

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin [Direktor:  
Geh.-Rat *O. Lubarsch*].)

## Über die Rundzellenherde der Nebenniere. (Ein Beitrag zur histopathologischen Bedeutung des makrophagen [reticuloendothelialen] Systems.)

Von  
Dr. med. **Theodor Paunz.**

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. Oktober 1922.)

Die Bedeutung und Genese der Rundzellenansammlungen der Nebenniere — wie so viele histopathologische Fragen dieses Organs — ist trotz zahlreicher und sorgfältiger Untersuchungen noch überhaupt nicht geklärt. Vollkommen abweichende Meinungen angesehener und erfahrener Beobachter stehen einander gegenüber. Und es ist nicht nur für die Nebennierenpathologie, sondern für die gesamte medizinische Wissenschaft recht lehrreich und charakteristisch, wie eben dieselben objektiven und häufigen Befunde in der wandelnden Mode verschiedener Zeiten verschieden aufgefaßt und zur Grundlegung und Verteidigung oft grundsätzlich abweichender Anschauungen und Theorien verwendet werden.

Schon im Jahre 1887 wurde der Münchener *R. May* — der in 42 Fällen die Nebennieren systematisch untersuchte — auf diese Rundzellenherde (R.Z.H) aufmerksam. Er erhob diesen Befund in 2 Fällen von Sepsis und betrachtete sie als Zeichen akuter Entzündung, in welcher Meinung er noch durch das Auftreten eines goldgelben scholligen Pigments zwischen den R.Z.<sup>1)</sup> bestärkt wurde. Er deutete dies als Hämosiderin, abstammend aus per diapedesin ausgetretenen und zerfallenen roten Blutkörperchen, welcher Vorgang das eigentlich primäre und die R.Z.-Ansammlung nur das sekundäre, dem Abtransport des Fremdkörpers dienende Einrichtung ist.

Von ähnlichen Befunden berichtet auch *Gierke* und betont die Lokalisation in der Rindensubstanz und die Vorliebe für das Auftreten im höheren Alter. Nach seiner Meinung ist eine Deutung vorläufig noch nicht möglich.

Auf Grund eines genau untersuchten Falles von Morbus Addisoni gibt *Langerhans* eine erschöpfende Schilderung dieser R.Z.H., die an einzelnen Stellen von den „Follikeleinrichtungen des Darmtraktes“ kaum zu unterscheiden sind, bei denen auch keine Übergänge der R.Z. zur Spindel- und Sternzellform zu erkennen waren. Es fehlten außerdem

<sup>1)</sup> R.Z. = Rundzellen.

alle Zeichen einer Neubildung und Vermehrung der faserigen Inter-cellularsubstanz, und das Parenchym — welches überhaupt keine regressiven Veränderungen zeigte — war von den kleinen, rundlichen, für Lymphocyten gehaltenen Elementen nur gewissermaßen auseinander-gedrängt, die nach *Langerhans* keine Zeichen chronischer Entzündung, sondern die eines rein reparatorischen Vorganges seien.

Ein ähnlicher Standpunkt, daß diese Art von R.Z.H. nichts mit Entzündung zu tun haben, wird auch von *Roloff*, *Orth* und *Hansemann* vertreten; denn der Aufmerksamkeit dieser scharfsinnigen Beobachter konnte nicht entgehen, daß hier lediglich nur von einer Anhäufung „lymphocytärer“ Elemente die Rede ist, ohne daß andere zum Begriffe der Entzündung notwendige Kriterien vorhanden wären.

Im Gegensatz dazu neigen *Simmonds* und *Karakoscheff* in ihren histomorphologischen Arbeiten über den Morbus Addisoni mehr zu der Auffassung des entzündlichen Charakters der R.Z.H.

Dies waren aber nur vereinzelte Befunde.

Das eigentliche Interesse für diese Frage erwachte erst später. Nachdem die blutdrucksteigernde Wirkung des Nebennierenhormons, des Adrenalins entdeckt wurde, lenkten besonders französische Autoren (*Aubertin* und *Ambard*, *Froin* und *Rivet*, *Wiesel* und *Boidin*) die Aufmerksamkeit auf scheinbar bestehende anatomische Veränderungen der Nebenniere bei Nephritiden, Arteriosklerose und Hypertonie, um die theoretisch postulierte Hyperepinephrie (*Joffré*) wahrscheinlich zu machen, und gaben dadurch die Anregung zu auf größerem Material beruhenden systematischen Untersuchungen.

*Schur* in Wien stellte bald im Tierversuche fest, daß bei Hunden durch Keilexcision der Nierensubstanz oder durch einseitige Nephrektomie eine Erhöhung des Adrenalinspiegels im Blute zu erzielen ist, und der histologische Bearbeiter dieser Fälle — *Josef Wiesel* —, da für die Hyperadrenalinämie kein anderes anatomisches Substrat zu finden war, faßte die erhobenen R.Z.-Befunde als Sympathicusbildungszellen — Sympathicogonien im Sinne von *Poll* — auf und deutete das ganze Bild als erste Entwicklungsstufe einer erst später einsetzenden Hypertrophie der Marksubstanz. Ähnliche Befunde hat er auch bei Nephritiden, Herz- und Gefäßerkrankungen und bei Schwangerschaft erhalten.

Diese berühmte Theorie *Wiesels* war auch histomorphologisch, solange man nur mit den gewöhnlichen Kern- und Plasmafarbstoffen arbeitete, gut begründet und schwer zu widerlegen, da die Sympathicogonien — welche zu dieser Zeit noch keine Chromfärbung geben — von anderen einkernigen R.Z. vom Typus der Lymphocyten schwerlich zu unterscheiden waren.

Aber damit war die Anregung zu weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiete gegeben, denn eine nicht unbeträchtliche Zahl von Auto-

ren hat sich den späteren Ausführungen von *Aschoff* vollständig angeschlossen, da „die Tatsache, daß solche Hypertrophien der Marksubstanz in einer großen Zahl von Fällen chronischer Nephritiden bzw. Herzhypertrophien auftreten, und daß dabei ein Rückschlag in die embryonale Markbildungsperiode stattfindet, die größte Bedeutung verdient“.

Die erste scharf ablehnende Kritik der *Wieselschen* Auffassung geschah bald durch *Bittorf*, wenn auch durch die geringe Zahl der von ihm untersuchten 9 Fälle von Gefäß- und Nierenerkrankungen eine endgültige Entscheidung, ob es sich tatsächlich nur um eine „einfache, nicht entzündliche Hyperplasie lymphatischen Charakters handele“, die mit der angeführten Erkrankung in keine genetische Beziehung zu bringen ist, in positivem oder negativem Sinne kaum zu treffen ist.

Auch *Stilling* und *Poll* vertreten im großen eine ähnliche Auffassung, betonen aber, daß die R.Z.H.-Befunde auch Bestandteile normaler Nebennieren sein können.

Im Gegensatz zu diesen Ausführungen schließt sich *Goldzieher*, wenn auch etwas modifiziert, der *Wieselschen* Theorie an, indem er die Möglichkeit der Existenz von Lymphocytenherden (besonders bei Infektionskrankheiten) nicht gänzlich in Abrede stellt, aber die R.Z.H. bei den früher angeführten Erkrankungen, besonders mit der Lokalisation in der Marksubstanz, ganz entschieden für Sympathicogonienhaufen hält.

Genaue Untersuchungen auf diesem Gebiete verdanken wir *Cohn* aus dem *Aschoffschen* Institut.

In 98 Fällen von Nephritiden, Gefäß- und anderen, leider nicht angegebenen Erkrankungen fand er nur in 18 Fällen (also etwa 18%) diese Rundzellenherde, ohne daß eine Gesetzmäßigkeit im Sinne *Wiesels* nachweisbar gewesen wäre.

Auf Grund dieser Untersuchungen teilt *Aschoff* die R.Z.H. in die folgenden 3 Gruppen ein: 1. Sympathicogonienhaufen, die in den ersten fötalen Monaten als geschlossene Zellhaufen in der Nebennierenrinde nachzuweisen sind; 2. Blutbildungsherde, bestehend aus Myeloblasten, Erythroblasten, hauptsächlich in pericapillärer Lagerung und besonders häufig bei kongenitaler Syphilis und in den letzten fötalen Monaten vorkommend. Erwähnenswert ist, daß beide Arten von R.Z.H. nach der Geburt sehr schnell verschwinden und von einer positiv ausgefallenen Chrom- oder Oxydasereaktion keine Erwähnung zu finden ist.

Dagegen bestehen in höherem Alter die R.Z.H. aus kleinen Lymphocyten, aus reichlichen Plasmazellen und größeren protoplasmareichen Zellen mit großem Kern, zierlichem Chromatingerüst und deutlichen Kernkörperchen, die trotz des Fehlens der *Schridde*schen Granulafärbung (es handelt sich stets um Leichenmaterial) als jüngere Vorstufe der Lymphocyten, Lymphoblasten aufgefaßt und von *Aschoff* als histologische Merkmale chronischer Reizzustände der Nebenniere gedeutet werden.

Auch im Tierexperiment gelang es *Cohn* (Verhandl. d. Dtsch. path. Gesellschaft), morphologisch ganz ähnliche, nach ihm aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehende R.Z.H. in der Nebenniere von Kaninchen durch fortgesetzte Adrenalininjektionen zu erzeugen, in welchen Fällen außer Mediaverkalkungen von Arterien noch *schwere anämische Nekrosen* in der Herzmuskulatur vorhanden waren.

Weitere Untersuchungen von *Oberndorfer* (in Gemeinschaft mit *Goldschmidt*) lenkten die Aufmerksamkeit auf entzündliche Prozesse hin. Da er diese Befunde — in 60 Fällen 12 mal, also in 20% — hauptsächlich bei septischen Prozessen erheben konnte und an der Lymphocytennatur der R.Z. infolge ihrer morphologischen Beschaffenheit kaum zu zweifeln vermag, wurde der ganze Vorgang als „lymphocytäre“ Entzündung der Nebenniere im engeren Sinne bezeichnet.

Diese „entzündliche Theorie“ wurde dann durch bei anderen Infektionskrankheiten erhobene Befunde weiter gefördert und hat auch zahlreiche Anhänger gefunden.

So hat *Luksch* bei mit Diphtherietoxin injizierten Tieren, *Reichmann* bei Diphtherie, *Motschanoff* bei Diphtherie, Scharlach, Masern, *Hecht* bei Pyämie, *Munk* bei Scharlach, *Thomas* bei Pneumonie, Myokarditis und Scharlach über diese für Lymphocyten angesprochenen kleinzelligen Rundzelleninfiltrationen berichtet, in deren Umgebung im Gegensatz zu den Angaben älterer Autoren und unseren früheren Ausführungen nach *Thomas* oft deutliche Nekrosen, bestehend „in einem Schwund der Kerne mit Zurückbleiben kleiner Chromatinklümpchen, im Auftreten von großscholligen aus extravasierten, zusammengesinterten roten Blutkörperchen stammendes Pigment vorhanden waren“. *Thomas* denkt nicht unbedingt an Produkte bakterieller Tätigkeit als auslösende Noxe, sondern, unterstützt durch seine besonders bei Schrumpfnieren erhobenen ähnlichen Befunde, vielmehr an autotoxische Stoffe undefinierten Charakters.

Im Gegensatz zu diesen Befunden fehlten die regressiven Veränderungen des Parenchyms in den Fällen von sog. Scharlachherdnephritis, wo die R.Z.H. nach *Munk* fast regelmäßig in der Nebenniere aufzufinden sind, so gut wie völlig, und *Munk* faßt den ganzen Vorgang „als Teilerscheinung einer über die verschiedenen Organe durch das Scharlachgift hervorgerufenen eigenartigen lymphomatösen Exsudation auf“.

Auch andere Befunde, wie der große Bakteriengehalt der Nebennieren (*Göldzieher*, *Babes*, *Beitzke*), die von *Simmonds* erstens beschriebenen und auch von uns öfters gesehenen reichlichen Bakterienembolien, die bei Infektionskrankheiten so oft beschriebene Herabsetzung des Adrenalinspiegels im Blute (*Commessatti*, *Pittini*, *Navarra*, *Göldzieher*) zeigen alle, daß die Nebennieren bei diesen Prozessen sehr oft in Mitleidenschaft gezogen werden und so nach Meinung einiger Autoren zugunsten der entzündlichen Auffassung der Entstehung der R.Z.H. ver-

wertbar sind und eigentlich nur das morphologische Substrat der Reaktion des Nebennierengewebes auf toxisch-infektiöse Noxen darstellen und so die Insuffizienz der innersekretorischen Nebennierenfunktion veränderten. Besonders hatten französische Autoren — *Sergent* bei Typhus abdominalis, *Legrain* und *Fournier* bei Typhus exanthematicus — aus den entzündlich gedeuteten R.Z.H.-Befunden auf eine eminente Störung der innersekretorischen Nebennierentätigkeit geschlossen und die Herabsetzung der Herz- und Vasomotorentätigkeit sowie alle klinischen Symptome dieser Erkrankungen auf die verminderte Adrenalinproduktion zurückgeführt.

Auch wurden die R.Z.H.-Befunde zur Klärung der Frage, ob die sog. Höhlenbildungen der Nebenniere mit entzündlichen Prozessen etwas zu tun haben, zuerst von *Rosenstein*, der unter *Lubarsch* arbeitete, zum entscheidenden Beweis herangezogen. „Die Häufigkeit, mit der diese Veränderungen, wenn auch keine räumlichen Beziehungen zur Höhlenbildung anzutreffen sind, gerade in Fällen — wenn auch nicht immer — frühzeitigster Erweichung gefunden wurden, ist geeignet, doch auf bestimmte Beziehungen zwischen entzündlichen Veränderungen und Erweichungen hinzuweisen“ (*Rosenstein*). Und als Ergänzung dieser Befunde gelang es neuerdings *Materna*, eben in den Wänden der Erweichungshöhlen und in der übriggebliebenen Reticularis R.Z.H. Zeichen exsudativ reparatorischer Entzündung öfters nachzuweisen und als hauptsächlichen Beweis für die intravitale entzündliche Entstehung der Höhlenbildungen anzuführen.

Es handelte sich bei beiden Autoren hauptsächlich um septische Fälle, und es war auch hier wie bei den früher beschriebenen Fällen sehr bemerkenswert, daß trotz der ausgesprochenen Akuität des infektiösen Prozesses das Auftreten polymorphkerniger Elemente stark in den Hintergrund getreten ist und richtige Absceßbildungen, — wenn auch die übrigen Organe gänzlich mit Abscessen vollgestreut waren, eine außerordentliche Seltenheit bildeten. Viel reichlicher traten dagegen die polymorphkernigen Leukocyten in den Fällen von *Dietrich* (Peritonitis, Gasödem, Sepsis) und *E. J. Kraus* und *L. Sussig* (eitrige Peritonitis, Pleuritis, lobäre Pneumonie, Septicopyämie, Gangrän) zutage, wenn auch immer eine reichliche Aussaat mononucleärer Typen weißer Blutkörperchen besonders in der Marksubstanz und in der Reticularis stets zu verzeichnen war.

Es scheint also nach diesen Ausführungen, daß die R.Z.H. gewissermaßen in ursächlichem Zusammenhang mit infektiösen, besonders septischen, Prozessen stehen, wenn auch, was den Mechanismus der Einwirkung anbelangt, noch keine genügende Klarheit besteht.

Aber die bis jetzt am größten Material — in 300 Fällen — ausgeführten systematischen Untersuchungen von *Landau*, konnten dies nicht im vollen Umfange bestätigen. Wenn er auch bei jüngeren Individuen

die R.Z.H. in der Mehrzahl bei septischen Fällen beobachtete, so war diese Bevorzugung im höheren Alter nicht vorhanden. Auch ein Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht und Krankheit fehlte, und, die *Wieselsche* Auffassung entschieden ablehnend, hält *Landau* diese „lymphocytären“ Infiltrate ähnlich wie in der Niere zum Bilde der arteriosklerotischen bzw. senilen Schrumpfung gehörig.

Mit einigen Worten müssen wir endlich der bei verschiedenen Fällen von Morbus Addisoni beschriebenen R.Z.H. gedenken, wo sie nicht besonders selten in außerordentlichem Reichtum vorhanden und neben dem einfachen Schwund des Parenchyms die prägnantesten histopathologischen Veränderungen darstellen und zum Beweise für den entzündlichen Ursprung dieses unklaren Krankheitsbildes verwendet wurden.

Ebenso wie in dem schon früher besprochenen Falle von *Langerhans* waren in den Fällen von *Karakascheff* neben einfacher Atrophie des funktionierenden Gewebes ausgedehnte, als „Lymphocyteninfiltration“ bezeichnete Anhäufungen mit perivascularer Anordnung zugegen, während Schwielenbildungen gänzlich fehlten. Im Gegensatz zu diesem Bilde waren in den Fällen von *Simmonds*, *Röfle*, *Faber-Reiche* und *Hübschmann* außer ausgedehnten R.Z.H. noch sehr starke Schwielenbildungen vorhanden, so daß das ganze Bild sehr zutreffend als Granularatrophie der Nebenniere bezeichnet wurde, die das Endstadium einer schleichend verlaufenden chronisch produktiven Entzündung darstellt, in deren Ätiologie die Syphilis eine nicht unbeträchtliche Rolle zu spielen scheint.

In den Fällen von *Luksch* und *Bloch* — gleich wie bei *Karakascheff* — fehlten außer zum Teil sehr starken R.Z.H. alle anderen Kriterien einer Entzündung, und so ist verständlich, daß diese Autoren die alte *Wieselsche* Sympathicogonientheorie auch neuerdings zur Wiederbelebung zu bringen versucht hatten. Besonders *Bloch* verteidigt sehr scharf und mit guten Gründen die Auffassung von einem Restitutionsprozeß zur Erhaltung „der infolge konstitutioneller Minderwertigkeit einer Atrophie anheimgefallenen Funktion der Marksubstanz“, gleichstellend diesen Vorgang mit dem Auftreten von Blutbildungsherden in der Leber bei gewissen Bluterkrankungen des postembryonalen Lebens, wobei in beiden Fällen den Organen „die Ausübung der ursprünglich im embryonalen Leben anheimgefallenen Tätigkeit wieder zukommt“. — *Lubarsch* hat dagegen einen Fall von *Addisonischer* Krankheit demonstriert, bei dem beide hochgradig atrophische Nebennieren von zahlreichen Lymphocytenherden durchsetzt und Rinde und Mark bis zur Unkenntlichkeit verändert waren, im übrigen aber auch in Schilddrüse, Leber, Knochenmark, Darm, Thymus und Lymphknoten eine so starke lymphatische Infiltration bestand, daß *Lubarsch* von einer allgemeinen lymphocytären Reaktion spricht, die er auf durch den Zerfall von Nebennierensubstanz entstandene schädliche Stoffe zurückführt.

Wenn wir jetzt die Ergebnisse der besprochenen Untersuchungen objektiv zusammenfassen, so scheint uns nicht übertrieben, daß gewisse Beziehungen zwischen dem Auftreten der R.Z.H. einerseits und septisch-infektiösen Prozessen, ja gewissen anderen, hauptsächlich Nierenerkrankungen tatsächlich bestehen, da ein gehäuftes Auftreten eben bei diesen Fällen aus der Literaturübersicht leicht festzustellen ist. Wie aber der Mechanismus des Zusammenhanges aufzufassen ist, ob ähnliche Befunde Bindungen zu Prozessen anderer Herkunft ebenfalls aufweisen, ob in der pathohistologischen Beurteilung, welche von den angeführten zahlreichen und mannigfachen Anschauungen das meiste Vertrauen verdient, das ist nur mit allergrößtem Vorbehalt zu beurteilen. Aber ganz gleich, welche von den vielen Theorien die größte Wahrscheinlichkeit für sich hat, das eine steht fest, daß bei allen morphologisch faßbaren Veränderungen auch mit einer Dysfunktion des betreffenden Organs zu rechnen, nicht von der Hand zu weisen ist, und so erscheint uns die Förderung der Klärung dieser Frage auf umfangreicherem Material nicht überflüssig.

Auf Grund von tausenden — in sehr verschiedenen Fällen von Erkrankungen — mikroskopisch genau untersuchten Nebennieren kam Herr Geh. Rat *Lubarsch* zu der Überzeugung, daß die R.Z.H. in der Nebenniere einen recht häufigen Befund darstellen und der systematisch ausgeführte Eisenpigmentnachweis durch die Turnbullreaktion nicht nur in vereinzelten Fällen, wie *May*, *Gierke* und *Thomas* berichten, sondern in recht zahlreichen ein positives Resultat lieferte, da nicht nur zwischen den R.Z. extracellulär, sondern auch intracellulär kleinere und größere Pigmentschollen leicht nachweisbar waren, und so besteht gewissermaßen eine Analogie mit den perivaskulären R.Z.-Ansammlungen in der Gehirnrinde von Paralytikern, wo nach *Lubarsch* ähnliche freie Eisenpigmentschollen und eisenpigmenthaltige R.Z., die die Gefäße mantelartig umgeben, eben pathognomonisch sein sollen. Recht interessant sind noch die Beobachtungen des Herrn Geh. Rat *Lubarsch*, daß die allergroßartigsten R.Z.H. eben in Fällen von Aortitis productiva gefunden werden und so eine recht interessante Analogie in der Reaktionsweise beider Organe, des Gehirns und der Nebenniere, auf die Wirkung derselben Noxe in dem Spätstadium der erworbenen Syphilis besteht.

Auf Veranlassung des Herrn Geh. Rat *Lubarsch* hatte ich in vielen Hunderten von Fällen eine genaue statistische Zusammenstellung über die Häufigkeit dieser Befunde nebst einer genauen mikroskopischen Untersuchung der fraglichen R.Z.H. ausgeführt, da aus der Literaturübersicht klar ersichtlich ist, daß verschiedene Autoren über verschiedene Morphologie der betreffenden Zellelemente berichten.

Zu diesem Zwecke wurden in 500 Fällen aus den Nebennieren mit Hilfe des Gefriermikrotoms an verschiedenen Stellen je 10 Schnitte

verfertigt, wobei sich bald herausstellte, daß die R.Z.H. in den positiven Fällen knötchen- und streifenförmig in der ganzen Nebenniere, wenn auch in wechselnder Intensität aufzufinden waren, so daß es die größte Ausnahme bildete, wenn ein schon als positiv bezeichneter Befund an anderen Stellen sich als negativ erwies. Dieser Umstand ist wichtig für die gleiche Bewertung des ganzen Materials, denn in 671 Fällen wurden wegen äußerer Umstände nur je 2 Schnitte untersucht.

In den so untersuchten 1171 Fällen konnten wir 197 mal den positiven R.Z.H.-Befund erheben, also in etwa 17% aller Fälle, welche Zahl sehr bemerkenswert mit der von *Aschoff-Cohn* (18%) und *Oberndorfer-Goldschmidt* (20%) gut übereinstimmt.

Von den weiteren Ergebnissen der statistischen Zusammenstellung geben die Tafeln eine gute Übersicht, und die daraus resultierenden Folgerungen auszuführen, werden wir noch später reichlich Gelegenheit haben. Es muß aber schon hier betont werden, daß in etwa 50% der Fälle von + R.Z.H.-Befunden Eisenpigment in den Herden nachzuweisen war, und daß die statistische Zusammenstellung in allen Fällen nur immer auf Grund eines einzelnen Präparates geschah und so die negative Aufzeichnung nicht mit einem völlig negativen Befund gleichzustellen ist und lediglich nur so viel bedeutet, daß die Hämosiderinablagerung nicht in allen R.Z.H. vorkommt, was auch in einem Schnitte oft gut zu sehen ist.

