

BEITRÄGE ZUR KENNTNISS
DER

HISTOLOGIE DER ACUTEN MILZSCHWELLUNG.

INAUGURAL - DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE.

VORGELEGT DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

ALBERT - LUDWIGS - UNIVERSITÄT

FREIBURG i. B.

VON

GEORG MÜLLER,

APPROB. ARZT

AUS

RYBNIK i. SCHLESIEN.



GLEIWITZ,
NEUMANN'S STADTBUCHDRUCKEREI.
1890.

Der Dekan:

PROFESSOR DR. BAUMANN.

Der Referent:

PROFESSOR DR. ZIEGLER.

Seinen theueren Eltern

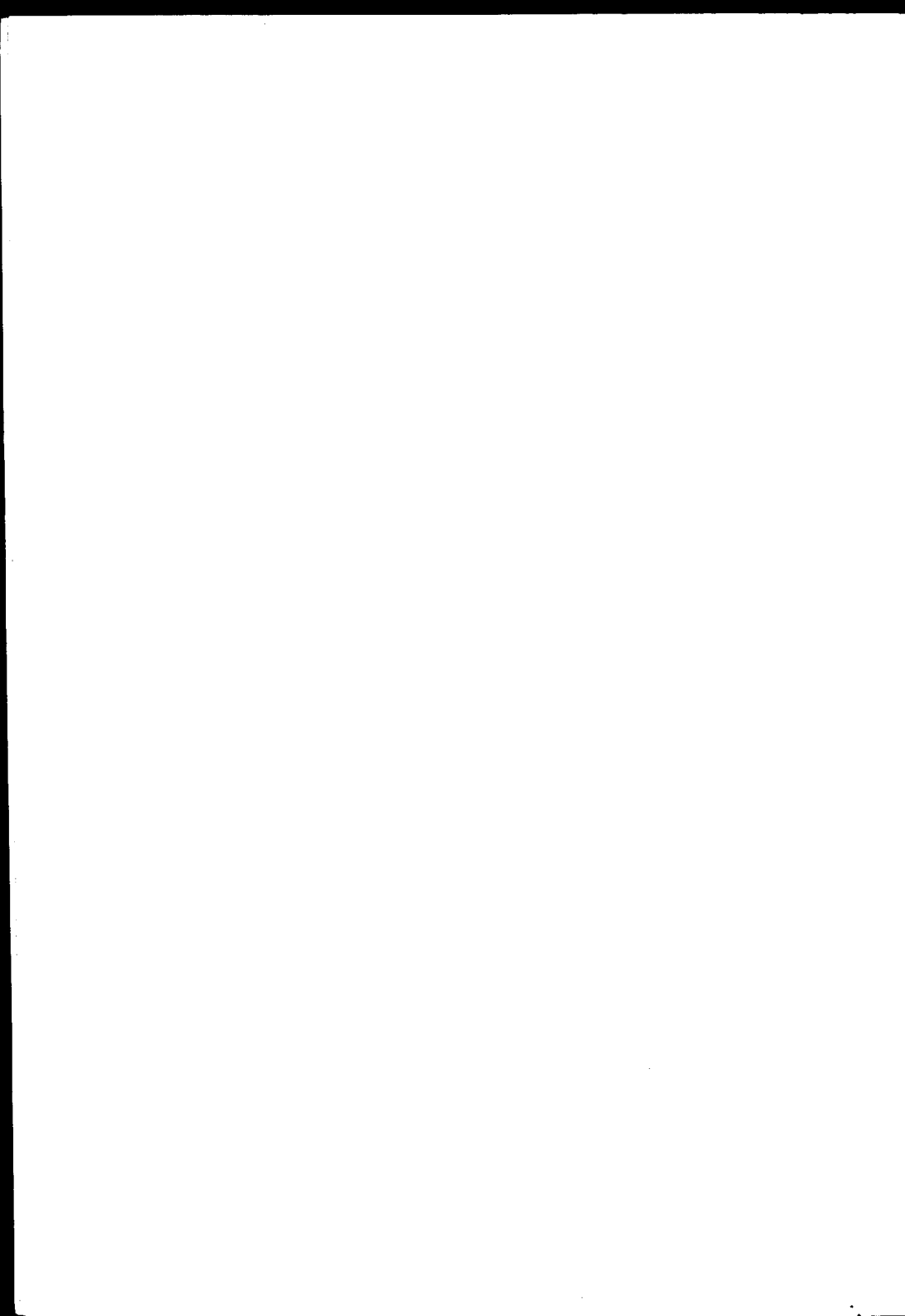
in

Dankbarer Verehrung

zugeeignet

vom

Verfasser.



I.

Trotz der zahlreichen Untersuchungen und mannigfachen Controverse, deren Gegenstand die Milz bis jetzt gewesen ist, sind selbst auf dem Gebiete der feineren normalen Histologie noch nicht alle Streitfragen entschieden. Um so begreiflicher muss es erscheinen, wenn die feineren Veränderungen, welche bei den häufigen secundären Erkrankungen des Organs eintreten, bis jetzt noch recht wenig bekannt sind. Diese Thatsachen sind wohl darauf zurückzuführen, dass die Orientierung in diesem Gewirre von Zellen und feinen Gefässen ziemlich erschwert ist. Andererseits ist auch die Deutung der Befunde durchaus nicht immer mit Sicherheit zu geben, zumal — und dies ist wohl der Hauptgrund — die älteren Autoren keine sehr starken Vergrösserungen zu benutzen in der Lage waren und ferner ihr Material zumeist frisch oder nach Härtung in Alcohol oder Müllerscher Flüssigkeit untersuchten.

Es erschien darum nicht unlohnend an eine frische Untersuchung der Milz zu gehen, nachdem in neuerer Zeit abgesehen von der Vervollkommnung der Mikroskope selbst die mikroskopische Technik einige wesentliche Bereicherungen erfahren hatte. Einmal war die Zahl der Härtungsmittel um die Flemmingschen Chromosmiumsäuregemische und die concentrierte wässrige Sublimatlösung vermehrt worden, andererseits hatten Ehrlich, Heidenhain und Biondi neue Methoden der Blutzellenfärbung eingeführt, deren Anwendung bei feinen Schnitten der Milz a priori gute Resultate erwarten liess.

So war ich denn, als Herr Prof. Ziegler mir zu

einer Inauguraldissertation das Thema der acuten Milzschwellung anbot, gern bereit, die Bearbeitung desselben zu übernehmen, nachdem mir in freundlichster Weise sowohl schon gehärtetes Material als alles noch zu gewinnende frische zur Verfügung gestellt worden war.

Ehe ich nun an die Besprechung meines eigentlichen Themas herangehe, halte ich es für nöthig, in Kürze, wenigstens soweit es uns hier interessiert, der Frage der feineren normalen Histologie und der physiologischen Bedeutung der Milz näher zu treten.

Das Milzparenchym setzt sich zusammen aus der sogenannten Pulpa und den Follikeln; erstere ist gewöhnlich mehr oder minder rot gefärbt, weshalb bei einigermaßen beträchtlicher Grösse die grauweiss erscheinenden Follikel selbst dem unbewaffneten Auge sichtbar werden. Diese Follikel stellen adenoide Gebilde oder Infiltrationen der Arteriencheiden mit lymphoiden Körperchen dar. Neuerdings hat Orth zwischen Follikeln bei Kindern und Erwachsenen unterschieden, in ersteren soll der Inhalt aus epitheloiden Zellen ohne Netzgerüst bestehen, in letzteren aus den schon früher als lymphoide Zellen beschriebenen Elementen, die in einem deutlichen Netz feinsten Fasern liegen.

Die Pulpa besteht aus den feinsten Verzweigungen des Gefässsystems und dem intervasculären Gewebe. Ich möchte nun hier ein für alle Mal constatieren, dass ich künftighin mit Pulpa oder eigentlicher Pulpa nur den Inhalt der intervasculären Räume bezeichnen werde.

In dieser Pulpa beschreibt W. Müller folgende Zellformen:

- 1) Freie runde Kerne, hie und da mit einer Hülle von Körnchenmassen.
- 2) Zellen von rundlicher Form mit kernigem Inhalt und grossem runden Kern.
- 3) Grössere Zellen mit 2 oder 3 rundlichen oder elliptischen Kernen.

- 4) Körnchenzellen theils mit, theils ohne deutliche Membran.
- 5) Zellen mit Pigmentkörnchen.

Andere Autoren (Kölliker, Ecker, Remak, Gerlach etc.) haben grössere Zellen beschrieben, welche nach Ansicht der einen Blutkörperchen im Zustande der Entwicklung (Gerlach), nach anderer Ansicht rothe Blutzellen im Degenerationszustand sind (Ecker, Kölliker) oder wie Remak und Besnier meinten Kugeln von Pigment darstellen.

