihrer Bildung die neogene Zone in gleicher Art peripherwärts verlegt, um dort neuerdings sich um das Gewebe herumzulegen und frische Generationen von Harnkanälchen hervorsprossen zu lassen. Daraus zeigt sich nun, daß das in dieser Form vor sich gehende Wachstum der Niere durch Apposition von außen erfolgt, ferner, daß die älteste Schicht der Harnkanälchen am meisten zentralwärts, die jüngste am meisten peripherwärts direkt unter die neogene Zone zu liegen kommt. Die Bildung der Harnkanälchen ist, wie schon erwähnt wurde, zur Zeit der Geburt noch nicht völlig

fertiggestellt, im allgemeinen pflegt die neogene Zone am 10. Lebenstage zu verschwinden, doch kommen Fälle vor, in denen sie noch mehrere Wochen bestehen bleibt.

Für unseren Fall ergibt sich nun aus diesem entwicklungsgeschichtlichen Vorgang nachstehende Folgerung: Wenn die Niere während ihres fötalen Wachstums wirklich einmal blutbildend war oder wenigstens blutbildende Eigenschaften besitzt, so erscheint es am wahrscheinlichsten, daß bei Wiederaufnahme der Blutbildung im postfötalen Leben zunächst diejenigen Teile eine solche zeigen, die dem embryonalen Zustand noch am nächsten liegen und diesen am leichtesten wiederherstellen können. Dies ist eben das zuletzt gebildete, in diesem Falle das am meisten peripherwärts gelegene Gewebe oder noch allgemeiner die Rindensubstanz. Vielleicht könnte die immerhin auffallende Erscheinung der nur nach außen zu gelegenen Blutbildungsherde, wie sie auch bei anderen Arbeiten festgestellt werden konnten, durch diesen entwicklungsgeschichtlichen Vorgang eine Erklärung finden.

Im Anschluß an diese Lagerung der Blutzellen sei auf die Arbeit Swarts Bezug genommen. Es sollen bei dieser nicht seine Befunde in Leber und Milz, die sich durch nichts von den schon oft beschriebenen Blutbildungsherden bei Anämie Erwachsener und Kinder und denen bei kongenitaler Syphilis unterscheiden, sondern nur die bisher so seltenen Beobachtungen an den Nieren mit den vom Verfasser daran geknüpften Folgerungen erörtert werden. Auch sollen die Ergebnisse des Autors mit dem, was unsere Niere Bemerkenswertes bot, verglichen und die entsprechenden Folgerungen daraus gezogen werden.

Es sei zunächst erwähnt, daß bei Abfassung von Swarts Arbeit Schriddes Azur II Eosin-Acetonmethode noch nicht bekannt war. Erst nach Abschluß der Arbeit konnten die Präparate auf die neue Weise gefärbt werden, und es wurde, wie in einem Nachtrag berichtet wird, die als primäre Wanderzellen bezeichneten Elemente als Mutterzellen der granulierten Leukocyten, die Zwischenstufen als neutrophile Myelocyten und die Übergangszellen als Erythroblasten erkannt. Zur Vereinfachung seien die letzteren geläufigen Benennungen an Stelle der ersteren in der Arbeit gebrauchten Bezeichnungen angewandt. Beim ersten Falle handelt es sich um ein 1 $\frac{1}{4}$ -jähriges Mädchen. Die Krankheitserscheinungen sollen am Schluß eine kurze Erwähnung finden. Die Untersuchung der Niere ergab nun folgenden Befund: Starke Schwellung der Epithelien der geraden und gewundenen Harnkanälchen. Im Mark wie in der Rinde liegen im Interstitium kleinere und größere Herde von zelligen Gebilden, die bei schwacher Vergrößerung schon deutlich hervortreten. Sie bestehen aus Lymphocyten und wenigen Leukocyten. In der Rindenschicht findet man in manchen Capillaren, jedoch an ziemlich eng begrenzten Stellen, Erythroblasten. Mutterzellen der granulierten Leukocyten ließen sich nicht nachweisen. Im zweiten Fall wurden durch ein Versehen außer der Leber die übrigen Organe vernichtet. Für den dritten Fall, der ein Mädchen von 10 Monaten betrifft, konnten an den Nieren folgende Beobachtungen gemacht werden: Das Epithel der gewundenen und geraden Harnkanälchen ist geschwollen, die Kerne jedoch größtenteils gut gefärbt. In manchen Kanälchen ist Eiweiß. Zylinder vorhanden. In den ziemlich viel rote Blutkörperchen ent-

haltenden Capillaren liegen an einigen Stellen Myeloblasten, bald in langen Reihen und Haufen, bald vereinzelt wie ein Pfropf in das Lumen eingekeilt. Kernteilungsfiguren wurden nicht beobachtet. Außerhalb der Gefäße weder Myeloblasten noch Erythroblasten. Letztere liegen in ziemlich erheblicher Zahl in den feinen Capillaren der Rindensubstanz nahe der Grenzschicht. Von einer Anhäufung von Rundzellen oder Leukocyten in der Nähe oder im Verlauf der größeren und kleineren Gefäße ist weder im Mark noch in der Rinde irgend etwas zu erkennen. Die Glomeruli sind im Vergleich mit normalen Nieren ganz entsprechend ausgebildet. Von einer besonderen Hemmung in der Entwicklung der neogenen Zone kann kaum gesprochen werden. Bei dem vierten Fall handelt es sich um ein neugeborenes Mädchen, das während der Geburt gestorben sein soll. Hier boten die Nieren den im Sinne der Blutbildung am meisten ausgeprägten Befund. Es zeigten sich hier bei der Untersuchung folgende Ergebnisse: „Die Nieren weisen noch häufig den fötalen Charakter auf. Die Glomeruli liegen in der neogenen Zone sehr dicht, man findet alle Stadien von der ersten Anlage bis zum fertigen Wunderknäuel.“

Hier folgt eine Erwägung über die Ursachen der Persistenz der neogenen Zone, die schon von uns früher gemacht wurde und auch vom Verfasser im gleichen Sinne entschieden werden. Der Autor fährt dann in der Beschreibung folgendermaßen fort: „Die Epithelien der geraden und zum Teil auch der gewundenen Harnkanälchen zeigen geringe Schwellung, doch ist der Kern überall gut gefärbt, ohne Zerfallerscheinung. Bei starker Vergrößerung bietet nun die Grenzschicht ein höchst eigenartiges Bild. Massenhaft sind hier Myeloblasten und große Herde von Erythroblasten vorhanden, wie sie sonst nur in Leber und Milz beobachtet wurden. Sie liegen so dicht, daß bei Immersion dreißig und mehr in einem Gesichtsfeld zu sehen sind. Bald liegen sie in langen Reihen, bald in rundlichen Haufen. Auffallend ist, daß sie häufiger in der Nähe von kleinen Gefäßen liegen, zum Teil sind diese wie mit einem Wall von Myeloblasten umgeben. Auch hier sind zahlreiche Kernteilungsfiguren an ihnen zu bemerken. Manche Herde bestehen nur aus den großen Zellen, andere zeigen sich untermischt mit Erythroblasten. Auch Knochenmarksriesenzellen werden gefunden.“

