

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich. — Direktor:
Prof. Dr. H. v. Meyenburg.)

Über protozoenartige Gebilde in Zellen verschiedener Organe des Menschen und ihr Zusammenhang mit angeborener Syphilis.

Von
Aba Jakubowicz (Wadowice, Polen).

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. Oktober 1929.)

Die erste Erwähnung von protozoenartigen Gebilden in Zellen verschiedener Organe des Menschen geht schon auf das Jahr 1881 zurück. Im Anschluß an einen Vortrag von *Koester* „Über kompensatorische Hypertrophien in atrophischen Nieren“ teilte *Ribbert* „einen Fall von partieller kompensatorischer Hypertrophie des Harnkanälchenepithels bei fleckweiser interstitieller Nephritis eines totgeborenen Kindes“ mit.

In diesem Falle fand er in den Nierenepithelien die eigentümlichen Gebilde, die als protozoenartig bezeichnet wurden. Im Jahre 1922 hat *J. Müller* 3 Fälle mit ähnlichen Befunden veröffentlicht und dabei die bis dahin gemachten gleichen Befunde besprochen, so daß — hinsichtlich des Schrifttums — auf diese Arbeit verwiesen werden kann und hier nur auf die später veröffentlichten Arbeiten und die von ihm übersehene von *Pettavel* eingegangen werden soll.

Pettavel knüpft an Befunde an, die *Hesselberg* (1910) im Pathologischen Institut Bern, als er 133 Schilddrüsen von an verschiedenen Erkrankungen verstorbenen Kindern bis zum 6. Monat untersuchte, bei einem an Purpura verstorbenen Neugeborenen in der Schilddrüse erhoben hatte. Das beweist schon, wie selten diese Dinge vorkommen. Der Fall wurde von *Pettavel* (1911) in Virchows Archiv beschrieben und mit Abbildungen versehen; er fehlt in den Zusammenstellungen von *Mouchet*, *Perrando*, *Müller* und *Walz*. Wie erwähnt, handelt es sich um einen 10 Tage alten Neugeborenen, der an Purpura litt, wie die Mutter des Kindes auch. Diese „großen Zellen“ fanden sich zwischen die Follikelepithelien der Schilddrüse eingelagert. Sie füllten aber auch das Lumen der Follikel aus. Zweimal sah er je ein Gebilde in einer Capillare liegen. Er konnte auch Übergangsformen zu Follikelepithelien nachweisen, und zwar starke Pyknose mit Hyperchromatose des Kernes.

Er sieht darin einen regressiv degenerativen Vorgang, und zwar sollte Pyknose, dann Karyorrhesis mit Karyolyse eintreten. Im Gegensatz zu bisherigen Forschern wird hier nichts von Protozoen gesagt, vielleicht deshalb, weil ihm kein zoologisch geschulter Ratgeber zur Seite stand, und die Gebilde werden als körpereigene Zellen betrachtet. Über die Ätiologie konnte *Pettavel* nichts sagen, es wird aber betont, daß keine Anhaltspunkte für Lues bestanden hätten.

Müllers 3 Fälle betrafen ein 8 Wochen und ein 2 Monate altes Mädchen sowie eine 37 cm lange Frühgeburt ohne Angabe des Geschlechts. Die in Frage stehenden Veränderungen wurden ausschließlich in den Nieren gefunden.

Ein weiterer Fall wurde in der Deutschen Pathologischen Gesellschaft Freiburg 1926 von *Walz* mitgeteilt. Bei einem neugeborenen Kinde fanden sich die Gebilde in Nieren, Lunge, Pankreas, Leber, Schilddrüse. Im Gegensatz zu *Müller* konnte *Walz* nach den Angaben der Autoren Lues nur in 35% aller Fälle errechnen, und er denkt, daß Protozoen nicht ausgeschlossen seien.

Im Anschluß an den Vortrag von *Walz* teilt *Büngeler* folgendes mit: *Büngeler* und *Wagner* haben diese Gebilde bei einer 4 Wochen alten Frühgeburt getroffen (Mutter Lues), makroskopisch und mikroskopisch nichts von Lues erkennbar. Die Gebilde fanden sich in Niere, Lunge, Leber, Schilddrüse, Pankreas, in den Kanälchen des Nebenhodens und in der Submaxillaris. *Büngeler* sagt folgendes: „Die Veränderungen betreffen also ausschließlich das Epithel und bevorzugen die Schaltstücke drüsiger Organe.“

Auch *P. Schneider* berichtet in der deutschen pathologischen Gesellschaft Wiesbaden (1928) über diese Gebilde, die er bei einem „nicht ganz einwandfreien Syphilisfall“ beobachtet hat.

Im Pathologischen Institut Zürich wurde 1925 ein ähnlicher Fall beobachtet, den wir wegen einiger Besonderheiten, die er darbot, mitteilen möchten:

Auszug aus der Krankengeschichte:

Schweizerische Pflegerinnenschule mit Frauenspital Zürich 7, Geburt 508, 1925. Frau Alwine K., Hausfrau, 28 Jahre, primipara. Eintritt am 29. VIII., Geburt am 30. VIII. Familienvorgeschichte o. B. Letztes Jahr langdauernde Nageleiterungen an 2 Fingern, die erst auf Einspritzungen ins Bein heilten (Primäraffekte?, Paronychia luica?), Menstruation mit 16 Jahren, mäßig, unregelmäßig, 4—5 täglich. Letzte Menses Dezember 1924. Geburtsbericht: Spontane Atonie vor und nach Ausstoßung der Placenta, Crédé gelingt, Placenta vollständig, 700 g. Amnion, Chorion unvollständig, Nabelschnur 60 cm, Insertio lat. WaR. negativ.

Kind Irene K., lebend, unreif, nach der Geburt ein punktförmiger Ausschlag am ganzen Körper. Diagnose: Purpura haemorrhagica. Am 1. IX. schwerer Ikterus der Scleren, große Milz und Leber, Exfoliation der Epidermis an Handteller und Fußsohlen; am 3. IX. blutige Rhagaden an beiden Händen, Urin Bilirubin

positiv, Blutketzen im Stuhl, Diagnose: Hämolytischer Ikterus. Am 5. IX. Gelbsucht geht zurück. Untertemperaturen, starke Rhagaden, Blut im Stuhl, Nabel blutet. WaR. negativ. Am 6. IX. Tod.

Sektion 543/35, K. Irene, 6 Tage alt. Obd. Dr. *Uehlinger* (klinische Diagnose: Lues?). Sektion am 7. IX. 1925. Pathologisch-anatomische Diagnose: Lues congenita, Osteochondritis luetica. Milztumor. Subcutane Infiltrate in Palmae und Plantae. Protozoenartige Zellen in Niere, Pankreas, Lunge, Leber und Nabel. Ikterus. Blutung in der linken Hirnkammer, multiple Hautblutungen, subperiostale Blutungen, subpleurale Blutungen, subepikardiale Blutungen, submuköse Blutungen im Dickdarm, Thrombose der Nabelschnurvenen, Gewicht 1910 g, Länge 44 cm. Gehirn 255 g. Schädelmasse 70/60, Herz 20, Milz 25, Nieren 15, Leber 105 g.