Dieses lässt Remak aus Fettkügelchen, Besnier aus Hämatoidin in Anlehnung an die Virchowsche Ansicht von dem extracellulären Zerfall der Blutkörperchen, Lösung des Hämatins im Blutserum oder der Gewebsflüssigkeit, Aufsaugung durch weisse Zellen und Reconstruction desselben zu Blutpigment, entstehen.

Die verbreitetste Ansicht dürfte wohl gegenwärtig die von Frey zuerst ausgesprochene sein, nach welcher sich contractile Zellen der absterbenden oder abgestorbenen roten Blutzellen bemächtigen und sie zu Pigmentkörnern umwandeln, während Kölliker und Ecker gemeint hatten, die Blutkörperchen umhüllten sich mit einem Protoplasma.

Die Blutgefässe sind Venen und Arterien grösseren Kalibers, arterielle und venöse Capillaren und jene weiteren Gefässabschnitte, die Billroth mit den Namen cavernöse Milzvenensinus bezeichnet hat und die eine Wand von einfacher Endothellage mit charakteristischem, spindelförmigem Zelleib und grossem vorspringendem, rundem Kern besitzen. Ob das Gefässsystem in der Milz ein geschlossenes ist (Billroth) oder ob zwischen den feinsten Arterienverzweigungen und Venenanfängen das Blut sich ohne Gefässbahn frei durch die Parenchymzellen drängt (W. Müller, Frey), dieser Frage will ich, so wichtig sie auch an sich ist, nicht näher treten.

Interessant und einer Erwähnung wert ist eine in allerneuester Zeit von Malinin aufgestellte Hypothese, nach welcher die Milz aus einem Filzwerk spindelförmiger Zellen

mit grossem Kern (Billroths Venenendothel) bestehen soll, das auch die Wand der feinsten Gefässverzweigungen bilde, daher dort als Endothel imponiere. Die Bestätigung dieser Ansicht bleibt abzuwarten. — Ich für meinen Theil konnte mich nur davon überzeugen, dass

- 1) die Follikel aus in einem feinen Reticulum befindlichen lymphoiden Elementen mit rundem, grossem, stark färbbarem Kern bestehen, und dass normaler Weise keine Blutkörperchen in den Follikeln vorkommen;
- 2) dass sich die eigentliche Pulpa aus etwas grösseren, aber den Follikelzellen ähnlichen Gebilden mit schwächer färbbarem, sehr oft excentrischem Kern und aus spärlichen, grösseren, meist ein- seltener mehrkernigen bald runden, bald polymorphen, bald ovalen Zellen zusammensetzt.

Dieselben Zellen fanden sich auch in den Milzvenen. Körnchenzellen und Blutkörperchen enthaltende Zellen fand ich sehr selten, letztere enthielten nur wenige Blutzellen.

Pigmentzellen und freies Pigment fanden sich häufiger.

In den Milzvenensinus konnte ich Socoloff's Befund der Lücken im Endothel bestätigen, enthalte mich aber jeder endgültigen Ansicht darüber.

Die grossen und mehrkernigen Zellen befanden sich fast stets in diesen Milzvenensinus.

Es bleibt uns noch Einiges über die Function der Milz zu sagen übrig. Ob das Organ im extrantrinen Leben beim Menschen eine Rolle bei der Hämatopoiese spielt oder nicht, wollen wir hier nicht erörtern. Mir selbst ist es niemals gelungen, Entwicklungsformen der roten Blutkörperchen in der normalen Milz zu finden. Auch in Milztumoren fand ich diese Formen nicht, obwohl ich eifrig darauf fahndete, nachdem mir die Arbeiten von Heyl, Maissurianz etc. in die Hände gekommen waren, aus denen eine erhöhte Neubildung rother Blutkörperchen in fieberhaften Zuständen bewiesen zu sein schien, also die

Vermuthung nicht ungerechtfertigt war, sie in der Milz zu finden, falls dieselbe sich an der Hämatopoiese betheiligte.

Als sichergestellt darf eine Funktion der Milz gelten, welche Ponfick zuerst vollkommen gewürdigt hat und die er in dem Satze zusammenfasste: »Die Milz ist eine Leichenstätte, an der sich alles fixiert, was physiologisch im Blute zu Grunde geht.«

Daher das stete, wenn auch geringe, Vorkommen von Pigmentkörnchen und blutkörperchenhaltigen Zellen in der normalen Milz. Die Befunde, welche in der Milz bei Vergiftungen mit Morchelgift, chlorsaurem Kali, bei starken Verbrennungen, bei Hämoglobinurie gemacht worden sind, wobei es sich um starken Zerfall roter Blutzellen handelt, stimmen durchaus damit überein. Es fand sich stets Pigment in grosser Menge, in älteren Fällen bot es keine Blutfarbstoffreaktion mehr dar, sondern erwies sich als Eisenverbindung oder reines Eisen, doch kamen daneben auch orangefarbene Hämatoidinkörnchen vor (Quincke). Dieses Pigment ist also unzweifelhaft haemocytogenen Ursprungs. Wie es zur Ablagerung kommt, ist noch nicht sicher gestellt. Quincke deutet an, dass dies vielleicht durch Vermittelung von Leukocyten stattfände; diese müssten alsdann von den grossen Zellen, in denen es sich später findet aufgenommen, gefressen werden. Wo das Pigment frei ist, sind die Zellen zerfallen.

Interessant ist ferner die Thatsache, welche Ponfick in einer ausgezeichneten Arbeit beschreibt, dass die Milz überhaupt zur Ablagerungsstätte aller im Blute circulirenden, fremden Elemente wird wie z. B. von Farbstoffkörnchen, welche von weissen Blutzellen aufgenommen werden und innerhalb derselben mit dem Blutstrom in das Organ gelangen.

* * *

Besnier sagt in seiner pathologischen Anatomie der Milz
»Il n'est peut-être pas une seule affection, généralisée, miasmatique,

infectieuse, virulente, une seule pyrexie continue . . . , qui, ne s'accompagne de lésion splénique«. Noch viel bezeichnender nennt Malinin die Milz das Manometer der Leiden des Organismus in Fiebergegenden. In der That ist es Aerzten wie pathologischen Anatomen schon seit dem griechischen Alterthum bekannt, dass ein inniger Zusammenhang zwischen der Schwellung der Milz und jenen fieberhaften Krankheiten bestehe, die wir seit längerer Zeit unter dem Namen der Infectionskrankheiten zusammen zu fassen gewöhnt sind. Die Deutungen, welche diese Thatsache früher gefunden hatte, waren nichts mehr als vage Hypothesen und können füglich übergangen werden. Erst der neuesten Zeit, der neuen Aera der bakteriologischen Forschung, war es vorbehalten mit der Ergründung des Wesens der Infectionskrankheiten auch der Erklärung dieses augenfälligen Phänomens näher zu treten. Schon im Jahre 1873 stellte Friedreich in einem bekannten Vortrage die Behauptung auf, die Milz schwelle deshalb und deshalb schon so zeitig oft noch im Incubationsstadium an, weil sie gemäss ihrer Function Fremdkörper, die im Blute circulieren, fest zu halten, die Bakterien zurückhalte. Dass diese in dem succulenten, weichen Gewebe einen guten Nährboden finden, ist klar, so vermehren sie sich stärker und ihre Stoffwechselproducte haben eher als anderswo im Organismus in der Gewebsflüssigkeit den nöthigen Concentrationsgrad erreicht, um toxisch wirken zu können. Diese Wirkung zeige sich in Schwellung der Milz. Aus der Analogie mit den Resultaten der Ponfickschen etc. Versuche mit Farbstoffkörnchen erklärt sich auch leicht das Fortbestehen des Milztumors nach der Defervescenz durch längerdauerndes Zurückhalten der Bakterien.

Mit diesen Erklärungen scheinen auch Bakterienbefunde übereinzustimmen, die verschiedene Autoren bei Infectionskrankheiten in der Milz gemacht haben. Die meisten sind aber leider schon zu einer Zeit veröffentlicht, wo die Bakterienfärbung noch ziemlich in den Kinderschuhen stak,

auch geschah die Untersuchung zum Teil an frischen Präparaten ohne Cautelen.

Ich erwähne sie hier nur kurz.

Birch-Hirschfeld fand bei experimentell erzeugter, putrider Intoxication Mikrococcen, derselbe bei 3 Puerperalfieberfällen Coccen.

Buhl, Waldeyer, W. Müller, Birch-Hirschfeld fanden bei Intestinalmykose feine Stäbchen in den Pulpazellen in Zoogloëahaufen in Capillaren und im Milzvenenblut. Bei Milzbrand wurde zuerst von Davaine eine starke Anhäufung von stäbchenförmigen Mikroben in der Milz und zwar in grosser Menge gefunden; Grimm, der diesen Befund bestätigt, äussert sich, man könne manchmal verführt sein, die Milz aus Balken, Bakterien und deren Keimen bestehend, anzusehen.

Eine endgültige Bestätigung erfuhren diese Thatsachen nach Einführung der neuen Bakterienfärbungsmethoden z. B. der isolierten Färbung nach Gram.