Um die Folgerungen, die sich aus jenen Ergebnissen zeigen, gleich vorweg zu nehmen, so scheint zunächst prinzipiell das zuletzt beschriebene wohl die meiste Ähnlichkeit mit unserem Falle zu haben. Diese Ähnlichkeit besteht in der Hauptsache aus einer Anhäufung von Erythroblasten in der Nierenrinde. Leider wird nichts über eine intracapilläre Anordnung, auch nichts über die verschiedenen Reifestadien der roten Blutzellen ausgesagt. Doch ist auf Grund unserer Erfahrungen über die Herde embryonaler und pathologischer Blutbildung wohl beides anzunehmen. Diese Annahme wird vielleicht noch verstärkt durch die unserem Bilde entsprechende Art der Lagerung in Form von langen Reihen und rundlichen Haufen. Dagegen bestehen Unterschiede in der hier vorhandenen großen Menge von Myeloblasten, ferner in der Persistenz der neogenen Zone. Die hauptsächlichliche Anordnung der Myeloblasten rings um die Gefäße würde wieder für die früher erwähnte Annahme der perivaskulären Entstehung der Zellen der myeloischen Reihe sprechen. Was die beiden anderen Fälle anlangt, so bietet der als dritter geschilderte ebenfalls mit seinen in feinen Capillaren der Rinde gelegenen

Erythroblasten Ähnlichkeit mit den unsrigen. Hier sind ebenfalls Myeloblasten in größerer Menge vorhanden. Auch der am wenigsten typische erste Fall weist in seinen Rundzellenanhäufungen und den, wenn auch an engbegrenzten Stellen der Rinde, in den Capillaren vorkommenden Erythroblasten beim Fehlen von Myeloblasten eine gewisse Übereinstimmung mit dem unsrigen auf. Nur wird leider nicht erwähnt, ob eine erhebliche Erweiterung der Capillaren — besonders käme dies für den vierten Fall in Betracht — stattgefunden hat, wie denn überhaupt ein Vergleich mit embryonalen Verhältnissen nicht gezogen wird. Doch ist dies besonders für den vierten Fall auf Grund der ganzen Schilderungen als wahrscheinlich anzunehmen, wenn auch eine extracapilläre Lagerung nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden darf. Um zunächst die Meinung, welche Verfasser von dem vierten Falle hat, anzugeben, so kommt dieser auf Grund der gewaltigen Zellanhäufung und der reichlichen Kernteilungsfiguren zu der Überzeugung, daß die Zellen an Ort und Stelle sich vermehrt haben müssen. Doch vermag er nicht mit Bestimmtheit zu sagen, ob sie auch, wie in Leber und Milz, hier entstanden oder auf dem Blutwege eingeschwemmt sind. Weiter gibt er an, daß er an fötalen Nieren wohl ganz vereinzelt, aber niemals in derartiger Ausdehnung solche Zellen angetroffen hat. Auch Borissowa erwähnt in seinen Fällen von Bantischer Krankheit nichts von einem derartigen Nierenbefund. Dem Verfasser scheint das Vorkommen solcher Blutbildungsherde in fötalen Nieren für ein Wiedererwachen oder abnorm lange Persistenz einer besonderen hämatopoetischen Funktion zu sprechen. Dagegen betrachtet er die in den Nieren von Fall 1 und 3, die das Bild einer leichten parenchymatösen Entzündung bieten, vorhandenen Zellen wegen ihrer verhältnismäßig geringen Menge und besonders wegen des Fehlens von Kernteilungsfiguren als aus der stark blutbildenden Leber und Milz eingeschwemmt. Für auffallend hält der Autor auch besonders für Fall 4 die Beschränkung der Blutherde auf die Rindensubstanz. Schließlich erwähnt er noch das Vorkommen vereinzelter großzelliger Elemente in den Nieren normaler Föten und Neugeborenen sowie in den Infiltraten bei kongenitaler Syphilis. Er ist geneigt, die perivascularen Zellanhäufungen bei kongenitaler Syphilis als abnorm lange persistierende Blutbildungsherde in der Niere aufzufassen.

Um gleich an diese letzte Auffassung des Verfassers anzuknüpfen, ist auf Grund der bisherigen Untersuchungen diese nicht als wahrscheinlich anzusehen. Auch in unserem Fall ist die perivascularäre Rundzellenanhäufung völlig unabhängig von den schon durch ihre völlig andersartige Färbbarkeit unterschiedenen Blutbildungsherden. Bei dieser Rundzellenanhäufung handelt es sich doch wohl um nichts anderes als um einen entzündlichen Vorgang der auf Grund des überall in dem

Gewebe vorhandenen syphilitischen Giftes sehr leicht erklärlich ist und auch in den anderen blutbildenden Organen wie in Milz und Leber getrennt von der Blutbildung vorkommt.

Es dürfte als ziemlich sicher in Übereinstimmung mit der Meinung des Verfassers anzusehen sein, daß es bei dem Fall 4 sich um Blutbildung im fötalen Sinne handelt. Bei dem noch Vorhandensein der neogenen Zone ist nach dem früher angeführten die Wahrscheinlichkeit einer Persistenz als eine Wiederaufnahme der Blutbildung als größer zu erachten. Beachtenswert ist hier wie an den beiden anderen Fällen im Hinblick auf den erwähnten entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang, daß das Vorkommen der Zellen auf die Rindenschicht beschränkt ist. Das reichliche Vorkommen von Myeloblasten läßt sich mit dem entsprechend stärkeren Bedürfnis des Organismus nach bestimmten Zellen erklären. Aus der Lagerung der Zellen kann eine sichere Vorstellung unter Hinweis auf die früher erwähnten Anschauungen über ihre örtliche Entstehung nicht gemacht werden, wenn auch eine überwiegende, doch nicht ausschließliche perivasculäre Anordnung myeloischer Zellen angegeben wird. Was den dritten Fall anbelangt, so dürfte auf Grund der Zellen und der Zellanordnungen Blutbildung im fötalen Sinne nicht auszuschließen sein. Doch kann sowohl für diesen wie für Fall 1 besonders im Hinblick auf die so wenig eingehende Schilderung eine bestimmte Angabe nicht gemacht werden. Um zuletzt noch eine kurze Zusammenfassung zu geben, so bestand klinisch Milz- und Leberschwellung mit starker Anämie in zwei Fällen mit Ascites kombiniert. Milz, Leber und Niere zeigten hämatopoetische Funktion, desgleichen Knochenmark und Lymphknoten, soweit eine Untersuchung möglich war. Für die abnorme Persistenz der blutbildenden Organe lag es nahe, kongenitale Syphilis anzunehmen, doch fehlte klinisch wie anatomisch jedes Zeichen von Syphilis. Nach dem ganzen Befund handelt es sich um Fälle, die analog sind solchen, wie sie Borissowa bei Bantischer Krankheit beschrieben hat.

Außer dieser Arbeit Swarts konnten noch verschiedene Angaben über die Niere im Sinne eines blutbildenden Organs in der Literatur gefunden werden. Schridde erwähnt bei einem Fall von kongenitaler Syphilis extravasculäre Blutbildungsherde in Leber, Milz und Niere und in der bindegewebigen Wand der Scheide. Ein näheres Eingehen darauf findet nicht statt. Der zweite, an gleicher Stelle erwähnte, diesem analoge Fall bildet einen Bestandteil von Swarts Arbeit und es erübrigt sich aus diesem Grunde eine nochmalige Anführung.

Fernerhin finden sich in einer Arbeit von Port (Beitrag zur akuten myeloischen Leukämie) Angaben über die Niere, aus denen die Möglichkeit einer Tätigkeit im blutbildenden Sinne entnommen werden kann. Es sollen in dieser wie auch in den folgenden Arbeiten die in Betracht

kommenden Angaben nicht wörtlich angeführt, sondern nur das wesentliche hieraus in Kürze zusammengefaßt werden.