Daß diese Anschauung tatsächlich richtig ist, beweist der Umstand am besten, daß wir bei der weiteren statistischen Zusammenstellung in 50 Fällen, wo dies an der Hand von je 3 Turnbullpräparaten geschah, in 34 Fällen, also in viel größerem (etwa 70%) Prozentsatz — einen positiven Befund erhalten hatten, und so besteht logisch die Möglichkeit, bei weiteren Steigerungen der Zahl der Untersuchungen, die Zahl der positiven Befunde vielleicht bis zu 90% zu steigern.

Bemerkenswert erscheint uns noch, daß in gewissen Gruppen von Fällen auch bei wiederholten Untersuchungen (hauptsächlich bei Tab. II) kein positiver R.Z.-Befund zu verzeichnen war. Auf diese Frage kommen wir noch im späteren ausführlich zurück.

Um das feinere morphologische Verhalten der R.Z.H. festzustellen, haben wir die Nebennieren mit Hilfe der Paraffinmethode in dünnere Schnitte zerlegt und mit den Färbungen Hämatoxin-Eosin, Giemsa, May-Grünwald, Altmann-Schridde, Methylgrün-Pyronin, Eisenhämatoxylin-Van-Gieson dargestellt. Außerdem wurde in jedem Falle die Oxydasereaktion nach den Vorschriften von *Loele* und *Gräff* ausgeführt, deren Wichtigkeit, gleichfalls wie die der Hämosiderinreaktion für die morphologische und biologische Differenzierungen der verschiedenen Zellarten wir schon an dieser Stelle mit besonderem Nachdruck betonen möchten, desto mehr, als der für die Unterscheidung der verschiedenen



Arten von Rundzellen so wichtigen *Altmann-Schridde*schen Färbung an Leichenmaterial angewendet — in unseren Fällen handelte es sich stets um solche — im negativen Ausfall kaum eine Beweiskraft beizumessen ist.

In den dünnen Paraffinschnitten tritt dann die morphologische Mannigfaltigkeit der in den R.Z.H. Platz nehmenden Elemente besonders prägnant hervor, so daß verschiedene Typen von den R.Z.H. zu unterscheiden sind, und jetzt besprechen wir an der Hand einzelner charakteristischer Fälle die Morphologie der R.Z.H., da wir von der ausführlichen Besprechung sämtlicher Befunde außer Platzmangel auch deshalb Abstand nehmen können, weil sehr oft sich eben die ganz gleichen Befunde buchstäblich wiederholen und so durch diese Beschränkung die Treue der Schilderung auf keinen Fall Not leiden wird.

Erstens betrachten wir die R.Z.H.-Befunde bis zum Alter des zweiten Lebensjahres. Dazu berechtigt uns der Umstand, daß wir bis zu dieser Zeit mit Entwicklungsstörungen verschiedener Art rechnen müssen; da aber in dieser Periode der von *Thomas, Elliot* und *Armour* usw. zum erstenmal genau geschilderte ausgedehntere Umbauvorgang sich abspielt, der nur erst in den späteren Jahren zur endgültigen morphologischen Umgestaltung der Nebenniere führt, wenn auch nach *Landau* von einem besonderen Einfluß anderer Organbefunde auf die Nebennierenentwicklung kaum gesprochen werden kann.

Schon bei der statistischen Zusammenstellung fiel uns besonders auf, daß die R.Z.H. in den Fällen von *Lues congenita* (Tab. II) in viel weniger Fällen Hs. enthalten als die von den Fällen akut infektiöser Erkrankungen, und daß in vielen Fällen auch durch wiederholte Untersuchungen überhaupt keine Hs. nachweisbar war, woraus schon eine gewisse Verschiedenheit in der biologischen Eigenartigkeit der R.Z. in diesen zwei Gruppen von Erkrankungen zu schließen ist, welche auch in ihrem weiteren morphologischen Verhalten bestand.

Es waren nämlich in dieser Periode zwei Typen von R.Z.H. unterscheidbar.

1. Die R.Z.H. von I. Typus bestehen hauptsächlich aus ganz kleinen R.Z., die einen sehr chromatinreichen, stark tingiblen Kern besitzen, mit ganz schmalem basisch gefärbten Protoplasmasaum, welcher mit der Methylgrün-Pyronin-Färbung z. T. bläulich, z. T. rot gefärbt ist. In viel geringerer Zahl waren auch größere Zellen von rundlicher Gestalt vorhanden, deren Kerne verhältnismäßig chromatinärmer waren, öfters mit gut ausgesprochener Kernwandhyperchromatose, und deren Protoplasma mit den früher beschriebenen Zellarten ein ähnliches Verhalten zeigte. Auch typische Plasmazellen, wie später ausgeführt wird, kommen stellenweise in ganz verschiedener Prozentzahl mit gut ausgesprochenem juxtanucleären Protoplasmahof vor. Zwischen den

rundlichen Elementen liegen in wechselnder Zahl spindlige Zellen vom Typus der Fibrocyten und Fibroblasten. Alle diese Zellarten liegen in einem Reticulum, deren Fasern stellenweise dünner oder dicker sind und je nachdem mit van Gieson gelb oder rot tingiert erscheinen. An einzelnen Stellen ist gut sichtbar, wie die erwähnten Reticulumfasern aus dem zugespitzten Ende der Spindelzellen sozusagen herauswachsen. Bemerkenswert ist noch die ausgesprochene pericapilläre Lagerung der R.Z.H., das stets häufige Auftreten des Hämosiderinpigmentes sowohl inner- wie außerhalb der Rund- und Spindelzellen.

2. Dagegen zeigen die R.Z.H. vom II. Typus in ihren Elementen eine auffallende Monotonie, sie sind einander gänzlich ähnlich. Ihre R.Z. sind etwas größer als die in Typus I, haben einen relativ chromatinärmeren Kern, der oft eine zierliche Zeichnung zeigt, und einen relativ breiteren, mit Methylgrün-Pyronin bläulich gefärbten Protoplasmasaum und lassen keine besonderen Beziehungen zu den Capillaren erkennen, welcher Umstand besonders in der Rindensubstanz gut zutage tritt, während in der Marksubstanz wegen des außerordentlichen Reichtums an Capillaren in dieser Periode dies viel schwerer zu beurteilen ist. Im Leibe, ebenso wie zwischen diesen Rundzellen gelang es trotz wiederholter Untersuchungen niemals, Hs.-Pigment nachzuweisen (s. Abb. 1).

Bei den weiteren Untersuchungen — welche im ganzen auf 33 Fällen unter dem zweiten Lebensjahre beruhen — stellt sich heraus, daß die R.H.Z. vom I. Typus auch in der späteren Lebensperiode vorkommen, ja die gleichen prinzipiellen Charakteristica haben und so, um überflüssigen Wiederholungen vorzubeugen, die nähere Besprechung und Deutung dieser Befunde gemeinsam mit den anderen von späteren Lebensjahren geschehen kann. Dagegen waren die R.Z.H. vom II. Typus im vorgerückten Alter niemals rein vorhanden, und daraus ergeben sich schon wertvolle Aufschlüsse für die Deutung, da unter diesen Umständen an mit der Entwicklung in Zusammenhang stehende Vorgänge zu denken, nicht allzu unmotiviert erscheint. Als Paradigma dieser Fälle kann der folgende Fall dienen, mit denen andere, zum II. Typus gehörige im weitesten Sinne übereinstimmen.

*Sektionsprotokoll 263/1922.* (Siehe Abb. 1.) Mädchen von 37 cm Länge, tot eingeliefert. Klinische Diagnose: Angeborene Syphilis.

Pathologisch-anatomischer Befund: Maceriert geborener Foetus von 37 cm Länge. Ausgedehnter Pemphigus syphiliticus der äußeren Haut, insbesondere der Hand- und Fußflächen. Indurierende syphilitische Pneumonie beider Lungen mit verschiedenen bis kirschkerngroßen Gummen. Ausgedehnte indurierende Pankreatitis. Diffuse indurierende Hepatitis mit Ikterus und starker Hämosiderose. Maße der Leber 11 : 6 : 3 cm. Gewicht 130 g. Vergrößerung der Milz. Maße 6 : 5 : 3 : 2 cm, Gewicht 30 g. Schwere Osteochondritis syphilitica. Akzidentelle Involution und indurierende syphilitische Entzündung des Thymus. Gewicht 1,5 g. Stauungshyperämie und leichte Verfettung der Nieren. Ödem des Gehirnes und der weichen Hirnhäute. Offenes Foramen ovale.

**Mikroskopischer Befund.** *Leber:* Sehr zahlreiche Blutbildungsherde, indurierende intralobuläre und interlobuläre Entzündung mit ganz leichtem Ikterus und geringer Randleberzellenhämosiderose.

*Milz:* Starke Wucherung des trabekulären und perivaskulären Bindegewebes, z. T. auch Verdickung des Reticulums, ausgesprochene und starke Reticulumzellenhämosiderose.

*Pankreas:* Sehr starke und ausgedehnte indurierende Pankreatitis.

*Lunge:* Indurierende Pneumonie mit sehr starker perivaskulärer Bindegewebswucherung, eitrige Bronchitis, Bronchopneumonie.

*Thymus:* Starke Verfettung der Rindenreticulumzellen, indurierende Entzündung mit Fettablagerung in Bindegewebszellen. Zahlreiche R.Z.-Ansammlungen und Gefäßwandverdickung.

*Nebenniere:* Hochgradige Stauungshyperämie, besonders stark in der Marksubstanz ausgeprägt, wo die Capillaren und kleineren Venen strotzend mit roten

Blutkörperchen vollgestopft erscheinen. Die Rindensubstanz ist sehr lipoidarm, nur die Epithelien der Zona glomerulosa enthalten feine Fetttropfchen. Im Gegensatz dazu sind die Spindelzellen des Reticulums an der Markrindengrenze reichlich mit scharlachrot gefärbten Lipoidkörnern vollgestopft.

Die Marksubstanz hat im allgemeinen noch eine sehr geringfügige Ausdehnung, und sie besteht hauptsächlich aus erweiterten Capillaren und verdickten Reticulumfasern, zwischen denen in innigem Zusammenhang mit letzteren reichlich Spindelzellen liegen, so daß man evtl. das ganze Bild schlechthin als leichte, zur Verdickung des Reticulums führende, produktive Entzündung bezeichnen könnte.

Das eigentliche chromaffine Gewebe bildet noch keinen zusammenhängenden Gewebekomplex, seine Zellen sind an Zahl sehr arm und treten mit ihren hellen, chromatinarmen, mit 2—3 Kernkörperchen versehenen, häufig exzentrisch gelegenen Kernen

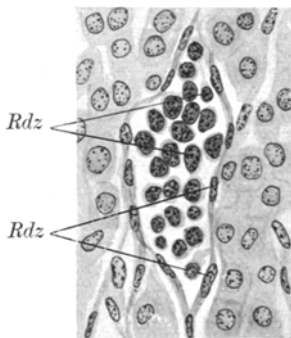


Abb. 1. Sympathicogonienhaufen in der Rinde. 37 cm langer Foetus.

und breitem, mit Eosin gut tingiertem Protoplasmaum deutlich zutage. Sowohl in der Marksubstanz als in der Rindensubstanz treten Zellhaufen auf, die schon mit mittelstarker Vergrößerung scharf hervortreten. Ihre Kerne sind bedeutend chromatinreicher als die der reifen chromaffinen Markzellen, doch sind sie chromatinärmer und demzufolge heller als die der Lymphocyten und haben ein isoliertes, aber ziemlich dichtmaschiges Chromatingerüst. Das Protoplasma ist verhältnismäßig schmal und zeigt eine ausgesprochene Basophilie, die mit Methylgrün-Pyronin bläulich erscheint. Diese Zellen bilden Gruppen von 15—20 Zellen die in ihrem morphologischen Verhalten miteinander im weitesten übereinstimmen. Sie liegen sowohl in der Rinden- wie in der Marksubstanz in völlig unverändertem Gewebe (siehe Abb. 1), beherbergen an sich auch bei wiederholten Untersuchungen kein Hämosiderin, verhalten sich gegenüber der Oxydase-reaktion und der Altmann-Schriddefärbung auch völlig negativ. Sie entsprechen also ganz der Beschreibung, welche wir von dem II. Typus entworfen hatten.

Wir können diese R.Z.-Haufen, anlehnend an die ausgedehnten entwicklungsgeschichtlichen Forschungen, welche von Kölliker, Braun, Balfour angefangen und besonders durch Cohn, Poll, Wiesel, Küster so erfolgreich weitergeführt wurden, kaum für etwas anderes als Sympathicus-

bildungszellen halten, und in Gemeinschaft mit *Thomas* möchte ich auch betonen, daß an den R.Z. vom Typus der Lymphocyten, besonders durch die Größe und Form des Kernes, stets eine Unterscheidung zu treffen war (s. Abb. 1), wenn auch aus dem negativen Ausfall der A. Sch.-Färbung im Leichenmaterial keine weiteren Schlüsse zu ziehen waren und selbst die R.H.Z. mit Hilfe der früher angegebenen Kriterien von denen des anderen Typus leicht zu unterscheiden waren. *Küster* hat bei ähnlichen Gebilden sehr treffend von Markballen gesprochen. Diese Markballen bestehen aus 50—60 Mikra im Durchmesser messenden Anhäufungen von embryonalen Ganglienzellen-Sympathicogonien.

Eine ganz andere Frage ist die, ob das Auftreten von diesen Elementen in den ersten Lebensjahren als normaler Befund oder als Entwicklungshemmung, beruhend auf der angeborenen Syphilis, Infektionen oder der Ernährungsstörung aufzufassen ist. Die Fälle 2 und 3 von Tab. A III, wo es sich in einem Falle um Geburtstrauma handelte und im anderen sonst keine anatomischen Veränderungen festzustellen waren, mahnen in dieser Hinsicht, die Einflüsse akzidenteller Erkrankungen in der Säuglingsperiode, nicht besonders hoch einzuschätzen. In dieser Hinsicht schließen wir uns gänzlich den Ausführungen *Landaus* an, der die hochindividuellen zeitlichen Variationen und die nicht feststellbaren gesetzmäßigen Beziehungen mit anderen Organveränderungen und dem Gesamtzustande des Körpers in dieser Lebensperiode besonders betonte, wenn er auch eben die Möglichkeit einer Entwicklungshemmung in Analogie zu anderen Organen infolge der kongenitalen Syphilis auch in der Nebenniere für möglich hält, da er auch in einem solchen Falle die ganze Marksubstanz nur aus Sympathicogonienhaufen bestehend fand.

Bemerkenswert erscheint uns, daß außer den eben beschriebenen Befunden und leichten produktiven Entzündungen, in unseren Fällen keine schwereren Veränderungen nachweisbar waren. Es fehlte auch nur die geringste Andeutung von Gummibildungen, auch die von *Aschoff* besonders betonte akute Koagulationsnekrose, ebenso die *Simmondsche* Perinephritis syphilitica und die Blutbildungsherde im Sinne *Aschoff-Cohn*. Es scheint also, daß die Nebenniere schlechthin gesagt, keine allzu große Organindisposition für infektiöse Erkrankungen zeigt.

Im nachfolgenden geben wir die Schilderung der in den späteren (um 2 Jahre aufwärts) Lebensjahren auftretenden R.Z.H.-Befunde, an der Hand fünf ausgewählter Fälle, bei welchen grundsätzlich weitgehende Identität nachweisbar war und mehr nur ein relativer Unterschied in einem differenten prozentuellen Auftreten der einzelnen Zelltypen bestand. Auch zeigten diese R.Z.H. eine weitgehende Übereinstimmung mit denen des spätfötalen und Säuglingsalters, die wir als Typus I bezeichneten.

1. *Sektionsprotokoll* 181/1922. P. K., Gastwirt, 56 Jahre. Klinische Diagnose: Schlaganfall.

*Sektionsdiagnose:* Arteriosklerose, Gehirnblutung, Mittelstarke Arteriosklerose der absteigenden Bauchaorta sowie der Halsschlagader. Starke Arteriosklerose der Coronararterien, der Gehirnarterien, geringere der Nierenarterien. Sklerose der Mitralklappensegel. Hochgradige allgemeine Fettsucht. Starke Hypertrophie des linken Ventrikels (bis zu 23 mm, 670 g Herzgewicht). Frischer Erweichungsherd in der linken Brückenhälfte mit Einbruch in den IV. Ventrikel. Schrumpfungsherde in beiden Nieren.

Herzmuskelschwielen und geringe Verfettung der Herzmuskelfasern, fibröse Atrophie der Papillarmuskelspitze. Geringe braune Induration der Lunge. Stauungsbronchitis. Stauung und Ver-

rettung der Leber. Stauungsinduration der Milz. Stauungsgastritis, Stauungsblutung der Duodenalschleimhaut, geringe Zottenhämosiderose des Dünn- und Dickdarmes. Strangförmige Verwachsung der Pleurablätter an der Vorderseite des rechten Oberlappens. Spitzen- und Randemphysem. Saure Erweichung des Magens. Hydrocele testis beiderseits.

*Mikroskopischer Befund. Herz:* Braune Atrophie, einige Schwielen.

*Leber:* Großtropicke Randleberzellenverfettung, geringe Sternzellenverfettung, interlobuläre R.Z.-Ansammlung, sehr starke und ausgedehnte Stern-, feinkörnige Randleberzellenhämosiderose, starke Ablagerung braunen Pigmentes in der Wand von großen

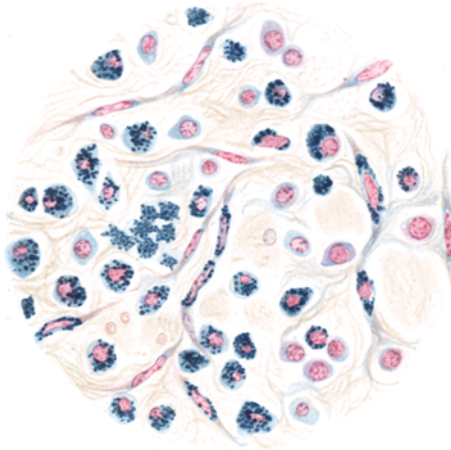


Abb. 2. Rundzellenherd mit kleinen und großen Rundzellen und Spindelzellen. Starke Hämosiderinbeladung. Turnbullblaureaktion, Mayer-Carmin.

interlobulären Venen und Arterien, besonders auch in der Adventitia.

*Pankreas:* Starke Fettdurchwachsung, vereinzelte hämosiderinhaltige Retikulumzellen.

*Nieren:* Kleine Schrumpferde mit periglomerulärer R.Z.-Ansammlung, Fettinfarkt, einige Kalkzylinder, ziemlich zahlreiche hämosiderinhaltige Spindelzellen im Markbindegewebe.

*Lunge:* Braune Induration. Ödem.

*Milz:* Starke Stauungshyperämie. Geringe fettige Sklerose der Follikelarterien, starke Pulpa- und Follikelretikulumzellhämosiderose.

*Aorta:* Starke Atherosklerose, vereinzelt perivasculäre R.Z.-Ansammlung in Adventitia und stellenweise auch in der Media im Gebiet atheromatöser Zerfallsherde.

*Nebenniere* (siehe Abb. 2): Starke Stauungshyperämie. Einige verödete hyaline Arterien an der Grenze von Fascicularis und Reticularis. Ausgedehnte großtropicke Lipoidablagerung in den Rindenepithelien mit vereinzelt lipoidarmen Herden in der Zona glomerulosa. An einzelnen Stellen breite, an anderen Stellen stark reduzierte, von der Rinde stark sich abhebende Marksubstanz, deren polygonale, feingranulierte, einen großen, oft exzentrisch gelegenen, chromatinarmen Kern einschließende Zellen in ihrem Protoplasma die typische Chromreaktion im allgemeinen gut geben.

In dem ganzen Nebennierenparenchym — sowohl in der Rinde wie in dem Mark — sind sehr reichlich kleinere und größere R.Z.H. eingesprengt, die besonders bei der Scharlach-Hämalaunfärbung durch ihre tiefblaue Farbe sich von den lipoidreichen Rindenzellen prägnant abheben. Einzelne kleinere R.Z.H. sind auch in der Kapsel vorhanden, andere liegen direkt subkapsulär: An beiden Orten haben sie meistens eine längliche, streifenförmige Anordnung, an einzelnen Stellen liegen sie perivascular. Viel reichlicher sind sie schon in der Zona glomerulosa vorhanden, wo sie deutliche Knötchenform zeigen, und an einzelnen Stellen liegt zwischen den R.Z.H. oder in ihrer Umgebung echtes grobtropfiges Fettgewebe, worauf schon *v. Giericke* aufmerksam gemacht hat. In der Fascicularis und Reticularis bilden die R.Z. schmalere und breitere Säulen, die die Epithelstränge sozusagen auseinandersprengen. Einmal bestehen sie nur aus 4—5 Zellen, ein anderes Mal haben sie den Durchmesser einer der Zellstränge der Fascicularis. An der Grenze der Reticularis und Mark und selbst in der Marksubstanz schwellen die R.Z.H. zu wahren, großartigen den Lymphknötchen mit schwacher Vergrößerung gewisse Ähnlichkeit zeigenden Gebilden an, die an einzelnen Stellen die Größe eines gut entwickelten *Malpighischen* Körperchens der Milz nicht unbeträchtlich überschreiten. An einzelnen Stellen sind die Herde von verschiedener Lokalisation miteinander kontinuierlich verbunden, und man kann sich des Eindruckes nicht erwehren, daß die Form und Größe der R.Z.H. lediglich nur eine Funktion der strukturellen Aufbauverhältnisse der Nebenniere ist.

Bei den R.Z.H. an der Mark-Reticularisgrenze und in der Marksubstanz selbst ist eine deutliche perivascularäre Anordnung erkennbar, oder mit anderen Worten ausgedrückt, sind die einzelnen R.Z.H. von mehreren, strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllten Capillaren durchzogen. Auch die größeren Venenäste erscheinen an einzelnen Stellen mit massigen R.Z.H. mantelartig umgeben, die besonders reichlich in der Adventitia lokalisiert sind, aber auch oft in die Media eindringen.

An einzelnen Stellen ist das Nebennierenparenchym durch die R.Z.H. nur an die Seite geschoben, und die Epithelien tragen keine Zeichen einer regressiven Metamorphose, an anderen Stellen dagegen (besonders in der Reticularis und Marksubstanz) schieben sich die R.Z.H. fingerartig zwischen die Parenchymzellen und lösen einzelne Zellgruppen und Zellen selbst von der Nachbarschaft ab. Die so abgelösten Elemente zeigen wieder ein differentes Verhalten: Einzelne Gruppen, vielleicht die am frischesten, zeigen keine regressiven Veränderungen, andere Zellgruppen aber, von den R.Z. sozusagen erdrückt, zerfallen zum Teil körnig, und das — auf diese Art aus den Epithelien frei gewordene — Fett liegt an einzelnen Stellen extracellulär zwischen den R.Z. in Form von kleineren oder größeren Tröpfchen, zum Teil wird es von den Elementen der R.Z.H. — die scheinbar ein großes Speichervermögen besitzen — aufgenommen, da eben die Rund- und Spindelzellen in der Umgebung solcher nekrobiotischer Herde reichlich mit kleineren und größeren durch die Scharlachfärbung intensiv rotgefärbten Fettkörnchen vollgestopft erscheinen und unserer Meinung nach die oben erwähnten und auch von uns öfters gesehenen „echten Fettgewebe“ — Befunde von Herden auf diese Art von hochgradigster Fettspeicherung, wodurch die Zellkerne ganz an die Seite gedrückt werden — gut erklärt sein können. Die chromaffinen Zellen der Marksubstanz zeigen oft in ihren Kernen eine Kernwandhyperchromatose und zerfallen auch körnig. An anderen Stellen resultieren aus den verfallenen Parenchymteilen interessante größere Gebilde, welche besonders durch die Eosinfärbung gut sichtbar erscheinen, mit mehreren Kernen, zerfetzten Rändern, ähnlich wie sie auch von *Bloch* gesehen und als „Syncytien“ bezeichnet wurden.