Coze und Feltz fanden Coccen bei Variola.

Socoloff, der die Birch-Hirschfeld'schen Versuche nachprüfte, fand Mikrococcen nur in verhältnissmässig jungen Fällen und bestreitet die Behauptung Birch-Hirschfelds, dass Milzschwellung und Auftreten von Bakterien in der Milz nur in den Fällen zu finden sei, wo die Einverleibung des virus sogleich in die Blutbahn erfolge, nicht aber dort, wo es erst durch die Lymphbahnen resorbiert werden müsse. S. fand Coccen in den Blutgefässen und in grossen mehrkernigen Pulpazellen.

Er erklärt ihre Wirkung einmal dadurch, dass sie einen Reiz auf die Parenchymzellen ausüben, der zur Proliferation der Elemente und Hyperaemie führe, zweitens durch mechanische Einwirkung, indem sie kleine Capillaren verstopfen und zu Extravasaten Anlass gäben.

Neuerdings sind wiederholt Befunde von Bakterien in der Milz bei Jleotyphus, Pneumonie, Septicämie etc. publicirt worden, doch will ich nicht näher auf dieselben eingehen.

Ich selbst habe von der bakteriologischen Untersuchung Abstand genommen, nach meiner Ansicht dürfte es auch wichtiger sein und dem natürlichen Untersuchungsgang mehr entsprechen, zunächst der Frage näher zu treten: »was treten für Veränderungen beim acuten Milztumor auf?« und das »Wie und Warum« erst in zweite Linie zu stellen.

Im Folgenden will ich nun alles das niederlegen, was, so weit mein litterarisches Material reicht, von früheren Autoren über dieses Thema mitgetheilt worden ist.

* * *

Die Alten pflegten jede Schwellung der Milz als Entzündung anzusehen und die Splenitiden schienen daher ausserordentlich häufig.

Heutzutage ist der Begriff der Milzentzündung doch ein wesentlich engerer geworden.

Man leugnet zwar heute auch noch nicht ganz die idiopathischen Milzentzündungen, obwohl dieser pathologisch anatomische Begriff auf derselben Stufe mit dem der kryptogenetischen Septicämie steht. Ebenso ist man sich noch nicht darüber klar, ob es wirklich diffuse Milzentzündungen giebt und Mosler subsummiert in seinen »Krankheiten des chylopoëtischen Systems« einfach sämtliche acuten Milzschwellungen unter den Begriff der parenchymatösen Entzündung im Sinne der Virchowschen Erklärung, nach welcher dieselbe dadurch gekennzeichnet sei, dass sie ohne ein Exsudat zu setzen in den Gewebszellen selbst verlaufe und letztere hyperplastisch würden. Ich möchte nun den Begriff der Splenitis nur für die Veränderungen reserviert wissen, welche mit dem Auftreten von echten Eiterzellen einhergehen.

Ueber diffuse Entzündung als Grundlage eines Milztumors konnte ich in der Literatur nichts Sicheres finden, dagegen mannigfache Angaben über das Vorkommen circumscripter Entzündungsheerde mit Ausgang in Erweichung und Abscessbildung.

Zum wirklichen Verständnis dieser Veränderungen in der Milz kam man erst, nachdem durch die Arbeiten von



Rokitansky und insbesondere Virchow die Embolie als Ursache schwerer Störungen und durch Cohnheim das Wesen des hämorrhagischen Infarets bekannt geworden war. Dass solche Infarete in der Milz ausserordentlich häufig vorkämen, wenn Veranlassung zu Embolien vorläge, war bekannt und auch bei der Weite der Milzarterie, der Thatsache, dass die kleinsten Arterien Endarterien sind, dem Fehlen der Venenklappen leicht erklärlich.

Bamberger, Niemeyer, Feltz waren die ersten Kliniker, welche auf den Zusammenhang von Infareten und Abscessen der Milz hinwiesen und Virchow stellte den Satz auf, dass embolische Abscesse durch die spezifische Beschaffenheit des Pfropfes zu erklären wären.

Derartige unzweifelhaft auf Infarete zurückzuführende Abscesse sind bei den verschiedensten Infectionskrankheiten in der Milz beschrieben worden.

In erster Linie sind bei Pyaemie und Septicaemie Metastasen in Gestalt von mehr oder minder grossen entzündlichen Erweichungs- oder Eiterherden von Frerichs, Breithaupt, Herz, Virchow, Lancéaux beobachtet worden, der primäre Heerd sass meist in der Lunge (Gangrän, Lungeneiterung) Zweifel, Nasse, Mantell, Webb haben geheilte Milzabscesse gesehn.

L'Hermite beschreibt einen colossalen Abscess mit 30 Pfd. Eiter, Fleischl bei einem Knaben einen solchen mit 33 Unzen Eiter.

Sehr grosse Abscesse entstehen durch eitrigen Zerfall von Infareten nach Griesinger, Kernig, Küttner, Zorn und Ponfick bei Recurrens. Ponfick fand noch die Besonderheit dabei, dass die Infarete nicht embolischer Natur waren, sondern dem Venensystem angehörten. — Die Milzvene war thrombosirt — Ponfick fand diese Abscesse häufiger, Kernig und Zorn seltener.

Weit seltener kommen nach P. die dem arteriellen Gebiet angehörigen Entzündungsheerde in Form kleiner, grauweisser, später gelblicher Punkte, die über die ganze

Pulpa zerstreut sind, vor. Sie sollen den Follikeln angehören und bestehen zunächst in stärkerer Ansammlung entzündlichen Exsudats und nachfolgendem, eitrigem Zerfall.

Dieselben Heerde hat Griesinger bei biliösem Typhoid in der Epidemie von Kairo beobachtet, nur noch viel zahlreicher das Parenchym durchsetzend, so dass es schliesslich zum Confluieren der kleinen Abscesschen kam.

Denselben Befund machten bei Typhus exanthematicus Bamberger, Rokitansky, Hodgkin; genannte Autoren rechnen die kleinen Abscesse auch den Follikeln zu.

Bei Typhus abdominalis zählte Hoffmann unter 181 Fällen 9 Infarcte einige mit Abscessbildung. Biermer unter 139 Leichen 7 mit Infarct der Milz, Griesinger unter 118 Fällen 9 Fälle von Infarct. Malinin hat bei Typhus ebenfalls Milzinfarcte gesehn. Besnier erwähnt einen von Coudenot secierten Fall von Jleotyphus mit grossem Milzabscess.

Bei Malaria beschreiben Griesinger, Wedl, Besnier keilförmige Entzündungsheerde mit plasmatischer Exsudation, ohne nachweisbaren metastatischen Ursprung.

Wir thun nun einen Schritt zurück und wollen sehen, in welcher Weise die einzelnen Autoren der blossen Hyperaemie im Bilde des acuten Milztumors eine Wichtigkeit einräumen.

Ponfick ist der Ansicht, dass fast allen Milztumoren als gemeinsame Eigenthümlichkeit die Hyperaemie zukäme und hebt sie besonders als für die Entstehung des Recurrensmilztumors wichtig hervor.

Bei Jleotyphus fand Besnier die Milzgefässe »gorgés de sang«; Socoloff fand die Venen stark gefüllt, die Pulpa blutreich und meint, dass die Hyperaemie stets das erste Stadium des Milztumors darstelle.

Bei Malaria soll nach Besnier in den leichten Abortivfällen die Milzschwellung nur in einer Hyperaemie bestehn. Nach Griesinger findet sich in jedem Falle von Malaria zunächst eine starke Blutfülle des Organs vor.

Bei Diphtherie bemerkte Oertel starke Hyperaemie so lange die Hyperplasie der Elemente nicht stark war.

Bei Puerperalfieber und Pyaemie fand Birch-Hirschfeld die Milz blutreich.

In engerem Zusammenhang mit der Frage der Hyperaemie steht die der Extravasation, sie soll an dritter Stelle Platz finden.

Kleine Extravasate nach seiner Ansicht durch Mikroccocembolien hervorgerufen fand Birch-Hirschfeld bei Puerperalfieber. Socoloff bestätigt den Befund und giebt die gleiche Erklärung.

Besnier überzeigte sich bei Jleotyphus von Extravasaten in der Milz, Socoloff fand das Gleiche, Oertel beschreibt sehr anschaulich bei Diphtherie Extravasate unter der Kapsel, welche sich in die Pulpa hinein erstrecken und solche am Rande der Follikel.

Der vierte Punkt, den wir in Betrachtung ziehen müssen, betrifft den Causalitätszusammenhang zwischen Milzschwellung und Proliferation der Milzelemente.

Besnier spricht bei Recurrens von Vermehrung der Zellen und Auftreten grosser Elemente.

Bei Jleotyphus vindiciert derselbe, wie auch C. E. Hoffmann, der Proliferation von Pulpazellen einen erheblichen Antheil an der Schwellung der Milz.

Billroth und Socoloff fanden grosse mehrkernige Zellen.