Port findet hier bei der Niere in der Rinden- und Marksubstanz ein streifenförmiges, leukämisches Gewebe, das besonders zwischen Tubuli contorti und Sammelröhrchen gelegen ist. Das Gewebe besteht aus verstreuten eosinophilen Myelocyten und Normoblasten, hauptsächlich aus mononucleären Zellen. Erythroblasten an einzelnen Stellen gehäuft, in förmlichen Nestern. Perivaskulär ist das myeloische Gewebe am dichtesten. Leber entsprechend mit intracapillären Blutbildungsherden. Milz ebenso. Im Knochenmark jugendliche ungranulierte Zellen. Verfasser, für den die Zellinfiltrate in der Niere das meiste Interesse bieten, erwägt die Möglichkeit der autochthonen Blutbildung in diesem Organ, jedoch kommt er zu keiner bestimmten Schlußfolgerung und läßt die Möglichkeit dafür wie dagegen offen. Es handelte sich hier im Gegensatz zu den anderen Arbeiten um einen Erwachsenen.

Bei Grätz (unter dem Bilde der Anaemia splenica usw.) handelt es sich um ein 3jähriges Kind, von dessen Niere im wesentlichen folgende Angaben gemacht werden können:

In der Rinde sind größere und kleinere Herde eingesprengt, welche vollkommen den Charakter myeloiden Gewebes tragen. Zellmassen liegen innerhalb circumscripser erweiterter Capillaren, die an ihrem Endothel zu erkennen sind. Glomeruli und Harnkanälchen sind an diesen Stellen teilweise völlig zugrunde gegangen, so daß die betreffenden Rindenpartien hier manchmal nur aus einem prall mit Zellen gefüllten Netz von Capillaren bestehen. Zellformen die gleichen wie schon in Leber und Milz, vorwiegend Myeloblasten mit allen Übergangsformen zu granulierten Leukocyten und Myelocyten, Erythroblasten der verschiedensten Entwicklungsstufen, Knochenmarksriesenzellen, kurz alle Formen des Myeloidgewebes. Endothelien der Rindencapillaren treten bei Azur II Eosinfärbung sehr stark hervor, lassen aber keine Beziehung zu den myeloiden Zellen erkennen. In manchen Zellherden reichlich Mitosen. Übriges Gefäßsystem, namentlich die größeren zuführenden Gefäßstellen frei von ähnlichen Zellelementen. Verfasser kommt schließlich in Anbetracht der zahlreichen Mitosen und Übergangsformen der einzelnen Zellarten zu dem Schlusse, daß es sich hier um an Ort und Stelle entstandene Zellbildungen handeln mußte.

Lobenhoffer macht bei einem 7 Monate alten Mädchen mit der klinischen Diagnose Pädatrophy, Furunkulose, Bronchopneumonie und Enteritis, Angaben, die durch die Sektion im wesentlichen bestätigt werden, an der Niere folgenden Befund:

Im interstitiellen Gewebe außerhalb der Gefäße Nester mit Erythroblasten, dazwischen eingesprengt Myeloblasten und Myelocyten. Besonders im Rindengebiet waren diese Herde anzutreffen. In der Leber entsprechende Zellen von ebenfalls extravaskulärer Lagerung. In der nämlichen Arbeit findet Verfasser bei der Sektion der Leiche eines neugeborenen Kindes, dessen Mutter in der Schwangerschaft starke Nephritis durchgemacht hatte, in der Niere perivaskuläre Blutbildung, Erythroblasten aller Stadien in der Milz, myeloische, extracapilläre Herde in der Leber.

Außer diesen größeren Arbeiten, die in ihren Beobachtungen an den Nieren geringere oder größere Ähnlichkeit mit der unsrigen aufweisen, finden sich Angaben über Blutbildungsherde der Nierensubstanz nur noch bei wenigen Autoren. Vereinzelt werden zwar in Unter-

suchungen über Kinderanämien, die sich mit extramedullärer Blutbildung befassen, auch kurze Erwähnungen über die Niere getan. So schildert Lehdorff in *Anämia pseudoleukaemia infantum* neben der blutbildenden Leber die Niere. Das für unsere Zwecke in Betracht Kommende lautet folgendermaßen:

„An einer Stelle eine bei der Rinde beginnende, stäbchenförmig nach abwärts ziehende, keilförmige, nicht ganz scharf begrenzte Zellinfiltration. Innerhalb dieser die einzelnen Glomeruli noch deutlich erkennbar. Zellen dieses infarktähnlichen Herdes die nämlichen wie in der Leber. Große, blaßblaue Kerne, undeutliches Protoplasma (wahrscheinlich sind damit Myeloblasten gemeint), Eosinophile sehr zahlreich, oft deutlich kreisförmig um einen Glomerulus angeordnet. Kernhaltige ziemlich undeutlich, Lymphocyten zahlreich.“ Aus dieser Beschreibung erkennen wir eben nur die Tatsache, daß jugendliche Zellen an dieser Stelle vorkommen.

Irgendwelche Erwägungen über die Ursache dieser Erscheinung werden nicht daran geknüpft. Noch kürzer faßt sich Koch in einer Arbeit über perniziöse Anämie und extramedulläre Blutbildung im Säuglingsalter bei der Schilderung der Niere. Sie lautet folgendermaßen: „Unter den Erythrocyten in den erweiterten Capillaren nur wenig Normoblasten.“

Zuletzt sei noch einiger Arbeiten Erwähnung getan, bei denen mit großer Regelmäßigkeit Blutbildungsherde in der Niere festgestellt werden konnten. Es handelt sich um eine verhältnismäßig seltene Erkrankung, mit der sich die drei in Betracht kommenden Arbeiten befassen, nämlich um die „angeborene allgemeine Wassersucht“. Ohne auf genauere Einzelheiten eingehen zu können, sei nur darauf verwiesen, daß sich die Krankheit durch eine Anämie dokumentiert, was aus dem Blutbild mit seinem großen Gehalt an Myeloblasten, Myelocyten, Megaloblasten und Normoblasten ersichtlich ist. Als weiterer Beweis hierfür dürfte extramedulläre Blutbildung unter der gewohnten Form in Leber und Milz dienen. Auf das ständige Befallensein der Niere wurde schon hingewiesen. Es sei noch vorweggenommen, daß keiner der Verfasser über die Art der Entstehung der so seltenen Blutbildungs-herde in der Niere irgendwelche Folgerungen knüpft. Der ganze Symptomenkomplex wird nur vom Standpunkt der Charakterisierung des Krankheitsbildes aus betrachtet. Es sei kurz der Nierenbefunde im folgenden Erwähnung getan:

Schridde findet reichliche Blutbildungsherde an der Grenze von Mark und Rinde und hier vornehmlich an der Teilungsstelle der Art. arciformes in die Art. interlobares. Es sind alle Zellen des myeloischen Gewebes vertreten, reichlich Normoblasten, ferner Myeloblasten, Myelocyten, vereinzelt Megaloblasten und Knochenmarksriesenzellen.

Kaufmann beobachtet in der Grenzschicht des nicht völlig ausgebildeten Organs (neogene Zone) perivaskuläre Blutbildungs-herde hauptsächlich in der Umgebung von Venen oder Capillaren. Die Zu-

sammensetzung besteht neben großen lymphoiden Zellen aus roten Blutkörperchen verschiedenster Altersstufen. In der Harnkanälchenbildungszone liegen im interstitiellen Gewebe vereinzelt eosinophile Myelocyten.

Fischer berichtet schließlich über perivaskuläre, größere und kleinere Blutbildungsherde in der Rinde und an der Grenze von Rinde und Mark. Die Beschaffenheit der Herde entspricht denen der beiden anderen Fälle.