Im großen und ganzen überwiegen aber die Verdrängungsbilder ganz beträchtlich, und die R.Z.H. sind mit einem Mantel von dichtgelagerten in ihrem

morphologischen Aussehen unveränderten Parenchymzellen umgeben. Es muß besonders betont werden, daß in diesem Falle — ebenso wie in allen anderen — keine morphologischen Übergangsbilder zwischen dem chromaffinen Markgewebe und den umgebenden R.Z. vorhanden waren, von welchen Befunden in neuerer Zeit *Bloch* berichtet hat, und die von ihm als sicherer Beweis für die Sympathicogoniennatur der Zellen der R.Z.H. in der Nebenniere im besten Lebensalter angesehen werden. Gegen den angeführten einen Fall von *Bloch* können wir 60 genau mikroskopisch untersuchte Fälle von R.Z.H. anführen, wo wir trotz besonderer Beachtung in zahlreichen Schnitten niemals die erwähnten morphologischen Übergangsbilder auffinden konnten.

In vielen R.Z.H. liegen in diesem Falle große Pigmentschollen extracellulär, die eine goldgelbe Farbe haben, und die Hämosiderinreaktion nach *Turnbull* gut geben. Auch intracellulär besonders in den größeren R.Z., aber auch in den kleineren und in den Spindelzellen sind feinere Hämosiderinkörner, stellenweise oft sehr reichlich, vorhanden (siehe Abb. 2).

An den feinen Paraffinschnitten treten die morphologischen Differenzen mit Hilfe der früher erwähnten speziellen Färbemethoden zwischen den in den R.Z.H. Platz nehmenden Elementen — die an Gefrierschnitten mit den einfachen Färbemethoden nur angedeutet waren — besonders deutlich hervor.

Der oben besprochene Fall hat die besondere Eigentümlichkeit, welche übrigens in unseren übrigen Fällen nicht besonders häufig vorkam, daß die R.Z.H. bezüglich ihrer verschiedenen Lokalisation in der Nebenniere — aus verschiedenen Elementen aufgebaut waren. Nämlich:

a) Die großen R.Z.H. in der Marksubstanz und an der Mark-Reticularisgrenze bestehen hauptsächlich aus R.Z. von verschiedener Größe. Die kleineren haben einen sehr chromatinreichen, stark gefärbten Kern und schmalen basophilen Protoplasmasaum, der ganz bis an den Kern heranreicht und mit Methylgrün-Pyronin als bläulich gefärbt erscheint; es sind aber auch solche, deren Protoplasma durch die erwähnte Methode eine rote Färbung annimmt. Diese eben erwähnten Zellen sind den Lymphocyten nicht unähnlich. Die größeren R.Z. zeigen an vielen Stellen einen sehr deutlichen Radspeichenbau der Kerne, haben ein stark basophiles Protoplasma, welches mit Methylgrün-Pyronin in roter Farbe erscheint, aber die Kerne liegen noch zentral. Andere Zellen sind mehr oval oder eckig abgeplattet oder mehr etwas länglich, auch zeigen die Kerne eine exzentrische Lagerung, ihre Kerne sind zum Teil ähnlich dem der kleineren R.Z., teils zeigen sie einen Radspeichenbau, welchen wir mit *Schridde* als Kernwandhyperchromatose aufzufassen geneigt sind. Das Protoplasma dieser Zellen ist inhomogen, mit *Marschalko* gesprochen, krümelig und mit Methylgrün-Pyronin intensiv rot gefärbt. Es sind auch Zellen, die 2—3 Kerne von beschriebener Form besitzen. Typische Plasmazellen, die außer den aufgezählten Eigenschaften noch einen juxtanucleären hellen Hof besitzen, treten stark in den Hintergrund, was ihre Zahl anbelangt. Es ist sehr bemerkenswert, daß von den kleinen lymphocytenähnlichen R.Z. bis zu den typischen Plasmazellen alle nur denkbar fließenden Übergangsbilder nebeneinander bestehen.

Es sind aber auch noch größere Elemente von rundlicher Gestalt vorhanden, die einen ziemlich großen runden Kern und ungekörntes basophiles Protoplasma haben, welches bis an den Kern heranreicht. Man könnte diese Zellen nach ihrer Form wohl den Myelo- resp. Lymphoblasten zurechnen. Vereinzelt sind noch größere Zellen zu finden, die einen großen, chromatinarmen, hellen streifig, netzig gebauten Kern besitzen, mit einem ziemlich breiten, durch Methylgrün-Pyronin schwach rötlich, durch Eosin-Rosa mit der May-Grünwald-Giemsa-Färbung eine violette Farbe zeigen. Öfters enthalten sie auch Vakuolen und mit Kernfarbstoffen tingible kleinere und größere Körner. Oft sind sie mit Fett oder mit Hs. beladen. Es sind diese Zellen in ihrem biologischen Verhalten zweifelsohne Makrophagen, die in ihrer morphologischen Ausstattung vielleicht mit den leukocytoiden Zellen *Marchands* in Beziehung zu bringen sind.

Alle in den R.Z.H. sitzenden Zellelemente enthalten in stets wechselnder Menge Fetttröpfchen und Hs. Keine von diesen Zellen zeigte aber die positive Oxydasereaktion, weder nach *Loele* noch nach *Gräff*. Auch die *Altmann-Schridde*sche Färbung fiel negativ aus.

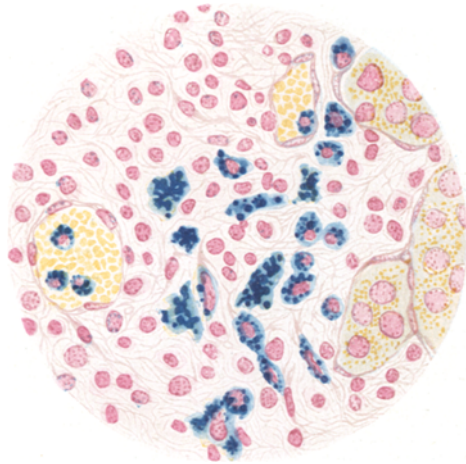


Abb. 4. Rundzellenherd aus dem gleichen Fall wie Abb. 3, deshalb Rund- und Spindelzellen und Capillarendothelien. Turnbull. Mayer-Carmin.

Außer diesen hauptsächlichlichen rundlichen Elementen sind ausgesprochene Spindelzellen vorhanden. Die größeren haben einen helleren Kern mit wabigem Chromatinbau und einem mit Methylgrün-Pyronin schön rot gefärbtes Protoplasma, die kleineren und schmalen einen chromatinreichen länglichen Kern und ziemlich schmales Plasma. Die letzteren sind oft zugespitzt und laufen in langgestreckten Fäden aus (Abb. 2). Es sind sicherlich Reticulumzellen mit vereinzelt Kernteilungsfiguren. Auch sie enthalten öfters Hs. (Abb. 4). Von den jungen Reticulumzellen bestehen wiederum nebeneinander fließende morphologische Übergänge zu den Plasmazellen. Es sind Zellen, die ganz den Typus der Plasmazellen zeigen und in beiden Enden in feine Fasern auslaufen. Andere zeigen ein mit Pyronin intensiv rotgefärbtes krümeliges Protoplasma, deutlichen juxtanucleären hellen Hof, ovale Form, doch der Kern ist dunkelgefärbt, geschrumpft, pyknotisch. Auch die Endothel-



zellen der in den R.Z.H. liegenden Capillaren zeigen einen ausgesprochenen Reizzustand. Sie sind mächtig angeschwollen, haben einen — verhältnismäßig zu den normalen — chromatinarmen Kern, deutlich mit Pyronin rotgefärbtes Protoplasma. An einzelnen Stellen sind sie gelockert, an anderen Stellen fast gänzlich losgelöst; nur an der einen Spitze hängen sie durch dünne Fäden den Capillarwänden an. In den Lumina der Capillaren, aber auch der größeren Venen, wo die Endothelauskleidung übrigens nicht diese Veränderungen zeigt, finden wir stellenweise auch reichlich die lymphocytenähnlichen Elemente, während andere, die größeren R.Z., die plasmazellenähnlichen, die spindligen Elemente ungemein seltener in den Lumina der Gefäße anzutreffen sind, und oft ist man bei der Beurteilung, ob man nicht veränderte, abgeschuppte Endothelien vor sich hat, lange in Zweifel.

Was das prozentuale Verhältnis der einzelnen Elemente betrifft, so herrschen in den R.Z.H. in der Mark- und Mark-Reticularisgrenze die etwas größeren R.Z. mit radspeichenbauartigen Kernen gewaltig vor. Ihre Zahl betrifft etwa 80%. Dann kommen die kleineren lymphocytenähnlichen Gebilde mit etwa 10%, die spindligen Elemente mit 5%, während die übrigen Elemente zusammen die fehlenden 5% ausmachen. In einzelnen R.Z.H. waren auch — in stark wechselndem Mengenverhältnis — rote Blutkörperchen vorhanden, in anderen fehlten sie vollständig. Hier und da waren auch einzelne Riesenzellen vorhanden mit mehreren zentralgelegenen Kernen und schwach basophilem Protoplasma.

Das Mengenverhältnis des intra- und extracellulär liegenden Hämosiderins ist stets ein wechselndes. Von den Zellen waren besonders reichlich die größeren mononucleären Typen und die Spindelzellen beladen (s. Abb. 2), aber auch die übrigen Elemente waren oft nicht gänzlich frei. Oxydasehaltige Körner waren in keinem Falle, weder extra- noch intracellulär, vorhanden.

Mit einigen Worten müssen wir des Reticulums, wohin alle diese Elemente eingelagert sind, gedenken. Es bildet hier ein ziemlich lockeres, aus ganz feinen Fibrillen bestehendes Maschenwerk, deren feine Fasern mit van Gieson eine Gelbfärbung zeigen. An einzelnen Stellen, besonders an den Randpartien der R.Z.H., erfahren die Fäserchen eine Verdickung, oder, besser gesagt, mehrere Fäden vereinigen sich zu einem dickeren, die schon mit van Giemsa rotgefärbt erscheinen, so daß man nicht den Eindruck loswerden kann, daß hier lediglich nur durch die verschiedenen Dimensionen der Fasern die differente Färbung bedingt ist. Aus vielen Stellen geht ganz klar hervor, daß das Reticulum, wie wir früher ausführten, mit den Spindelzellen in engster Verbindung steht (Abb. 2) und an den Randpartien der R.Z.H. mit den Reticula des normalen Nebennierengewebes zusammenhängt. Die körnig zerfallenen Parenchymteile, ebenso wie die früher erwähnten syncytialen Herde liegen

hauptsächlich in der äußeren Zone des R.Z.H., auch sind hier, wenn auch nicht reichlich, einige im beginnenden Zerfall befindliche Plasmazellen.

2. Die R.Z.H. der Zona fasciculata und reticularis zeigen in mancher Hinsicht gewisse Unterschiede. Wir erwähnten schon, daß die R.Z.K. hier streifenförmig angeordnet sind, die an einzelnen Stellen knotenartige Verdickungen erfahren. Die feineren Streifen bestehen hauptsächlich, in etwa 90%, aus spindligen und ovalen Elementen mit Pyronin stark rotgefärbtem Protoplasma und mit zum Teil hellerer, feinerer Chromatinstruktur, zum Teil mit typischem Radspeichenbau, deren genetische Beziehungen zu den völlig gleich aussehenden geschwollenen Reticulumzellen sehr plausibel erscheinen. An den Stellen, wo die knötchenartigen Anschwellungen liegen, sind typische Plasmazellen reichlich vertreten, während lymphocytenähnliche Zellen kaum zu finden sind. Hs. war in viel geringerem Maße extracellulär, reichlicher intracellulär im Verhältnis zu den erst beschriebenen R.Z.H. vorhanden. Bemerkenswert scheint uns, daß hier die Zellstränge nur auseinandergedrängt waren und die Parenchymzellen keine Zeichen einer regressiven Metamorphose zeigen. Die syncytienähnlichen Bilder fehlten vollständig. Das Reticulum bestand aus mit van Gieson rotgefärbten Fasern, die an den übrigen Fasern der Nebenniere in keiner Weise zu unterscheiden waren. Zu den Capillaren bestand die früher angegebene Beziehung.

3. Die R.Z.H. der Glomerulosa, der Kapsel und die des subkapsulären Raumes, von denen die letztere, wie wir schon erwähnten, im ganzen großen als knötchenähnliche Gebilde auftreten, bestehen in 90% aus kleinen lymphocytenähnlichen Elementen, nur aus wenigen typischen Plasmazellen und einigen Zellen von ähnlichem morphologischen Charakter wie die der Lymphoblasten. Die spindligen Zellen waren sehr schwach nur hier und da in einzelnen Herden vertreten. Die verschiedenen Elemente enthielten in ihrem Leibe nur wenig Hs., am meisten ist noch in den Spindelzellen vorhanden, dagegen liegt aber extracelluläres grobscholliges Pigment in großen Mengen. Das Reticulum ist verhältnismäßig zart ausgebildet. Die Parenchymzellen zeigen nur Verdrängungserscheinungen, der früher beschriebene regressive Prozeß ist nur ausnahmsweise an ihnen vorhanden. Das Reticulum des R.Z.H. besteht aus dünnen, mit van Gieson rotgefärbten Fasern.

Außer den drei verschiedenen Typen von R.Z.H. war in diesem Falle sehr bemerkenswert, daß auch die übrigen spindligen Elemente des Reticulums, dieses mesenchymalen Stützgerüsts des Nebennierenparenchyms, ein von dem normalen abweichendes Bild zeigten. Sie sind mächtig angeschwollen, ihre Gestalt ist rundlich-oval, ihr Protoplasma zeigt eine erhöhte Basophilie und färbt sich mit Methylgrün-Pyronin intensiv rot. Die Kerne der Reticulumzellen waren chromatinärmer,

zeigen hier und da Kernteilungsfiguren, lassen an einigen Stellen öfters einen juxtanucleären Zellenhof in dem mit Pyronin intensiv rotgefärbten Protoplasma erkennen. Auch einzelne innerhalb der R.Z.H. liegende Capillaren und kleinere Venen zeigten in ihren Lumina das Vorhandensein der früher beschriebenen lymphocyten- und plasmazellenähnlichen Elemente, die in ihren Zelleibern öfters Hs.-Körper zeigten (Abb. 2).

In dem nun zu besprechenden 2. Falle sind die R.Z.H. nur in der Marksubstanz vorhanden und zeigten in ihren aufbauenden Zellelementen etwas andere Beschaffenheit, da dieser Fall durch das reichliche Auftreten von typischen Plasmazellen charakterisiert ist.

*Sektionsprotokoll 34/1922.* H. G., 59 Jahre, Tischlergeselle. Klinische Diagnose: Carcinoma oesophagi. Krebskachexie.

*Diagnose.* Knolliger daumenballengroßer Krebs der Speiseröhre in Höhe des Ringknorpels mit geschwürig zerfallener Oberfläche, krebssige Durchwachsung der anliegenden Trachealwand mit zentralem Zerfall der Tumormassen. Perforation und Fistelbildung zwischen Speiseröhre und Luftröhre. Verengung der Luftröhre durch den an der Trachealoberfläche weiterwachsenden Krebs. Stenose des Oesophagus mit Erweiterung des darüber gelegenen Abschnittes. Gastrotomiewunde. Krebsige Durchwachsung der Schilddrüse. Krebsmetastasen in der Speiseröhrenwand 6 cm unterhalb des Primärtumors und in den cervicalen Lymphknoten sowie den paratrachealen. Beiderseits ausgedehnte Schluckpneumonie mit Gangränherdchen in den Unterlappen, fibrinöse Pleuritis über beiden Unterlappen. Fibrinöse Perihepatitis an der Leberoberfläche rechts. Allgemeine Abmagerung. Braune Atrophie und Verfettung des Herzens. Thromben im Plexus prostaticus. Sehnenflecken im Epikard. Atrophie der Milzpulpa (110 g) und der Leber (1120 g). Zottenhämosiderose im Jejunum. Hämosiderose des Magens, der Leber und der Milz. Geringe allgemeine Arteriosklerose, einzelne Schrumpferdchen und Cysten der Nieren.

Kreidig tuberkulöser Herd mit Induration der Umgebung im rechten Oberlappen; flächenhafte Pleuraverwachsungen am rechten Oberlappen.

Fettesorption der Gallenblase. Chylangiektasien im Dünndarm. Hirnödem.

*Mikroskopischer Befund.* Herz. Braune Atrophie.

*Leber.* Braune Atrophie. Ganz vereinzelt großtropfige Randleberzellenfettablagerung. Starke und ausgebreitete Stern- und Randzellenhämosiderose.

*Milz.* Atrophie, hyalin-fettige Sklerose der Follikelarterien, starke Pulpa-hämosiderose.

*Nieren.* Stauungshyperämie, einige Narben und periglomeruläre R.Z.-Ansammlungen.

*Speiseröhre.* Verhornender Plattenepithelkrebs z. T. mit verkalkten Hornnestern, etwas Hämosiderin im Stroma.

In der Nachbarschaft Nerven und Ganglien, stark zusammengedrückt durch große verfettete und zerfallene Krebsmetastasen mit viel Hämosiderin im Stroma.

*Schilddrüse.* Krebsmetastasen, reichlich Kolloid in Bläschen mit viel Hämosiderin im Stroma.

*Lunge.* Großer käsig-anthrakotischer Knoten mit Epitheloidtuberkeln, in der Umgebung einige kleine pneumonische Herde mit verfetteten Exsudat- und Alveolarepithelien. Eitrige Bronchitis, Nekrose, starke Verfettung und Hämosiderose in Alveolarepithelien. Hs. auch in anthrakotischen perivaskulären Herden.

Weitere Stellen von anthrakotischen Herdreaktionen, Blutungen, katarrhalisch eitrige Pneumonie.

*Bronchiale Lymphknoten.* Anthrakose, reichlich Hämosiderin in Sinuszellen und Stroma.

*Nieren.* Verdickungen der Membrana propria. Schwielen zwischen den Kanälchen, Wucherungen der Zwischenzellen.

*Nebennieren* (siehe Abb. 3 und 4). Gleichmäßige Lipoidablagerung der Rinde. Starke braune Pigmentierung des Reticulums. Zahlreiche R.Z.-Ansammlungen in Reticularis und Mark, hauptsächlich perivascular, die besonders in der Umgebung der Vena centralis zu mächtigen Knötchen anschwellen; in der Reticularis haben sie eine mehr streifenförmige Anordnung. Die größte Zahl der Zellen gehört zu denen des Typus der Lymphocyten, ihr Protoplasma färbt sich mit dem *Unna-Pappenheimschen* Methylgrün-Pyronin am meisten bläulich, es sind aber einzelne Exemplare, die auf diese Weise ein intensiv rot gefärbtes Protoplasma haben. Die letztere Art von Zellen sind in den R.Z.H. der Zona reticularis verhältnismäßig reichlicher vertreten als in denen der Marksubstanz. Einzelne Zellen von diesem Typus haben öfters einen ausgesprochenen Radkern. Relativ reichlich sind die typischen Plasmazellen vertreten: Die Kernwandhyperchromatose des Kernes, die helle juxtannucleäre Vakuole, das stark basophile Protoplasma, mit Methylgrün-Pyronin intensiv rot gefärbt, die ovale hier und da polygonale Form tritt in vielen Fällen prächtig hervor. Das Protoplasma hat am meisten eine unhomogene Beschaffenheit, welche von *Marschalko* „als brüchig“ bezeichnet wurde, ob diese Erscheinung nur lediglich, wie *Stoerk* das lehrt, auf die Fixierungsmittel zurückzuführen ist, da er bei der Fixation in der *Zenkerschen* Flüssigkeit das Protoplasma d. P. Z. mehr strukturlos, glasig fand, während in Müller-Formol die charakteristisch unhomogene Beschaffenheit besser hervortritt, konnten wir nicht sicher entscheiden. Besonders reichlich sind die Plasmazellen an der Mark-Reticularisgrenze und in der Reticularis vertreten. Hier befinden sich zahlreiche Herde die nur aus solchen typischen Plasmazellen bestehen. Zwischen den typischen Plasmazellen befinden sich auch in diesem Falle reichlich Zellen, die sich von diesen nur darin unterscheiden, daß ihr Kern viel chromatinreicher ist, keine Kernwandhyperchromatose zeigt, sondern denen der Lymphocyten ähnelt. In anderen Fällen fehlt nur die juxtannucleäre Vakuole. Überhaupt, in diesem Falle ist am klarsten zu sehen, daß eine jede nur denkbare morphologische Zwischenstufe von den R.Z. vom Typus der Lymphocyten bis zu den allen Kriterien entsprechenden Plasmazellen nebeneinander bestehen. Es sind auch reichlich zerfallene Plasmazellen vorhanden; Protoplasmakügelchen, die mit Pyronin rot gefärbt erscheinen, größere ebenso gefärbte Plasmafetzen, die so ihre Herkunft aus den Plasmazellen erkennen lassen, im Gegensatz zu den anderen später erwähnten syncytialen Gebilden, die bei dieser Färbung ganz blaß bläulich erscheinen, die aber wieder mit sauren Farbstoffen sich gut darstellen lassen. Man hat, diese Bilder beobachtend, den sicheren Eindruck, daß die Plasmazellen Gebilde darstellen, denen kaum eine besonders lange Lebensfrist zuteil geworden ist, die vielmehr so rasch wie sie entstehen können, ich will hier nur auf die Arbeiten von *Joannovics* hinweisen, ebenso rasch auch wieder vergehen können.

Auch andere Bilder sprechen für diese Auffassung, nämlich das Auftreten von Vakuolen im Protoplasma der betreffenden Zellen, besonders um den Kern herum, das Undeutlichwerden von den normalen Protoplasmakonturen, die zersetzten Zellränder, die nach *Stoerk* alle als regressive Veränderung der Plasmazellen aufzufassen sind, wenn auch der Kern von der typischen Beschaffenheit noch keine Verschiedenheit zeigt.

In einzelnen R.Z.H. treten die als junge Bindegewebszellen bezeichneten spindelförmigen Elemente mit ihrem nachweisbaren dichten Zusammenhang in den

Reticulumfasern gut hervor, besonders in den kleineren Herden sind sie reichlicher vorhanden, hauptsächlich an der Grenze der Zona reticularis und Zona fascicularis. Hier bestehen ganze Knötchen nur aus ähnlichen Elementen, zwischen denen einige typische Plasmazellen beigemengt sind. An vielen Stellen finden wir exquisite morphologische Übergangsbilder zwischen diesen Reticulumzellen zu ausgesprochenen Plasmazellen und von diesen zu den Lymphocyten. Hier und da, auch in den größeren R.Z.H. befinden sich nicht besonders reichlich Zellen, die etwas größer sind als die Plasmazellen, die außerdem einen zentralen größeren als den der Lymphocytenkerne und chromatinarmen, blasseren Kern oft mit Radspeichenstruktur besitzen, und in deren Protoplasma mit Pyronin rot gefärbte echte Granula enthalten sind (siehe Abb. 3). Diese Art von Zellen scheinen identisch zu sein mit denen, die von *Krompecher* als Mastplasmazellen (siehe Abb. 3) bezeichnet und zu den Degenerationsformen der Plasmazellen gerechnet wurden, oder mit der sogenannten dritten Zellart von *Stoerk*, mit denen durch die

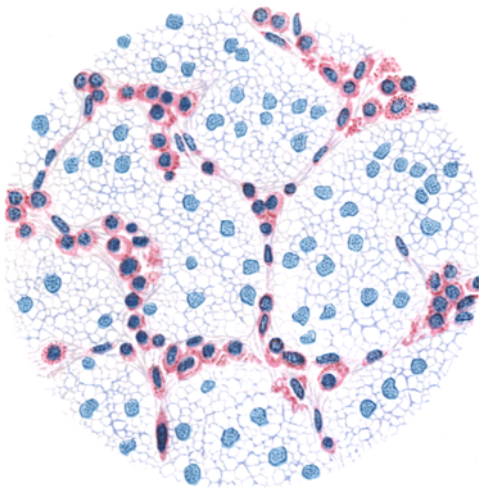


Abb. 3. Reizzustand der Reticularis, Plasmazellen, Methylgrünpyroninfärbung.