Bei Recurrens spricht Ponfick sehr bestimmt aus dass eine bedeutende Zellproliferation stattfände und vielkernige Zellen besonders reichlich in räumlicher Beziehung zu den Milzvenen aufträten.

Bei Diphtherie will Buhl Kernwucherungen gesehen haben. Oertel constatierte eine starke Vermehrung der Pulpazellen sowie Theilungsfiguren an den Kernen, welche der directen und indirecten Fragmentierung entsprechen.

Wir haben schon bei Erwähnung der Virchowschen Erklärung vom Wesen der parenchymatösen Entzündung

die Frage der Zellhyperplasie erwähnt. Dass eine solche beim acuten Milztumor vorkommt ist unzweifelhaft. Quellung und Hyperplasie der Pulpazellen beschreibt bei Intestinalmycose Wilh. Müller, bei Puerperalfieber, putrider Intoxication Birch-Hirschfeld, bei Pocken derselbe, bei Jleotyphus Socoloff. — Billroth erwähnt nichts. — Quellung und Hyperplasie sind zwar wahrscheinlich nur Reizungszustände der Zelle, bilden aber wohl den Uebergang zu den wirklichen Degenerationen. Diese sind verschiedentlich zur Beobachtung gekommen.

Griesingers kleine Heerde und Ponficks arterielle Heerde bei Recurrens (biliösem Typhoid) enthielten Fettkörnchenzellen und Detritus.

Ponfick beschreibt ausserdem das zahlreiche Auftreten von Fettkörnchenzellen in der Pulpa und dem Venenblut bei Recurrens und glaubt die Anwesenheit derselben im Blute der Körpervenen auf ihre sehr starke Bildung in der Milz zurückführen zu müssen.

Bei Jleotyphus sollen nach Malinin analog den Verfettungen in anderen Organen auch solche in der Milz vorkommen.

Bei Puerperalfieber, Pyaemie, Septicaemie findet nach Mosler auch in der Milz eine bedeutende Fettmetamorphose der Pulpazellen statt.

Bei Diphtherie beschreibt Oertel hyaline Degeneration von Pulpazellen und Gefässwandbezirken, Zerfallsheerde in den Follikeln Degenerationserscheinungen an den Follikelnzellen, Zugrundegehen eingewanderter Leukoocyten, zahlreiche Exemplare mit Kernfragmentierung.

Bei Jleotyphus sah Besnier Zerfallsheerde.

Bei morb. maculosus Werlhofii fand Billroth Myelinformen, Leucin- und Cholestearinkrystalle. Wir haben schon weiter oben gesehen, dass nach Injection toxischer Substanzen ins Blut — auch freies Hämoglobin gehört zu diesem, darin liegt die Gefahr der Transfusion — ein erhöhter Zerfall der rothen und weissen Blutzellen stattfindet.

Es wurde aber nicht erwähnt, dass hierbei beträchtliche Tumoren der Milz auf Grund der Ansammlung von Zerfallsproducten der Zellen auftreten. Diese Schwellungen hat Ponfick als spodogene bezeichnet (von σποδος, Schlacke).

Nun ist durch Blutkörperchenzählungen welche Maissurianz, Heyl, Hoffmann, Zästein, Halla, Tumas entweder bei experimentell an Tieren erzeugtem Fieber oder bei fieberhaften Erkrankungen an Menschen gemacht haben, erwiesen, dass ein erhöhter Zerfall von rothen und wahrscheinlich auch von weissen Blutzellen stattfindet. Was liegt also näher als die Vermutung, dass wir es auch hier mit einer Ablagerung von Zerfallsproducten in der Milz zu thun haben.

Bei einer Erkrankung, welche durch ihren Zusammenhang mit dem acuten Gelenkrheumatismus wahrscheinlich Beziehungen zu den Infectionskrankheiten hat, dem morb. maculosus Werlhoffii findet man massenhaft Pigment in der Milz, das zweifellos zerfallenen, rothen Blutzellen entstammt.

Charakteristisch ist ferner für die Fieberkrankheit κατ' ἐξοχὴν, die Malaria, die schwarze Pigmentmilz. Das Organ ist in diesem Stadium zwar nur unwesentlich geschwollen, was aber zum Theil auf atrophische Veränderungen zurückzuführen ist. Pigmentzellen finden sich auch im Blute der Milzvene. Malinin sah in einem frischen Falle prall mit Blutkörperchen gefüllte grosse Zellen, zum Theil mit Schwanzenden und in späteren Stadien Pigment in diesen Zellen und frei.

Bei Recurrens beschreibt Dr. Azéta starke Milzschwellung, die Pulpa ist eine schlammige, schwarze Masse (d'un bout noirâtre). Malinin sowohl als Hindenlang beobachteten in ihren Fällen eigenthümliche Verhältnisse an den rothen Blutkörperchen, welche frei in der Milz lagen oder die sie dem Blute entnahmen. Sie zeigten nicht mehr die Fähigkeit der Geldrollenbildung und sahen matt aus.

Dass nicht nur ein erhöhter Zerfall der rothen, sondern auch der weissen Blutzellen stattzufinden scheint, habe

ich schon erwähnt; Alexander Schmidt sowie seine Schüler Hoffmann und Bojanus sind zu der Ansicht gekommen, dass wenigstens bei septischen Zuständen dieser Fall einträte.

Malinin sah Detritus zwischen seinen Milzzellen bei Typhus und Malaria.

Ehrlich konnte sich an Deckglastrockenpräparaten von Milzsaft davon überzeugen, dass derselbe ganz mit neutrophiler Körnung durchsetzt sein müsse und zwar bei Typhus abdominalis, Phosphorvergiftung und septischen Zuständen. Es müssen also in der Milz neutrophile Leukocyten in grosser Menge zerfallen.

Oertel beobachtete bei Diphtherie Einwanderung polynucleärer Leukocyten in die Pulpa und in die Follikel und scheinbaren Zerfall derselben, sowie grosse mit Detritus gefüllte Zellen die Bizozzero schon beschrieben und als Phagocyten erklärt hatte.

Socoloff fand bei Jleotyphus Wanderzellen in der Arterienwand und um die Gefässe angehäuft.

Vor nicht allzu langer Zeit hat nun Gerhard Beobachtungen, die er an Pneumoniekranken gemacht hatte, veröffentlicht, aus denen hervorzugehen scheint, dass nach der Defervescenz eine Steigerung der Milzschwellung durch Resorption des zerfallenden Exsudats ins Blut und Einfuhr der Producte in die Milz stattfindet.

* * *

Der besseren Uebersicht halber wollen wir jetzt noch einmal die bisher bekannt gewordenen pathologisch-anatomischen Befunde bei den acuten Milzschwellungen nach den einzelnen Krankheiten geordnet recapitulieren.

- I. Bei Recurrens constanter Befund eines Milztumors; Gewebe weich, zerfliesslich, Follikel mässig vergrössert, verwischt, grau später gelblich gefärbt. Nach Zorn

unter 600 Fällen 1 Abscess, nach Kernig unter 400 Fällen 5 Abscesse. Nach Ponfick häufiger.

Mikroskopisch.

1. Hyperaemie, stark ausgesprochen.
 2. reichliche Zellproliferation.
 3. Auftreten zahlreicher vielkerniger Formen.
 4. Heerderkrankungen.
 - a) Infarcte mit und ohne Abscessbildung wahrscheinlich auf Venenthrombose zurückzuführen.
 - b) kleine Erweichungsheerde und Abscesse, die dem arteriellen Gebiet angehören, sie entsprechen den Follikeln.
 5. Zerfallserscheinungen.

Auftreten zahlreicher Fettkörnchenzellen in der Pulpa den cavernösen Venen, dem Milzvenenblut; die Zellen sind gross identisch mit denen, welche Farbstoffkörnchen aufnehmen und an den Borden der cav. Milzvenen liegen.
 6. spodogene Erscheinungen. — Auftreten von Blutpigment.

Bei dem wahrscheinlich mit Recurrens identischen biliösen Typhoid beschreibt Griesinger als Besonderheit das Auftreten zahlreicher kleiner Eiterheerde und die Angehörigkeit derselben zu den Follikeln.
- II. Intermittens, Malaria, Melanaemie. Besnier unterscheidet dabei 3 Arten von Milzschwellungen nach 3 Arten des Krankheitsbildes
- a) dans les infections plus legères. Hyperaemie der Milz.
 - b) dans les infections plus intenses. Uebergang der Hyperaemie in Entzündung.

Griesinger findet die Pulpa weich, dunkel.

 1. Keilförmige Entzündungsheerde ohne nachweisbar metastatischen Ursprung mit entzündlicher Exsudation.
 2. Haemorrhagien (Wedl),
 3. bei schwerer Cachexie Amyloiddegeneration und nekrotische Heerde im Anschluss an Infarcte.

c) dans les infections malignes et suraigues; starke Erweichung, typische, schwarze Pigmentherde.