In der Mehrzahl der auf die pathologische Blutbildung im Kindesalter eingehenden Arbeiten ist übrigens der Niere meist gar nicht oder nur kurz in ganz allgemeiner Form Erwähnung getan. Vielleicht ist die Ursache dieses Umstandes mit darin zu suchen, daß allgemein von der Voraussetzung ausgegangen wird, Blutbildung im fötalen Sinne komme in der Niere so gut wie gar nicht vor. Wahrscheinlich wird deshalb in vielen Fällen an der Niere gar keine Untersuchung vorgenommen. Es scheint dieses Organ überhaupt bei Beschreibungen und Beobachtungen im Vergleich zu Milz, Leber usw. eine Behandlung zu seinen Ungunsten zu erfahren. Dieser Umstand fiel schon Hecker auf, der darauf hinwies, daß gerade die Niere infolge ihrer erhöhten Widerstandskraft gegen macerierende Einflüsse ein besonders dankbares Objekt für Untersuchungen abgeben dürfte. Vielleicht sind Blutbildungsherde in der Niere gar nicht so selten, wie auf Grund des bisherigen Tatsachenmaterials angenommen werden muß. Bei häufigeren und unter der Voraussetzung des möglichen Vorkommens von Blutbildung vorgenommenen Beobachtungen dürfte sich vielleicht bei den entsprechenden Krankheiten dieser Vorgang häufiger ereignen, als man bisher angenommen hat.

Wenn wir aus den eben angeführten Arbeiten noch einen Schluß ziehen wollen, so ist es der, daß die Niere bei den verschiedensten Krankheiten im blutbildenden Sinne tätig sein kann. Von einem Fall abgesehen, sind es stets Kinder, an denen diese Beobachtung gemacht werden konnte, und stets sind es auch Krankheiten, welche primär oder sekundär blutzerstörend wirken. Niemals ist es auch die Niere allein, welche im blutbildenden Sinne tätig ist, sondern immer sind andere Organe, wie Leber, Milz und Knochenmark in größerem oder geringerem Maße daran beteiligt. Außer der kurzen Angabe Schriddes ist jedoch kongenitale Syphilis als Ursache der blutbildenden Tätigkeit bei den einzelnen Arbeiten auszuschließen. Auffallend ist auch hier die so häufig wiederkehrende Beobachtung, daß die Rindensubstanz als Stätte der Neubildung der Blutzellen vorwiegend bevorzugt erscheint. Die Lagerung der Blutbildungsherde selbst ist bald innerhalb, bald außerhalb der Gefäße festzustellen, manchmal findet sich auch beides zusammen vereinigt.

Aus vorliegenden Literaturangaben konnte die Tatsache entnommen werden, daß die Blutbildungsherde vorwiegend in der Rinde und stets in der Nierensubstanz selbst angetroffen werden konnten. Nun finden sich aber im Gegensatz zu unseren und den angeführten Beobachtungen einige Arbeiten, die myeloisches Gewebe im Nierenhilusbindegewebe bei Blutkrankheiten feststellen konnten. Es ist dies für uns insofern von Interesse, als es sich hier, wie weiterhin ersichtlich sein wird, wahrscheinlich nicht um Blutbildung im foetalen Sinne, sondern um eingeschwemmte Zellen handelt, die sich hier weiter vermehrt haben. Unter den wenigen Arbeiten, die diese Beobachtung gemacht und beschrieben haben, findet sich eine solche von Schultze über einen Fall von akuter Leukämie.

Makroskopisch erwies sich hier die Schleimhaut beider Nierenbecken hämorrhagisch verfärbt mit zundrigem Verfall einzelner Stellen. Mikroskopisch erwiesen sich die Nierenbecken mit roten und weißen Zellen der verschiedenen Altersstufen sowie einzelnen Knochenmarksriesenzellen erfüllt. In der Nierensubstanz zeigten sich einzelne myeloide Zellen im Gewebe und in den Gefäßen. Als Ursache dieser Erscheinungen hält Verfasser wucherungsfähige Knochenmarkszellen, die im Blute kreisten und infolge der Diathese in das Nierenbecken gewandert sind und dort sich weiterhin vermehrt haben.

Dagegen kommt T a k e h i k o T a n a k a, der zwei weitere derartige Fälle beschreibt, bei dem einen derselben zu einer andersartigen Schlußfolgerung:

Im ersten Fall handelt es sich um einen 1 $\frac{1}{4}$ jährigen Knaben mit der pathologisch-anatomischen Diagnose einer Anaemia gravis, Milz- und Leberschwellung, schwerer Rachitis und konfluierender Bronchopneumonie. In der Leber- und Milzpulpa fanden sich reichlich myeloische Herde, entsprechender Befund im dichtzellig infiltrierten Knochenmark. In beiden Nieren zeigt sich makroskopisch zwischen Substanz und Becken gallertiges Gewebe, das, von knochenmarkähnlichem Aussehen, sich tumorartig vorwölbt. Mikroskopisch lassen sich hier Myeloblasten, sehr viele Normoblasten mit reichlichen Mitosen, neutrophile und eosinophile Myelocyten, Lymphocyten, sowie vereinzelt Knochenmarksriesenzellen nachweisen. Gelagert sind diese Gebilde teilweise in erweiterten Capillaren und kleinen Arterien, teils liegen sie auch frei im Gewebe. In der Nierenrinde ist an einer Stelle ein kleiner Infiltrationsherd nachweisbar, der aus Lymphocyten, Myeloblasten, Myelocyten und einzelnen Riesenzellen besteht.

Im zweiten Falle ist es ein 2 Jahre altes Mädchen, bei dem die pathologische Diagnose im wesentlichen auf Anaemia splenica und schwerste Rachitis lautete. Makroskopisch erwiesen sich hier die ziemlich großen Nieren nicht auffallend verändert. Mikroskopisch finden sich in der Schleimhaut des Nierenbeckens und im Beckenbindegewebe diffuse, circumscripte, kleine Zellherde, die teils in den Capillaren, teils extracapillär, selten perivascular angetroffen werden konnten. Diese Herde bestehen aus Myeloblasten, Normoblasten, Myelocyten mit Übergangsformen von Myeloblasten zu Myelocyten, ganz selten sind Knochenmarksriesenzellen. Häufig Kernteilungsfiguren der Normoblasten. Das Epithel des Nierenbeckens ist intakt. Rinde- und Marksubstanz weisen keine besonderen Veränderungen auf. Auch Milz und Leber ist im wesentlichen unverändert.

T a n a k a nimmt für den ersten Fall, bei dem auch eine deutliche Blutung in das Nierenbecken stattgefunden hat, Einschwemmung von

Knochenmarkszellen mit selbständiger Weiterentwicklung entsprechend der Schultzeschen Auffassung an. Für den zweiten Fall jedoch, bei dem weder eine Blutung stattgefunden hat, noch, ein sehr seltener Umstand, trotz der myeloischen Herde im Nierenbecken Veränderungen in diesem Sinne weder in Leber, Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark oder sonst wo nachweisbar waren, neigt Verfasser zu der Ansicht der autochthonen Entstehung der Blutzellen im Hilusgewebe. Er faßt diesen Vorgang als regenerativ auf, zur Deckung des durch die schwere rachitische Störung bedingten Ausfalls von Knochenmark.

Einen weiteren entsprechenden Fall gibt noch Matsunaga an.