Methylgrün-Pyroninfärbung eine sehr große Ähnlichkeit bestand, aber mit der May-Grünwaldfärbung nicht die präzise Rotfärbung der Granula, welche von *Stoerk* besonders betont ist, nachweisen ließ.

Die größeren von uns im vorigen Falle als monocytoide resp. Makrophagen gedeuteten Elemente wären auch hier — wenn auch an Zahl sehr spärlich — besonders in den größeren R.Z.H. der Marksubstanz stets vorhanden.

Die *Altmann-Schridde*sche Färbung und die Oxydasereaktion lieferten keine positiven

Resultate, dagegen Hämosiderinpigment, sowohl in intra- wie extracellulärer Lagerung war reichlich vorhanden, in den Leibern der größeren Rundzellen stets viel reicher und häufiger wie in denen der kleineren. Größere Pigmentschollen waren besonders in den größeren R.Z.H. vorhanden. Auch in den im Bereiche der R.Z.H. befindlichen Capillaren sind reichlich hämosiderinhaltige Pigmentschollen selten zu finden (siehe Abb. 4).

Das Reticulum der R.Z.H. war ebenso gebaut wie in dem ersten Falle: bestand hauptsächlich aus frischen mit van Gieson gelb gefärbten Fasern.

Mit einigen Worten müssen wir noch des Verhaltens des Parenchyms der Nebenniere gedenken. In den größeren R.Z.H. finden wir reichlich die früher beschriebenen syncytialen Elemente, die hauptsächlich aus abgeschnürten Rindenteilen stammen; da noch keine stark regressiven Veränderungen — Karyolyse und körniger Zerfall des Protoplasmas — dieser Zellen stattgefunden hat, können wir noch weitgehende morphologische Übereinstimmung mit den Rindenepithelien beobachten. Es finden sich aber auch ähnlichem Schicksal

verfallene chromaffine Elemente, die den Beginn aus regressiven Prozessen mit dem Auftreten einer Kernwandhyperchromatose oft früh erkennen lassen. Dann zerfallen sie auch körnig. Aber die so entstehenden körnigen Massen unterscheiden sich besonders bei der Methylgrün-Pyronin-Färbung, wo sie kaum gefärbt erscheinen, von den aus den Plasmazellen entstandenen, durch Pyronin rotgefärbten Zerfallsmassen sehr deutlich.

Die Endothelien der Capillaren waren im allgemeinen nur auf wenigen Stellen geschwollen, dagegen zeigten die Reticulumzellen hauptsächlich an der Mark-Reticularisgrenze und in der Reticularis ganz entschieden das Bild eines Reizzustandes (s. Abb. 3), wenn auch nicht so ausgeprägt wie in dem vorigen Falle, und ließen in ihrem Leibe auch Hs.-Pigment nachweisen.

In dem jetzt folgenden Falle ist besonders das reichliche Auftreten der syncytialen Elemente, der Parenchymalträger und anderer kernloser, als Pseudonekrose bezeichneten Parenchymbezirke besonders auffallend, kurz, es stehen die regressiven Prozesse gewissermaßen in dem Vordergrund.

*Sektionsprotokoll* 252/1922. K. A., Metallarbeiter, 51 Jahre.

*Klinische Diagnose.* Herzmuskelentartung.

*Sektionsdiagnose.* Insuffizienz der Aortenklappen infolge unregelmäßiger Verschiebungen und Einkerbungen bei chronischer Endokarditis. Perikarditische Verwachsungen. Erweiterung und Hypertrophie der linken Kammer mit besonderer Vertiefung der Nischen zwischen den Trabekeln, ausgedehnte Thrombenbildungen in den Nischen. Schwielen der Herzmuskulatur. Erweiterung des linken Vorhofes, Erweiterung und Sklerose der Lungenschlagadern, braune Induration der Lungen, starke Erweiterung und Hypertrophie der rechten Kammer, Dicke 9 mm. Dicke der linken Kammer an Spitze 10, an der Basis 17 mm. Infarktnarben und vernarbte Infarkte beider Nieren, kleine Infarktnarbe der Milz. Starke Stauungshyperämie beider Nieren. Leichte Stauungsatrophie der Milz (135 g), Stauungsatrophie und Stauungsinduration mit starkem Ikterus der Leber (620 g). Mäßiger allgemeiner Ikterus, sehr starker Stauungskatarrh der Magen- und Duodenalschleimhaut. Große hämorrhagische Erosionen der Magen- und Duodenalschleimhaut. Stauungshyperämie und Blutungen der Dünn- und Dickdarmschleimhaut. Thrombose des Plexus prostaticus und der beiden Oberschenkelvenen. Embolien der Lungenarterien beiderseits mit großen hämorrhagischen Infarkten im Ober- und Unterlappen besonders links. Stauungskatarrh der Luftröhre und der Speiseröhrenschleimhaut. Geringe Sklerose der Mitralklappe und aufsteigenden Aorta dicht am Isthmus, stärkere Sklerose der absteigenden Brust- und besonders der Bauchorta, mittelstarke der Carotiden und Kranzschlagadern.

Blutungen der Haut, kleine verschorfte Kratzwunden am rechten Unterschenkel, Knöchelödem, Ödem der Pia mater.

*Mikroskopischer Befund.* Herz. Schwielen mit geringer Verfettung der Muskulatur, zahlreiche rote und gemischte Thromben in den Trabekelnischen mit Hämosiderin und Kalkablagerung in den Randteilen.

*Lunge.* Sehr starke braune Induration, chronische z. T. obliterierende Bronchitis, einige bronchopneumonische Herde.

*Milz.* Starke Stauungshyperämie, mittelstarke Reticulumhämosiderose.

*Leber.* Stauungsatrophie und Induration mit vorwiegend zentraler großtropfiger Fettablagerung und hellen (Glykogen?) Kernen in den Randteilen, geringe interlobuläre R.Z.-Ansammlung, Ikterus mit einigen Gallenzylindern.

*Nieren.* Kleinere und größere z. T. tiefgehende Narben und Schrumpferde, geringe herdförmige Verfettung von Epithelien absteigender Kanälchen, Kalk und hyaline Zylinder, geringer Fettinfarkt.

*Prostata.* Atrophie.

*Haut.* Nekrosen, starke melanotische Pigmentierung in der Nachbarschaft.

*Hoden.* Zahlreiche Thromben in Arterien, kleine Schwielen.

*Nebennieren.* Starke Stauungshyperämie. Geringe und ungleichmäßige Lipoidablagerung der Rinde, besonders in der Glomerulosa und Fascicularis, während die Epithelien der Zona reticularis und die in der Marksubstanz verlagerten (sogenannte zentrale Rinde) herdförmig stärkere Lipoidablagerung zeigen. Einzelne Teile der Zona reticularis — die nach *Materna* den vulnerabelsten Teil in der Nebenniere darstellt — und der zentralen Rinde zeigen in großer Ausdehnung keine Kernfärbung. Die Zellgrenzen solcher Epithelien sind scharf erhalten, ebenso die Kernmembran und das Protoplasma zeigen keinen körnigen Zerfall, und auch von einer Karyorhexis, Karyolysis, Pyknose und Kernwandhyperchromatose — also von den gutbekannten Zeichen einer regressiven Metamorphose — ist in diesen Bezirken keine Rede.

In der Marksubstanz und Mark-Reticularisgrenze liegen sehr große und zahlreiche R.Z.H. von der früher beschriebenen perivenösen und pericapillaren Anordnung. Sie bestehen vorwiegend aus R.Z., die etwas größer sind als die Lymphocyten, und deren Kerne fast immer eine deutliche Kernwandhyperchromatose zeigen. Der Protoplasmasaum ist etwas breiter als der der Lymphocyten. In ganz geringer Zahl sind größere, ovale Elemente vertreten, die einen exzentrischen Kern mit Kernwandhyperchromatose besitzen, basophiles Protoplasma, und von den typischen Plasmazellen nur durch das Fehlen des juxtanucleären Hofes unterschieden sind. In einzelnen von diesen Elementen als große Seltenheit mit der *Altmann-Schriddeschen* Färbung zahlreiche fuchsinophile Körner nachzuweisen, die aber nicht nur neben dem Kern in der juxtanucleären Vakuole sitzen, sondern das ganze Protoplasma ausfüllen, so daß sie nicht mit der sogenannten *Schriddeschen* Körnelung, die für Zellen lymphocytären Ursprunges charakteristisch sein soll, auf ein Niveau zu setzen sind. Einzelne von den eben beschriebenen Zellen haben öfters 2, sogar 3 Kerne. Die Spindelzellen sind viel ärmer vertreten als in dem ersten Falle, ebenso das Reticulum, das nur aus feinen mit van Gieson gelb gefärbten Fäserchen besteht und auch sehr ärmlich ist. Alle diese Zellelemente enthalten stellenweise, aber nicht besonders reichlich Hämosiderinpigment, auch extracellulär liegt es hier und da. Oxydasereaktion fiel negativ aus.

Im Gegensatz zu dem früher besprochenen Falle sind die früher als „syncytiale“ Protoplasmateile bezeichneten Elemente sehr reichlich. Die Kerne zeigen öfters das Phänomen der Karyolyse und das Protoplasma (welches mit Eosin gut färbbar) eine körnige Beschaffenheit. Sie enthalten 3—4 oder stellenweise noch mehrere Kerne. Oft sind mehrere Kerne nur von zerfallenen Protoplasmateilen umgeben. Diese Elemente stammen hauptsächlich von Teilen der sogenannten zentralen Rinde und werden augenscheinlich durch die aufgetretenen R.Z. aus ihrem Verbande gelöst und so der regressiven Metamorphose ausgeliefert. Ihr Entstehen auf diese Weise scheint uns aus dem morphologischen Bilde viel wahrscheinlicher als die, daß erstens die Parenchymzellen der Nekrobiose verfallen, von ihrem Verbande sich lösen und dann auf solche Weise die R.Z. gewissermaßen durch den Zerfall freigewordene Zellprodukte enthalten, denn sehr häufig sind die Bilder, wo die so losgelösten isolierten Elemente — wie in dem ersten Falle ausführlich beschrieben wurde — noch keine Zeichen der Nekrobiose in ihrer

Kern- und Plasmastruktur zeigen, und besonders resistent scheinen in dieser Hinsicht eben die chromaffinen Markzellen zu sein, die nur relativ selten, im Vergleich zu den Rindenepithelien, die Zeichen eines rückgängigen Prozesses tragen.

Wir müssen noch hervorheben, daß wir den früher beschriebenen Verlust von Kernfärbung ohne Zerfall des Protoplasmaleibes, im scharfen Gegensatz zu der ebenerwähnten, sicher als Nekrose zu bezeichnenden Erscheinung, nur als *postmortale autolytische Erscheinung* betrachten in Analogie zu ähnlichen Befunden in der Niere, wo besonders häufig die Epithelien der Hauptstücke und die Schleifen ein ähnliches Verhalten zeigen und nach *Aschoff* besonders in Fällen von Sepsis und schweren bakteriellen Toxinvergiftungen (z. B. Peritonitis) am häufigsten vorkommen. *Kraus* und *Lussig* haben neuerdings auf analoge Verhältnisse bei der Nebenniere hingewiesen und in Gemeinschaft mit *Aschoff* die Auffassung vertreten, daß in diesen Fällen schon zu Lebenszeiten eine Schädigung der Zellen vorliegt und die genannten Organe die Autolyse der Zellen fördernde Substanzen in großer Menge enthalten, und auf ähnliche Verhältnisse in der Leber hat auch *Umber* in der letzten Zeit hingewiesen.

In unserem Falle war der Sektionsbefund in dieser Hinsicht nicht befriedigend, da überhaupt keine Zeichen eines akuten septisch-infektiösen Prozesses nachweisbar waren. Für eine intensive, wenn auch keine infektiöse, Reizwirkung spricht auch das relativ reichliche Auftreten von den R.Z.H., die hier noch größer und ausgedehnter waren als in dem ersten Falle, und die große Zahl der durch diese bedingten syncytialen Elemente und gutcharakterisierten Nekrosen, welche von den erwähnten Pseudonekrosen auf Grund der angegebenen Kriterien gut zu unterscheiden waren. Auch waren regressive Veränderungen selbst an den R.Z. vorhanden, wenn auch diese Befunde gegenüber den früher erwähnten ganz in dem Hintergrund traten.

Der nächste Fall ist besonders durch die große Zahl der auftretenden Makrophagen und auch durch andere Art von Riesenzellen charakterisiert. Es besteht auch eine ausgesprochen fibroplastische Tendenz des mesenchymalen Reticulums in diesem Falle, doch zur ausgesprochenen Bildung von Granulations- und Narbengewebe ist es nicht gekommen.

K. G., Privatiersfrau, 69 Jahre. Klinische Diagnose: Arteriosklerose, Bronchopneumonie. Anatomischer Befund: Geringe allgemeine Arteriosklerose, stärkere der Nieren- und Kranzarterien. Arteriolo- und arteriosklerotische Schrumpfnieren. Feinkörnige Granulierung der Nieren mit einzelnen größeren Schrumpferden. (Rechts und links 100 g.) Stärkere Arteriosklerose der Mitralklappen mit Verkürzung der Sehnenfäden und fibröser Atrophie der Papillarmuskelspitzen.

Mäßig starke Hypertrophie des linken Ventrikels. Schwielen und Nekrosebildungen in der Muskulatur des linken Ventrikels und im hinteren Papillarmuskel. Sehr starkes Ödem der Schleimhaut des Dickdarms, vereinzelte Nekrosen. Verkalkte mesenterielle Lymphknoten.



Starke Lipoidablagerung der Nebennierenrinde.

Geringe Atrophie der Hirnwindungen. Hirngewicht 1340 g.

Sehr starke Sklerose des Schädeldaches. Verwachsungen der harten Hirnhaut mit der Schädelinnenfläche.

Atrophie der Milzpulpa (110 g). Braune Atrophie der Leber. Gewicht 1450 g. Sehr starke Involution des Uterus. Stauungskatarrh der Uterusschleimhaut. Stauungskatarrh der Rachen- und Luftröhrenschleimhaut.

Beiderseitige Bronchopneumonie mit ausgedehnten konfluierenden Herden, namentlich in den unteren Partien der Oberlappen und der hinteren der Unterlappen. Fibrinöse Pleuritis. Einzelne chronisch pneumonische Herde mit stärkerer Carnification. Sehr starke schwielige Verdickungen der Pleura über den Spitzen. Spitzen- und Randemphysem. Verdickungen der Leberkapsel. Sagittalfurchen der Leber.

*Mikroskopischer Befund.* Milz. Atrophie starke hyalinfettige Sklerose der



Abb. 5. Rundzellenherd, bestehend aus geschwollenen Reticularzellen und Makrophagen.

Arterien, sehr starke Pulpahämosiderose, diffuse Eisenreaktion an Arterienwandungen und Trabekeln.

*Leber.* Starke braune Atrophie, sehr geringe vereinzelte Randzellenfettablagerung, ausgesprochene Sternzellenhämosiderose.

*Nieren.* Zahlreiche kleine Schrumpfherde mit intertubulärer Rundzellenansammlung und Kalkzylindern, meist im Gebiet von fettig-atheromatösen Arterien. Sehr geringe vereinzelte Verfettung von Epithelien gerader Kanälchen. Vereinzelt Fettinfarkte und Hämosiderose in absteigenden Schenkeln und Spindelzellen des Markes.

*Herz.* Braune Atrophie, geringe herdförmige Verfettung.

*Lunge.* Ausgebrochene starke braune Induration, eitrige Bronchitis, katarrhal. hämorrhagische Pneumonie.

*Gehirn.* Sehr starke diffuse Hämosiderose. Ablagerung in Gliazellen des Globus pallidus und feinkörnig in Adventitiazellen, diffus auch in Gliazellen des Mantels und ganz gering in Substantia nigra.

*Nebenniere* (Abb. 5). Ausgebreitete starke gleichmäßige Lipoidablagerung der ganzen Rinde. Reichliche Ablagerung von braunem Abnutzungspigment in den Epithelien der Zona reticularis. Hochgradige Stauungshyperämie. Besonders die größeren Venen im Mark und die Capillaren an der Mark-Reticularisgrenze sind strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt. Die Marksubstanz ist sehr schmal und ist gänzlich in den Hintergrund gedrängt durch ausgedehnte Rundzellen-

ansammlungen, die die größeren Markvenen mantelartig umgeben und bis in die äußeren Drittel der Media eindringen. Auch die Markcapillaren sind von Rundzellen umgeben. Die Rinde und Kapsel ist völlig frei von ähnlichen Herden.

R.Z.H. bestehen aus ca. 60% lymphocytenähnlichen kleinen R.Z. Plasmazellen und jüngere spindelige Elemente fehlen vollständig, dagegen sind ältere spindelige Reticulumzellen in ganz beträchtlicher Menge vorhanden und besonders reichlich größere Elemente mit Vakuolen und Körnern im Leibe, die wir im ersten Falle als Makrophagen bezeichneten (Abb. 5). Außerdem finden sich vereinzelte Riesenzellen, deren Protoplasma wolkig basophil ist und langgestreckte Ausläufer erkennen läßt, die Kerne sind stark basophil, haben eine Korbform und zeigen mit denen der Megakaryocyten gewisse Ähnlichkeit und liegen in Haufen im Zentrum des Zelleibes. Diese Zellen schieben manchmal langgestreckte Protoplasmafortsätze in mehrere Richtungen aus, die deutlich Abnützungsvorgänge zeigen, wo im abgeschnürten Protoplasmakörper oft je ein mit zierlichem Chromatingerüst versehener Kern sitzt. Es ist kaum der Eindruck zu behaupten, daß wir hier die letzte Phase einer amitotischen Teilung vor uns haben. Sonst fehlt überhaupt in den verschiedenen Rund- und Spindelzellen jedes Zeichen von Zellteilung. Das Reticulum, zwischen dem die R.Z. liegen, und welches sich hier besonders deutlich als Fortsatz der spindeligen Elemente erkennen läßt, ist an einzelnen Stellen überaus dick und starr und wird mit *van Gieson* intensiv rot gefärbt. An anderen Stellen ist es mehr fein und zart. Überhaupt scheint das ganze Reticulum auch außerhalb der R.Z.H., sowohl im Mark als in der Rinde, auffallend dick und starr, was sich besonders mit der *van Giesonschen* Färbung gut darstellen läßt.

Die abgelösten und körnig zerfallenen „Protoplasmasyncytien“ sind besonders in der Außenzone des R.Z.H. ebenfalls vorhanden. Ihre Zahl ist nicht besonders groß. Bemerkenswert ist, daß sie an einzelnen Stellen nicht von R.Z. umgeben sind, sondern sozusagen eingemauert zwischen Spindelzellen und deren Ausläufer bildenden sehr starren und dicken Reticulumfasern. (Siehe Abb. 5.)

Der Hämosideringehalt der Zellen war besonders reichlich. In der ersten Reihe stehen in dieser Hinsicht die Spindelzellen, aber auch die Zellen von makrophagem Typus haben sich reichlich beladen. Die kleineren R.Z.-Elemente sind verhältnismäßig viel ärmer. Auch von großen Pigmentschollen mit extracellulärer Lagerung können wir berichten.

Die *Altmann-Schriddesche* Färbung, ebenso wie die Oxydasereaktion fiel negativ aus.

In dem nun zu erörternden Falle waren die Zeichen der Bindegewebsproduktion besonders stark ausgeprägt.

*Sektionsprotokoll* 492/1922. W. V., Arbeiter, 57 Jahre. Klinische Diagnose: Embolie (?) nach genähter pathologischer Patellarfraktur.

*Diagnose.* Alte Syphilis und Tabes dorsalis. Strahlige Narbe auf der rechten Seite der Zunge. Produktive Aortitis mit Schrumpfung und Erweiterung an der aufsteigenden Brusttaorta. Sehr kleine Narben der Hoden. Ausgesprochene graue Degeneration der Hinterstränge im Bereich des Lendenmarkes. Erweiterung und trabeculäre Hypertrophie der Harnblase. Geringe Pulpaschwellung der Milz. Schlaffheit, Verfettung und braune Atrophie der Herzmuskulatur mit Erweiterung der linken Herzkammer. Starke Stauungshyperämie und braune Induration der Lungen mit frischen Stauungsblutungen und Ödem der Unterlappen. Stauungsatrophie und braune Pigmentierung der Leber. Stauungsinduration und ausgesprochene Hämosiderose der Milz. Chronische Stauungsgastritis mit ausgesprochener fleckiger Pseudomelanose besonders im Pfortnerteil. Allgemeine Arteriosklerose mittleren Grades, zahlreiche Schrumpferde, Kalkkörperchen, Kalkinfarkte und Cysten der Nieren. Mit starker Verkürzung geheilte Fraktur

des rechten Unterschenkels. Linksseitige frisch genähte Fraktur der Kniescheibe mit starker Durchblutung der Weichteile in der Umgebung des Operationsgebietes. Katarrhalische Bronchitis, bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen.

*Mikroskopischer Befund.* Herz. Lymphocytäre Perikarditis, braune Pigmentierung, einige leukocytäre Entzündungsherde, Sehnenflecke, einzelne Schwielen.

*Aorta.* Produktiv lymphocytäre Peri- mehr narbige Mesoarthritis mit bis an die Innenhaut reichenden Herden; z. T. stark verfettete Media. Sklerose der Intima.

*Milz.* Atrophie. Stauungshyperämie; geringe hyaline Sklerose der Arterien, reichlich Hämosiderinablagerung in Bindegewebszellen und Gefäßendothelien.

*Lunge.* Starkes Ödem, braune Induration, zahlreiche, frische Blutungen, viele Herzfehlerzellen.

*Leber.* Leichte braune Atrophie, geringe Randzellverfettung, kleine interlobuläre R.Z.H.

*Niere.* Zahlreiche Schrumpferde mit geringer fettiger Sklerose der Arterien, zahlreiche periglomeruläre Infiltrate, Glomerulus- und Harnkanälchencysten, Verdickung und Verwachsung der Kapsel, Kalkkörperchen, starke epitheliale Riesenzellenbildung in Epithelien gerader Kanälchen, periarterielle R.Z.-Ansammlung, verfettetes papilläres Adenom z. T. cystisch, zahlreiche periglomeruläre und intertubuläre R.Z.H. der Rinde.

*Hoden.* Atrophie mit Vermehrung des Bindegewebes, geringe Verfettung von Hodenepithelien, reichlich Pigment- und Fettablagerung in Zwischenzellen.

*Nebenniere* (siehe Abb. 6). Starke ungleichmäßige Lipoidablagerung der Rinde, besonders stark in der Zona reticularis und in den um die Zentralvene gelegenen Rindenteilen (sogenannte zentrale Rinde). Schon mit schwacher Vergrößerung fällt die außerordentliche Verdickung der Kapsel auf, von welcher dünnere und dickere, ja ganze balkenbildende Bindegewebszüge in das Nebennierengewebe hineinziehen. Auch die sehr starke Verdickung der Reticulumfasern tritt bei ganz schwacher Vergrößerung mit *van Gieson* rot gefärbt scharf hervor.