III. Jleotyphus, Milzschwellung geringer als bei den beiden vorigen, aber constant, scheint nicht in directem Verhältnis zur Schwere des Falls zu stehn.

Mikroskopisch.

1. Hyperplasie der Zellen (Socoloff, Besnier).
2. Proliferation der Zellen (Besnier).
3. Hyperaemie, (Socoloff, Griesinger).
4. Armut der Follikel an Zellen (Billroth).
5. Auftreten grosser, 2—6 kerniger Zellen besonders in den cavernösen Milzvenen in der 1.—3. Woche. (Socoloff, Billroth).
6. Extravasate in Folge von Mikroccocccenembolien. (Socoloff).
7. Infiltration der Arterienwand mit Rundzellen. (Socoloff).
8. Junge Zellen in der Reihe der Gefässe (idem).

IV. Puerperalfieber Pyaemie. Grosser Milztumor, Pulpa weich zerfliessend.

Mikroskopisch.

1. Hyperplasie der Zellen (Birch-Hirschfeld).
2. Cocccen in den Pulpazellen.
3. grosse Follikel.
4. starke Fettdegeneration in den Zellen.
5. metastatische Abscessherde.

V. Icterus gravis, Septicaemie. Starke Milzschwellung, Anschwellung der Milz bei Eintritt von Darmblutungen nach Frerichs. Ehrlich beobachtete im Milzsaft neutrophile Körnung.

VI. Variola. Milztumor nach Birch-Hirschfeld nur bei der haemorrhagischen, nach Friedreich u. A. auch bei der gewöhnlichen Form.

Mikroskopisch.

1. Hyperaemie und Hyperplasie.
2. Cocccenbefund (Coze und Feltz).

3. Lymphatische Neubildungen an den Arterien-scheiden (Wagner).
 4. nekrotische Heerde (Weigert).
 - VII. Scarlatina, Morbilli. Mässige, aber nachweisbare Milzschwellung mit Vergrösserung der Follikel.
 - VIII. Coryza febrilis: (Influenza?) Beobachtung von Milzschwellungen durch Friedreich.
 - IX. Erysipelas. Milzschwellung, Fettdegeneration. (Ponfick).
 - X. Syphilis recens kann nach Weil mit Milzschwellung einhergehen.
 - XI. Dysenteria: scheint nicht mit Milztumor aufzutreten.
 - XII. Febris flava: Alvarenga, Doutroulau leugnen die Milzschwellung, Bennet Dowler tritt dafür ein.
 - XIII. Cholera: Nach Besnier ist die Milz zunächst klein, die Kapsel schlaff, die Pulpa blutleer, später soll starke Schwellung eintreten.
 - XIV. Typhus exanthematicus: dunkles lockeres sehr brüchiges, zerfliessendes Gewebe; Weichheit bei jungen Individuen nicht constant. Frische Infarete und kleine Entzündungsheerde nicht selten (Griesinger).
 - XV. Diphtheria epidemica. Die Veränderungen der Milz sind sehr genau von Oertel beschrieben.
- a) Haemorrhagien. Starke Hyperaemie; das ganze Gewebe ist unter Verdrängung der Pulpazellen mit Blutkörperchen infiltrirt. Blutungen im Parenchym der Pulpa und an der Grenze der Follikel, solche älteren Datums neben frischen, also während der ganzen Dauer des Prozesses eintretend.
- Wo wegen starker, schnell eingetretener Hyperplasie es nicht zu Haemorrhagien gekommen war, sind die cavernösen Venen stark gefüllt.
- b) Einwanderung zahlreicher polynucleärer Leukocyten sowohl in die Pulpa als in die Follikel. Aggregation an einzelnen Stellen, besonders um die Follikel herum.
 - c) Proliferation der Pulpazellen. Theilungsfiguren.

- welche für Vermehrung nach dem Typus der Fragmentierung sprechen.
- d) Zerfallsheerde in den Follikeln.
 - e) Hyaline Degeneration an Gefässwänden und Zellen der Pulpa.
 - f) Auftreten grosser Zellen in deren Protoplasma sich Detritusmassen befinden. Phagoeytose von Oertel und Bizozzero vermuthet.

XVI. Pneumonia crouposa. Milztumoren bei Pneumonien sind schon lange beobachtet. Friedreich weist in seinem bekannten Vortrag auf sie hin.

Queirolo hält sie für hervorgerufen durch übermässige Bildung weisser Blutzellen, um den Verlust der stärker zu Grunde gehenden weissen Elemente des Bluts zu decken. Gerhardt nimmt spodogenen Ursprung an (50).

Ich selbst untersuchte Milzen von Leichen, wo die Todesursache gewesen war.

- 1) in 5 Fällen Pneumonie,
- 2) in 1 Fall Pleuritis exsudativa,
- 3) in 4 Fällen Ileotyphus,
- 4) in 3 Fällen Diphtherie,
- 5) in 1 Fall Scarlatina,
- 6) in 3 Fällen Septicaemie,
- 7) in 1 Fall Intestinalmykose.

II.

Ehe ich mich zur Darlegung meiner eigenen Untersuchungen und deren Resultate begeben, halte ich es für nöthig, in Kürze die angewandten Untersuchungsmethoden zu besprechen. — Zuvor noch einige Worte über das Material selbst.

Bei dem Umstand, dass das hiesige pathologische Institut sein Leichenmaterial nicht nur aus dem klinischen Hospital, sondern auch aus der Kreispflegeanstalt und der Praxis der Privatärzte bezieht — die Sectionen finden alsdann im Leichenhaus des Centralfriedhofs statt, — ist es klar, dass die Milzen nicht immer so frisch, wie es zu wünschen gewesen wäre, womöglich gleich post mortem dem Körper entnommen werden konnten. Das erwies sich denn auch späterhin für die vollständige Ausnützung und Beurteilung eines sehr wichtigen Befundes als verhängnisvoll und ist auch der Grund, weswegen ich über Kernteilungsfiguren nichts auszusagen vermag, — dieselben färben sich bekanntlich nach 6 Stunden schon schlechter, nach 24 Stunden garricht mehr oder sehr undeutlich. Im Uebrigen waren die Milzen noch nicht eigentlich faul zu nennen, solche wurden garricht zur Untersuchung genommen.

Gehärtet wurden die Milzen in Müllerscher Lösung, sehr dünne Scheiben in Sublimat und Flemmings stärkerem Chromosmiumessigsäuregemisch. Das Verfahren wurde in der im hiesigen pathologischen Institut üblichen Weise gehandhabt.* Nach vollständiger Härtung wurden sämtliche

* Siehe v. Kahliden: Technik der histol. Untersuchung pathol. anat. Präparate.

Stücke in Celloidin eingebettet; ich liess die Stücke aus Müllerscher Lösung ca. 3—4 Tage, diejenigen aus Sublimat und Flemmingscher Lösung ca. 5—7 Tage in recht dünner Celloidinlösung und 2 Tage in dicker. Alsdann wurden sie auf dem Gefriermikrotom von Katsch geschnitten. Man erhält auf diese Weise Schnitte, die an Dünnhheit den feinsten Paraffinschnitten nichts nachgeben und keinen der Nachteile zeigen, welche die Paraffinmethode mit sich bringt, die ich selbst einige Male versucht aber bald als nicht recht brauchbar aufgegeben habe. — Die Färbung geschah bei den in Müllerscher Lösung gehärteten Präparaten mit Haematoxylin und Eosin oder Alaunkarmin und Pikrinsäure. Die gewöhnliche Haematoxylinfärbung gab keine besonders schönen Bilder, dagegen kann ich die Färbung in stark verdünnter Haematoxylinlösung, in der die Präparate bis zu 15 Stunden verbleiben konnten, wegen der schönen und scharfen Bilder sehr empfehlen.*

Schnitte von in Flemmingscher Lösung fixierten Stücken wurden teils mit Safranin und Pikrinsäure, teils nach Gram gefärbt, letztere Methode leistete gute Dienste, wenn die Präparate in Folge mangelhaften Eindringens der Essigsäure die Safraninfärbung nicht annahmen. Beide Methoden geben vorzügliche Bilder.

Die Präparate aus Sublimat wurden mit der von Heidenhain und Biondi angegebenen Mischung von Orange G, Methylgrün und Säurefuchsin gefärbt.**

Ich habe die Mischung stets nur in geringen Mengen hergestellt. Entnommen wurden die zum augenblicklichen Gebrauch nöthigen Quantitäten mit Hilfe einer 1 ccm fassenden Pipette, die vor und nach dem Gebrauch sorgfältig gereinigt wurde. Um den richtigen Essigsäurezusatz zu treffen, verliess ich das sehr unsichere approximative Verfahren, welches Heidenhain selbst angegeben hat und

* Hess: Beiträge z. path. Anat. v. Ziegler 1890.