Es handelt sich hier um eine 56jährige Frau, die unter Fieber erkrankt war, nach 14 Tagen das Krankenhaus aufsuchte und dort nach 4 Tagen verstarb. Eine Diagnose ist nicht genannt, jedoch ergab die klinische Untersuchung reichlich Myeloblasten und Myelocyten im Blutbild, die Blutzählung zeigte 3 200 000 rote und 144 000 weiße Blutkörper im Kubikmillimeter. Makroskopisch waren um das Nierenbecken im Nierenhilus reichlich graurötliche, weiche Massen vorhanden. Sonst an den Nieren keine wesentlichen Veränderungen. Durch die mikroskopische Untersuchung erwiesen sich diese Massen als hauptsächlich aus Erythrocyten, Myeloblasten, Myelocyten, daneben Leukocyten, wenigen Lymphocyten und vereinzelt kernhaltigen, roten Blutkörperchen bestehend. Das Epithel des Nierenbeckens war unverändert. In der Nierenrinde zeigten sich einige kleinere, von Myeloblasten durchsetzte Blutungsherde, entsprechende, ganz vereinzelt Herde waren intertubulär angeordnet. Milz und Lymphdrüsen erwiesen sich myeloisch umgewandelt. Es sei noch erwähnt, daß die Wassermannsche Reaktion negativen Befund ergeben hatte. Verfasser gibt nur die Tatsache der Anhäufung myeloider Zellen im Hilusgewebe an, ohne sich mit der Frage der autochthonen oder metastatischen Entstehung weiter zu befassen. Er erwähnt ferner, daß diese Tendenz zur Bildung myeloischer Herde, wenn auch in weniger ausgesprochener Weise, in Fällen akuter Leukämie öfters beobachtet werden konnte.

Wenn wir zu diesen Fällen Stellung nehmen wollen, so sei zunächst von der Voraussetzung ausgegangen, eine Blutbildung in einem Organ nur dann als autochthon im Sinne einer echten Blutbildung zu bezeichnen, sofern diese als eine Rückkehr des betreffenden Organs zu embryonalen Verhältnissen aufzufassen ist und embryonalen Verhältnissen entspricht. Von dem eigenen Fall, den Angaben Swarts und einiger anderer Autoren ist dies immerhin nach früheren Erörterungen als sehr wahrscheinlich anzunehmen. Folgende grundsätzliche Unterscheidung besteht aber zwischen diesen und den zuletzt angeführten Beobachtungen, nämlich die, daß hier die Blutbildung außerhalb des Parenchyms im Nierenbecken, dort nur in der eigentlichen Nierensubstanz stattfindet. Während nun die Blutbildung in der Nierensubstanz ihre entsprechende Erscheinung in Milz und Leber findet, sowohl was deren embryonales wie pathologisches Verhalten anlangt, kann mit den Erscheinungen im Nierenbecken ein derartiger Vergleich nicht gezogen werden. Wenn wir ferner berücksichtigen, daß das Nierenbecken außerordentlich leicht zu Blutungen geneigt ist, diese aber

besonders bei Blutkrankheiten eintreten, in denen Knochenmarkszellen in der Blutbahn kreisen, so erscheint doch sehr wahrscheinlich, daß es sich nicht um einen, durch das Wiederaufleben früherer Kräfte infolge eigener Organfähigkeit entstandenen Vorgang handelt, sondern daß passiv eingeschwemmte wucherungsfähige Zellen sich hier weiter vermehrt haben. Sowohl Schultze wie auch Tanaka für seinen ersten Fall geben auch eine derartige Entstehung auf Grund der Blutung und der Befunde in Milz und Leber zu, während für seinen zweiten Fall Tanaka autochthone Entstehung annimmt. Bei Matsunaga, der sich der Stellungnahme enthält, scheint wohl besonders auch nach der makroskopischen Schilderung die größte Ähnlichkeit mit dem Schultzeschen Falle zu bestehen. Berücksichtigen wir fernerhin den Tierversuch, so sehen wir hier (Maximow) nach Unterbindung der Blutgefäße der Niere beim Kaninchen im Laufe der ersten 2 Monate unter dem Epithel des Nierenbeckens spongiösen Knochen auftreten, während zugleich mit letzterem in der Umgebung Knochenmark in Form myeloischer Zellen um die erweiterten Gefäße herum sich zeigt. Ohne hier die Meinung des Autors auf die Zellvermehrung und Zellentstehung zu berücksichtigen, scheint doch durch das Experiment die große Disposition des Nierenbeckens zur Bildung von Knochen und Knochenmarksgewebe dargetan zu sein. Es dürfte somit die Blutbildung im Nierenbecken nicht als gleichwertig einer Blutbildung im embryonalen Sinne aufgefaßt werden. Sondern unter Berücksichtigung der Disposition zu Blutungen bei im Kreislauf befindlichen myeloischen Zellen und einer durch das Experiment bewiesenen Disposition zur Bildung osteoiden und medullären Gewebes müßten die Bildungsherde als durch passiv eingeschwemmte wucherungsfähige Knochenmarkselemente entstanden gedacht werden. Auch bei Tanakas zweitem Fall wäre eine Erklärung in diesem Sinne nicht auszuschließen, da doch die Möglichkeit im Blute kreisender myeloischer Zellen angenommen werden kann. Im übrigen stehen diese Fälle noch viel zu vereinzelt da, um schon jetzt ein abschließendes sicheres Urteil abgeben zu können.

Als letzter Punkt bliebe zu erörtern, aus welchem Grunde die foetale Blutbildung bei kongenitaler Syphilis überhaupt und in unserem speziellen Fall in solch intensiver Form erfolgt ist, daß sogar eine Mitbeteiligung der Niere benötigt war. Ferner wäre auch noch zu erwägen, weshalb diese Funktion vorwiegend in erythropoetischem Sinne eingetreten ist; denn auch bei den anderen Organen ist eine solche, wie wir nachher noch sehen werden, hauptsächlich in dieser Weise aufgetreten. Es wurde schon des öfteren erwähnt, wie ja auch allgemein bekannt ist, daß eine das kreisende Blut treffende Schädigung die Wiederaufnahme der Blutbildung in bestimmten Organen hervorrufen kann. Es kann diese Noxe auch an anderen Stellen einwirken, es können auch ganz andersartige

Ursachen die nämliche Wirkung hervorrufen. Man nimmt nun an, „daß es“, wie Syllaba sagt, „Toxämien gibt, deren erste und unmittelbare Wirkung ein reichlicher Zerfall der Erythrocyten ist, welcher sich vor allem im Kreislauf, vielleicht auch in anderen Organen abspielt. Dieser hämolytische Prozeß als solcher ist jedoch ein mächtiges Reizmittel für die hämatopoetischen Organe, welcher dieselben zu einer erneuerten und erhöhten hämatopoetischen Tätigkeit anweist“. Diese hämatopoetische Tätigkeit muß zunächst nicht so aufgefaßt werden, als würden die foetal blutbildenden Organe sofort in dieser Weise eintreten. Zunächst ist wohl nur an eine erhöhte Mehrleistung des Knochenmarks gedacht. Ein entsprechender toxämischer Prozeß findet sich nun (Samberger) bei Syphilis der Erwachsenen. Hier nimmt zuerst die Anzahl der Erythrocyten ab, ebenso der Koeffizient des Hämoglobins, Urobilin erscheint im Harn. Diese Vorgänge verschwinden auch ohne Behandlung wieder, es tritt sogar eine Vermehrung der roten Blutkörperchen auf. Das ist eben auf jenen erwähnten hämatopoetischen Anreiz zurückzuführen. In gleicher Form, nur noch viel intensiver wie bei Erwachsenen, wirkt nun die kongenitale Syphilis. Hier findet sich (Loos) eine hochgradige Verminderung der roten Blutzellen im kreisenden Blut. In diesem außerdem Erythroblasten, damit parallel hohe Leukocytenzahlen. Bei unserem Säugling ist nun eine Untersuchung des Blutes im Hinblick auf dessen Bestandteile nicht vorgenommen worden. Worauf es aber in dem geschilderten ankam, das ist, den Nachweis zu führen, daß das syphilitische Gift bei Erwachsenen sowohl und gemäß seiner größeren Menge bei der kongenitalen Form der Krankheit in noch viel intensiverer Weise blutzerstörend und zwar ganz vorwiegend rote Blutkörperchen zerstörend einwirkt. Mit dieser Zerstörung geht gleichzeitig der gesteigerte Neubildungsprozeß in den blutbildenden Organen vor sich. Sollte das eben angeführte eine Erklärung für die Neubildung roter Blutzellen in der Niere und, wie nachher noch ersichtlich sein wird, auch für ein entsprechendes Verhalten der Leber und Milz darbieten, so kommt noch außerdem ein weiteres Moment hinzu, dessen bisher noch keine Erwähnung getan wurde.