Bakteriologische Untersuchung: Kulturen aus Herzblut und Milz negativ. WaR. aus dem Nabelblut negativ. *Levaditi* in Leber, Milz, Nebenniere, auf zahlreichen Schnitten negativ.

Kurzer Auszug des makroskopischen Befundes: Kleine weibliche Kinderleiche, Totenstarre gut ausgebildet, keine Totenflecken, Scleren stark gelb verfärbt. Haut über den ganzen Körper stark gelb und besonders über Brust und Rücken von kleinen flohstichartigen Blutungen durchsetzt, die zum Teil schon braun verfärbt sind. Die Palmae und Plantae derb, blau verfärbt. Über der linken Ferse eine 1 cm im Durchmesser haltende subcutane Blutung mit 2 kleinen Schnitten. — Große Fontanelle stark gespannt, über beiden Stirnbeinen große subperiostale, hellrotgefärbte Blutungen. Falx und Tentorium unversehrt. Reichlich blutig durchsetzter Liquor, besonders der aus der hinteren Schädelgrube fließend. Linke Gehirnkammer sehr stark erweitert, in ihr ein großes, 25 g schweres Blutgerinnsel. Die Wand leicht zerfetzt und braun pigmentiert. Stammganglien und Kleinhirn mit schwach angedeuteter Zeichnung. Kein Kernikterus. — Darm bluthaltig. Rippenknorpel gut schneidbar. Verknöcherungsgrenze in der Mitte zackig, eingesunken, sehr breit, stark gelb gefärbt. Knochenmark im Verknöcherungsbereich graurot. Zahlreiche subepikardiale, strichförmige Blutungen. Am Zungengrund mehrere bis 1 mm große hellrote Blutungen. Die Pleuraoberfläche, besonders über dem Unterlappen von zahlreichen, oft zusammenfließenden, subpleuralen Blutungen durchsetzt. Milz sehr groß, $8:3\frac{1}{2}:2$ cm, Kapsel glatt mit wenigen flohstichgroßen Blutungen. Schnittfläche ist glatt, durchscheinend, rot. Trabekel stark hervortretend. Follikel klein. Abstrichsaft sehr reichlich. Brüchigkeit normal, Konsistenz erhöht. — Nebennieren sehr groß, kräftige Rindenschicht, 2 mm breit, Pigmentzone deutlich, Mark erweicht. — Nierenfettkapsel schwach entwickelt, Bindegewebskapsel leicht abziehbar, Maße: $4:1\frac{1}{2}:1\frac{1}{2}$ cm. Oberfläche mit deutlicher Renculuszeichnung, neben wenigen roten kleinen Punkten zahlreiche gelbe und weiße trübe Flecken. Schnittfläche gelb, mäßig durchscheinend, mittlere Rindenbreite 2 mm. In der Rindenzone zahlreiche strichförmige Blutungen. — Im Dickdarm zahlreiche oft zusammenfließende bis 2 mm große Blutungen von hellroter Farbe. — Leber: $12:6:2\frac{1}{2}$ cm, Oberfläche graugrün, glatt. Schnittfläche mit verwischter Zeichnung stark grün gefärbt. Große Gallenwege stark erweitert. Brüchigkeit vermehrt, Konsistenz erhöht. In der Gallenblase klare, gelbliche, durchscheinende Flüssigkeit, Wand schmal. Pankreas kräftig. Im Ligamentum gastrocolicum eine 1 cm große Nebmilz. — Die Verknöcherungsgrenze der oberen Tibiaepiphyse 1 mm breit, gelb, glatt, die der unteren Femurepiphyse stark verbreitert, ausgezackt, gelb, angrenzendes Mark braunrot.

Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich die protozoenartigen Gebilde im allgemeinen, so wie ich sie in der Mehrzahl der Präparate

gefunden habe, beschreiben und versuchen, sie in bestimmte Typen einzuteilen.

Typus A, etwa 4–5mal so groß wie ein rotes Blutkörperchen. Form oval. Gute Begrenzung des Zelleibes. Protoplasma stark acidophil, zeigt wabenartige Struktur mit vielen kleinen Vakuolen, oft im Zentrum der Vakuole ein feines Körnchen sichtbar, sehr oft hatte ich den Eindruck, als ob von diesen ein Fädchen zu den Waben hinüberziehe. Der „Kern“ liegt meistens exzentrisch im Protoplasma, seine Form schwankt zwischen rundoval bis längsoval bis nierenförmig. Umgeben ist er von einem hellen „perinucleären“ Hof, der eine Außenmembran in der Peripherie besitzt. Die Größe des „Kernes“ + „perinucleären“ Hof ist etwa $1\frac{1}{2}$ bis 2mal so groß wie ein Erythrocyt. Die Breite des „perinucleären“ Hofes etwa $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ mal so groß wie ein Erythrocyt. Der „Kern“ läßt in sich ein Gebilde erkennen, das ich mit *Ribbert* als „Kernkörperchen“ bezeichnen will, mit einem dunklen Körnchen in der Mitte. Der Rest des „Kernkörperchens“ erscheint hellbläulich bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung, dunkelbraun bei van Gieson-Färbung. Um dieses „Kernkörperchen“ herum liegt eine dunkle homogene Masse, glänzend violett (b. H.E.F.), schwarz (b. v. Gie.). Um diese dunkle Masse eine Zone aus dichtgedrängten Granulis, die rötlich-bläulich (b. H.E.F.), bräunlich-gelblich (b. v. Gie.) erscheint. An der Peripherie dieser Zone sitzen dunkle schwarze Körnchen. Um den „Kern“ ein heller Hof mit einer Außenmembran, die rötlichviolett (b. H.E.F.), schwarzbräunlich (b. v. Gie.) erscheint. Im „perinucleären“ Hof der Außenmembran anliegend dunkle 1–3 Brocken, glänzend violett (b. H.E.F.), schwarz (b. v. Gie.) von der Größe eines $\frac{1}{8}$ bis $\frac{1}{4}$ r. Bl.

Typus B, etwa 3–4mal so groß wie ein r. Bl., unterscheidet sich vom Typus A dadurch, daß der „Kern“ kleiner ist; in der Nähe des „Kernes“ liegen größere Bläschen im Protoplasma. Der „Kern“ besteht aus einer dunklen Masse, violett (b. H.E.F.), braunschwarz (b. v. Gie.). Sein „perinucleärer“ Hof deutlich mit einer Außenmembran mit 2–3 Brocken im „perinucleären“ Hof.