** Kahliden: Technik der histol. Untersuchung pathol. anat. Präparate.

stellte mir eine dünne Säurelösung her, indem ich 5 Tropfen des Acid. aceticum conc. Ph. G. mit 10 ccm destillirten Wassers mischte; von dieser Lösung genügten höchstens 2 Tropfen auf 10 ccm der zur Färbung (1:100) verdünnten Mischung. Die Präparate liess ich in der Farblösung 12—20 Stunden liegen, wässerte sie aber ehe sie in Alcohol kamen ca. 10—15 Minuten aus. Nur solche Schnitte sind dünn genug die alsdann blauviolett oder auch mehr rot durchscheinend aussehn. Die ruhenden Kerne färben sich blauviolett, grosse Zellkerne grauviolett, die fragmentierten Kerne der Leukocyten grün; neutrophile Zellen rosa, eosinophile Körnung intensiv rotviolett; hämoglobinhaltiges Protoplasma tief burgunderrot; sonstiges Protoplasma und Bindegewebe rosarot. Weiterhin wurden die Schnitte in allgemein üblicher Weise behandelt; als ätherisches Oel kam Origanumöl zur Verwendung; der Canadabalsam war mit Xylol verdünnt, ziemlich dickflüssig; besonders für solche Präparate die Fett enthielten. Wenn späterhin kurzweg von schwacher und starker Vergrösserung gesprochen wird, so ist jeweils im ersteren Falle die Zusammenstellung Seibert Oc. II. Obj. 3, im zweiten Falle Oc. II. homogene Immersion $\frac{1}{12}$ gemeint.



A. 5 Fälle von Milztumor bei croupöser Pneumonie.

No. I. **A. K.**, Erdarbeiter. 40. J.

Am 26. IX. 89, nachdem schon einige Tage Prodromalerscheinungen bestanden hatten, Schüttelfrost, Seitenstechen.

Am 27. IX. blutiger Auswurf.

Aufnahme ins Hospital am 28. IX. Diagnose: rechtsseitige Pneumonie. Starke Dyspnoë, Cyanose, Puls klein, frequent, sehr weich. Temperatur zwischen 38,7° und 39,4.

Am 29. IX. Tod im Collaps.

Auszug aus dem Sectionsprotokoll.

R. Lunge: Unterlappen voluminös, fest, zeigt auf dem Durchschnitt graurote Farbe und deutliche Granulierung. — L. Lunge luft-haltig, hyperaemisch. — Herz: rechter und linker Ventrikel erweitert; Klappen normal. — Nieren beide vergrössert, leicht granuliert, Rinde verbreitert; graugelb. Leber normal. Milz mässig vergrössert, Pulpa graurot, weich.

Mikroskopische Untersuchung.

Die schwache Vergrösserung zeigt uns die Follikel in normaler Grösse mit etwas verwaschenen Grenzen: rote Blutkörperchen enthält die Pulpa wenig, ebenso spärliches Pigment. Bei starker Vergrösserung lassen sich an einem in Flemmings Säuregemisch gehärteten Schnitt unterscheiden:

- I. In den Follikeln: rein sphaerische, ziemlich kleine Elemente mit grossem, rundem, stark färbbarem Kern und schmalen Protoplasmahof (Lymphocyten).
- II. Im Parenchym der Pulpa:
 - a) eigentliche Milzzellen d. h. Zellen, welche den eben genannten ähnlich sind, nur etwas grösser

und einen oft excentrisch gelegenen, bläschenförmigen Kern besitzen, der sich nicht sehr stark färbt.

b) grosse Zellen, mit breitem, homogenem Protoplasmahof und scharf contouirtem, meist sich matt färbenden Kern, der oft klumpenförmige Anordnung des Chromatins zeigt.

Diese Formen sind 3—6 mal so gross als die vorhergehenden, sehr polymorph, bald rundlich, bald eckig, bald oval.

Auch der Kern ist bald rund, bald oval, bald bohnenförmig oder stärker gelappt; seltner sind polynucleäre Formen.

Diese Zellen kommen sehr zahlreich — in jedem Gesichtsfelde stets eine Anzahl — vor und liegen sowohl in der Pulpa selbst als vor allen Dingen in den Capillaren und den Billrothschen cavernösen Milzvenen, in letzteren sehr zahlreich, oft ganze Haufen bildend.

Ein sehr auffallender Befund ist nun ferner der, dass zwar ziemlich spärlich, aber doch immerhin in jedem Gesichtsfelde Zellen sichtbar sind, deren Protoplasma durch Osmiumsäure geschwärzte, feinste und grössere Fetttröpfchen enthält. Vorwiegend sind es jene grossen Zellen, doch kann man auch in sog. polynucleären Leukocyten Fett nachweisen.

Die grossen Zellen, deren Protoplasma mitunter schlecht erhalten scheint, zeigen oft eigenthümliche Vacuolenbildungen, durch welche der Kern excentrisch gestellt erscheint. Mitunter sind die Fetttröpfchen an einem Pol angehäuft, untermischt mit einzelnen roten Körnchen und farbloser Körnung. Zweimal gelang es deutlich Phagocytose nachzuweisen, beide Mal an Leukocyten mit fragmentiertem Kern, von denen das Protoplasma des einen noch Fetttröpfchen enthielt.

Es kommen auch deutliche Degenerationsformen der grossen Zellen mit mattem, körnigem Protoplasma und schwachgefärbtem Kern vor.

Neben den Leukocyten mit Fett sind auch solche ohne Fett zu sehen.

* * *

No. II. Sch Joseph.

Am 9. VIII. 89 in der Kreispflegeanstalt verstorben.

Auszug aus dem Sectionsprotokoll.

R. Lunge: Oberlappen fest, braunrot, deutlich granuliert. Ungefähr in der Mitte des Oberlappens ein im Zerfall begriffener, bohnen-grosser Heerd, der mit einem erweiterten Bronchus communiciert. Die Bronchen sind alle ziemlich weit und entleeren eitrige Flüssigkeit. Milz nicht vergrössert, Pulpa weich, graurot; Follikel nicht zu erkennen.

Mikroskopische Untersuchung.

Zur Betrachtung kommt zunächst ein in Flemmingschem Gemisch gehärtetes Stück. Die Milz erscheint bei schwacher Vergrösserung ziemlich blutreich, die Follikel sind nicht vergrössert. In jedem Gesichtsfelde imponieren ziemlich zahlreiche braunrote, kleinere und grössere Pigmenthaufen.

Ein Blick ins Mikroskop bei starker Vergrösserung lässt sofort in jedem Gesichtsfelde eine beträchtliche Zahl von Zellen erkennen, welche feinste und auch grössere Fetttröpfchen enthalten. Diese Zellen sind sämtliche polynucleäre Leukoeyten, deutlich erkennbar durch runden Zellleib und fragmentierten Kern. Ihre Zahl ist sehr beträchtlich und dürfte etwa ein Viertel der weissen Elemente betragen. In den grossen Zellen ist kein Fett sichtbar.

Die rotgelben oder braunen Trümmerhaufen bestehen aus Blutpigment, das in Form von grösseren und kleineren Körnern, die höchstens $\frac{1}{4}$ so gross als rote Blutkörperchen sind, frei oder in Zellen eingeschlossen in der Pulpa liegt. Die Zellen sind identisch mit jenen oben beschriebenen grossen Zellen, nur ist der Kern meist nicht concentrisch, sondern durch den abnormen Inhalt seitwärts gedrängt und abgeplattet.

Ausser den kleinen Fett enthaltenden Leukoeyten kommen auch solche ohne Fett und etwas grössere vor, welche sich aber in Bezug auf den Kern gleich verhalten. An quervertroffenen Venen grösseren Kalibers kann man sich,

wo der Inhalt nicht ausgefallen ist, von der Anwesenheit von Fettkörnehenzellen, sowie der grossen Zellen im Blutstrom überzeugen.

In den cavernösen Milzvenen vollends sind diese Gebilde ausserordentlich zahlreich, sie befinden sich grösstenteils dort. Die Kerne dieser Zellen sind häufig gelappt, eigentümlich gebuckelt und scharf contouriert. Meist ist nur ein Kern da; dreimal konnte ich mit Sicherheit, trotzdem auch diese Milz nicht mehr ganz frisch war, sehen, dass derartige Zellen Leukocyten mit fragmentiertem Kern aufgenommen hatten; einer von ihnen enthielt Fetttröpfchen. In vielen sind bei guter Färbbarkeit des Kerns Vacuolen enthalten — also keine Leichenerscheinung — in einzelnen detritusähnliche Körnung.

Das Endothel der Gefässe zeigt öfters Verfettung; Capillaren und Venen sind nicht erweitert.

Aufnahme roter Blutkörperchen wurde einmal bemerkt.

An den sehr dünnen nach Heidenhain-Biondis Methode gefärbten Schnitten von einem in Sublimat gehärteten Stück, lässt sich sehr gut erkennen, dass die Milz zwar blutreich ist, dass aber die roten Blutkörperchen wesentlich in den Gefässen liegen.