Es fanden sich nämlich in sämtlichen Präparaten in unserem Falle in Niere, Leber und Milz überall im Gewebe große Mengen von Streptokokken. Aus diesem Befund läßt sich mit größter Wahrscheinlichkeit schließen, daß das Kind außer seiner kongenitalen Lues auch eine Sepsis gehabt haben muß, eine Erkrankung, die bei dem allgemein elenden und völlig hilflosen Zustande des Kindes weiter keine außergewöhnlichen klinischen Erscheinungen darbieten konnte und deshalb leicht zu übersehen war. Als wesentlich erscheint die Erkenntnis (Naegeli, Meyer und Heinecke), daß eine länger dauernde, über Monate sich

hinziehende Sepsis Erwachsener eine der myeloischen Leukämie entsprechende Erscheinungen im Blut und den Organen hervorrufen kann.

Entsprechende Beobachtungen mit den gleichen Veränderungen in verhältnismäßig kürzerer Zeit konnten auch an Kindern gemacht werden. Es wirkt also die Sepsis im blutzerstörenden Sinne auf den Organismus ein, und wenn auch dadurch nicht allein die Erythrocyten, sondern allgemein die myeloische Reihe betroffen wird, so ist dennoch eine Vernichtung der roten Blutkörperchen in erhöhtem Maße vorhanden. Wenn wir demnach in unserem Falle einesteils eine überwiegend deletäre Wirkung auf die Erythrocyten durch die kongenitale Lues, andernfalls eine weitere die Erythrocyten ebenfalls mit betreffende Zerstörung durch die Sepsis annehmen, so erscheint bei einem dadurch überwiegen den Zugrundegehen der Erythrocytenreihe eine Neubildung in entsprechender Weise einleuchtend. Freilich scheint noch ein weiteres Moment mitzuspielen: Denn würden diese angeführten Ursachen zur restlosen Erklärung dieser Wirkungen genügen, so müßten doch bei gleichen Ursachen stets die nämlichen Wirkungen eintreten. Dies ist aber nicht der Fall. Wir ersehen dies in einer Arbeit von Flesch und Schloßberger, die den klinischen wie pathologisch-anatomischen Befund eines 8 Wochen alten, kongenital luetischen Säuglings zum Gegenstande hat.

Die Untersuchung des Blutes ergab im Leben eine starke Verminderung der roten Blutkörperchen, von ungefähr $5\frac{1}{4}$ Millionen im normalen Säuglingsblut auf 2 100 000. Mikroskopisch fanden sich sehr viele Normoblasten, freie Kerne, Poikilocyten, weniger (9%) Myelocyten, außerdem (28%) Lymphocyten und große Mengen (54%) neutrophil polynucleärer Leukocyten. Die Zahl der weißen Blutkörperchen ergab gegen die Norm von 13 100 eine Vermehrung auf 51 500. Die Sektion zeigte außer den Erscheinungen der kongenitalen Syphilis an den Organen diffuse zellige Infiltration, interstitielle Hepatitis, parenchymatöse Degeneration der Nieren usw., keine leukämischen, also keine Veränderungen im blutbildenden Sinn. Dagegen konnten bakteriologisch aus dem Blute Streptokokkuskulturen gezüchtet werden. Nur das Knochenmark wies Normoblasten und überdies einkernige, vorwiegend ungranulierte Zellen (Myeloblasten) auf. Auf Sepsis deuteten überdies außer Blutungen in den verschiedenen Organen die bei kindlicher Sepsis häufigen charakteristischen Blutungen der Haut, besonders des Gesichtes hin.

Was nun die auffallendste Erscheinung im Gegensatz zu unserem Falle anbelangt, das ist unter annähernd gleichen Voraussetzungen, nämlich schwere kongenitale Lues mit Sepsis gepaart, das völlige Fehlen jeder regeneratorischen Bestrebungen der foetal-blutbildenden Organe, trotzdem, wie ja die Untersuchung des kreisenden Blutes ergab, eine ausgedehnte Zerstörung der roten Blutkörperchen stattgefunden haben muß. Für diese Verschiedenheit eine ausreichende Erklärung zu geben, erscheint bei unserer Unkenntnis der feinsten biologischen Vorgänge wohl aussichtslos. Vielleicht haben auch die Organe des Säuglings weitgehende Verschiedenheiten in der Möglichkeit ihrer Anpassung, vielleicht sind andererseits auch bei anscheinend gleichen Ursachen

die die Blutneubildung hervorrufenden Reize verschiedenartig und von für uns noch unbekannten Faktoren abhängig.

Wir wissen auch nicht, wie groß der Anteil der Sepsis und der kongenitalen Lues auf die Blutzerstörung ist, welche Einflüsse und Wechselwirkungen jeder dieser Krankheiten zuzuschreiben ist und welche grundverschiedene Momente sich bei doch anscheinend gleichen Fällen hieraus ergeben. Wir müssen auf Grund vorliegender Beobachtungen und Überlegungen zu dem Schlusse gelangen, daß hier biologische Vorgänge unbekannter Art diese Verschiedenheit der Erscheinungen hervorrufen müssen. Im Gegensatz zur Niere bieten Leber, Milz und Knochenmark, da schon oft in ihren krankhaft blutbildenden Funktionen beschrieben, geringeres Interesse. Besonders ist die blutbildende Tätigkeit der Leber bei kongenitaler Syphilis bekannt, weniger die der Milz, jedoch ist diese bei anderen Krankheiten, die eine analoge Tätigkeit wie in unserem Fall hervorrufen, schon genugsam geschildert worden.

Bei einem Übersichtsbild über die Leber unseres Falles bietet diese schwerste Veränderungen dar. Die typische Anordnung des Lebergewebes ist völlig geschwunden. Statt dessen sieht man überall die Leberzellbalken teils verschmälert oder völlig atrophisch geworden, teils auch verkürzt oder in größere und kleinere Stücke frakturiert. Manchmal sind diese auch geschwollen, bieten an anderen Stellen kernlose, nekrotische, völlig zerfallende Trümmer dar. Zwischen diesen Resten der Leberzellbalken erkennt man in erweiterten Capillaren eine große Menge von Zellen. Bei starker Vergrößerung erweisen sich diese in ihrer überwiegenden Menge als aus Megaloblasten, Normoblasten und Erythrocyten bestehend, doch sind auch Myeloblasten und besonders neutrophile und eosinophile Myelocyten in kleineren Nestern grüppchenweise zu mehreren Exemplaren angeordnet, nicht allzu selten. Vereinzelt lassen sich eosinophile Leukocyten feststellen. Die Anordnung der Zellen ist derart, daß die maschigen Hohlräume, in denen sie gelegen sind mit diesen manchmal völlig angefüllt erscheinen. An anderen Stellen des Gewebes dagegen liegen in den Maschenräumen nur einige wenige Gebilde in weiterer Entfernung voneinander. Was das Mengenverhältnis der verschiedenen Gattungen zueinander betrifft, so ist dieses ein sehr wechselndes. Viele Normoblasten neben wenig kernlosen, große Mengen von Megaloblasten mit einzelnen Normoblasten, auch große Mengen von Normoblasten oder kernlosen allein kommen vor, man kann aber auch die verschiedenen Gattungen in annähernd gleichen Zahlenverhältnissen, vermischt mit einzelnen Myeloblasten und Myelocyten beieinander antreffen. Jedenfalls läßt sich ein Gesetz über die Lagerung einer bestimmten Zellart an bestimmten Stellen des Organs nicht aufstellen. Außer diesen Veränderungen finden sich noch kleine Anhäufungen von Rundzellen, die in der Umgebung der Centralvenen wie auch sonst überall im Gewebe angeordnet sind.