Typus C, Größe und Form wie bei Typus A; an Stelle des „Kernes“ liegen Granula, die bräunlich-rot (b. H.E.F.), braun (b. v. Gie.), deutlicher homogener „perinucleärer“ Hof mit einer Außenmembran, die mit dunklen Körnchen besetzt ist. An einem Pol im Zelleib dunkle Bröckel.

Typus D. Größe und Form wie bei Typus A, Protoplasma stark vakuolisiert, zeigt wabenartige Struktur, „Kern“, „perinucleärer“ Hof, Außenmembran fehlen vollständig.

Typus E, mit 3 „Kernen“, etwa 7–8mal so groß wie ein r. Bl., Form oval, Grenzen des Zelleibes deutlich, Protoplasma stark acidophil, mit Vakuolen besetzt, zeigt wabenartige Struktur. Im Protoplasma

3 „Kerne“ von verschiedener Größe und Form. Runder „Kern“, etwa $1\frac{1}{2}$ mal so groß wie ein r. Bl., der größte Teil des „Kernes“ besteht aus einer dunklen Masse, violett (b. H.E.F.), schwarz (b. v. Gie.), der Peripherie zu, um diese dunkle Masse herum liegt eine Zone, die bräunlichrot (b. H.E.F.), braun (b. v. Gie.) erscheint, die aus dichtgedrängten Granulis besteht. An ihrer Außengrenze sitzen dunkle Körnchen. Um den ganzen Kern liegt ein heller Hof, der an seiner Außengrenze eine deutliche Membran besitzt, die mir den Eindruck machte, als ob sie aus Granulis und Fädchen bestehe. Am inneren Rande der Außenmembran, d. h. im „perinucleären“ Hof, liegt etwas Protoplasmamasse zerstreut. Der 2. längsovale „Kern“, etwa 2 mal so groß wie ein rotes Blutkörperchen, läßt das gleiche erkennen, nur mit dem Unterschied, daß die dunkle Masse nur an einem Pol vorhanden ist, hufeisenförmig durch eine hellbläuliche, rote Zone begrenzt ist, die in den 2. Pol des „Kernes“ übergeht und ihn vollständig einnimmt. Die Außenmembran des „perinucleären“ Hofes zeigt an einer Stelle einen großen Brocken, der mehr bläulich glänzend (b. H.E.F.), schwarz (b. v. Gie.) gefärbt ist. Der 3., queroval geformte „Kern“, etwa so groß wie ein r. Bl., läßt diese Eigentümlichkeit nicht erkennen, er ist ganz dunkel, im „perinucleären“ Hof liegen 3 Bröckel, die an die Außenmembran des „perinucleären“ Hofes grenzen.

Typus F, etwa 3 mal so groß wie ein r. Bl., länglichoval, Protoplasma mit Vakuolen besetzt, runder „Kern“, von der Größe eines r. Bl., im Zentrum des „Kernes“ ein bläuliches „Kernkörperchen“, die Peripherie des „Kernes“ besteht aus einer dunklen Masse, violett (b. H.E.F.), bräunlichschwarz (b. v. Gie.). Der „perinucleäre“ Hof fehlt. Scharfe Umgrenzung des „Kernes“.

Mikroskopischer Befund:

Niere: Glomeruli unversehrt, Harnkanälchen, besonders wo die protozoenartigen Gebilde liegen, stark erweitert, an einzelnen Stellen die unversehrten Harnkanälchen durch die erweiterten Tubuli zusammengedrückt. Stroma schmal, an einzelnen Stellen große Infiltrate, von Lymph- und Plasmazellen mit einzelnen Leukocyten, Gefäße zart. Erweitertes gewundenes Harnkanälchen zwischen 2 Glomeruli und einem großen Infiltrat, im Stroma, aus Lymph- und Plasmazellen. An einzelnen Stellen noch deutliches kubisches Epithel des Harnkanälchens, einzelne Epithelien mit pyknotischem Kern, andere plattgedrückt. In diesem Tubulus contortus liegen 19 protozoenartige in der Größe sehr schwankende Gebilde. An der Außenzone des Zelleibes der protozoenartigen Gebilde liegen Epithelien der Harnkanälchen, manchmal hatte ich den Eindruck, als ob sie im Inneren des Zelleibs gelegen wären. Ich greife einzelne Gebilde heraus und beschreibe nach ihrer Lage und Verhalten: Ein großes Gebilde, dem Typus E entsprechend, von der Membrana propria des Harnkanälchens (die Kerne des letzteren deutlich erkennbar) durch eine helle schmale Zone abgegrenzt. An der Außengrenze der Zelle 3 Kerne, die ich als Epithelkerne des Harnkanälchens ausspreche. Ein Gebilde vom Typus B sitzt dem Harnkanälchenepithel auf. Im Lumen ein Gebilde vom Typus C, mit einem Faden von Granula, der bis zum „perinucleären“ Hof zieht.

Neben diesen ein Gebilde vom Typus D, es gibt auch ein Gebilde vom Typus D frei im Lumen liegend, das in sich 3 Harnkanälchenepithelkerne einschließt.

Nierenmark: Die Umgebung zeigt zum Teil veränderte, zum Teil unveränderte Harnkanälchen. In der Mitte des Gesichtsfeldes ein gerades Harnkanälchen auf dem Querschnitt. Membrana propria deutlich erkennbar, an einer Stelle wie zerissen, verliert sich ohne Grenzen in der Umgebung. Insgesamt in diesen Harnkanälchen 17 protozoenartige Zellen. Epithel des Kanälchens stark verändert, die einen Zellen platt, andere kubisch. In der Mitte des Lumens ein Gebilde vom Typus A, das an ein zweites Gebilde vom Typus D grenzt, an seiner Außengrenze zwei Epithelkerne des Harnkanälchens. In der Nähe ein Gebilde vom Typus B mit kleinem „Kern“. Ein Gebilde vom Typus A sitzt der Membrana propria auf und beherbergt im Innern des Protoplasmas eine veränderte Kanälchenepithelzelle. Daneben ein Gebilde vom Typus D mit zerstreuten Bröckeln im Protoplasma.