Die Follikel zeigen normale Zellen; ausserdem sind vereinzelt in ihnen Leukocyten enthalten, welche einen blaugrünen runden, oder gelappten oft auch fragmentierten Kern enthalten und deren gelblich gefärbtes Protoplasma mit rotvioletter Körnung dicht erfüllt; diese Zellen, welche grösser sind als die gewöhnlichen Leukocyten hat Ehrlich eosinophile genannt, die anderen, hier zahlreicheren neutrophile genannten zeigen rosa gefärbtes Protoplasma und grünlichen Kern.

Diese sind in der Pulpa zahlreich zu finden, ebenso in den Gefässen und entsprechen den Fettkörnchenzellen. Die eigentlichen Pulpazellen haben wie die Follikelzellen rosarotes Protoplasma und blauvioletten Kern. Ausser-

dem finden wir wieder die grossen Zellen mit hellrotem Protoplasma und matten blaugrauen Kern.

Sehr schön sieht man an quergetroffenen Capillaren und Milzvenen das charakteristische Endothel mit seinen grossen, runden Kernen in blaugrauer matter Färbung; viele Kerne ohne und mit Protoplasma-resten sind frei im Lumen der Gefässe zu finden.

Viele grosse Zellen scheinen gequollen, der Kern hat sich schlecht gefärbt.

Das frei und in Zellen steckende Pigment zeigt nicht mehr die Reaction des Hämoglobins, sondern hat statt intensiver Rottfärbung einen gelbroten Ton angenommen.

* * *

No. III. Schl. . . . Joseph.

Am 10. X. 89 erkrankt Patient mit plötzlich eintretendem Schüttelfrost. Aufnahme ins klin. Hospital am 11. X. Die klinischen Erscheinungen, aus denen sich die unzweifelhafte Diagnose einer rechtsseitigen Pneumonie ergibt, sind ziemlich intensiv. Herztöne schwach, Puls klein. Die Milzdämpfung ist etwas vergrössert. Im Sputum zahlreiche Fränkelsche Diplococcen. Der Harn enthält Eiweiss, Cylinder und Epithelien. — Am 12. X. Mittags Steigerung der bestehenden Dyspnoë Collaps, Eintritt des Todes.

Auszug aus dem Sectionsprotokoll.

Die Lungen collabieren nach Eröffnung des Thorax nur wenig. Rechts ist die Lunge durch zahlreiche Adhaesionen mit der Pleura verwachsen. Im untern Abschnitte der Pleura befindet sich etwas trübe Flüssigkeit. — Herz gross, wiegt 340 gr. Muskulatur blassgrau mit gelben Punkten. Beide Ventrikel erweitert, Atherom der Coronararterien. Mitralklappe verdickt. Rechte Lunge im unteren Teil des oberen und im ganzen Unterlappen fest; auf dem Durchschnitt graurot, deutlich granuliert. Linke Lunge im Oberlappen lufthaltig, im Unterlappen etwas fester; auf dem Durchschnitt von braunroter Farbe und enthält zwei fester infiltrierte Stellen. Oberlappen wie Unterlappen stark hyperaemisch.

Milz 15 cm lang, 8,5 cm hoch, 2,5 cm dick; fest, Pulpa braunrot, Follikel deutlich als graue Punkte sichtbar. L. Niere: Kapsel adhärent, deutlich granuliert Oberfläche; Rinde verbreitert, gelb verfärbt. R. Niere weich, Rinde gelb. Leber fest, Kapsel zeigt bindegewebige Verdickungen.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Milz ist ziemlich blutreich, die Pulpa enthält relativ viel rote Blutzellen. Ausserdem befindet sich in ihr ziemlich viel in Häufchen gelagertes Pigment, teils frei, teils an Zellen gebunden. Die Gefässe bieten nichts Besonderes dar.

Die in grosser Menge vorhandenen roten Blutzellen sind in den mit Heidenhains Farbungemisch gefärbten Schnitten intensiv rot und heben sich scharf gegen die blauen Kerne ab. Die Follikel sind nicht geschwollen.

In der Pulpa befinden sich ausser den eigentlichen Pulpa-zellen mit gut gefärbtem, blauen Kern viele neutrophile und spärlichere eosinophile Leukocyten etwa 1—3 in jedem Gesichtsfeld, besonders in den Follikeln und deren Umgebung.

Ferner sind in der Pulpa den Capillaren und Milzvenen grosse Zellen in ziemlicher Menge vorhanden. Einmal sah ich in einer solchen ein rotes Blutkörperchen. Phagocytose konnte mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden, dagegen waren viele Vacuolen und Körnung im Protoplasma zu beobachten.

Das Pigment liegt frei und in Zellen und besitzt orange-rote Farbe.

* * *

No. IV. S Jda, 19 $\frac{1}{2}$ Jahr.

Patientin wurde, im letzten Monat gravida, in die geburtshilfliche Klinik aufgenommen. Die Untersuchung des Harns ergab starken Albuminurie. Während der Geburt traten eklampthische Anfälle ein. 10 Tage post partum erkrankte Patientin an einer Pneumonie und ging am dritten Tage an Herzinsuffizienz zu Grunde. (25. IX. 89).

Auszug aus dem Sectionsprotokoll.

Leichtes Oedem an den Extremitäten. Herz: gross. R. Ventrikel erweitert, L. Ventr. hypertrophisch und erweitert. Musculatur graurot, sehr fest. 20—22 mm breit. R. Lunge: voluminös, Unterlappen fest, Oberlappen weniger. Auf dem Durchschnitt hat der Oberlappen graurote Farbe, keine Granulierung, ist luftleer. Unterlappen graurot, deutlich

granuliert, luftleer. L. Lunge: Unterlappen fest, graurot, leicht granuliert, luftleer. Oberlappen lufthaltig, hyperaemisch.

Milz 14 cm lang, 9 cm hoch, 2 cm dick. Kapsel leicht gerunzelt, Pulpa gleichmässig graurot. Trabekel und Follikel erkennbar, Consistenz mässig fest. Nieren: beide vergrössert, Kapsel adhärent; Oberfläche leicht granuliert, Rinde verbreitert, gelb. Leber: voluminös, fest, gelb.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Milz ist blutreich, die Follikel ziemlich gross, keine Gefässanomalien; spärliches Pigment.

Bei starker Vergrösserung sehen wir viel rote Blutzellen, aber die meisten in den Gefässen.

Einige wenige eosinophile Leukocyten befinden sich in der Pulpa, mehrere in den Follikeln. Sehr viel neutrophile Leukocyten, darunter auffallend viele mit eigentümlich gradem Kernstab. Grosse Zellen ebenfalls zahlreich vorhanden; auch hier enthalten viele derselben Vacuolen. Viele haben einen schlecht gefärbten Kern und gequollenes Aussehen. Einmal konnte Phagoeytose an einem Leukocyten, dreimal Aufnahme roter Blutzellen constatirt werden.

* * *

No. V. H Joh., 60 Jahr.

In der Kreispflegeanstalt am 10. V. 90 verstorben.

Bemerkungen aus dem Sectionshauptbuch.

Herz verfettet und erweitert. L. Lunge zeigt im Unterlappen beginnende Infiltration. — Milz nicht vergrössert, Pulpa weich, braunrot.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Milz ist ziemlich blutreich, die Follikel normal.

Schnitte von einem in Flemmingscher Lösung gehärteten Stück zeigen bei starker Vergrösserung gute Kernfärbung und wohlerhaltene Zellelemente. In der Pulpa einige wenige Fett enthaltende polynucleäre Leukocyten.

Braungelbes Pigment ist in geringer Menge frei und in Zellen vorhanden. In der Pulpa befinden sich wenige wirklich grosse Zellen.

Einige derselben enthalten Vacuolen; einmal konnte ich Phagoocytose constatieren. In den nach Heidenhains Methode gefärbten Schnitten sind Protoplasma und Kern gut gefärbt, Leukocyten sowohl neutrophile als eosinophile wenig nachzuweisen.

Erstere vereinzelt in den Follikeln.

* * *

Im Anschluss an die Pneumoniefälle bespreche ich folgenden Fall von Pleuritis exsudativa.

Flor. B 68 Jahr.

In der chirurg. Klinik verstorben am 21. VII. 80.

Auszug aus dem Sectionsprotokoll.

Rechte untere Extremität im Kniegelenk exarticuliert. Aus der R. Pleurahöhle entleert sich bei der Eröffnung dunkelgelbe Flüssigkeit, Lungen voluminös. Die Flüssigkeit ist klar, enthält keine festen Beimengungen, Menge ca. 1 Ltr. In der L. Pleurahöhle auch etwas trübe Flüssigkeit. Im Herzbeutel 50 ccm klare seröse Flüssigkeit.

R. Lunge emphysematös, auf dem Durchschnitt schiefergrau, luftarm. Gefässwände verdickt, Bronchialschleimhaut mit glasigem Schleim bedeckt. L. Lunge ebenso.