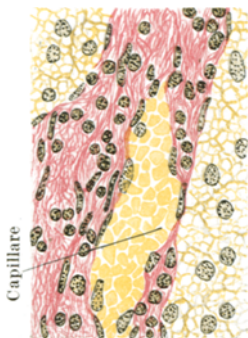


Abb. 6. Pericapilläre Bindegewebsbildung (Fall 492/22).

Die Rindenepithelien, wenn auch etwas zusammengedrückt, sind sonst gut erhalten, dagegen scheinen die Marksubstanzzellen in den sehr dicken Reticulumfasern eingebettet stark reduziert. In den Zellen der Zona reticularis befindet sich braunes Abnutzungspigment.

Was die R.Z.H. anbelangt, besteht das übliche Bild. In der Marksubstanz bilden sie größere, hauptsächlich perivenös und pericapillär angeordnete ausgedehnte Haufen, in der Rinde liegen sie mehr streifenförmig. Es ist sehr auffallend, daß die reichlich vorhandenen Bindegewebsbalken mantelartig von Randzellen umgeben sind, und daß die Bindegewebsbalken schon bei mittelstarker Vergrößerung ein Lumen aufweisen mit reichlichen roten Blutkörperchen, so daß sie eigentlich Gefäße darstellen mit ausgedehnter produktiver perivasculärer Entzündung.

Die größeren R.Z.H. bestehen hauptsächlich aus lymphocytenähnlichen Elementen, deren Protoplasma mit Methylgrün-Pyronin am meisten bläulich, hier und da aber als rot gefärbt erscheint. Es sind zahlreiche Elemente, die die Größe der Plasmazellen und ihre ovale Form genau zeigen, auch ihr Protoplasma färbt sich mit Methylgrün-Pyronin rot, aber es fehlt der perinucleäre Hof, der Kern ist chromatinreich ohne Kernwandhyperchromatose. Solche Elemente befinden sich auch in den hier liegenden Capillaren, aber auch in den Venen.

Die typischen Plasmazellen liegen hauptsächlich am Rande der größeren R.Z.H. Hier und da kommen auch die sogenannten *Krompecherschen* Mastplasmazellen und größere monocytoide und makrophage Zellen vor. Spindelzellen sind nur in der Außenzone reichlicher vertreten. Hier liegen auch stellenweise mit Pyronin rot gefärbte, körnig zerfallene Zelleibbestandteile und Protoplasma-kügelchen. In den beschriebenen Zellen findet sich, wenn auch nicht besonders reichlich, Hämosiderinpigment, relativ viel mehr liegt extracellulär in größeren Schollen besonders im Zentrum der größeren R.Z.H.

Was die Gestalt des Reticulums anbelangt, welches besonders in der Außenzone ziemlich grobfaserig erscheint, die Bildung der sogenannten „Syncytien“ usw., ist das Verhalten genau wie im zweiten beschriebenen Falle.

Die kleineren R.Z.H. in der Reticularis, Fascicularis und Glomerulosa, aber auch stellenweise der Marksubstanz bestehen stellenweise reichlich aus lymphocytenähnlichen Zellen, sind außerdem im wechselnden Verhältnis echte Plasmazellen, aber es sind die früher als geschwollene, proliferierende Reticulumelemente bezeichneten: die länglich-ovalen, ein mit Methylgrün-Pyronin intensiv rot sich färbendes Plasma besitzenden Zellen, deren Kerne einmal chromatinreicher, einmal ärmer bei der ausgesprochenen Radkernform sind. Öfters enthalten sie auch Hämosiderin. Diese Zellen hängen an vielen Stellen mit den Zellen auf die früher schon geschilderte Weise mit den Fasern zusammen, die hier hochgradig vermehrt sind, ganze dicke Bündel zwischen den Zellsträngen bildend (siehe Abb. 6). Überhaupt kommt in diesem Falle den Zellelementen eine ausgesprochene fibroplastische Tendenz zu, welche an vielen Stellen zu zellarmem Bindegewebe führt (Abb. 6), mit zahlreichen Übergängen von dem zellreichen Granulationsgewebe ins Narbengewebe, die ebenso wie die fließenden Übergangsbilder in den proliferierenden Reticulumzellen in einer Richtung zu den Plasmazellen, Mastplasmazellen (Abb. 5), monocytoiden Elementen, in der anderen Richtung zu den Zellen vom Typus der Lymphocyten oft nebeneinander bestehen. An vielen Stellen finden wir die beschriebenen Zellarten besonders perivascularär angeordnet, in welchem Falle die Gefäße mit einem Mantel von Plasmazellen, jungen Reticulumzellen und anderen kleineren R.Z. umgeben sind, die oft auch Hämosiderinpigment enthalten, so daß die Bilder sehr ähnlich den bei progressiver Paralyse erhobenen Befunden gleichen. An anderen Stellen, gemäß der früher erwähnten fibroplastischen Tendenz, finden wir perivascularär mehr oder weniger stark entwickeltes, zellreicheres oder -ärmeres Bindegewebe. Ähnliche Befunde sind sowohl in der Rinde wie in der Marksubstanz reichlich vorhanden. In ihrer Nähe zeigen aber die Parenchymzellen außer einfacher Atrophie nichts Bemerkenswerthes.

Ähnliche perivascularäre Zellansammlungen finden wir auch in der Kapsel, welche stark verdickt ist und in ihren Maschen in wechselnder Menge Plasmazellen und andere kleinere R.Z. vom Typus der Lymphocyten enthält.

In dem letzten dargestellten Falle von Lymphogranulomatose ist das besonders bemerkenswert, daß in der großen Mehrzahl der Schnitte die beschriebenen typischen R.Z.H. gefunden wurden, während ganz vereinzelt Herde vorkamen, die alle typischen Zellelemente der Lymphogranulomatose zeigten.

*Sektionsprotokoll 476/1922.* W. O., Landwirt, 41 Jahre. Klinische Diagnose: Lymphogranulomatose.

*Diagnose.* Sehr ausgedehnte Lymphogranulomatose allerhärtester Form. Lymphogranulomat. Knoten des Mediastinums von fast Faustgröße mit Einwachsen in den Herzbeutel und zahlreichen älteren Blutungen (Pigmentierungen) besonders in der Gegend der Umschlagstelle und Verwachsungen zwischen Epikard und

Endokard an dieser Stelle. Zahlreiche lymphogranulomat. Knoten an der costalen Pleura, besonders rechts, besonders stark in der Höhe der 6. bis 8. Rippe. Sehr starke große lymphogranulomat. Herde beider Lungen, besonders links um den Hilus herum und im rechten Mittellappen, mit großem Knoten in der Lungensubstanz. Mehr vereinzelte lymphogranulomat. Herde der costalen Pleura rechts bis zur Zwerchfellgegend hin. Ausgedehnte Lymphogranulomatose der vorderen und hinteren mediastinalen Lymphknoten, der bronchialen und trachealen Lymphknoten. Lymphogranulomat. Herde der jugularen, der retroperitonealen, besonders peripankreatischen, der Becken-, Leisten-, Milzhilus- und Leberlymphknoten und des gesamten prävertebralen Gewebes, besonders starke Einengung und Verdickung des perirenaln Gewebes. Ausgedehnte lymphogranulomatöse Herde der linken Nebenniere und der Vena cava. Große lymphogranulomatöse zusammenfließende Herde der Milz. Kompression des Herzens, Schlawheit und geringe Verfettung der Herzmuskulatur. Hämorrhagisches Transsudat der rechten Pleurahöhle, 1500 ccm, der linken 600 ccm. Geringe hämorrhagische Perikarditis. Geringes Ödem der Unterschenkel. Hochgradige allgemeine Blutarmut. Stauungs- und Fettleber. Verfettung und Stauung der Nieren. Zahlreiche Venenerweiterungen und Varicen im ganzen Dünndarm. Thrombose und Venensteine im Plex. prostat. Kleine Thromben der Vena saphena rechts. Embolie der Lungenarterienäste zweiter und dritter Ordnung des linken Oberlappens, starkes Ödem. Weit offenes Foramen ovale. Embolie der linken Arteria cerebri posterior. Großer gelber Erweichungsherd im linken Hinterhauptslappen. Mäßige Sklerose der Mitralklappe und der aufsteigenden Aorta, stärkere der Carotiden, der Kranzschlagadern und der absteigenden Brust- und Bauchaorta. Schrumpfherde der Niere. Kleine Magennarbe.

*Mikroskopischer Befund.* *Lymphknoten im Brust- und Bauchraum* und Hals: sehr harte Form der Lymphogranulomatose mit sehr vielen hyalinen Bindegewebsbalken, sehr viele *Sternbergsche* Riesenzellen, meist auch reichlich oxyphil granulierten Zellen, weniger Plasmazellen mit nur geringer Fettablagerung in den Follikeln und Spindelzellen, einige Nekrosen, im Mediastinum reichlich Nekrosen, stellenweise auch hämosiderinhaltige Spindelzellen, auch einige ganz narbige Herde, die sehr zellarm sind, meist nur in Randteilen noch Lymphknotengewebe.

*Lunge.* Lymphogranulomatose beider Pleuren in die Lunge eindringend mit Pleuraverdickung und organisierender Pneumonie, fettige Desquamativpneumonie Ödem.

*Herz.* Geringe Verfettung. Herzblut: Lymphocytenreich.

*Milz.* Lymphogranulomatose, mäßige Hämosiderose.

*Leber.* Stern- und Randzellenverfettung, geringe Hyperleukocytose, interlobuläre R.Z.-Ansammlung.

*Nieren.* Zahlreiche kleine Narben, ziemlich starke Verfettung von Epithelien gerader Kanälchen. Starke Stauung.

*Prostata.* Leichte adenomatöse Hypertrophie.

*Nebenniere* (Abb. 7). Ungleichmäßige und sehr geringe Lipoidablagerung in der Rinde, noch am meisten in der Zona reticularis. Ausgedehnte und zahlreiche R.Z.-Infiltrate in der Marksubstanz, hauptsächlich von perivascularer Lagerung. Die Zentralvenen sind besonders reichlich und mantelartig von R.Z. umgeben, die noch in die Außenseite der Media ebenfalls eindringen.

Die große Mehrzahl der Herde besteht hauptsächlich aus Zellen vom Typus der Lymphocyten mit Methylgrün-Pyronin bläulich gefärbtem Protoplasma, und nur sehr wenige zeigen von diesen Elementen eine Rotfärbung mit Pyronin. An dem Außenrande der Herde sind auch typische Plasmazellen vorhanden. Spindelzellen sind in nicht geringer Zahl vertreten, ebenso größere als Makrophagen be-

zeichnete Zellen. Das Reticulum bestand hauptsächlich aus feineren mit *van Gieson* gelb gefärbten Fasern. Auch die früher als „Syncytien“ beschriebenen Elemente waren in dem äußeren Rand der Herde nachweisbar. Hämosiderin war nur in ganz geringfügiger Menge vorhanden: Es lag hauptsächlich intracellulär. Die Oxydasereaktion und die *Altmann-Schriddesche* Färbung lieferten negative Resultate.

Außer diesen R.Z.H. waren in einzelnen Schnitten solche vorhanden, die alle Kriterien der früher beschriebenen im allgemeinen besaßen. Lymphocytenähnliche R.Z., Plasmazellen, Fibroblasten und feine Reticulumfasern waren aber außerdem noch stellenweise sehr reichlich, *Sternbergsche* Riesenzellen und eosinophile Leukocyten vorhanden, woraus die Spezifität dieser Herde sich erwiesen hat (Abb. 7). Sonst

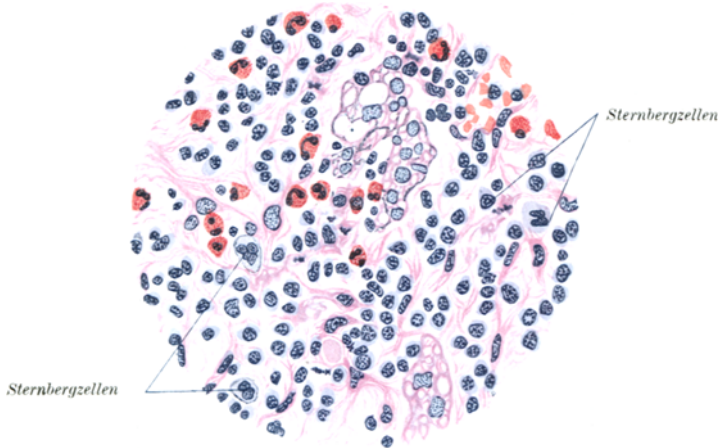


Abb. 7. Rundzellenherd bei Lymphogranulomatose, Plasmazellen, *Sternbergsche* Riesenzellen und Leukocyten. H&E.

war aber von den übrigen, nicht als spezifisch nachweisbaren Herden keine Differenz vorhanden, und es schien uns, daß zwischen den makrophagen Elementen und *Sternbergschen* Riesenzellen zahlreiche Zwischenstufen bestanden, und daß zwischen diesen und den Riesenzellen im Fall 69/1922 eine gewisse Übereinstimmung bestand. Am meisten Unterschiede bilden die eosinophilen Leukocyten, die, wie auch zu erwarten war, die Oxydasereaktion gut gaben. Die syncytialen Elemente und die zerfallenen Parenchymteile waren auch hier reichlich vorhanden. Auch vereinzelte Hs.-Körner waren vorhanden und diese Herde hatten auch eine ebensolche perivaskuläre Lagerung wie die früheren.

Auch in der Kapsel lagen ähnliche, oft recht große Herde mit perivaskulärer Lagerung, die viel häufiger die typische Form der Lymphogranulomatose zeigten als die im Nebennierenparenchym. An einzelnen Stellen zeigte die Kapsel eine starke Verdickung und Schwielenbildung.

Erwähnenswert ist, daß in diesem Fall die Schwellung der Reticulumzellen eine äußerst geringe war und die Capillaren keinen abnormen Inhalt zeigten.

Die übrigen untersuchten Fälle waren alle einem von den hier dargestellten in der weitgehendsten Weise ähnlich, aber eine Korrelation zwischen den verschiedenen Formen und den einzelnen Erkrankungen konnten wir nicht feststellen (selbstverständlich ausgenommen die spezifischen Veränderungen bei der Granulomatose), vielmehr hat die Annahme eine gewisse Wahrscheinlichkeit, daß diese hier dargestellten Formen nur verschiedene Altersstadien einer grundsätzlich übereinstimmenden Reaktion darstellen, wie wir das bald zu erläutern versuchen. Es besteht aber eine gewisse Korrelation zwischen dem Hämosiderin-gehalt und dem morphologischen Aussehen der R.Z., da sicherlich am meisten Hämosiderin in den größeren monocytoiden und spindligen Elementen (siehe die Abb.) liegt, während die kleineren Lymphocytenabschnitte verhältnismäßig viel weniger oder nichts enthalten. Bezüglich der extracellulär liegenden Pigmentschollen war diese Regelmäßigkeit nicht vorhanden; es schien vielmehr, daß diese eben in den R.Z.H. in größter Menge vorkommen, wo die kleineren R.Z. vom Lymphocytentypus oder Plasmazellen oder plasmazellenähnlichen Elemente prozentual ganz gewaltig vorherrschen, während in den R.Z.H. die hauptsächlich aus jungen Reticulumzellen bestanden, extracelluläres Hämosiderin kaum zu verzeichnen war.

Eine andere, sehr bemerkenswerte Tatsache war die außerordentliche Seltenheit von leukocyitären Infiltraten und von Abscessen besonders auch in septischen Fällen, wo in den übrigen Organen zahlreiche metastatische Abscesse vorhanden waren und die Nebennierencapillaren mit Bakterienembolien vollgestopft erscheinen. Abgesehen von 3 Fällen myeloider Leukämie und einer Granulomatose haben wir trotz sorgfältigen Suchens nur in einem Falle von Pyämie in 500 Fällen leukocytäre Infiltrate gefunden. So wurden die älteren Ausführungen von *Lubarsch* bestätigt, der die eitrige Nebennierenentzündung — gleichgültig, ob sie von der Umgebung fortgeleitet oder metastatisch entstanden — als ein recht seltenes Ereignis bezeichnete. Gewissermaßen stehen dazu die Angaben von *Dietrich* im Gegensatz, der von einer größeren Zahl ähnlicher Veränderungen berichtet, doch ist in diesen Fällen keine statistische Zusammenstellung vorhanden, und es handelt sich am meisten um ganz foudroyante — am meisten infolge Granat.-Gewebsverletzung einsetzende — rasch letal endende Sepsis und Peritonitis. Ist diese große Resistenz vielleicht durch die morphologische Struktur der Nebenniere bedingt? Im Gegenteil! Der venöse Sinus der Marksubstanz ist besonders weit und führt zur starken Verlangsamung des Blutstromes, so daß die Gelegenheit zur Ansiedelung von Bakterien

besonders günstig ist. Die bakteriologische Untersuchung konnte auch den großen Keimreichtum der Nebenniere besonders bei infektiösen Prozessen öfters bestätigen (*Goldzieher, Babes, Beitzke, Simmonds*). Außerdem sind alle Gefäße der Nebenniere durch die außerordentliche Feinheit ihrer Wand und den engen Kontakt mit den Drüsenzellen (*Sodinto*) besonders ausgezeichnet, so daß für die Durchwucherung von Bakterien und für die Emigration von den stark beweglichen polymorphkernigen Leukocyten sicherlich die allergünstigsten morphologischen Bedingungen bestehen. Es kommt aber nur in sehr seltenen Fällen zu diesem Ereignis, vielmehr reagiert die Nebenniere auf scheinbar grundsätzlich verschiedene Reize am allerrhäufigsten in etwa 17% aller Fälle mit dem Auftreten von den früher beschriebenen R.Z.H.

Woher sind aber die Zellelemente der Herde pathogenetisch abzuleiten? Die großen Zellelemente, die wir früher als Makrophagen bezeichneten, in deren Protoplasma so oft Hämosiderinkörner und Fetttropfchen und Vakuolen vorhanden waren (s. Abb. 4), stammen zweifelsohne von den Reticulumzellen des mesenchymalen Nebennierengerüsts, welche Zellen in vielen — wenn auch nicht in allen — Fällen durch Schwellung, Verlängerung der Färbbarkeit und Inhalt an Fett und Hämosiderin den erhöhten Reizzustand, worin sie sich befinden, deutlich dokumentieren (s. die Abb.).

Die Reticulumzellen der Nebenniere bilden eigentlich nur einen Teil des großen mesenchymalen Apparates, den wir nach ihrem biologischen Verhalten, da sie eine besondere Neigung, „Farbstoffe, Fette, endogene Pigmente aufzunehmen, festzuhalten oder zu bilden“ (*Lubarsch*), zeigen, am besten als makrophages System bezeichnen können, wenn sich auch die mehr morphologische Bezeichnung reticuloendotheliales System (*Aschoff-Eppinger*) vielfach eingebürgert hat.

Zuerst hat *Dewitzky* auf diese Eigentümlichkeit bei den Nebennieren-Reticulumzellen durch intravitale Carminspeicherung bei Kaninchen aufmerksam gemacht, da er besonders in der Marksubstanz „langgestreckte schmale Zellen, mit kleinen gut färbbaren Kernen und durchscheinendem Protoplasma, in welchem kleine carmingespeicherte Körner lagen, öfters gesehen hat“. Von ähnlichen Befunden berichtet auch *Kiyono*: „Die Endothelzellen der feinen Blutgefäße, sowohl des Marks als auch der Rinde, zeichnen sich schon früh durch eine lebhaft Carminkörnelung aus. Außerhalb der Gefäße der Marksubstanz, und zwar direkt an der Gefäßwand, findet man manchmal lebhaft vital gekörnte Zellen, die zwei oder mehrere Ausläufer zeigen, oder die morphologisch den Reticulumzellen des Knochenmarks, der Milz oder den adventitiellen Zellen des Bindegewebes entsprechen.“ Auch am Menschen wurden ähnlich zu deutende Befunde erhoben. In den auf Tausenden von Fällen beruhenden Beobachtungen von *Lubarsch* stellte sich heraus, „daß die



perivasculäre Zellen der Umbauschicht vorwiegend im ersten Lebensjahre sehr reichlich Hämosiderinpigment und vielfach auch Fettablagerung enthalten, welche mit Beginn des zweiten Jahres, wenn die Blutgefäße weniger durchlässiger sind, wie abgeschnitten erscheint“. Auf ganz analoge Verhältnisse weist auch in unserer Zusammenstellung besonders A. Tab. I hin, woraus eine größere Häufigkeit dieser Befunde bei den Infektionskrankheiten als in anderen Fällen (s. H. Tab. II) zu verzeichnen ist. Ob es hier vielleicht als eine toxische Schädigung der Blutgefäßwände auf Grund der Infektionskrankheiten als wahrscheinlich aufzunehmen ist, konnten wir nicht sicher entscheiden. Auch durch venöse Kollargoleinspritzungen gelang es *Dusar* (persönliche Mitteilung), an moribunden Säuglingen Beiträge für die Makrophagennatur der genannten Reticulumzellen zu liefern. Aber nicht nur in diesem Lebensalter, sondern auch im späteren lassen sich durch systematisch ausgeführte Eisenreaktion oder Fettfärbung, wie wir auch ausgeführt hatten, in relativ großer Zahl der Fälle „die Lieblingsorte dieser Zellansammlungen und ihre Eigenschaft, Fette und Hämosiderin zu speichern“ erkennen (*Lubarsch*).

Also so viel steht sicherlich fest, daß die Reticulumzellen der Nebeniere nach ihren histologischen Eigenschaften zu dem großen makrophagen System zu rechnen sind, und wir hatten auch in vielen von unseren Fällen den morphologischen Beweis führen können, daß diese Elemente besonders an ihren früher angegebenen Lieblingsorten, einen besonderen Reizzustand zeigen, indem sie stark anschwellen, mit Pyronin sich intensiv rot färben, Kernteilungen erkennen lassen und knötchenförmige Ansammlungen zwischen den Epithelien bilden und Hämosiderinpigment in größern Mengen enthalten (s. die Abb.). Daß aus solchen Elementen die früher als Makrophagen bezeichneten großen Zellen abstammen können, ergibt sich von selbst, und so ist am einfachsten ihre große Speicherungstendenz für Hämosiderin, Fett und andere Substanzen erklärlich. Ebenso ist die Herkunft der Spindelzellen der R.Z.H., falls sie in größerer Menge vorkommen, von den ursprünglichen Reticulumzellen aus recht plausibel. Es scheint uns, aus ihrem in älteren R.Z.H. scheinbar häufigeren Auftreten, daß sie eine gröbere Entwicklungsphase in der Histogenese der R.Z.H. darstellen. Diese Spindelzellen enthalten auch oft sehr reichlich Hämosiderin (s. Abb. 2 u. 4). Viel schwerer ist dagegen die pathogenetische Ableitung der in den R.Z.H. liegenden R.Z. vom Typus der Lymphocyten und Plasmazellen anzugeben, und damit kommen wir eigentlich auf das wenig dankbare und so oft umsonst diskutierte Gebiet einer der ältesten Streitfragen der Entzündungslehre, der Entstehung der sog. kleinzelligen Infiltration. Auf diese Frage ausführlich einzugehen, ist hier nicht der Ort, wir verweisen auf die ausgezeichneten Arbeiten von

*Marchand*, *Maximov* usw., doch wollen wir es betonen, daß aus den histologischen Querschnittsbildern, ungemein schwierig ist, die Herkunft und den pathogenetischen Zusammenhang der einzelnen Zellen zu beurteilen, und wir schließen uns in dieser Hinsicht der Meinung *Tendeloo*s gänzlich an, „daß Zwischenform nicht ohne weitere entwicklungsgeschichtliche Zwischenstufe bedeutet“, und daß diese nur aus Reinkultur der fraglichen Elemente festzustellen ist. Davon sind wir aber wohl weit entfernt, und so scheint uns die morphologische Beweisführung, ob die lymphocytenähnlichen R.Z. tatsächlich hämatogener Herkunft sind, oder ob sie loco in Gewebe durch Vermehrung entweder der besonders perivascular in der Adventitia der Gefäße schlummernden Lymphocyten von *Ribbert*, oder der basalen Bindegewebszellen, am meisten wohl den Adventiazellen entstehen — welche nach *Aschoff* und *Eppinger* die makrophagen Eigenschaften in hohem Maße besitzen — mit genügender Exaktheit schwerlich zu führen, ebenso wie aus der perivascularären Lokalisation — und nach dem eben Gesagten — nicht ohne weiteres Schlüsse für die hämatogene Auswanderung zu ziehen sind.