Pankreas: Läppchenzeichnung untersucht, Acini unversehrt, Zellinseln reichlich, ziemlich groß. Epithelien der Ausführungsgänge von der Wand abgehoben. Stroma leicht vermehrt, von Lymph- und Plasmazellen stellenweise durchsetzt, besonders in der Nähe der Ausführungsgänge. Die protozoenartigen Gebilde hier reichlich; liegen einzeln oder zu zweit in den Acini und in den Ausführungsgängen, zu Haufen in den Zellinseln. Ein Ausführungsgang mit verdickter Wand, umgeben von reichlichem Bindegewebe; das Epithel von der Wand abgehoben, die Epithelien selbst stark verändert. Im Lumen zwischen den Epithelien zwei protozoenartige Zellen, das eine vom Typus A, das zweite vom Typus F. Gut umschriebenes Läppchen mit einigen Zellinseln, eine fällt schon bei ganz schwacher Vergrößerung wegen ihrer großen Zellen auf. Stroma durchsetzt mit Plasma-, Lymphzellen und einzelnen Leukocyten. Die Zellen der Langerhansschen Inseln stark verändert. Ein Gebilde vom Typus A mit einem nierenförmigen „Kern“ hat an der Stelle der Eindellung des „Kernes“ einen bräunlichrot-glänzenden Brocken. In der Nähe ein Gebilde vom Typus B mit einem sehr schmalen „perinucleären“ Hof, ihm anliegend ein Gebilde vom Typus E. Auffallend ist, daß danebenliegende Zellen der Langerhansschen Insel stark in ihrer Färbbarkeit wechseln. Manche so dunkel, daß man nichts in ihrem Innern von der Kernstruktur erkennen kann. In der Nähe ein Acinus mit deutlichen Epithelzellen und einer protozoenartigen Zelle vom Typus B.

Lunge: Alveolen regelmäßig angeordnet, enthalten im Lumen abgestoßene Epithelien, rote Blutkörperchen und Hämosiderin. Septen sind breit, Gefäße stark erweitert, die Bronchien zum Teil unversehrt, leer, zum Teil gefüllt mit abgestoßenen Bronchialepithelien. Die beschriebenen protozoenartigen Gebilde hier nicht so oft zu finden wie in Niere, Pankreas, Leber, Nabel, aber das Bemerkenswerte liegt darin, daß ich sie in den Alveolen, in dem interalveolären Bindegewebe, in den Venen, präcapillären Gefäßen und in der Submucosa der größeren Bronchien und hier wieder in den Gefäßen angetroffen habe. Diese Gebilde sind schon bei der schwächsten Vergrößerung deutlich zu erkennen, sie liegen meist einzeln, selten zu zweit. *Vene*: Intimaendothel deutlich sichtbar, Media von Rundzellen durchsetzt, im Lumen dieses Gefäßes einzelne Plasma-, Lymphzellen, ein Leukocyt und Hämosiderin, fast im Zentrum des Lumens ein Gebilde vom Typus B, angrenzend an den Zelleib dieses Gebildes ein Leukocyt, zwei Lymph- und eine Plasmazelle. Der Leib dieses Gebildes stark dunkelrot gefärbt. An einem Pol des „Kernes“ ein endothelartiger „Kern“, der nach oben zu in eine spiralig gewundene Linie ausläuft. Diese Linie bildet die Außenmembran des „perinucleären“ Hofes. *Gefäß auf dem Längsschnitt*: Es handelt sich um eine präcapilläre Vene. Endothel deutlich sichtbar, das Gefäß enthält rote Blutkörperchen, einzelne

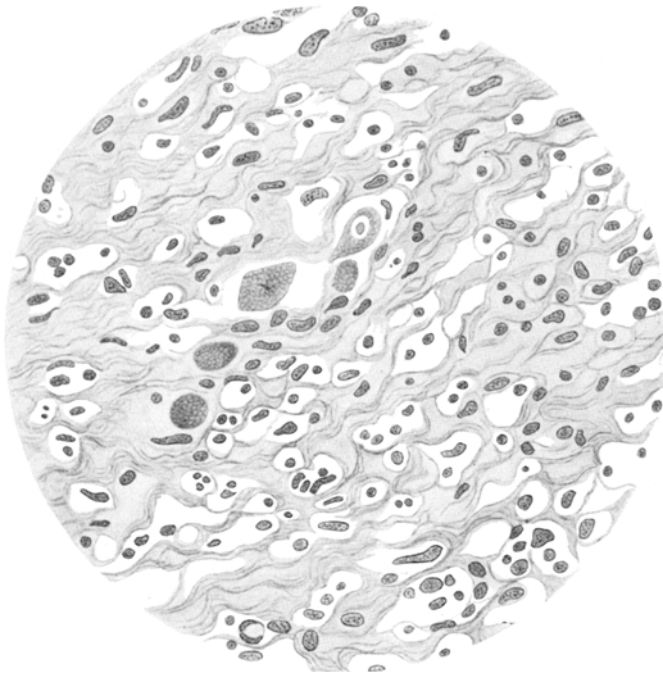


Abb. 1. Zellen mit protozoenartigen Einschlüssen im Nabel.
Übersicht: Zeiss Apochr. 4mm, Komp.-Ok. 4.

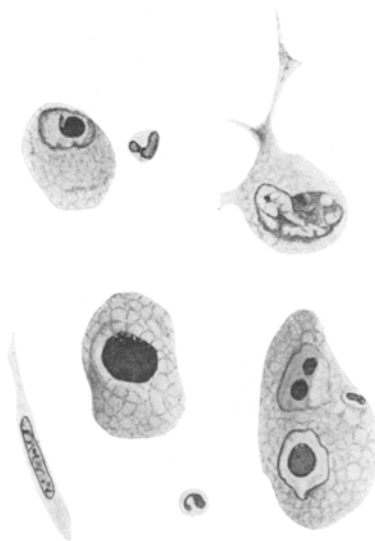


Abb. 2. Einzelne Zellformen von der gleichen Stelle wie Abb. 1, und aus der nahen Umgebung.
Daneben eine Bindegewebszelle und 2 Leukocyten zum Vergleich der Größenverhältnisse.
Zeiss Öl-Imm. 2 mm, Komp.-Ok. 6.

Lymphocyten, eine Plasmazelle, einen Leukocyten und eine protozoenartige Zelle vom Typus F. *Gefäß*: Quergeschnittene präcapilläre Vene. Endothelien deutlich erkennbar, Lumen voll mit roten Blutkörperchen, daneben eine protozoenartige Zelle vom Typus A, dieser anliegend ein Gebilde, das etwa 6mal kleiner ist, ohne genau erkennbare Struktur. In der Nähe eine *Alveole* mit einer protozoenartigen Zelle vom Typus A, mit einer unvollständig geschlossenen Außenmembran. Im *intervalveolären* Bindegewebe neben Leukocyten, Rundzellen, Bindegewebszellen ein protozoenartiges Gebilde vom Typus B mit gut erhaltenen Zellgrenzen. *Bronchus auf dem Querschnitt*: Mit gut erhaltenem Epithel, Knorpel unversehrt, Gefäße in der Submucosa erweitert, reichlich mit Blut gefüllt. 3 präcapilläre Gefäße enthalten je 1 protozoenartige Zelle. *Gefäß auf dem Längsschnitt*: Fast im Zentrum des Lumens ein protozoenartiges Gebilde vom Typus A. In der Nähe ein zweites Gefäß mit einer protozoenartigen Zelle vom Typus D. Gegenüber diesem Gefäß wieder in der Unterschleimhaut ein kleines Gefäß auf dem Querschnitt mit einem protozoenartigen Gebilde vom Typus B. In der Submucosa eines anderen Bronchus ein Gefäß auf dem Querschnitt, daneben eine Schleimdrüse. Im Lumen des Gefäßes ein protozoenartiges Gebilde vom Typus B.