Wenn wir diesen Befund zusammenfassen, so erweist sich das Lebergewebe in schwerster Form entzündlich verändert. In erweiterten Capillaren und weitmaschigen Hohlräumen, die in ihrer Anordnung einen embryonalen Typus darbieten, liegen myeloische Zellen, von denen die überwiegende Menge der Erythrocytenreihe angehört. Nach Lagerung, Anordnung und Art der Zellen muß man diese, auch im Hinblick auf entsprechende Befunde der verschiedenartigen Blutkrankheiten, als

an Ort und Stelle entstanden annehmen. Mithin ist die Leber als blutbildendes Organ zu erachten.

Bei Betrachtung der Milz bietet diese ein den embryonalen Verhältnissen außerordentlich ähnliches Bild.

In weitem, großmaschigem Pulpagewebe, das häufig mit dem erwähnten Reticulum der Leber verwechselt werden könnte, Zellen von ungefähr gleicher Anordnung und Beschaffenheit wie oben beschrieben wurde. Ein Unterschied bestünde nur insofern, als die Menge der Megaloblasten wie auch der Myeloblasten und Myelocyten etwas geringer ist. Auch Rundzellenanhäufungen lassen sich nicht nachweisen. Was die Follikel anlangt, so sind diese bis auf wenige kleinere und größere unscharf begrenzte Herde völlig verschwunden. Jedoch sind diese Follikel nur mit Lymphocyten erfüllt, nirgends zeigen sich hier myeloische Zellen. Zu erwähnen bliebe noch außer diesen Veränderungen eine stärkere Vermehrung des Trabekelgerüsts.

In Zusammenfassung des Vorstehenden finden wir in der Milz starke Wucherung des myeloischen Gewebes, das nur auf die weitmaschig gewordene Pulpa beschränkt bleibt unter erheblicher Verminderung des lymphatischen Apparates. Auch dieser Befund stimmt mit den Beobachtungen, die bei anderen Blutkrankheiten gemacht werden konnten, überein. Besonders bemerkenswert ist auch hier das Beschränktbleiben des myeloischen Gewebes auf die Pulpa, die auf Kosten der kleiner werdenden und teils auch völlig zugrunde gehenden Follikel eine entsprechende Vermehrung aufweist. Im foetalen Leben ist die Pulpa Bildungsstätte des myeloischen Gewebes, während die Follikel die Lymphocyten hervorbringen. Pulpa und Follikel bleiben in ihrer Tätigkeit, wie auch unter postfoetalen, pathologischen Umständen stets streng geschieden. So müssen wir auch hier nach den embryonalen Verhältnissen ganz entsprechenden Befunden die Milz als Blutbildungsstätte betrachten.

Die Zellen des Knochenmarks bieten uns, wenn wir von der für kongenitale Syphilis typischen unregelmäßigen Verknöcherungsgrenze absehen, folgendes Bild. In meist sehr großen Mengen eng aneinanderliegend finden sich überwiegend Myeloblasten und kernhaltige rote Blutkörperchen, in geringer Zahl Erythrocyten und verschieden granulierten Myelocyten. Nach Kenntnis des Befundes dürften die so reichlich vorhandenen Vorstufen der roten Blutkörperchen weiter nicht überraschen, auffallender hingegen erschienen zunächst die vielen jugendlichen Vorstufen der Leukocyten. Doch auch dies dürfte nach den bisherigen Erfahrungen bei Blutkrankheiten unter Zugrundelegen entwicklungsgeschichtlicher Vorgänge nicht auffallend erscheinen. Nach Ehrlich kommt bei Blutkrankheiten ein Rückschlag der Blutbildung in embryonale Bahnen, eine Umkehr der Ontogenie zustande. Diese rückwärtige Ontogenie, das Verhalten im foetalen Sinne ist für Leber und Milz hinreichend bekannt und vielleicht auch für die Niere zutreffend.

Wie verhält es sich nun mit der Entwicklungsgeschichte des Knochenmarks? Für dieses ist, was den Menschen anbetrifft, eine genauere Er-

forschung noch nicht möglich gewesen, wohl wegen des zu solchen Untersuchungen auch unbedingt nötigen frischen Materials. Es ist nur soviel bekannt, daß im foetalen Leben große ungranulierte Zellen mit großen Kernen, wir wollen sie trotz andersartiger Auffassungen Myeloblasten heißen, überwiegen. Diese stehen nach der Geburt gegen die granulierten, rundkernigen Zellen, die in ihrer Mehrheit aus neutrophilen Myelocyten bestehen, zurück. Auf die Normoblasten, Megakaryocyten und sonstiger Einzelheiten kann hier nicht weiter eingegangen werden. Wie nun unter besonderen krankhaften Verhältnissen Leber und Milz eine blutbildende Tätigkeit zeigen, die der embryonalen entsprechend ist, so erfolgt in dem auch postfoetal blutbildenden Knochenmark außer einer schon normal vorkommenden, aber nun gesteigerten Zellproduktion eine Bildung von Zellen, die nur unter krankhaften Bedingungen in solchen Mengen hergestellt werden können, normalerweise aber in entsprechender Art und Menge schon einmal im embryonalen Leben gebildet wurden. In Zusammenfassung des eben Geschilderten finden wir im Knochenmark eine vermehrte Menge von kernhaltigen Vorstufen der Erythrocyten mit Vermehrung von Myeloblasten unter Verminderung granulierter Formen, wie wir solches unter physiologischen Verhältnissen nur im embryonalen Leben zu sehen gewohnt sind.

Eine zuletzt vorgenommene Silberimprägnation der Niere nach Bielschowsky zur Darstellung der Bindegewebsfibrillen ergab eine sichere intracapilläre Lagerung der Blutbildungsherde. Auch zeigte sich an den Stellen, an denen die Harnkanälchen sehr weit auseinandergedrängt waren, daß die Blutzellen nicht frei in den dadurch entstandenen größeren Hohlräumen, die von Capillaren umschlossen waren, sich lagerten. Es waren vielmehr diese Hohlräume von einem Maschenwerk feinsten Capillaren durchspinnen, in dessen Öffnungen die Zellen sich befanden.

Zusammenfassung.

Bei einem Fall von kongenitaler Syphilis eines 6wöchigen Säuglings fanden sich in der Niere in erweiterten Capillaren Vorstufen roter Blutkörperchen, wie sie normalerweise nur im Knochenmark oder im embryonalen Leben in den blutbildenden Organen vorkommen. Vereinzelt waren auch Leukocytenvorstufen vorhanden. Die Niere bot sonst Veränderungen des Interstitiums (Rundzelleninfiltrationen, Blutbildungsherde) mit ganz geringgradiger, beginnender Degeneration der gewundenen Harnkanälchen.