Vielmehr scheint uns in dieser Hinsicht, die biologischen Eigenschaften der verschiedenen Zellelemente als entscheidende Unterscheidungsmerkmale anzuwenden, den meisten Erfolg zu gewähren. Die früher gegen die hämatogene Theorie angeführte Auffassung von der Unbeweglichkeit der Blutlymphocyten ist heute nicht mehr stichhaltig. Gegen *Max Schultze*, der im Jahre 1865 zum ersten Male das menschliche Blut bei Körpertemperatur auf dem heizbaren Objektisch untersuchte und so die Unbeweglichkeit der Lymphocyten demonstrieren konnte, und gegen *Ehrlich* und *Hayem*, die sich beide der *Schultzeschen* Meinung fest anschlossen, hatten in neuerer Zeit *Maximow* und *Schridde* endgültige Beweise für die Wanderungsfähigkeit der Lymphocyten, letzterer auch für die Plasmazellen geliefert. Allerdings ist in unseren Fällen eine gewisse Vorsicht für diese Annahme aus dem Grunde geboten, da bei einfacher Gefäßwandschädigung auch eine Auswanderung der viel stärker beweglichen polymorphkernigen Leukocyten ebenfalls zu erwarten wäre, wenn wir nicht mit dem in diesem Fall gänzlich hypothetischen Vorhandensein lymphocytotaktischer Stoffe rechnen wollen.

Vielmehr scheint die verschiedene Speicherungsfähigkeit der echten Lymphocyten und der lymphocytenähnlichen Zellen histogener Herkunft — den sog. Histiocyten von *Aschoff* und *Kiyono* — als das unveränderte Kriterium der Verschiedenheit zu dienen. So wurde mit der vitalen Carminspeicherungsmethode eben durch die letztgenannten Autoren erwiesen, daß die Histiocyten, wenn sie sich durch die entzündlichen Reizungen zu immer kleineren lymphocytenähnlichen Zellen umformen können, sie doch ihre ursprüngliche Fähigkeit behalten, in ihrem Zellleibe Carminkörnchen aufzuladen, in schroffem Gegensatz zu den

biologisch sehr unfähigen echten Blutlymphocyten. Wohl hat eben neuerdings *Bergel* auf gewisse scheinbar gut charakterisierte biologische Eigenschaften der echten Lymphocyten mit besonderem Nachdruck hingewiesen, doch besteht nach *Schilling*, *Kucynski*, *Aschoff* und *Kamiyo* die allergrößte Wahrscheinlichkeit, daß es sich in diesem Falle um nichts anderes als um Histiocyten im obigen Sinne handele. Auch im Blut-anstrich konnte man durch die  $+$ - oder  $-$ -Carminspeicherung die beiden Elemente voneinander trennen.

Am Leichenmaterial ist in dieser Hinsicht die nachgewiesene Hämosiderinspeicherung von allergrößter Bedeutung, da es sich hier gewissermaßen um eine mit der Vitalfärbung prinzipiell übereinstimmende Erscheinung handelt. Es besteht auch eine Übereinstimmung noch darin, daß nur in verhältnismäßig geringer Zahl von Fällen nachweisbare Blutungen in den R.Z.H. oder in ihrer Umgebung vorhanden waren, auch gelang es uns niemals, den Nachweis von Phagocytose der roten Blutkörperchen zu führen, und so ist gewissermaßen wahrscheinlicher, daß der Hämosideringehalt der R.Z.H. aus schon in der Gefäßbahn freigewordenem, gelöstem, diffusionsfähigem Hämoglobin herzuleiten ist. Und so besteht die allergrößte Ähnlichkeit mit der Vitalfärbung im Tierexperimente.

In unseren Fällen war in einem Teile der R.Z. das Hämosiderin-pigment mit Hilfe der Turnbullreaktion gut nachweisbar, und so ist außer Frage, daß diese in den mesenchymalen Reticulum- und perivascularären Adventitiazellen der Nebenniere ihre Matrix haben, denn gegen ihre Herleitung aus dem großen makrophagen System der übrigen Organe, z. B. Milz, Leber, Knochenmark durch Vermittlung des Blutstromes, spricht schon der Umstand, daß in einzelnen Fällen außer den eben in den R.Z.H. liegenden Capillaren, die anderen Capillaren der Nebenniere und der übrigen Organe keinen abnormen Inhalt von ähnlichen Elementen zeigten und auch die Arterien völlig frei waren, während einzelne Venen einen vermehrten Inhalt von lymphocytenähnlichen R.Z. und auch Monocyten in einigen Fällen deutlich aufweisen könnten. So ist nach dem Ausgeführten unserer Meinung nach mit größerer Wahrscheinlichkeit mit der Einwanderung von Histiocyten reticuloendothelialer Abstammung in die Capillaren und Venen im Bereiche einzelner R.Z.H. zu rechnen als mit dem entgegengesetzten Vorgang. Auch der ausgesprochene, früher beschriebene und abgebildete Reizzustand der Reticulumzellen wäre in dieser Richtung verwendbar. Sehr schwer ist aber endgültig und sicher zu entscheiden, wohin eigentlich die lymphocytenähnlichen Zellen gehören, die kein Hämosiderin-pigment enthalten, also keine Zeichen cellularer Speicherung zeigen, denn merkwürdigerweise eben die R.Z.H., die hauptsächlich aus solchen kleinen Elementen bestehen, haben im Protoplasmaleibe ihrer Zellen

am allerwenigsten Hämosiderin, wenn auch zwischen den R.Z. extracellulär öfters noch große Pigmentschollen zu finden sind. Es waren aber zahlreiche Fälle, wo in den R.Z.H. Hämosiderin sowohl extra- wie intracellulär fehlte, es fehlte aber zugleich der Reizzustand der Reticulumzellen ebenfalls, und die *Altmann-Schridde*sche Färbung fiel negativ aus. Hier ist zunächst auch mit der echten Lymphocytennatur dieser Zellen zu rechnen, da aus dem negativen Ausfall der *Altmann-Schridde*schen Reaktion am Leichenmaterial sichere Schlüsse nicht zu ziehen sind. Wahrscheinlicher scheint uns also, daß diese kleinen lymphocytenähnlichen Elemente doch Abkömmlinge der Reticulumzellen sind und eigentlich einen Typus der letzten Phase des Reizzustandes des Makrophagensystems der Nebenniere darstellen, die in diesem Maße, wie sie kleiner geworden sind, die Fähigkeit der cellulären Speicherung eingebüßt hatten, denn dafür scheint der oben ausgeführte Parallelismus der Zellform und der Hämosideringehalt gewissermaßen zu sprechen.

Mit dieser Auffassung wäre auch das Entstehen des feinen Fasergerüsts des R.Z.H.-Reticulums gut erklärbar, indem das normale Gerüst der Nebenniere durch die zwischen den Fasern normalerweise liegenden, jetzt aber vermehrten und veränderten Reticulumzellen auf ihre feinen, dünnen Elemente sozusagen zerzupft wird, ohne daß dabei eine wesentliche Vermehrung des Reticulums notwendigerweise stattfinden muß, und so ist auch verständlich, warum eben die allergrößten R.Z.H. an der Mark-Reticularisgrenze in dem Mark, besonders um den Hilus zu finden sind, da doch an diesen Stellen die relativ stärkste Entwicklung des makrophagen Apparates tatsächlich besteht.

Wir wollen aber mit diesen Ausführungen keineswegs den Standpunkt vertreten, daß in unseren Fällen die kleinen Histiocyten ohne Hämosideringehalt tatsächlich mit den echten Lymphocyten identisch wären, und so auch im postfötalen Leben für möglich halten, daß Zellen aus dem Bindegewebsreich durch indirekte Metaplasie wieder Lymphocyten bilden können. *Dieckmann* vertritt heute die Meinung und hat durch Tierversuche zu begründen versucht, daß unter Umständen die Makrophagenendothelien auch im postfötalen Leben ihre ursprünglichen Myeloblasten wiedererlangen können und so in den verschiedenen Organen zur Entstehung von Blutbildungsherden die Veranlassung geben können, und kam durch theoretische Erwägungen zu der Auffassung, daß die R.Z.H. in der Nebenniere wohl nichts anderes als Blutbildungsherde darstellen. In unseren zahlreichen Fällen gelang es kein einziges Mal, Erythroblasten in den R.Z.H. nachzuweisen, ebenso nicht durch den positiven Ausfall der Oxydasereaktion, gewisse Zellelemente als sichere Angehörige des myeloischen Systems zu identifizieren; und so glauben wir, daß wenigstens in der Nebenniere den makrophagen Elementen eine so hochgradige Metaplasie in doppelter Richtung: einmal zur

Umwandlung in echte Lymphocyten, das andere Mal zur Umwandlung in den myeloiden Zelltypus zuzusprechen, eine recht gewagte Theorie ist.

Wenn die Erklärung der kleinen R.Z. von Schwierigkeiten begleitet ist, so besteht dies noch in viel höherem Maße für die Plasmazellen, die, wie wir in unseren Fällen anführten, auch einen ziemlich häufigen Befund bilden. Die Definition der Plasmazelle ist lediglich eine fein morphologische und streng umschriebene in dem Sinne, daß nur jene Zellen so gedeutet werden können, die allen aufgestellten Kriterien restlos entsprechen, indem nach *J. Schaffer* als Plasmazelle nur jene bezeichnet werden soll, welche durch eine runde, im fixierten Präparat oft durch gegenseitige Pressung polyedrische, fortsatzlose Form eine ziemliche, oft auffallende Größe des dichtprotoplasmatischen Leibes, der keine isolierte Körnelung erkennen läßt, einen kleinen, in Struktur und Form mit dem der Lymphocyten übereinstimmenden, exzentrisch gelegen Radkern, eine juxtanucleäre, die Mitte des Zelleibes einnehmende Vakuole und eine starke Basophilie besonders der peripheren Teile des Zelleibes ausgezeichnet ist. Im ganzen großen stimmen auch mit dieser Schilderung, bis auf manche Einzelheiten, die von anderen Autoren gegebenen gut überein. Doch wird das Protoplasma von *Leredde* und *Besançon* als homogen, von *Schaffer* teils homogen, teils schollig-krümelig, von *Weidenreich* aus kleinen Körnchen zusammengesetzt angegeben und die Vakuole von *Schaffer* und *Schridde* als juxtanucleär, dagegen von *Krompecher* und *Alzheimer* als peri- oder „zirkumnucleär“ beschrieben.

Viel größere Gegensätze bestehen aber bei der genetischen Herleitung der Plasmazellen. *Marschalko*, *Schaffer*, *Pappenheim*, *Alzheimer-Nissl*, *Marchand*, *Schridde* und noch sehr viele andere betonen den ausschließlichen genetischen Zusammenhang mit den Lymphocyten, die durch Aufnahme von reichlichem eiweißartigem Material eine hypertrophische Entwicklung erfahren haben, und deren Radkern nur das Zeichen einer regressiven Metamorphose im Sinne einer Kernwandhyperchromatose darstellt. Doch besteht eine gewisse Differenz in der Auffassung *Marchands* und *Pappenheims* und der übrigen Autoren, da diese die Plasmazellen nicht wie diese von Blutlymphocyten herleiten lassen, sondern von Lymphocyten des Gewebes, die hier einen regelmäßigen Bestand bilden in Form von perivaskulären Anhäufungen.

Für die lymphocytäre Auffassung sprechen die oft nebeneinander liegenden histologischen Übergangsbilder, wo die Unabgrenzbarkeit der Plasmazellen gegenüber den Lymphocyten deutlich zutage tritt, das Auftreten von Plasmazellen im strömenden Blute, besonders bei *Rubeola* (*Nägeli*) und die Resultate gewonnen durch die *Altmann-Schridde*sche Färbung, bei welchen oft die charakteristischen azurophilen Granula in typischer Lagerung gleich denen der Lymphocyten nachweisbar waren.

Gegenüber der lymphocytären Auffassung vertritt *Unna* die Ansicht, daß die Plasmazellen aus den gewöhnlichen spindligen Bindegewebsselementen ihre Herkunft finden, und *Rheindorf* und *Roth* leiten diese aus den perivascularären Adventitiazellen ab.

*Weidenreich* und *Schaffer* nehmen einen vermittelnden Standpunkt ein, indem sie sowohl die hämatogene Entstehung von den Blutlymphocyten und denen des Gewebes zulassen. Ebenso *Maximov*, der die Plasmazellen hauptsächlich aus ausgewanderten Lymphocyten herleitet, aber auch ihre Herkunft aus Wanderzellen des Gewebes auch nicht gänzlich in Abrede stellt.

Bei unseren Fällen, wie wir ausgeführt hatten, waren die nebeneinanderliegenden histologischen Übergangsbilder zwischen den geschwollenen und proliferierenden Reticulumzellen besonders in der Fascicularis und Reticularis oft sehr deutlich zugegen, ohne daß oft zwischen diesen Elementen überhaupt nur eine einzige lymphocytenähnliche Zelle vorhanden wäre und so ihre genetische Herleitung bei unseren Fällen aus den Reticulumzellen keineswegs ausgeschlossen ist. Auch spricht dafür mit gewisser Wahrscheinlichkeit das Bild, daß den oben angegebenen Kriterien völlig entsprechende Zellen oft mit den Reticulumfasern in engster Beziehung standen, und daß eben in den an Plasma reichlichsten Stellen eine Vermehrung der Lymphocyten nie zu finden war, sondern vielmehr die Schwellung und beschriebene Veränderung der Reticulumzellen mit einem Male eintrat. Es muß aber anderseits betont werden, daß in sehr vielen Fällen, besonders in den R.Z.H. in dem Mark, die kleinen lymphocytenähnlichen, von uns als umgewandelte Histiocyten bezeichneten Elemente mit Plasmazellen und anderen den Plasmazellen ähnlichen Zellen und Spindelzellen ganz vermischt vorzufinden waren; doch halten wir die Möglichkeit, daß die Plasmazellen aus diesen kleinen Elementen durch die Zwischenstufe etwa größerer, mit Radkern, auch mit Pyronin rotgefärbtem Protoplasma versehenen, in unseren Fällen oft reichlich vorhandenen, Rundzellen, welche morphologische Form von *Alzheimer* als Plasmatochterzelle bezeichnet wurde, nicht für allein wahrscheinlich, vielmehr leiten wir sie direkt von den geschwollenen spindligen Reticulumzellen ab, zwischen denen oft die allerschönsten Übergangsbilder bestanden (Abb. 3) haben. Eben diese reichlichen Übergangsbilder erschweren es uns, die Ergebnisse der Hämosiderinreaktion als maßgebend zu verwerten, da es in mehreren Fällen gelang, in Zellen Hämosiderinpigment nachzuweisen, die gewisse Ähnlichkeit mit den Plasmazellen zeigten (Abb. 4), deren Zugehörigkeit aber ohne die spezifische Färbung nach *Unna-Pappenheim* nicht sicherlich zu entscheiden war. Auch über die biologischen Eigenschaften der Plasmazellen sind die Akten noch nicht endgültig geschlossen. Nach *Weidenreich* kommt ihnen wahrscheinlich die Aufgabe zu, besondere Stoffe zu

verarbeiten und in gelöstem Zustande oder in Form von Substanzabschnürungen wieder an die Umgebung abzugeben, und nach *Schaffer* die Fähigkeit, die Fortschaffung und Verarbeitung von Zerfallsmaterial zu bewerkstelligen (zit. nach *Kuczinsky*). Wenn die Richtigkeit dieser theoretischen Betrachtungen auch experimentell oder durch objektive Befunde schon erwiesen wäre, so würde uns nicht wundern, daß die Plasmazellen unter Umständen auch Hämosiderin enthalten können, und wir könnten uns leichter entschließen, die oben beschriebenen Zellformen evtl. für Plasmazellen zu halten (Abb. 4).

Im Gegensatz zu diesen Ausführungen betont aber *Kuczynski*, daß die Anschauung, die Plasmazellen als „Transportzellen“ zu deuten, noch nicht in genügendem Umfange bewiesen ist, und daß sie mit den histiogenen Wanderzellen im postfötalen Leben nicht mehr in einem unmittelbar genetischen Zusammenhange stehen, wie z. B. auch dem Verhalten der Blutpigmentspeicherung gegenüber zu entnehmen ist.

Nach unseren früheren Ausführungen, wo auf Grund histologischer Übergangsbilder mit der Möglichkeit gerechnet wurde — im Einvernehmen mit vielen Autoren — daß ein Teil der Plasmazellen auch aus Reticulumzellen resp. Adventitiazellen, also biologisch aus dem Makrophagensystem, ihre Herkunft nehmen können (wenn auch andererseits sie aus Lymphocyten ganz sicher abzuleiten sind), veranlaßt uns, gegen eine schroffe Ablehnung der Hämosiderinspeicherung seitens der Plasmazellen Stellung zu nehmen, womit überhaupt nicht gesagt wird, daß wir sie mit den reichlich Carmin, Pyrrhol und Hämosiderin speichernden sog. histiogenen Wanderzellen in genetischen Zusammenhang im Sinne *Kuczynskis* bringen wollen, wo „unter genetischem Zusammenhang das verstanden wird, daß eine Zellform unschwer in die andere übergehen kann“ (*Kuczynski*). Vielmehr meinen wir, daß in unseren Fällen die beiden Zellformen nur eine gemeinsame Mutterzelle, die Reticulum- oder Adventitiazelle haben, die unter noch nicht genau erforschten Umständen dieselben Reizformen sowohl der Plasmazellen als der histiogenen Wanderzellen — evtl. in großem Umfange — liefern können (s. Abb. 2 u. 4).

Unsere histologischen Bilder (s. Abb. 3 u. 4) sprechen entschieden dafür, daß der makrophage Apparat in der Nebenniere bei gewissen Umständen auf gewisse Noxen mit Schwellung, Proliferation, Veränderung der Färbbarkeit und reichlichem Fett- und Hämosiderinspeicherung reagiert, und aus diesen „gereizten“ Reticulumzellen andere Zellformen, größere freie Makrophagen, die monocytenähnlichen Zellen mit reichlichem Fett- und Hämosideringehalt, die typischen Plasmazellen, die größeren R.Z. mit intensiv basophilem (durch Methylgrün-Pyronin intensiv gefärbtem) Protoplasma und Kernwandhyperchromatose (Plasmatochterzellen von *Alzheimer*), die auch verhältnismäßig noch öfters Fett- und

Hämosiderinspeicherung zeigen werden können. Durch die Vermehrung dieser Elemente entstehen besonders in der Fascicularis die früher genau beschriebenen Verdrängungsbilder, wo eigentlich die relativ schwächste Entwicklung des makrophagen Systems stattgefunden hat, während es an anderen Stellen, besonders in der Marksubstanz um die Venen herum und an der Mark-Reticularisgrenze, wo das makrophage System — nach unseren früheren Ausführungen — die stärkste Entwicklung erfahren hat, infolge der Vermehrung und Schwellung dieser Elemente zu einer ausgedehnten Schädigung des Nebennierenparenchyms kommt; dann kommen die früher erwähnten und abgebildeten Syncytialbilder (Abb. 5) infolge von Abtrennung und Isolierung bestimmter Parenchymteile zustande mit körnigem Zerfall des Protoplasmas und anderen Zeichen der regressiven Metamorphose. Die Zerfallsprodukte werden aller Wahrscheinlichkeit nach von den mobilen Makrophagen abgeräumt, doch war zwischen dem Reichtum dieser Elemente und der Zahl der syncytialen Bilder kein direktes Verhältnis nachweisbar.

Mit der Zeit schrumpfen dann die verschiedenen R.Z. zu den kleinen lymphocytenähnlichen Gebilden zusammen, füllen die Reticulumlücken schon nicht mehr aus und verlieren die Fähigkeit, Eisenpigment zu bilden, speichern und festzuhalten, und indem sie das schon gebildete Pigment abgeben (Abb. 2 u. 4), resultieren die Bilder der extracellulär freiliegenden größeren oder kleineren Pigmentschollen, bis die oberen auch endlich abtransportiert werden, in welchen aller Wahrscheinlichkeit nach den mobilen Makrophagen eine bedeutende Rolle zukommt. So resultieren endlich die Bilder, nachdem auch die Plasmazellen zerfallen sind, wo nur kleine lymphocytenähnliche R.Z. im lockeren feinen Reticulum liegen, in dem Mark und Kapsel oft perivenöser, in den übrigen Teilen pericapillarer Anordnung, welcher Umstand nach dem früher Angegebenen ohne weiteres verständlich ist, da ihre Matrix z. T. die Adventitiazellen, z. T. die Reticulumzellen, die wieder mit den Capillaren in engem Zusammenhange stehen, darstellen.

Oft sind in demselben Präparate R.Z.H. zu finden, die nach dem eben Ausgeführten verschiedenen Altersstufen entsprechen (solche haben wir sehr oft bei Fällen im Ca [s. C. Tab. VI] beobachten können), und es liegt sehr nahe, diesen Befund als den histologischen Ausdruck des Rezidivierens den ganzen Vorgang auslösenden Reizes anzusehen.

Ist der früher beschriebene Vorgang an den Parenchymzellen der Nebennieren ein außerordentlich großer, so ist auch die Wahrscheinlichkeit gegeben, daß die sog. innersekretorische Funktion der Nebenniere eine gewaltige Störung erleidet, und vielleicht sind auch die Fälle von Morbus Addisonii von *Langerhans*, *Karakascheff* und *Bloch*, wo „neben einfachem Schwund des Parenchyms“ nur ausgedehnte R.Z.H. bestan-



den, auf solche bisher nicht bekannte und schon abgelaufene Reizzustände des Nebennierenreticulums zurückzuführen.

Auch in unserer Zusammenstellung (Sekt. Prot. 985/1921) ist ein ähnlicher Fall von ausgesprochenem Morbus Addisonii vorhanden „mit weicher lymphatischer Schwellung beider atrophischer“ Nebennieren (Gewicht 5 und 6,5 g), wo bei der mikroskopischen Untersuchung stellenweise innerhalb der ausgedehnten R.Z.-Infiltration nur noch einzelne Zellstränge normaler Nebennierensubstanz, *am besten erhalten in der Zona fasciculata*, vorhanden waren, mit Hämosiderinablagerung in den Spindelzellen zwischen den erhaltenen Strängen der Rinde. Außerdem bestand eine rezidivierende produktive Mitralendokarditis und Verwachsung der Sehnenfäden mit kleinen graurötlichen Auflagerungen und reichliche R.Z.-Ansammlung im interlobulären Bindegewebe der Leber.