Leber: Deutliche Zellbalken ohne Fett. Dagegen fast alle Zellen vollkommen gefüllt mit grobkörnigem Gallenpigment. Glissonsche Scheiden verbreitert, von Lymph- und Plasmazellen durchsetzt. Auch zwischen den Leberzellbalken einzelne Lymph- und Plasmazellen. An einzelnen Stellen die Leberzellbalken weit auseinander gedrängt durch Infiltrate von Rundzellen. Die protozoenartigen Gebilde hier nur in den Gallengängen. Niemals habe ich sie in den Leberzellbalken selbst und im Bindegewebe angetroffen. *Gallengang auf dem Querschnitt*: Epithel zum Teil von der Membrana propria abgehoben, zum Teil dieser noch aufsitzend. In der Umgebung Rundzelleneinlagerungen. Auf diesem Querschnitt 4 protozoenartige Zellen. Frei im Lumen ein Gebilde vom Typus A. Zweites Gebilde, auch vom Typus A, mit undeutlicher Umgrenzung des Protoplasmas gegen die Membrana propria zu. Die zwei anderen Gebilde, vom Typus B, sitzen der Membrana propria auf. Stark erweiterter Gallengang auf dem Querschnitt. Ein Gebilde vom Typus F, mit einer Umgrenzung des Protoplasmas, die mich an die doppeltkonturierte Cuticula von *Jesioneke* und *Kiolemenglow* erinnert, mit dem Unterschied, daß die innere Konturierung nicht so deutlich umgrenzt ist wie es die betreffenden Forscher beschrieben haben. In der Nähe ein Gebilde vom Typus B, im Zelleib 2 Epithelkerne des Gallenganges.

Nabel: Haut zeigt deutliche Verhornung. Papillen deutlich, Schweißdrüsen ausgebildet. Gefäße in der Subcutis verdickt. Starke Infiltration von Leukocyten, Plasma- und Lymphzellen; Nabelschnurvenen mit Thromben, die zum Teil vom Endothel der Intima abgelöst sind, zum Teil mit ihr durch Fibrinnetze verbunden sind. In den Thromben viele Leukocyten, Plasma- und Lymphzellen. Die Gefäßwände stark mit Lymph- und Plasmazellen durchsetzt und verdickt, in den Maschen des perivascularären Bindegewebes neben Leukocyten, Lymph-, Plasma- und Bindegewebszellen, protozoenartige Gebilde; sie schwanken sehr in ihrer Größe und besonders ihrer Gestalt. Meistens liegen sie zu zweit, aber man trifft Stellen, wo man sie zu mehreren zu Gesicht bekommt. Gebilde, vom Typus A, mit einem stark acidophilen, dunklen, granulierten Leib. In der Nähe ein Gebilde vom Typus D mit zerstreuten Bröckeln im ganzen Protoplasma. In den Maschen des perivascularären Bindegewebes an einer anderen Stelle viele protozoenartige Zellen, eng aneinander, Protoplasmagrenzen der ersten Gebilde vom Typus B undeutlich; das zweite Gebilde vom Typus D grenzt an ein Gebilde, ebenfalls vom Typus D, mit sehr unregelmäßigen Rändern des Protoplasmas und mit vielen Vakuolen. 4. und 5. Gebilde vom Typus F. Daneben stark veränderte Leuko-

cyten und Rundzellen; recht bezeichnend sind die Bindegewebszellen, sie erinnern an vakuoläre Degeneration.

Milz: Knötchen klein, unscheinbar, Trabekel stark verbreitert. Venöse Sinus mittelweit, zahlreiche embryonale Blutbildungsherde, Zentralvenen zart. In der Pulpa liegt diffus zerstreut reichlich scholliges Hämosiderin.

Darm: Vollkommen unversehrt.

Schilddrüse: Von lappigem Bau, Bläschen klein, Epithelien hoch, kein Kolloid, Gefäße zart, stark erweitert.

Nebennieren: Unverändert.

Knochen: Verkalkungszone des Knorpels in unregelmäßiger Weise verbreitert, ragt mit zackigen Vorsprüngen in die Knorpelwucherungszone, in den Maschen findet sich Markgewebe. Knochenbälkchen der Diaphyse sind schmal, das Periost ist an der Epiphysengrenze verdickt, das Granulationsgewebe besteht aus reichlich Plasmazellen. Knorpel unverändert.

Meine Befunde, soweit sie die Morphologie der fraglichen Gebilde betreffen, weichen nicht sehr ab von den bisher bekannten; sie nähern sich denjenigen von *Ribbert*; ich konnte mich auch nicht von der doppelten Cuticula des Zelleibes überzeugen, auch nicht von den „exzentrisch gelagerten Polkörnern“ im Protoplasma, die von *Jesionek* und *Kiole-menoglou* beschrieben wurden. Am „Kern“ selbst konnte ich mehrmals 3 bzw. 4 Schichten unterscheiden, das „Kernkörperchen“, die dunkle Masse um dieses, die gegen die Peripherie zu heller erscheint und von Granulis durchsetzt ist, die nach außen zu mit dunklen Körnchen besetzt waren. Es sei aber betont, daß nicht alle „Kerne“ das gleiche Verhalten zeigen, wie es meine Beschreibungen erkennen lassen.

Zu dem bisher Bekannten kommt als *Neues* hinzu: der Befund in der Wand der Nabelgefäße und in den Gefäßen der Lunge. Im Gegensatz zu anderen habe ich sie niemals in den Epithelien der Bronchialschleimhaut oder im Lumen der Bronchien gesehen. Der Befund im Nabel zeigt deutlich, daß im Gegensatz zu der Meinung früherer Untersucher diese Gebilde nicht nur ausschließlich in den Epithelien der Ausführungsgänge drüsiger Organe, sondern auch in den Bindegewebszellen angetroffen werden, wie es z. B. letzters *Büngeler* betont hat. Im Pankreas habe ich sie in den Tubuli, in den Zellinseln und in den Ausführungsgängen getroffen. Es sei hier bemerkt, daß diese Gebilde hier kleiner waren als in der Niere. Auch die Färbung war nicht so stark. Die Schilddrüse war in unserem Falle frei von diesen Gebilden. Die Parotis wurde nicht untersucht. In der Leber fanden sie sich nur in den Gallengängen, auch in der Niere habe ich sie nur in den Harnkanälchen angetroffen.

Zwei hauptsächliche Fragen drängen sich bei der Betrachtung der eigenartigen hier beschriebenen Dinge auf: Handelt es sich bei diesen Gebilden um körpereigene oder um körperfremde Zellen? und: Bestehen Beziehungen zwischen dem Auftreten dieser Gebilde und der

Lues? Beide Fragen sind wiederholt erörtert und in verschiedenem Sinne beantwortet worden.