Auf Grund der ganzen Anordnung, Lagerung und Art der Zellen sowie im Vergleich mit dem analogen Verhalten der anderen blutbildenden Organe erscheinen die Zellen der Niere ganz dem Bilde foetaler Blutbildungsherde, diese selbst einem foetal blutbildenden Organ zu entsprechen. Deshalb müssen die Zellen nicht nur an Ort und Stelle vermehrt, sondern auch im Organ selbst entstanden angenommen werden.

Von einer foetalen Blutbildung der Niere im Sinne einer solchen,

wie sie bei Leber und Milz stattfindet, ist nichts bekannt. Doch erscheint diese auch in Anbetracht unserer noch unvollständigen embryologischen Forschung nicht ausgeschlossen zu sein.

Arbeiten über Blutbildung in der Niere sind nicht häufig. Doch finden sich einige entsprechende Fälle, bei denen auch die Möglichkeit autochthoner Entstehung in Betracht gezogen wird. Die bisher nur ganz wenig bekannte Blutbildung im Nierenbecken beruht wahrscheinlich nicht auf eigener Tätigkeit des Organs, sondern auf eingeschwemmten, selbständig weiter gewucherten Zellen.

Die vorwiegend bei Kindern beachtete Erscheinung steht im Zusammenhang mit der leichteren Rückdifferenzierungsfähigkeit der kindlichen Organe. Mit der Tätigkeit der Niere beobachten wir stets entsprechendes Verhalten von Leber und Milz, wobei letzteres als das Primäre entsprechend der embryonalen stärkeren Blutbildung und dadurch bedingten leichteren neuen Anpassung aufzufassen ist.

Die kongenitale Syphilis wirkt vorwiegend zerstörend auf die roten Blutkörperchen ein. Eine hier wahrscheinlich noch nebenher bestehende Sepsis mag die Wirkung im blutzerstörenden Sinne noch vermehrt haben. Kongenitale Syphilis und Sepsis müssen nicht immer ein Wiederaufleben der Blutbildung in den Organen hervorrufen.

Bei den übrigen Arbeiten über Blutbildung in der Niere sind stets Blutkrankheiten, sehr häufig besonders Bantische Krankheit oder dieser ähnliche Formen als ursächliche Erscheinung angegeben. Dagegen wurde diese Beobachtung bei sicher nachgewiesener kongenitaler Syphilis nur bei Schridde gemacht, der die Tatsache nur erwähnt, ohne auf den Fall näher einzugehen. Außer der Niere wiesen auch Milz, Leber und Knochenmark blutbildende Funktionen auf. Milz und Leber zeigten außer überwiegender Erythropoese auch reichlich Leukocytenvorstufen. Für diese beiden Organe ist ebenfalls Blutbildung im foetalen Sinne anzunehmen. Die im Knochenmark so reichlichen Myeloblasten finden ebenfalls ihre Erklärung in foetalen Verhältnissen.

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Prosektor Professor Dr. Oberndorfer für freundliche Überlassung vorliegender Arbeit herzlichsten Dank auszusprechen.

Die beiden farbigen Zeichnungen sind von Fräulein Erna Walther, Laborantin, München.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Aschoff, Pathologische Anatomie. Jena 1911. — ²⁾ Damberg, Über die extramedulläre Bildung des hämatopoetischen Gewebes. *Folia haematologica* **16**, 1913. — ³⁾ Fischer, Die angeborene allgemeine Wassersucht. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1912, Nr. 9. ⁴⁾ Flesch und Schlossberger, Leukämische Blutveränderungen bei Lues congenita und Sepsis. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1907, Nr. 27. — ⁵⁾ Graetz, Unter dem Bilde der Anaemia splenica verlaufende extramedulläre

Bildung von Blutzellen bei einem dreijährigen Kinde. *Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **20**, 1909. — ⁶) Hassan Reschad und Schilling, V., Über eine neue Leukämie durch echte Übergangsformen und ihre Bedeutung für die Selbständigkeit dieser Zellen. *Münch. med. Wochenschr.* 1913, Nr. 36. — ⁷) Hecker, Beiträge zur Histologie und Pathologie der kongenitalen Syphilis. Inaug.-Diss. München 1898. — ⁸) Hecker, Neues zur Pathologie der kongenitalen Syphilis. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 3. F., 1900. — ⁹) Herxheimer, Über die Lymphoblasten- und Myeloblasten-Leukämie. Sonderdruck aus der *Münch. med. Wochenschr.* 1913, Nr. 45 und 46. — ¹⁰) Jesionek, Ein Beitrag zur Lehre von der Vererbung der Syphilis. *Münch. med. Wochenschr.* 1904, Nr. 49 und 50. — ¹¹) Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin 1911. — ¹²) Keibel-Mall, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Leipzig 1911. — ¹³) Koch, Perniziöse Anämie und extramedulläre Blutbildung im Säuglingsalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **71**, 2. 1910. — ¹⁴) Lehdorff, Anaemia pseudoleukaemia infantum. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **60**, 1904. — ¹⁵) Lobenhoffer, Über die extravaskuläre Erythropoese in der Leber unter pathologischen und normalen Verhältnissen. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **43**, 1908. — ¹⁶) Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **5**, 1902. ¹⁷) Maximow, Histiogenese des myeloiden Gewebes. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **41**, 1907. — ¹⁸) Maximow, Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. *Arch. f. mikr. Anat.* **73**, 1909. — ¹⁹) Maximow, Experimentelle Untersuchungen zur postfoetalen Histiogenese des myeloiden Gewebes. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **41**, 1907. — ²⁰) Matsunaga, Über myeloide Zellherde im Nierenhilusbindegewebe bei Leukämie. *Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **29**, Nr. 14. 1918. — ²¹) Meyer und Heinecke, Über Blutbildung bei schweren Anämien und Leukämien. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* **88**, 1907. — ²²) Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1908. — ²³) Port, Beitrag zur akuten, myeloiden Leukämie. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* **96**, 1910. — ²⁴) Rautmann, Über Blutbildung bei foetaler allgemeiner Wassersucht. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **54**, 1912. — ²⁵) Samberger, Zur Pathogenese der syphilitischen Anämie und des syphilitischen Ikterus. *Arch. f. Dermatol.* **67**, 89. 1903. — ²⁶) Schultze, Ein Beitrag zur Kenntnis der akuten Leukämie. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **39**, 1906. — ²⁷) Schridde, Verhandlungen Deutsche pathologische Gesellschaft 1905, Kongreß für innere Medizin 1906. — ²⁸) Schridde, Über extravaskuläre Blutbildung bei angeborener Lymphocytämie und kongenitaler Syphilis. Verhandlung Deutscher pathologischer Gesellschaft 1905. — ²⁹) Schridde, Über Regeneration des Blutes unter normalen und krankhaften Verhältnissen. *Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **19**, 1908. — ³⁰) Schridde, Die angeborene allgemeine Wassersucht. *Münch. med. Wochenschr.* 1910, Nr. 8. — ³¹) Schwenke, Schwere Anämie im frühen Kindesalter. *Arch. f. Kinderheilk.* 1918, Heft 3/4. — ³²) Sternberg, Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der myeloiden Metaplasie. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **46**. — ³³) Stuhl, Lues congenita im Bilde lymphatischer Leukämie bei einem Neugeborenen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1906, Nr. 6. — ³⁴) Swart, 4 Fälle von pathologischer Blutbildung bei Kindern. *Virchows Archiv* **182**, Heft 3. 1905. — ³⁵) Tabitha Haerle, Über die Bedeutung akut-entzündlicher Prozesse in den Organen bei kongenitaler Syphilis. *Arch. f. Kinderheilk.* **1/2**, 1913. — ³⁶) Tanaka, Über Knochenmarksgewebsentwicklung im Nierenhilusgewebe bei Anaemia plenica. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **53**, 1912.