Es liegt aber nach den früheren Ausführungen sehr nahe, diesen Fall mit dem erlittenen Reizzustande des Nebennierenmakrophagensystems in ursächlichen Zusammenhang zu bringen, die R.Z. sind dann weder echte Lymphocyten noch gewucherte Sympathicusbildungszellen (wie *Bloch* das neuerdings nennt), sondern Histiocyten im Sinne von *Aschoff* und *Kiyono*, abstammend aus dem reticuloendothelialen System. Auch scheint gewissermaßen für die Richtigkeit unserer Auffassung zu sprechen, daß eben die Zellstränge der Zona fasciculata am besten erhalten bleiben, an welcher Stelle in unseren beschriebenen Fällen stets die allergeringste Ausdehnung der R.Z.H. zu verzeichnen war, vielleicht aus dem Umstande, daß, gegenüber gewissen Stellen der Marksubstanz und der Reticularis, das makrophage System hier ursprünglich zu einer viel geringfügigeren Entwicklung gekommen ist.

Bemerkenswert war in diesem Falle auch das reichliche Auftreten von R.Z.H. in der Leber, welche wir auch in anderen Fällen (Ca 15, siehe die Tab.) gefunden hatten, doch hatten wir diesbezüglich keine systematischen Untersuchungen ausgeführt und in jedem Fall nur zwei Schnitte untersucht, woraus ein Urteil über die Häufigkeit des Auftretens zu fällen nur einen recht bedingten Wert hat. Auf den ersten Augenblick wäre man geneigt, auch diese R.Z.H. in Analogie mit denen in der Nebenniere, in genetischen Zusammenhang mit herdförmigen Wucherungen des makrophagen, reticuloendothelialen Apparates zu bringen, um so mehr, als exakte Beobachtungen von dem sicheren Auftreten ähnlicher Veränderungen vorliegen. So hat *M. B. Schmidt* in der Leber von splenektomierten Mäusen Herde von gewucherten *Kupferschen Sternzellen* beschrieben, die imstande sind, die Erythrocyten aufzunehmen, zu verarbeiten und so Hämosiderin zu bilden, und gewissermaßen als funktioneller Ersatz der vorhergegangenen Milzreticuloendothelien dienen. *Kuczynski* kommt am menschlichen Material zu ähnlicher Deu-

tung bezüglich der Lymphocytenherde in seiner Arbeit „Beobachtungen über die Beziehungen von Milz und Leber“ und weist gleichzeitig auf die „bei verschiedenen Infektionskrankheiten beschriebenen intrahepatischen Lymphocytenherden („Symptome“) hin, betonend, daß erst an Einzelfällen studiert werden muß, ob die in gleicher Weise ihre Erklärung finden können, und durch die experimentelle Streptokokkeninfektion der Maus beweist er undiskutierbar „die Bildung endothelialer Zellnester infolge übermäßiger Inanspruchnahme des endothelialen Apparates in der Leber“ in Begleitung von Lymphocytenherden, auf welche Vorgänge auch *Jaffé* bei Typhus abdominalis hingewiesen hat.

In unseren Fällen gelang uns kein einziges Mal, in den R.Z.H. der Leber sowohl intra- als extracellulär Hämosiderin nachzuweisen, in schroffem Gegensatz zu den Befunden in der Nebenniere, und auch die früheren Beobachter geben kaum einen ähnlichen Bericht, wenn auch diese R.Z.H. sehr oft in dem Vordergrund des Interesses standen, während die großen Pigmentschollen in der Nebenniere schon die Aufmerksamkeit der ersten Untersucher gefesselt hatten. Darum möchten wir diese R.Z.H. nicht ohne weiteres identisch mit den R.Z.H. der Nebenniere stellen, und vielmehr glauben wir, daß sie in der Leber in unseren Fällen aus echten Lymphocyten bestehen, wenn auch vielleicht in gewissen — aber verhältnismäßig seltenen — Fällen nach den Angaben von *M. B. Schmidt*, *Kuczynski* usw. mit der Herkunft aus dem makrophagen System zu rechnen ist.

Die so beschriebenen R.Z.H. stellen aber nur den einen Typus des Endotheliums, des im Reizzustande befindlichen makrophagen Systems der Nebenniere dar, da es — wenn auch verhältnismäßig in relativ wenigen Fällen — auch zur bedeutenden Bindegewebsvermehrung kommen kann. Die gewucherten Reticulumzellen verwandeln sich nicht nur in die früher beschriebenen Elemente, sondern dank ihrer ursprünglichen fibroplastischen Tätigkeit, nach Streckung des Körpers, Umwandlung des Kernes, Bildung von neuer faseriger Intercellularsubstanz, den eigentlichen typischen Bindegewebszellen, dem Fibrogen immer ähnlicher werden und endlich entwickelt sich eine narbige Sklerose, die zu der sog. Schrumpfnebenniere führt. Nicht zu verwechseln ist mit diesem Prozeß die einfache, besonders bei älteren Leuten oft zu findende Verdickung der Reticulumfasern, die nach *Landau* als einfache Alterserscheinung aufzufassen ist.

Leichte Vermehrung der spindeligen Elemente und der zwischen ihnen liegenden Intercellularsubstanz im Bereiche der R.Z.H. haben wir öfters feststellen können (z. B. in dem beschriebenen Fall 69/1922), doch nur in 7 Fällen von 197 Fällen kam es zur Bildung kleinerer Narben und in 3 Fällen von ausgedehntem, das ganze Nebennierengewebe durchziehendem Bindegewebe, welches an einzelnen Stellen mehr den Charakter

des jüngeren Granulationsgewebes, an anderen Stellen des zellarmen Narbengewebes, in guter Übereinstimmung (Fall 497/1922, Abb. 6) mit dem früher dargestellten herdförmigen, schubweise geschehenen Auftreten des ganzen Prozesses, ebenso auch die besonders perivasculäre Lokalisation (s. Fall 492, Abb. 6).

Sichere Beziehungen zwischen diesen narbigen Veränderungen und den anderen, als evtl. auslösende Momente zu betrachtenden Erkrankungen in den anderen Organen sind aus den verhältnismäßig wenigen Befunden (10) nicht zu ziehen. Doch war es auffallend, daß in allen drei mit starker Bindegewebsvermehrung einhergehenden Fällen Syphilis mit Aortitis productiva bestand und auch in den anderen 7 Fällen von kleinen Narben zum Teil Syphilis sicher nachweisbar, zum Teil chronisch rezidivierende Nephritis vorhanden war. Es liegt also nahe und erscheint nicht gänzlich unbegründet, daß bei dem weiteren Schicksal der R.Z.H. die Qualität der den Reizzustand auslösenden Schädlichkeiten entscheidend ist, denn auch in anderen Fällen von *Rössle*, *Hübschmann*, *Fahr-Reiche* (alle Fälle von Morbus Addisonii mit Schrumpfnebenniere) war der Zusammenhang mit der akquirierten Syphilis klar ersichtlich. Gewiß, es ist nicht leicht, besonders diese mit ausgesprochenen Narbenbildungen einhergehenden Nebennierenbefunde mit den früher beschriebenen, wo überhaupt jede Andeutung einer solchen fehlte, aus einem gemeinsamen Gesichtspunkte aus und als prinzipiell übereinstimmenden Vorgang zu betrachten. Aber nichts spricht dagegen, sondern recht vieles dafür, besonders daß in unserer 3 Fällen die einfachen, älteren und jüngeren R.Z.H., junges Granulationsgewebe, älteres Narbengewebe oft in einem Schnitte nebeneinander bestehen und so mindestens die Möglichkeit besteht, alle diese Befunde prinzipiell als gleiche aus dem gewucherten Reticulum der Nebenniere abstammend zu betrachten. Gewisse Schwierigkeit bereitet noch die Auffassung der R.Z.H. bei der Lymphogranulomatose, da aber die R.Z. auch hier in großer Zahl mit Hämosiderin und Fett vollgepfropft erscheinen, so können wir sie auch als dem Reticulum abstammend auffassen, ebenso die Plasmazellen; auch die *Sternbergschen* Riesenzellen können nur aus den Reticulumzellen stammen, da ja *Sternberg* selbst die Herkunft der Riesenzellen aus Endothelien besonders betont und zwischen den Endothel- und Reticulumzellen — wie das allgemein bekannt ist — die allergrößte biologische Verwandtschaft besteht.

Jetzt war nur noch die Eruierung, was eigentlich das Wesen oder den Reizzustand des makrophagen Apparates der Nebenniere bildet, und zu diesem Zwecke haben wir die R.Z.H. positive Fälle statistisch zusammengestellt, worüber die beigegegebene Tabelle eine gute Übersicht gibt.

Wir haben die Fälle in 3 Gruppen eingeteilt. Gruppe A umfaßt die Fälle bis zum 2., Gruppe B vom 2. bis 30., Gruppe C vom 30. Lebens-

A. Tabelle I\*).

Sekt.-Nr.	Alter	Path.-anat. Diagnose	R.Z.H.	Hs. in R.Z.H.	
1001/21	8 Tage	Nabelsepsis	+	—	—
74/22	12 Tage	Dermatitis exfoliativa, Sepsis	++ I. d. M. u. Umbausch.	+	Hs. in Spindelzellen der Umbauschicht
1269/20	13 Tage	Eitrige Meningitis	++ I. d. Umbauschicht	—	—
1331/21	15 Tage	Erysipel	++ In der Reticularis	—	Hs. in Spindelzellen d. U.Sch.
1446/20	21 Tage	Nabelsepsis	+++ In der U.Sch.	+++	dgl.
406/21	4 $\frac{1}{2}$ Wochen	Colitis catarrhalis	+++ In der U.Sch.	++	dgl.
558/20	5 Wochen	Nabelsepsis	+++ In der U.Sch.	+++	dgl.
278/22	6 Wochen	Abscedierende Pneumonie	++ In M. u. R.	—	—
51/22	7 Wochen	Eitrige Osteomyelitis u. Pyämie	+ In der U.Sch.	++	Hs. in Spindelzellen d. U.Sch.
719/20	9 Wochen	Pseudomembranöse Enteritis u. Colitis	++ In der U.Sch.	+	dgl.
1463/20	2 $\frac{1}{2}$ Monate	Eitrige Meningitis	++ In der U.Sch.	+	dgl.
71/21	2 $\frac{1}{2}$ Monate	Chronische eitrige Meningitis	+ In der U.Sch.	+	dgl.
443/22	3 Monate	Schwere follikuläre	+++ In der U.Sch.	+	dgl.
482/22	3 Monate	Eitrige Bronchitis u. Bronchopneumonie	+++ In der U.Sch.	+	—
1419/20	4 $\frac{1}{2}$ Monate	Empyem	+ In der U.Sch.	—	—
366/22	5 Monate	Enteritis u. Colitis catarrhalis	+++ In der U.Sch.	++	Hs. in Spindelzellen d. U.Sch.
114/22	10 $\frac{1}{2}$ Monate	Nekrotisier. Tonsillitis u. Sepsis	++ In der U.Sch.	+	dgl.
173/21	15 Monate	Kehleitrige Bronchopneumonie	+ In der U.Sch.	+	dgl.

\* R.Z.H. = Rundzellenherde, Hs. = Hämosiderin, R. = Rinde, M. = Mark, F. = Zona fasciculata, G. = Zona glomerulosa, Ret. = Zona reticularis, U.Sch. = Umbauschicht.

jahr aufwärts, und so stellte sich heraus, daß im vorgerückten Alter eine Steigerung der R.Z.H.-Befunde zu bezeichnen ist — Gruppe C mit 139 + Fällen bildet  $\frac{2}{3}$  aller Fälle —, wie das *Gierke* und *Landau* schon früher beschrieben hatten, doch scheint uns dies nicht mit dem Wesen des Alterns in ursächlichem Zusammenhang zu stehen, sondern ist lediglich — wie aus den Tabellen ersichtlich ist — durch den Umstand bedingt, daß eben die Krankheiten, bei denen die R.Z.H. am häufigsten vorkommen (Ca., Aortitis usw.), Krankheiten der höheren Lebensjahre sind.

A. Tabelle II.

Sekt.-Nr.	Alter	Path.-anat. Diagnose	R.Z.H.	Hs. in R.Z.H.	
263/22	34 Min.	Lues congen.	++ In dem Mark	—	
1116/21	36 Min.	dgl.	+++ In der Reticularis		
383/22	43 Min.	dgl.	++ In dem M.		
1061/20	2 Std.	dgl.	+++ In dem M.		
15/20	11 Std.	dgl.	+++ In dem M.		
345/21	2 Tage	dgl.	+++ In dem M.		
888/20	10 Tage	dgl.	+++ In der Ret.		Hs. in Spindelzellen der U.Sch.
567/20	5 Wochen	dgl.	+ In dem M.		Starke indurierende Entzündung
705/21	5 Wochen	dgl.	+++ In der Ret.		Hs. in Spindelzellen der U.Sch.
1427/20	7 Wochen	dgl.	+ In der U. Sch.	+	
654/21	8 Wochen	dgl.	++ In dem M.		
1262/21	9 Wochen	dgl.	+++ In Fasc. u. Ret.		Hs. in Reticulumzellen der Rinde und der U.Sch.

A. Tabelle III.

Sekt.-Nr.	Alter	Path.-anat. Diagnose	R.Z.H.	Hs. in R.Z.H.	
1228/20	Frühgeb.	Klinisch: Lues cong.	++	++	Hs.-haltige R.Z.H. u. Blutbildungs-herde in der Leber
	36 Min.	Kein anat. Zeich. f. Sy.	In der Ret.		
375/22	Neugeboren	Keine sicheren Zeichen für Sy.	+	—	
			In der Ret.		
650/20	2 Tage	Subdur. u. subarachnoidale Blutung.	++		Rundzellenherde in der Leber
			In der Ret.		

Innerhalb dieser Gruppen haben wir die Zusammenstellung aus dem Gesichtspunkte der verschiedenen Krankheiten ausgeführt, um nachzuweisen, ob zwischen der Häufigkeit des Auftretens der R.Z.H. und anderen pathologischen Veränderungen gewisse Beziehungen bestehen.

Die Ergebnisse sind in den beigegebenen 15 Tabellen angegeben, wo die Bezeichnungen +, ++, +++ im quantitativen Sinne analog der Wassermannschen Reaktion zu verstehen sind, und es bedeutet + wenig, ++ mittelmäßig, +++ stark.

Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, dominieren in Gruppe A die akuten Infektionskrankheiten mit 18 Fällen (A, Tab. I) und die kongenitale Syphilis mit 12 Fällen. In 3 Fällen von + R.Z.H. war kein besonderer

B. Tabelle I.

Sekt.-Nr.	Alter Jahre	Path.-anat. Diagnose	R.Z.H.	Hs. in R.Z.H.	
49/22	6	Hämorrhagische noduläre Colitis.	+	+	Hs. in Spindelzellen der Rinde u. des Marks
103/22	8	Eitrige Leptomeningitis	In dem M. +++ In der Ret.		
1092/20	13	Pyämie	++ In dem M.		Starke leukocytaire Infiltration des Marks
1444/20	22	Peritonitis post abortum	+		
542/22	26	Pseudomembr. Enteritis u. Colitis	In der Ret. u. M. +++ In der Rinde	+	
335/21	27	Peritonitis post operationem	++ In dem M.		
1005/21	28	Scarlatina	++ I. d. Fasc. u. Ret.		Zahlr. Mikroorganismen-embolien i. d. Nebenniere
28/22	28	Nekrotisierende Angina, Sepsis	++ In dem M.		
1114/21	29	Phlegmone des Oberarms nach Salvarsaninjektion	++++ In dem M. u. Ret.	+++	

B. Tabelle II.

Sekt.-Nr.	Alter Jahre	Path.-anat. Diagnose	Rs.H.	Hs. in R.Z.H.	
1265/21	8	Postrheumatische rezidiv. Endokarditis	+	—	Hs.-haltige Spindelzellen in Fasc. u. Retic.
679/22	19	Rezidiv. Endokarditis	In dem M. + In der Ret.	++	
621/22	19	dgl.	++ Im M. u. Ret.	+	
139/22	24	dgl.	++ In dem M.	—	
10/22	26	dgl.	++++ In Ret. u. M.	—	
998/21	27	dgl.	+	—	
1029/21	28	dgl.	In der Ret. +++ In der Fasc.	—	
598/22	30	Rezidiv. Endokarditis mit Darmblutungen	+++ In der Fasc.	+	
473/22	30	Chron. häm. Nephritis	+	—	

B. Tabelle III.

761/21	11½	Chronisch käsige Tbk.	+	—	
880/20	21	Chronisch indurierende Tbk.	In Retic. +	—	
116/20	22	Chronisch ulceröse Tbk. m. Kavernenbildung	In Retic. ++++	—	
52/21	24	dgl.	In Fasc. u. Retic. + In Fasc.	—	

B. Tabelle IV.

Sekt.-Nr.	Alter Jahre	Path.-anat. Diagnose	R.Z.H.	Hs. in R.Z.H.
209/21	28	Aortitis productiva	++ Im M. u. R.	+++

B. Tabelle V.

457/21	29	Kehlkopfkrebs	+++ In dem M. u. R.	+++	Hs. in den Spindelzellen zwischen d. Epithelsträng.
347/22	30	Sarkom des Sehhügels	+++ In der Fasc.	+	Interlob. R.Z.H. in der Leber

Obduktionsbefund (A, Tab. III) vorhanden. Interessanterweise stimmen damit die Resultate unserer früheren Ausführungen gut überein, da die Fälle bei kongenitaler Syphilis alle die histologischen Eigenschaften zeigten, welche wir für die Sympathicogonien-R.Z.H. als charakteristisch angeführt hatten, und wir wollen nur an die Angaben *Landaus* erinnern, der auf ähnliche Entwicklungshemmungen infolge Lues congenita schon früher aufmerksam gemacht hat. Daß aber solche Entwicklungshemmungen auch ohne besondere Erkrankungen vorkommen, beweisen die 3 Fälle in Tab. A, III, wo eben diese Sympathicogonienhaufen vorkamen. Ja, es ist überhaupt fraglich, ob diese Befunde als Entwicklungshemmung zu betrachten, wirklich gerechtfertigt ist, da der normale Aufbauvorgang der Nebenniere auch im ersten Lebensjahre noch weiter dauert. Aber das gehäufte Auftreten bei Lues congenita ist sicherlich der Aufzeichnung wert. Die R.Z.H. bei den akuten Infektionskrankheiten entsprechen gänzlich all dem, was wir als Resultat der Reizung des makrophagen Apparates beschrieben hatten (II. Typus im Säuglingsalter), wozu wir alle R.Z.H. der späteren Lebensjahre gerechnet hatten.

In Gruppe B (die Fälle vom 2.—30. Lebensjahre) gehören die positiven R.Z.-Befunde 9 zu den akuten Infektionskrankheiten (B, Tab. I), ebenfalls 9 Fälle zu den einfachen chronisch rezidivierenden Entzündungen, wo die rezidivierende Endokarditis die hauptsächlichste Rolle spielt (B, Tab. II). Von den chronisch spezifischen Entzündungen ist die chronisch käsige Tuberkulose mit 11 Fällen (B, Tab. III) und die syphilitische Aortitis productiva mit 1 Fall (B, Tab. IV) vertreten. Bei Tumoren wurde der Befund nur 2 mal erhoben (B, Tab. IV).

Hauptsächlich diese Erkrankungen herrschen auch in den Lebensjahren von 30 Jahren aufwärts, mit dem Unterschiede, daß ihre Zahl mächtig anschwillt und eine Verschiebung nach der Richtung der chronischen Affektionen stattfindet. Die zahlenmäßige Verteilung ist folgende: Auf akute Entzündungen 20 (C, Tab. I), auf einfache rezidivierende Entzündungen 27 (C, Tab. II), auf chronisch käsige Tuberkulose 8 (C, Tab. III), auf syphilitische Erkrankungen, besonders Aortitis pro-

C. Tabelle I.

Sekt.-Nr.	Alter Jahre	Path.-anat. Diagnose	R.Z.H.	Hs. in R.Z.H.	
1344/21	33	Poliomyelitis anterior. Gangränöser Decubitus	+		Ausgedehnte Bakteriembolien i. d. Nebenniere
814/21	34	Ulceröse Proktit. u. Psoasabsceß	In der Ret. +		
885/20	34	Perforationsperitonitis	In dem M. u. R. +++		
1258/20	34	Sepsis nach Strumektomie	In Fasc. u. Ret. ++		
75/22	39	Nekrotisierende Enteritis und Colitis	In der Ret. ++		Ausgedehnte R.Z.H. in der Leber u. Niere R. Z. H. in der Leber
737/21	40	Puerperale Septicopyämie	In Ret. u. Fasc. ++		
65/22	40	Hirnabsceß u. eitrige Leptomeningitis	In dem M. +		
911/20	45	Ulceröse Enteritis	++		
298/22	49	Chronische Sepsis	In der Fasc. ++	+	Interlob. R.Z.H. in der Leber
438/22	52	Jauchiger Decubitus. Eitrige Pyelonephritis	Im M. u. R. +		
618/21	52	Decubitus. Sepsis	In dem M. +		
22/22	54	Eitrige Leptomeningitis	In dem M. +++		
320/21	54	Sepsis nach Oberarmphlegmone	I. d. Fasc. u. Ret. ++	+++	Interlob. R.Z.H. in der Leber
254/22	54	Phlegmone. Sepsis	In dem M. +		
329/22	55	Phlegmone. Sepsis	In der Ret. ++	++	
1289/21	56	Speiseröhrenkrebs u. Mediastinalphlegmone	In der R. +		
1158/21	63	Operiertes Magengeschwür	In der Ret. +		Interlob. R.Z.H. in der Leber
692/20	64	Eitrige Pyelonephritis	In der Fasc. +++		
550/22	70	Nekrotisierende Urocystitis	In dem M. u. R. +		
189/22	72	Eitrige, z.T. in Organisation begriff. lobuläre Pneumonie	In der Fasc. ++	+	

ductiva 16 (C, Tab. IV), auf Lymphogranulomatose 2 (3, Tab. V), Tumoren 52 (C, Tab. VI), wo das Carcinom die wichtigste Rolle spielt, und endlich Krankheiten verschiedener Herkunft 19 (C, Tab. VII), die aber alle mit geringeren und stärkeren Stoffwechselstörungen einhergehen.