Die erste Frage zu entscheiden ist bisher noch keinem Untersucher einwandfrei geglückt. Und so stehen sich heute die Ansichten gegenüber. *Ribbert*, der zunächst von „hypertrophischen Zellen“ sprach, hat sich später unter dem Eindruck weiterer eigener Untersuchungen und der Veröffentlichungen von *Jesionek* und *Kiolemenoglou* zu der Ansicht bekannt, daß es sich um körperfremde Zelleinschlüsse, und zwar von Protozoennatur handle. Die zugezogenen Zoologen sprachen sich zwar etwas zurückhaltend aus, neigten aber doch der Ansicht zu, daß wahrscheinlich Amöben oder Sporozoen vorliegen. Ähnlich äußert sich *Ribberts* Schüler *Loewenstein* und *Mouchet* spricht sich mit aller Bestimmtheit dahin aus, daß hier Protozoen vorliegen, die in das Innere der Körperzellen eingedrungen seien. Von neueren Beobachtern hat *Walz* gleichfalls diese Möglichkeit erwogen, ohne indessen eine ganz bestimmte Behauptung aufzustellen. — Auf der anderen Seite stehen *Perrando* und *Pisano*, die die eigentümlichen Gebilde als „Embryonismen“ bezeichnen, d. h. als körpereigene Zellen, die, in ihrer Entwicklung gehemmt, eine Hypertrophie zusammen mit dystrophischen Veränderungen erlitten haben. Diese Annahme ist ebenso schwer zu beweisen, wie zu widerlegen, und auch der Einwand *Müllers*, ähnliche Gebilde seien in der normalen Entwicklung der Niere nicht zu beobachten, ist zwar sachlich zutreffend, schlägt aber doch neben das Ziel, da *Perrando* und *Pisano* ja das Hinzukommen von sekundären Veränderungen zur Entwicklungshemmung vermuten. Als körpereigene durch eigenartige Degenerationsprozesse veränderte Zellen werden unsere Gebilde auch von *Pettavel*, *de Lange* und *Müller* angesehen. *Büngeler* und *Wagner* scheinen der gleichen Ansicht zuzuneigen. Eine sichere Entscheidung ist aber durch die morphologische Untersuchung wohl überhaupt nicht möglich. Auch unsere eigenen Befunde haben in dieser Beziehung nichts zutage gefördert, was eine Entscheidung herbeiführen könnte.

Diese Frage steht indessen in loser Verbindung mit der zweiten oben angeführten, ob nämlich Beziehungen zwischen dem Auftreten der uns hier beschäftigenden Gebilde und der angeborenen Syphilis bestehen. Auf die Möglichkeit solcher Beziehungen wurde die Aufmerksamkeit schon durch die erste Beobachtung von *Ribbert* gelenkt, der den Befund bei einer kongenital luetischen Totgeburt erhob. In der Folge wird die Diagnose Lues gestellt in einem Falle von *Jesionek* und *Kiolemenoglou*, die auch die amnestischen Angaben machen, daß der Vater des Kindes an Lues erkrankt war; in den beiden Fällen von *Perrando* und *Pisano*, bei dem in *Aschoffs* Lehrbuch angeführten und abgebildeten Fall und in den 3 Fällen von *Müller*. Bei *Büngeler* und *Wagner* finden wir die

Angabe, daß die Mutter des Kindes (Frühgeburt) an Syphilis gelitten habe. Endlich wurde in unserem Falle die Diagnose Lues congenita gestellt.

Müller, der im Jahre 1922 die Literatur zusammenstellte, kommt nun unter Hinzuziehung seiner 3 eigenen Fälle, aber unter Weglassung des ihm nicht bekannten Falles von Pettavel und unter Ausschaltung der 5 Parotidfälle (Ribberts [2], Loewensteins [3]), deren Sektionsergebnis ihn bezüglich der Todesursache nicht befriedigte, zu dem Ergebnis, daß das Zusammentreffen von Lues mit dem Auftreten der eigenartigen Gebilde in 73—91 % aller Fälle erwiesen sei, und „es fällt ihm schwer, hier kausale Zusammenhänge abzulehnen und ein solches Zusammentreffen dem Zufall zuzuschreiben“.

Schon Walz hat hervorgehoben, daß aus den bisherigen Beobachtungen auch ein anderes Prozentverhältnis auszurechnen sei. So berechnet er Lues in 35 % aller Fälle, Büngeler und Wagner gar nur in 27 %. Man kann sich in der Tat nicht verhehlen, daß bei der Berechnungsweise von Müller eine gewisse Willkür gewaltet hat. So ist nicht recht einzusehen, warum z. B. die 5 Parotidfälle von Ribbert und Loewenstein weggelassen wurden. Und prüft man etwas kritisch nach, worauf sich in den einzelnen Fällen die Diagnose Lues gründet, so kommt man zum Ergebnis, daß offensichtlich fast immer der anatomische bzw. mikroskopische Organbefund den Ausschlag gab, und auch hierbei ist nicht in allen Fällen die Diagnose gut gesichert. Das gilt z. B. für Fall 1 und 2 von Müller. Kann man bei seinem Fall 1 den Hydrocephalus internus und vielleicht noch die Herdnephritis als einen allerdings schwachen Hinweis in dieser Richtung gelten lassen, so ist die Tatsache, daß es sich beim 2. Falle um eine Totgeburt handelt, doch wohl kaum genügend, um die Diagnose Lues zu begründen.

Nur bei einer kleinen Anzahl aller Beobachtungen finden sich aber andere Hinweise auf Lues als bloß der anatomische Befund. Das gilt für den Fall von Jesionek und Kiolemenoglou und den Fall von Büngeler und Wagner, wo je bei einem der Eltern Lues in der Vorgeschichte vermerkt ist. Man wird heute verlangen dürfen, daß bei der Entscheidung einer Frage, wie der hier zu erörternden, die Diagnose Lues etwas fester begründet wird. Insbesondere darf man einen positiven Ausfall der WaR. und der Spirochätenfärbung erwarten. Sieht man sich daraufhin die Angaben des Schrifttums an, so kommt man zu folgendem Ergebnis: Im Fall de Lange ist die WaR. bei Vater und Mutter negativ, im Fall Walz bei der Mutter „wiederholt negativ“. In unserem Falle beim Kinde selbst 2mal negativ, bei der Mutter gleichfalls negativ. In den anderen Fällen wird über Anstellung bzw. Ausgang der Reaktion nichts gesagt. Natürlich ist hierbei zu berücksichtigen, daß nur die Fälle seit 1911 in Betracht gezogen werden können. Dies gilt auch für den Nachweis der Spirochäten im Schnittpräparat, welche Methode etwa um die gleiche Zeit

allgemeine Verbreitung erlangte. Hier blieb nun das Suchen nach Spirochäten in Levaditi-Präparaten bei *de Lange* ohne Ergebnis (Nieren und Nebennieren), ebenso im Fall 3 von *Müller* (Niere), bei *Walz* (Milz und Leber) und in unserem Falle (Leber, Milz, Nebenniere). Bei den anderen neueren Beobachtungen fehlen wiederum die Angaben. Wir müssen somit zu dem Schluß kommen, daß ein einwandfreier Nachweis der bestehenden Lues bisher noch in keinem Falle mit protozoenartigen Gebilden geführt worden ist. Somit steht auch die besonders von *Müller* vertretene Ansicht, daß die Lues die Ursache für das Auftreten dieser Gebilde sei, heute noch auf recht schwachen Füßen.

Nun kann man gewiß geltend machen, daß erfahrene Untersucher, wie z. B. — um nur diese zu nennen — *Ribbert* und *Aschoff* sich anheischig machen dürfen, aus dem anatomischen und histologischen Befund die Diagnose Lues congenita zu stellen. Zuzugeben ist auch, daß etwa Feststellungen wie „Pneumonia alba“, „Hepatitis gummosa“ (*Perrando* und *Pisano*), Milzschwellung und Lebercirrhose (*de Lange*), indurierende Hepatitis, Induration der Milz von 28 g mit fibrinöser Perisplenitis, fibrinöse Beläge am Gaumen usw. (*Müller*, Fall 3) und Osteochondritis, Milzschwellung, Infiltrate an *Palmae* und *Plantae* (unser Fall) den Verdacht auf bestehende Lues außerordentlich nahelegen.

Anderseits wird man hier an eine sehr merkwürdige Beobachtung erinnern dürfen, die *Hedinger* vor einigen Jahren mitgeteilt hat: Bei einem wenige Tage vor der Geburt abgestorbenen, maceriert zur Welt gekommenen Kinde, deckten Sektion und mikroskopische Untersuchung Veränderungen auf, die *Hedinger* mit Osteochondritis syphilitica und chronischer Milztumor bezeichnete und als sicherluetischer Natur ansprechen mußte. Dies um so mehr, als auch die Placenta bei der mikroskopischen Untersuchung sichere Anhaltspunkte für Syphilis erkennen ließ. Sehr überraschend war dann die Tatsache, daß in keinem Organ mit der Levaditi-Methode Spirochäten aufzufinden waren und daß die Wa.R. bei Vater und Mutter negativ ausfiel, und zwar zu wiederholten Malen. — Ein weiteres, gleichfalls totgeborenes Kind der gleichen Eltern konnte nur teilweise anatomisch untersucht werden. Die auffallend große Milz und die gleichfalls recht große Leber zeigten nun wieder histologische Veränderungen, die sehr luesverdächtig waren, aber auch jetzt ließen sich weder in einem noch im andern Organ Spirochäten nachweisen. Dabei betont *Hedinger*, daß in beiden Fällen sehr reichlich Material sehr genau untersucht wurde. Er fügt dann aus seiner reichen Erfahrung hinzu: „Ich habe bis jetzt noch nie einen Fall von Lues congenita gesehen, in dem die Veränderungen so ausgesprochen waren, wie in dem zunächst von mir untersuchten Neugeborenen, in welchem der Spirochätennachweis nicht gelang. Um so mehr überraschte mich der völlig negative Befund in diesem Falle.“ Eine ganz

bestimmte Deutung weiß *Hedinger* dieser Beobachtung nicht zu geben, glaubt aber doch, trotz des makroskopischen und mikroskopischen Befundes, nicht das Recht zu haben, eine sichere Diagnose auf Lues zu stellen. Wir möchten uns diesem vorsichtig abwägenden Standpunkt eines so erfahrenen und sorgfältigen Untersuchers wie *Hedinger* anschließen und betonen, daß wir uns auch bei unserem Falle nicht für berechtigt halten, die durch den anatomisch-histologischen Befund sehr nahegelegte Diagnose Lues congenita aufrechtzuerhalten, nachdem die WaR. bei Mutter und Kind negativ ausfiel und ebenso der Spirochätennachweis in den Organen.

Wenn *Hedinger* am Schluß seiner Arbeit sagt, er habe sie hauptsächlich geschrieben, um dadurch die Veröffentlichung ähnlicher Beobachtungen zu veranlassen, so sind wir dieser Aufforderung hiermit nachgekommen. Und wir möchten glauben, daß eine Anzahl der weiter oben angeführten Fälle gleichfalls hier einzureihen sind.

Wenn man alle diese Dinge berücksichtigt, so muß man zu der Überzeugung kommen, daß die Lues für das Auftreten der protozoenartigen Gebilde eine ursächliche Rolle nicht spielt. Und selbst wenn man annehmen wollte, daß in dem einen oder anderen Fall wirklich Syphilis bestanden hat, was aber durchaus nicht erwiesen ist, so wird man im Gegensatz zu *Müller* dieses Zusammentreffen für ein rein zufälliges halten dürfen.

Die Beobachtungen von *Hedinger* und die anderen hierhergehörigen Fälle mit anatomisch-histologischem Befund einer Lues congenita, ohne daß sich dieluetische Infektion durch bakterioskopische und serologische Methoden nachweisen ließ, stellen uns aber weiter vor die Frage, ob es nicht eine andere Krankheit gibt, die bei Neugeborenen die klinischen und namentlich die anatomisch-histologischen Erscheinungen einer Lues congenita hervorrufen kann, ohne daß tatsächlich eine Infektion mit der *Spirochaeta pallida* vorliegt. Wir haben heute noch nicht genügend Material in der Hand, um diese Frage zu entscheiden. Die genannten Beobachtungen müssen uns aber dazu veranlassen, eine genaue Nachprüfung vorzunehmen.

Wenn nun weiter in einer Anzahl der angeführten Fälle, die unter dem anatomischen Bilde der Lues congenita verliefen, die protozoenartigen Gebilde gefunden wurden (in dem Fall von *Hedinger* ließ leider der Zustand der Organe eine genaue histologische Durchmusterung nicht zu), so wird man immerhin mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß diese eigenartigen Zelleinschlüsse wesentlich zu diesem Bilde gehören und daß sie vielleicht sogar die Erreger dieser noch nicht näher bekannten angeborenen Krankheit sind. Wir sind uns völlig klar darüber, daß mit dieser Meinung lediglich eine Annahme ausgesprochen wird. Für ihre Erhärtung bedürfte es zuerst des genauen Nachweises

der Natur dieser Zelleinschlüsse und namentlich experimenteller Untersuchungen.

Wenn wir der Ansicht zuneigen, daß wir es bei diesen eigenartigen Gebilden mit Parasiten zu tun haben und nicht bloß mit Zelldegenerationsprodukten, so möchten wir zur Stütze dieser Ansicht neben den von anderer Seite schon angeführten Punkten noch folgendes erwähnen: Die Tatsache, daß in der Umgebung des Sitzes der Gebilde öfters, wenn auch nicht regelmäßig, Entzündungserscheinungen nachweisbar sind; das von uns nachgewiesene Vorkommen der Einschlüsse nicht nur in Epithelien, sondern auch in mesenchymalen Abkömmlingen (Bronchialwand, Nabel). Das Auftreten der Gebilde im Nabel, das die Annahme einer an dieser Stelle in den Organismus übertretenden, angeborenen Infektion nahelegt.