Aus dieser Zusammenstellung geht am klarsten hervor, daß tatsächlich bei akuten Infektionskrankheiten, septischen Fällen, Nieren-



C. Tabelle II.

Sekt.-Nr.	Alter Jahre	Path.-anat. Diagnose	R.Z.H.	Hs. in R.Z.H.	
587/20	31	Eitrige, z.T. in Organisation begriff. lobuläre Pneumonie	+++ Im M. u. R.	+	
1216/20	31	dgl.	+ In der Fasc.	+	
1441/20	36	dgl.	++ In der R.	—	
148/21	40	dgl.	++ In dem M.	+	Hs. in Spindelzellen des Reticulums
301/22	40	dgl.	+++ In dem M. u. Ret.	+	Reichl. Hs. in Spindelzellen d. Reticulums, kl. Narben
528/20	40	Chron. produktive Endokar- ditis	++ In der Ret.	—	
394/22	41	Rezidiv. Endokarditis	+++ In dem M.	+	Interlob. R.Z.H. i. d. Leber
586/20	44	Rezidiv. u. nekrotisierende Endokarditis	+ In dem M.	—	Kleine Narben in d. Neben- niere
562/20	?	dgl.	+++ In der Ret.	—	
1492/20	44	Chronische Endokarditis	+++ I. d. Fasc. u. Ret.	—	
264/21	46	Rezidiv. häm. Nephritis	++ In dem M. u. R.	+++	Hs. in Spindelzellen des Reticulums
866/20	50	Endokarditis lenta	++ In dem M. u. R.	+++	
252/22	51	Chron. Endokarditis	+++ In Ret. u. M.	+	
1290/20	52	Granularatrophie d. Niere	++ In d. R. n. Ret.	+	
619/21	55	Chron. indurierende häm. Nephritis	++ In dem M. u. R.	—	Erhebliche Vermehrung des Bindegewebes
76/22	55	Chron. rezidiv. häm. Ne- phritis	+ In dem M. u. Ret.	+	Starke Vermehrung des Bindegewebes i. d. Niere
619/22	58	Chron. rezidiv. Nephritis	+++ In dem M. u. Ret.	+	dgl.
818/21	60	Granularatrophie d. Niere	++ In der Fasc. u. M.	+++	
1006/21	61	Produktive Endokarditis	+ In der Ret. u. M.	—	
488/22	63	Rezidiv. Endokarditis	++ In dem M.	+	
533/20	67	Subakute häm. Nephritis	++ In der Fasc.	—	

erkrankungen das Auftreten der R.Z.H. in der Nebenniere keine Seltenheit bildet, daß es aber in eben solcher Häufigkeit bei der Aortitis productiva, bei Tumoren (besonders Carcinom) und Stoffwechselerkrankungen verschiedener Herkunft vorkommt, ja etwa 50% der positiven

C. Tabelle III.

Sekt.-Nr.	Alter Jahre	Path.-anat. Diagnose	R.Z.H.	Hs. in R.Z.H.	
453/21	39	Chronische Lungen- u. Urogenital-Tbk.	+		
931/20	43	Chronische Lungen-, Kehlkopf- u. Darm-Tbk.	I. d. M. u. R. +++	+++	
29/20	44	Chronische kavernöse Lungen-Tbk.	In der Fasc. ++	++	Kleine Narben in der Niere
535/21	44	Chronische indurierende Lungen- u. Darm-Tbk.	In der Fasc. +++	+++	Hs. in Spindelzellen d. Ret. Capillaramyl. i. d. F. u. Ret.
428/22	55	Chronische indurierende Lungen-Tbk.	In der Ret. +	++	Hs. in den Reticulumzellen
215/20	56	Tbk. des Nasenrachenraumes	In der Fasc. +	++++	
1382/20	65	Gelenk- u. Darm-Tbk.	I. d. M. u. R. ++++	++++	
550/21	79	Urogenital-Tbk.	In der Ret. ++	+++	
			I. d. M. u. R.		

C. Tabelle IV.

165/21	31	Syphilitische Proctitis	+		
73/20	39	Aortitis productiva	I. d. F. u. Ret. +++		
171/22	44	dgl.	I. d. M. u. R. +++	++	
487/22	45	dgl.	I. d. M. u. Ret. +++	+	
1463/20	46	dgl.	I. d. F. u. R. ++	+	
107/21	51	dgl.	In der Ret. +	++	
1184/21	53	dgl.	In dem M. ++	++	
233/22	55	dgl.	I. d. M. u. Ret. ++	+	Intralob. R.Z.H. in der Leber
492/22	57	dgl.	I. d. M. u. F. +++	++	Erhebliche Vermehrung des Bindegewebes
204/20	60	dgl.	I. d. M. u. R. +++		
569/22	61	dgl.	I. d. M. u. R. ++	++	
293/22	61	dgl.	I. d. M. u. R. ++	+	
5/22	61	dgl.	In dem M. +++	+++	
120/21	62	dgl.	I. d. M. u. R. ++		Kleine Narben
538/22	65	dgl.	I. d. R. u. M. +		
120/20	68	dgl.	In der Fasc. ++	++	
			I. d. M. u. R.		

C. Tabelle V.

Sekt.-Nr.	Alter Jahre	Path.-anat. Diagnose	R.Z.H.	Hs. in R.Z.H.
476/22	41	Lymphogranulomatose	+++ In dem M. u. R.	++
519/22	47	dgl.	++ In der Ret.	+
517/20	47	dgl.	+++ I. d. F. u. Ret.	

Fälle eben diesen zufällt. Wir müssen noch erwähnen, daß außer den angeführten Befunden noch R.Z.H. vorhanden waren in 2 Fällen von Morbus Addisonii, in 3 Fällen von lymphatischer Leukämie und Aleukämie, die aber deswegen nicht in den Tabellen aufgeführt wurden, weil der ursächliche Zusammenhang zwischen den R.Z.H. und dem Morbus Addisonii schwer zu beurteilen ist und bei den anderen leukämischen Veränderungen die Deutung der fraglichen R.Z.H. als einfache leukämische Infiltrate keine besondere Schwierigkeit verursacht, womit auch die weiteren morphologischen Untersuchungen in weitgehender Weise übereinstimmen, so daß wir diese Fälle, die unsere Fragestellung überhaupt nicht berühren, vollkommen ausschalten können.

Es ergibt sich also aus der statistischen Zusammenstellung ohne weiteres, daß ein krankhafter Prozeß oder eine Gruppe gewisser grundsätzlich übereinstimmender krankhafter Veränderungen nicht als fix bestehender ätiologischer Faktor zur Erklärung der Entstehung der R.Z.H. angenommen werden kann, sondern vielmehr recht verschiedene Prozesse dabei eine Rolle spielen können. Die Unhaltbarkeit der *Wieselschen* Auffassung für die Erklärung der Hypertonie und Hyperadrenalinämie bei Nieren-, Gefäß-, Herzerkrankungen und nephrektomisierten Tieren tritt aus dem Umstande auch klar zutage, da die R.Z.H. wohl viel häufiger bei anderen Erkrankungen vorkommen, wo von einem erhöhten Blutdruck z. B. bei kachektischen Carcinomkranken oder bei Sepsis kaum die Rede sein kann. Auch werden wir durch die Häufigkeit dieser Befunde zur Vorsicht gemahnt bei der Beurteilung und ursächlichen Verknüpfung mit daneben bestehenden anderen pathologischen Veränderungen, besonders wenn die Untersuchungen in relativ geringer Zahl von Fällen ausgeführt wurden, besonders bei Erkrankungen, die auch sonst mit gehäuftem Auftreten von R.Z.H.-Befunden ausgezeichnet sind. So ist sicher ein gewisser Vorbehalt am Platze bei der Beurteilung des ursächlichen Zusammenhanges zwischen den in septischen Fällen öfters vorkommenden Höhlenbildungen und der durch die R.Z.H. „bewiesenen“ Entzündungsprozesse der Nebenniere.

Jetzt wäre wohl die Frage zu erörtern, was wir aus der statistischen Zusammenstellung als gemeinsames auslösendes Moment in allen diesen

Sekt.-Nr.	Alter Jahre	Path.-anat. Diagnose	R.Z.H.	Hs. in R.Z.H.	
1/20	34	Infiltrierender Magenkrebs	++ In dem M. u. R.	—	Kleine Narben in der Nebenniere
35/22	35	Uteruskrebs	++ In dem M. u. R.	+	
1361/21	41	Zerfallenes Myxosarkom	++ In dem M. u. R.	++	Interlobul. R.Z.H. in der Leber
939/20	41	Brustkrebs	+++ In dem M. u. R.	+++	
36/20	42	Operierter Magenkrebs	+ In dem M. u. R.		Hs. in Spindelzellen des Reticulums
220/22	42	Infiltrierender Magenkrebs	++ In der Ret.	+++	
605/20	45	Brustkrebs	+ In dem M. u. R.		
1077/21	46	Pankreas	++ In der Ret.	++	
306/22	46	Gallenblasenkrebs	+ In dem M.	+	
823/20	47	Bronchialkrebs	+++ In der Fasc.	+++	
432/21	47	dgl.	++ In dem M. u. R.		
979/21	48	Magenkrebs (infiltrierend.)	++ In der Ret.		
583/22	48	Inf. Lungencarcinom	++ In dem M. u. R.	++	Interlobul. R.Z.H. in der Leber
270/22	49	Metastas Myxolipom der Nierenkapsel	+++ In dem M. u. R.	+++	
7/22	50	Hodenkrebs	+++ In dem M. u. R.	+	
581/22	51	Bronchialkrebs	+++ In dem M.	++	
1348/21	52	Magenkrebs	+ In der Fasc.	—	
92/21	53	Brustkrebs	+ In der Ret.	—	
505/22	53	Krebs des Gaumenmandel	++ In Mark u. Ret.	+	
1355/20	55	Ovarialkrebs	+ In der Fasc.	+	
410/21	55	Brustkrebs	+ In der Ret.	—	
226/22	55	Rachenkrebs	++ I. d. Fasc. u. Ret.	+++	
214/22	55	Wurmfortsatz-Krebs	+++ In dem M. u. R.	+++	Hs. in Spindelzellen des Reticulums Interlobul. R.Z.H. in der Leber
754/21	56	Lungenkrebs	+ In dem M. u. R.	—	
1240/21	57	Speiseröhrenkrebs	+ In der Ret.	—	
170/21	57	Magenkrebs	+++ In der Fasc.	—	

Sekt.-Nr.	Alter Jahre	Path.-anat. Diagnose	R.Z.H.	Hs. in R.Z.H.	
682/22	58	Krebs der Papilla Vateri	+++ In dem M. u. R.	++	Interlob. R.Z.H. in der Leber
224/22	58	Nierenkrebs	+++ I. d. Fasc. u. Ret.	+	
493/22	58	Mastdarmkrebs	++ I. d. Fasc. u. Ret.	+	
902/20	59	Lungenkrebs	++ In der Ret.	+	
1081/21	59	Brustkrebs	+ In dem M. u. R.		
34/22	59	Oesophaguskrebs	+++ In dem M. u. Ret.	+++	Hs. in Spindelzellen des Reticulums
1245/20	60	dgl.	+++ In der Ret.		
250/22	61	Lippenkrebs	++ In der Ret.	+	
380/22	62	Prostatakrebs	+ I. d. Fasc. u. Ret.		
171/20	62	Mastdarmkrebs	+ In der Ret.	—	
16/20	66	Gallenblasenkrebs	+++ In der Ret.		
499/21	66	Magenkrebs	+++ In der Fasc.		
1283/20	67	Schilddrüsenkrebs	++ In dem M. u. R.		
1064/21	67	Oesophaguskrebs	++ In dem M.		
795/21	68	Magenkrebs	+ In dem M. u. R.	++	
1312/20	70	dgl.	+++ In dem M. u. R.	++	
1328/21	70	Mastdarmkrebs	++ In dem M. u. R.		
73/22	70	Hautkrebs	++ In der Fasc.		
388/21	71	Bronchialkrebs	++ In dem M. u. R.		
558/22	72	Wangenkrebs	+ In d. M. u. Ret.	+	
639/21	73	Oesophaguskrebs	+++ In dem M. u. R.		
62/21	73	dgl.	+++ In dem M. u. R.	+++	Kleine Narben
312/22	73	Brustdrüsenkrebs	+++ I. d. Fasc. u. Ret.	+	
681/21	75	Doppelter Krebs. Oeso- phagus- und Prostatakrebs	+++ In dem M. u. R.	+++	
512/20	79	Cancroid der Halshaut	++ In dem M. u. R.	+	Leichte Atrophie der Ne- benniere
1017/20	?	Sarkom des Gesichtes	+ In der Fasc.	—	

## C. Tafel VII.

Sekt.-Nr.	Alter Jahre	Path.-anat. Diagnose	R.Z.H.	Hs. in R.Z.H.	
419/22	43	Chron. Paranoia. Atrophie des Gehirns	++ I. d. Ret. u. Fasc.	+	
406/22	44	Alkohol-Delirium. Selbstmord	++ In dem M.		
253/22	44	Unregelmäßige Lebercirrhose. Ikterus	+ In dem M. u. R.	+	
690/21	48	Lebercirrhose	++ In dem M. u. R.		
1459/20	49	Cholesteatom des Plex. chorioid.	++ In der Fasc.		
116/22	50	Coronararteriosklerose.	+		
455/22	50	Mult. Nekros. i. d. Herzm. Erweichungsherde i. Gehirn	In der Fasc. +		
408/22	54	Arteriosklerose	In dem M. +		
181/22	56	Arteriosklerose. Hämorrhagia cerebri.	+++ In dem M. u. R.	+	Hs. i. Spindelzell. d. Retic. Interl. R.Z.H. i. d. Leb.
69/22	61	Arteriolskler. Schrumpfnieren	+++ In d. M. u. Ret.	++	Hs. in Spindelzellen des Reticulums
354/22	64	Tod nach Strumektomie	++ In dem M.		R.Z.H. in der Leber und Thyreoidea
540/22	64		+++ I. d. Ret. u. Fasc.		
1395/20	68	Lebercirrhose mit Ikterus	+ I. d. Ret. u. Fasc.	++	
439/22	69	Atrophische biliäre Lebercirrhose	+ In der Ret.		
104/21	72	Arterioskler. u. Gehirnblut.	+++ In der Fasc.	+	
415/22	72	Presbiophr. Atrophie d. Geh.	+++ In dem M.	+++	Interlob. R.Z.H. i. d. Leb. u. i. d. Schilddrüse
553/22	75	Atrophische Lebercirrhose	+++ In d. M. u. Ret.	+++	
1321/20	78	Schwere Arteriosklerose. Erweichungsherde i. d. Stammgangl.	++ In dem M. u. R.		
1280/20	81	Pyelonephritis	+++ In dem M. u. R.	+++	Narben in der Niere.

ihrer Natur nach so verschiedenen Erkrankungen für die Entstehung der R.Z.H. verantwortlich machen zu können glauben, oder ob es überhaupt möglich ist, bestimmten Schädlichkeiten Rechnung zu tragen. Die früher von Thomas aufgestellte Behauptung, daß neben Stoffen bakterieller Herkunft auch solche autotoxischer Natur eine Rolle spielen, scheint uns (C, Tab. VII und C, Tab. VI) sicher erwiesen. Besonders beweisend sind die Fälle, in welchen überhaupt keine Spuren bakterieller Tätigkeit im ganzen Körper nachweisbar waren, wie bei Fällen von nicht exul-

cerierten Tumoren (2 Fälle von Nierencarcinom, Myxoliposarkom der Nierenkapsel, Sarkom des Thalamus opticus), Fälle von Lebereirrhose und Ikterus und von Arteriosklerose mit Erweichungsherden und Hämorrhagien im Gehirn.

Nach diesen Fällen scheint uns gewissermaßen wahrscheinlich, als gemeinsames auslösendes Moment die Nekrose, Zerfallen und parenterale Resorption von körpereigenen (z. B. bei Erweichungsherden im Gehirn) oder körperfremden (z. B. Bakterien) Eiweißstoffen in den Vordergrund zu stellen, da ähnliche Prozesse in allen 197 + -Fällen nachweisbar waren und damit auch die Ergebnisse der früher angeführten Tierversuche von *Cohn* und die Befunde von *Goldzieher*, der durch subcutane Einspritzung von Nierenbrei R.Z.H. in der Nebenniere hervorrufen konnte, in gutem Einklange stehen.

Es kann also nicht genug ausdrücklich und oft betont werden, daß das gewaltige Herausgreifen und In-den-Vordergrundstellen „einer Ursache“ für die pathogenetische Erklärung morphologisch ähnlich gestellter Veränderungen ein recht unwissenschaftliches Handeln darstellt, da in den zahlreichen Ereignissen der Natur kaum von einer einzigen Ursache die Rede sein kann, sondern vielmehr nur Summen von Bedingungen, deren Resultat stets das gleiche sein kann, wenn auch ihre Komponente (der Vergleich mit den Kräfteparallelogrammen des Physikers scheint hier besonders zutreffend) in den verschiedenen Fällen auch gewaltig differieren. Und wenn wir früher eine auslösende Noxe schlechthin als Ursache in den Vordergrund stellten, wollten wir damit nur auf den Umstand hinweisen, daß in der großen Zahl der unbekannten Bedingungen diese eben relativ am häufigsten mit einer gewissen Regelmäßigkeit vorzukommen scheint. Warum aber dieser makrophage Apparat der Nebenniere auf die parenterale Eiweißreaktion — sei es bakterieller, autotoxischer, körpereigener oder körperfremder Herkunft — so oft mit dem Bilde der gestaltlichen Reizung reagiert, ob dieses Bild der morphologische Ausdruck einer an den Nebennierenmakrophagenapparat gestellten funktionellen Inanspruchnahme ist, wie dies wiederum mit der pathologischen Nebennierenfunktion in Beziehung zu bringen ist, sind Fragen, worüber heute, ohne gewagte Theorien aufzustellen, ein Urteil schwer zu fällen ist. Das eine steht nur fest, daß wir über die Bedeutung der Nebennieren sowohl im gesunden als in dem kranken Organismus noch gänzlich unorientiert sind und die Adrenalinproduktion sicherlich nicht die alleinige lebenswichtige Funktion dieses Organes ist. Auch können wir den Umstand noch nicht erklären, warum eben nur in einer gewissen Zahl von Fällen diese Veränderungen in der Nebenniere auftreten, im Gegenteil zu anderen Fällen ebensolcher Erkrankungen.

Vielleicht steht auch die früher erwähnte auffallende, durch den sonstigen anatomischen Bau der Nebenniere nicht erklärbare, eigenartige

Immunität dieses Organs mit der Funktion dieses makrophagen Apparates in gewisser Beziehung, wenn auch noch heute nichts Sicheres darüber zu sagen ist. Und so können wir die Ergebnisse unserer histologischen Untersuchungen nur einfach und objektiv anführen, ohne mit *Virgilius* sagen zu können: „Felix qui potuit rerum cognoscere causas.“

### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Alzheimer*, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. G. Fischer, Jena 1904. — <sup>2)</sup> *Aschoff*, Pathologische Anatomie 1919. — <sup>3)</sup> *Aschoff-Cohn*, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Gesellsch. Jena 1908, S. 131. G. Fischer. — <sup>4)</sup> *Aschoff* und *Komiya*, Berl. klin. Wochenschr. 1912. — <sup>5)</sup> *Aschoff* und *Kiyono*, Fol. Haematologica **15**, 383. 1913. — <sup>6)</sup> *Aubertin et Ambard*, Semaine méd. 1911, S. 63. — <sup>7)</sup> *Babes*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **64**. 1908. — <sup>8)</sup> *Balfour*, Biol. Zentralbl. 1881, Nr. 5. — <sup>9)</sup> *Bergel*, Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 39. — <sup>10)</sup> *Bethke*, Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 39. — <sup>11)</sup> *Biedl*, Innere Sekretion. 1916. — <sup>12)</sup> *Bittorf*, Die Pathologie der Nebenniere und des Morbus Addisoni. Jena 1908. — <sup>13)</sup> *Bloch*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **67**, 71. 1920. — <sup>14)</sup> *Commessatti*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. **62**. 1910. — <sup>15)</sup> *Dewitzky*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **52**. 1912. — <sup>16)</sup> *Dietrich*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **29**, 169. 1918. — <sup>17)</sup> *Ehrlich* und *Lazarus*, Die Anämie. — <sup>18)</sup> *Fahr* und *Reiche*, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **22**, Heft 2. 1919. — <sup>19)</sup> *Froin et Rioch*, Gaz. des hôp. civ. et milit. Nr. 67. — <sup>20)</sup> *Gierke*, Dtsch. med. Wochenschr. 1905, S. 1487. — <sup>21)</sup> *Gierke*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Suppl.-Bd. 1905. — <sup>22)</sup> *Goldzieher*, Die Nebennieren. Wiesbaden 1911. — <sup>23)</sup> *Goldzieher*, Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. Jena 1911, S. 276. G. Fischer. — <sup>24)</sup> *Goldzieher* und *Molnár*, Wien. klin. Wochenschr. 1908, S. 212. — <sup>25)</sup> *Hagena*, Du sang et de ses altérations anatomiques. Paris 1889. — <sup>26)</sup> *Hecht*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **21**, Nr. 6, S. 247. 1910. — <sup>27)</sup> *Kretschmann*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **69**, 352. — <sup>28)</sup> *Ivanovics*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **20**, Nr. 22. 1919. — <sup>29)</sup> *Karakascheff*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **39**. 1906. — <sup>30)</sup> *Kraus* und *Lustig*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**. 265. — <sup>31)</sup> *Krompecher*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **24**, 163. 1898. — <sup>32)</sup> *Kuczynski*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **65**, 315. 1919. — <sup>33)</sup> *Kuczynski* und *Wolff*, Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. 18. Tagung 1921. — <sup>34)</sup> *Küster*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **180**. 1905. — <sup>35)</sup> *Landau*, Die Nebennierenrinde. G. Fischer, Jena 1915. — <sup>36)</sup> *Langerhans*, Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. Jena 1904, S. 254. G. Fischer. — <sup>37)</sup> *Legrein et Charrier*, zitiert nach *Biedl*, Innere Sekretion 1916. — <sup>38)</sup> *Leredde et Bésançon*, Presse méd. 1898, S. 305. — <sup>39)</sup> *Lubarsch-Ostertag* 1896. — <sup>40)</sup> *Lubarsch-Ostertag*, Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. 18. Tagung 1921. — <sup>41)</sup> *Luksch*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **223**. 1917. — <sup>42)</sup> *Luksch*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **62**, 204. — <sup>43)</sup> *Luksch*, Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. 1910. — <sup>44)</sup> *May*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **108**, 446. 1886. — <sup>45)</sup> *Marschalko*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **30**, 3. — <sup>46)</sup> *Marchand*, Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. 16. Tagung 1913. — <sup>47)</sup> *Materna*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**, Heft 3. — <sup>48)</sup> *Maximow*, Arch. f. mikroskop. Anat. **67**, 740. 1906. — <sup>49)</sup> *Molschanoff*, Jahrb. f. Kinderheilk. **76**, Ergänzungsheft. 1912. — <sup>50)</sup> *Munk*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**. — <sup>51)</sup> *Oberndorfer-Goldschmidt*, Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. Jena 1910, S. 273. G. Fischer. — <sup>52)</sup> *Pappenheim*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **166**, 424. — <sup>53)</sup> *Pitini* und *Navarra*, zitiert nach *Commessatti*. — <sup>54)</sup> *Rosenstein*, Arb. a. d. path. Abt. des Kgl. hyg. Instituts zu Posen. J. F. Berg-



mann, Wiesbaden 1901, S. 116. — <sup>55)</sup> *Schaffer*, Die Plasmazellen. Sammlung anat. u. phys. Vorträge u. Aufsätze. G. Fischer, Jena 1910. — <sup>56)</sup> *Schaffer*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **20**, 1009. — <sup>57)</sup> *Schminke*, Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. 1909. — <sup>58)</sup> *Schridde*, Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 39. — <sup>59)</sup> *Schridde*, Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. 1906. — <sup>60)</sup> *Schridde*, Fol. Haematologica. IV. Jahrg. Suppl.-Heft 3. 1907. — <sup>61)</sup> *Schur* und *Wiesel*, Dtsch. med. Wochenschr. 1907. — <sup>62)</sup> *Schur* und *Wiesel*, Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. 11. Tagung 1907. — <sup>63)</sup> *Schur* und *Wiesel*, Wien. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 23 und 1908, Nr. 40. — <sup>64)</sup> *Schultze*, Arch. f. mikroskop. Anat. **1**. 1865. — <sup>65)</sup> *Simmonds*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **153**. 1898 und **172**, 1903. — <sup>66)</sup> *Simmonds*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1902. — <sup>67)</sup> *Sternberg*, Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. 18. Tagung 1921. — <sup>68)</sup> *Stilling*, Virchows Arch. **109**, 324. — <sup>69)</sup> *Tendeloo*, Allgemeine Pathologie S. 364. — <sup>70)</sup> *Thomas*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **49**. 1910 und **50**. 1911. — <sup>71)</sup> *Unna*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **214**, 320. — <sup>72)</sup> *Weidenreich*, Arch. f. mikroskop. Anat. **73**. 1909. — <sup>73)</sup> *Widal et Boidin*, Semaine méd. 1905, S. 365. — <sup>74)</sup> *Wiesel*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **183**, 163. 1906. — <sup>75)</sup> *Wiesel*, Wien. med. Wochenschr. 1907, Nr. 14.

---