Zusammenfassung.

Den bisher bekannten Beobachtungen von „protozoenartigen Gebilden“ im menschlichen Organismus wird ein neuer Fall angefügt, der neben schon bekannten einige Besonderheiten aufweist: Vorkommen der Einschlüsse nicht nur in Epithelien, sondern auch in mesenchymalen Zellen, Auftreten in der Bronchialwand und im Nabel.

In keinem bisher beschriebenen Falle ist angeborene Lues sicher nachgewiesen. Die ursächliche Rolle der Lues für das Auftreten der Gebilde ist somit höchst fraglich. Es ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß ein Krankheitsbild, das der angeborenen Lues im anatomisch-histologischen Bild weitgehend gleicht, auf einer andern Ursache als der Lues beruht und daß die „protozoenartigen Gebilde“ die Erreger dieser Krankheit sind.

Nachtrag. Wir hatten Gelegenheit, unsere Präparate dem ausgezeichneten Kenner parasitärer Protozoen, Herrn Prof. *E. Reichenow*, vom Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg, vorzulegen. Herr Prof. *Reichenow*, dem wir auch an dieser Stelle für seine große Liebenswürdigkeit verbindlichst danken möchten, schrieb uns folgendes:

„Bei den fraglichen Gebilden handelt es sich sicher um körpereigene Zellen, die stark hypertrophiert sind und deren gleichfalls stark vergrößerter Kern sehr charakteristische Einschlüsse enthält: zu einem Haufen vereinigte winzige Kügelchen; teilweise im Innern des Haufens noch einige größere Gebilde. Diese Einschlüsse sind ganz von der Art, wie sie bei den verschiedenen ‚Chlamydozoen‘-Krankheiten beschrieben worden sind, wo sie allerdings meist nicht im Kern, sondern im Protoplasma liegen, z. B. bei *Verruga peruviana*. Sehr ähnliche, gleichfalls im Kern gelegene Bildungen sind übrigens kürzlich bei gelbfieberkranken Menschen und experimentell infizierten Affen in der Leber von *Torres* (Mem. Inst. Cruz [port.] Suppl. 1928, Nr 2 und 1929, Nr 6) und von

Cowdry und *Kitchen* (Science 1929 I) beobachtet worden. Meiner Meinung nach handelt es sich also um einen zu den Chlamydozoen gehörigen Organismus, der den Kern befällt und eine starke Zellhypertrophie herbeiführt. Ob die sichtbaren Gebilde die Erreger selbst sind oder ob sie nur spezifische Reaktionsprodukte auf ein unsichtbares Virus darstellen, ist ja eine bei allen Chlamydozoenkrankheiten noch strittige Frage.“

Ein Vergleich unserer Befunde mit den in den Arbeiten von *Torres* und von *Cowdry* und *Kitchen* beschriebenen und abgebildeten Dingen läßt in der Tat, trotz einiger Abweichungen, die große Ähnlichkeit der Einschlüsse in beiden Fällen erkennen. — Diese Tatsachen bestärken uns in der oben geäußerten Vermutung, daß in den „protozoenartigen Gebilden“ Erreger einer besonderen Krankheit (möglicherweise auch Reaktionsprodukte auf eine besondere Infektion) zu erblicken sind. Weitere Schlußfolgerungen möchten wir hieran zunächst nicht knüpfen.

Schrifttum.

Ribbert, Verhandlungen des naturhistorischen Vereins d. preuß. Rheinlande. Sitzung v. 27. VI. 1881. — *Jesioneck* und *Kiolemenoglou*, Über einen Befund von protozoenartigen Gebilden in den Organen eines hereditärluetischen Fetus. Münch. med. Wschr. 1904, Nr 43. — *Ribbert*, Über protozoenartige Zellen in der Niere eines syphilitischen Neugeborenen und in der Parotis von Kindern. Zbl. Path. 15, Nr 23 (1904). — *Loewenstein, C.*, Über protozoenartige Gebilde in den Organen von Kindern. Zbl. Path. 18, Nr 13 (1907). — *Pettavel*, Über eigentümliche herdförmige Degenerationen der Thyreoidea-Epithelien bei Purpura eines Neonatus. Virchow Arch. 206 (1911). — *Mouchet*, De la présence de protozoaires dans les organes des enfants. Contribution à l'étude de l'ictère des nouveau-nés. Arch. méd. exper. 23 (1911). — *Pisano*, Su di un reperto istologico raro in feto sclerematoso. Gazz. Osp. 1910, 124. — *Perrando*, Gli stati sclerematosi del neonato in relazione alla questione della vitalità, ricerche patologiche ed osservazioni medico legale. Il Tornasi anno 6 (1911) — Alterazioni istologiche della tiroide nei feti syfilitici e non vitali. Gazz. Osp. 1912 — Per l'interpretazione di taluni elementi eccezionali riscontrati in vesceri di neonati. Patologica (Genova) 4. — *Aschoff*, Path. Anatomie. Lehrbuch 2, 500, 5. Aufl. Jena 1921. — *Cornelia de Lange*, Über einen merkwürdigen Nierenbefund. Virchows Arch. 237 (1922). — *Müller, J.*, Über die protozoenartigen Gebilde in den Harnkanälchen-Epithelien Neugeborener. Virchows Arch. 238 (1922). — *Walz*, Zur Kenntnis der protozoenartigen Zellen in den Organen der Kinder. Dazugehörige Diskussion von *Büngeler* und von *v. Albertini*. Verh. dtsch. path. Ges. 1926. — *Hedinger*, Die Bedeutung des anatomischen Nachweises der Syphilis congenita. Beitr. path. Anat. 69 (1921). — *Gior-dano*, Über die geweblichen Veränderungen der Nieren bei der angeborenen Syphilis unter besonderer Berücksichtigung der Spirochätenbefunde. Virchows Arch. 255 (1925). — *Wegelin*, Schilddrüse; Drüsen mit innerer Sekretion. Henke und Lubarsch, Handb. d. spez. path. Anat. u. Histol. 8, 85 u. 86. Berlin 1926. — *Stoerk*, Niere, spezifische Infektionen. Henke u. Lubarsch, Handb. d. spez. path. Anat. u. Histol. 6, 513. Berlin 1925. — *Herxheimer*, Die pathologische Anatomie der angeborenen Syphilis. Allgemeine Gesichtspunkte. Verh. dtsch. path. Ges. 1928, 170. — *Schneider*, Über die Organveränderungen bei der angeborenen Frühsyphilis. Verh. dtsch. path. Ges. 1928, 212 u. 213.