Milz 15 cm lang, 11 cm hoch, $3\frac{1}{2}$ cm dick, Kapsel diffus getrübt. Pulpa gleichmässig braunrot, ziemlich fest. Trabekel nicht besonders stark hervortretend. Follikel nicht zu erkennen. Gew. 450 gr.

Nieren leicht granuliert, Rinde verschmälert; gleichmässig gelbe Farbe von Marksubstanz und Rinde.

Mikroskopische Untersuchung.

In Flemmingscher Lösung gehärtetes mit Safranin gefärbtes Präparat.

Man findet zunächst sowohl in der Pulpa als auch innerhalb der Gefässe eine grosse Anzahl von Zellen, die feine Fetttropfchen enthalten. Die überwiegende Anzahl sind polynucleäre Leukocyten, doch finden sich auch mononucleäre Formen unter ihnen; spärlich ist das Fett auch in grossen Zellen.

Auch die Gefässendothelien sind zum Teil verfettet und zeigen stellenweise alle Zeichen des Zerfalls. An ein-

zelenen Stellen häufen sich die Fett enthaltenden Elemente so an, dass sie etwa den vierten Teil der weissen Elemente ausmachen. Die Pulpa enthält ferner ausser den gewöhnlichen Milzzellen grosse Zellen. In den cavernösen Milzvenen befinden sie sich in auffallend grosser Menge. Einmal sah ich Phagoocytose an einem mononucleären Leukocyten.

In Sublimat gehärtetes nach Heidenhain-Biondi gefärbtes Präparat.

Neben den Milzzellen sind zahlreiche neutrophile, spärliche eosinophile Leukocyten sichtbar.

Die Milz ist sehr hyperämisch; einzelne rote Blutzellen sind frei in der Pulpa. Die Follikel sind nicht geschwollen.

* * *

Wir wollen nun den Inhalt unserer Befunde kurz zusammenfassen.

- I. Die Milzschwellung bei eompöser Pneumonie ist nicht sehr hochgradig.
- II. An solchen Stücken, die in Flemmingscher Lösung gelegen hatten, fand sich die Anwesenheit von Fett im Protoplasma contractiler Zellen und zwar vorwiegend neutrophiler Leukocyten, selten in den Milzzellen, im Falle No. I in grossen Zellen. Die Anwesenheit vieler neutrophiler Leukocyten in den Fällen No. III und IV, wo das Fett durch die Härtung in Sublimat nicht fixiert war — leider waren keine Stücke in Flemmingscher Lösung gehärtet worden — erlaubt den Rückschluss, dass dort gleiche Befunde zu erwarten gewesen wären.
- III. Es fanden sich in 3 Fällen leichte Verfettungen der Gefässendothelien.
- IV. In allen Fällen fand sich wie normal auch Pigment vor; pathologisch gesteigert war der Pigmentgehalt im Falle No. II, weniger im Falle No. IV. Das Pigment gab nicht mehr die Reaction des Häm-

globins und war teils frei, teils in contractilen Zellen eingeschlossen.

- V. Die Milzen enthielten Formelemente, welche der normalen Milz nicht oder doch nicht in dem Maasse zukommen, nämlich
- a) polynucleäre Leukocyten, spärliche grosse eosinophile, besonders in den Follikeln; zahlreiche kleinere neutrophile, mit und ohne Fett.
 - b) ausser den normalen Milzzellen auffallend grosse Elemente ein- und mehrkernig mit homogenem Protoplasma, vorzüglich in Capillaren und Venen liegend, doch auch in der Pulpa. Sie besitzen, wie es scheint, die Fähigkeit rote Blutkörperchen und weisse, contractile Zellen in sich aufzunehmen, welche nicht mehr lebensfähig sind.
- VI. Die Follikel erscheinen nicht oder nur in geringem Grade geschwollen.
- VII. Das Milzvenenblut enthält als abnorme Bestandteile Fett enthaltende Leukocyten und jene grosse Zellen. Auf Grund dieser Thatsachen erlaube ich mir folgende Schlüsse zu ziehen:
- I. Der acuten Milzschwellung bei croupöser Pneumonie am 3. 4. Tage liegt zu Grunde
 - a) eine Einfuhr von polynucleären Leukocyten insbesondere solcher, die Fett enthalten,
 - b) eine Vermehrung der Anzahl der grossen Zellen,
 - c) ob ein vermehrter Zerfall roter Blutzellen und Einfuhr der Zerfallsproducte, ist zweifelhaft, vielleicht stammt im Falle No. III das Pigment aus dem Zerfallsheerd in der Lunge.
 - II. Woher das Fett in den Zellen rührt, ob es von den contractilen Elementen aus der Lunge verschleppt wird oder ob Leukocyten im Blute durch den toxischen Einfluss des Bacteriengiftes fettig degenerieren, kann auf Grund vorliegender Untersuchungen nicht beantwortet werden.

Ein Teil des Fettes scheint noch einmal in den Kreislauf zu gelangen; zum Teil mögen diese Zellen in der Leber deponiert werden, zum Teil im Blute zerfallen, der Rest noch einmal nach Passage der Leber in das Herz und zum zweiten Male in die Milz kommen.

III. Die Anwesenheit der eigentümlichen Vacuolenbildungen bei gut gefärbtem Kern, des Fettes, der roten Körnchen in den grossen Zellen erweckte zunächst die Vermutung, dass Phagoctyose vorliegen könnte. Leider waren die Milzen nicht sehr frisch und so erforderte es viel Geduld und Mühe, das Vermutete zu suchen, die aber auch schliesslich durch Erfolg belohnt wurde, so dass es wohl erlaubt ist zu behaupten, dass die grossen Zellen als Phagoctyten functionieren, indem sie nicht lebensfähige Elemente, weisse wie rote Blutzellen in sich aufnehmen und auch verarbeiten, das lässt sich wenigstens aus dem Detritus und den Vacuolen schliessen. Dass es nicht mehr lebensfähige Elemente sind, die »gefressen« werden, müssen wir wohl annehmen: ist doch Löwit der Ansicht, dass Leukocyten mit fragmentiertem Kern überhaupt Degenerationsformen sind.

IV. In welchem Zusammenhang die Einfuhr fremder Elemente in die Milz zur Dauer der Erkrankung steht, war leider aus vorliegendem Material nicht genau zu ersehen. Der Schluss scheint erlaubt, dass mit gesteigerter Einfuhr von Leukocyten etc. auch eine Steigerung der Bildung von Riesenzellen einhergeht. Fall No. V. scheint entsprechend der beginnenden Erkrankung den geringen pathologischen Befund zu zeigen. Fall No. I scheint andererseits, da dort das Fett zum grössten Teil in den grossen Zellen zu finden ist, schon älter zu sein.

Was aus den Phagoctyten wird und was die eosinophilen Leukocyten zu bedeuten haben, diese Frage zu beantworten sind wir ausser Stande. Die vollständig identischen Befunde

bei Pleuritis exsudativa legen die Annahme nahe, dass hierbei die Wanderzellen Zerfallsfett aus dem Exsudat verschleppen oder selbst fettig degeneriert als nicht mehr lebensfähige Elemente in der Milz zur Ablagerung kommen.

* * *

Wir wenden uns nun zu den Typhusmilztumoren

No. I. **W Anna**, 15 Jahr.

Seit dem 30. VIII. 89 krank. Am 8. IX. Aufnahme ins klinische Hospital. Objectiver Befund Cyanose, Icterus levis, Roseolen auf der Bauchhaut, Milztumor, Albuminurie. Stühle dunkel, breiig.

Im weiteren Verlauf sehr beschleunigte Herzaction, Galoppyrthmus, Delirien, Somnolenz. Hohe Temperatur (40—41,4). 16. IX. Exitus; am 18. Tage der Krankheit.

Auszug aus dem Sectionsprotokoll.

Lungen retrahieren sich wenig, blass, aufgebläht. L. Lunge auf dem Durchschnitt im Oberlappen blassgrau, lufthaltig, es entleert sich viel schaumige, icterisch gelbe Flüssigkeit, Consistenz etwas fester als normal. Unterlappen fest, hat verminderten Luftgehalt; R. Lunge ebenfalls emphysematös im Oberlappen, nur die untere Partie desselben ist rot, fest, luftleer. Unterlappen in der oberen Partie infiltriert, luftleer. Milz 14,5 cm lang, 8 hoch, 2,25 cm dick, Oberfläche graurot, Kapsel dick, auf dem Durchschnitt ist die Pulpa dunkelbraunrot; Follikel als kleine graue Punkte zu erkennen. Nieren auffallend fest, Rinde blassgrau mit Fettglanz, Mark blass.

Schleimhaut des Dünndarms.

In der oberen Partie gequollen und stellenweise stärker gerötet, während andere Partien wieder blasser sind. Etwa 1 mtr. u. h. des Duodenum ein kleines oberflächliches Geschwür. Weiter unten stärkere Injection; 2 mtr. u. h. des Duodenum beginnen die Follikel als stecknadelkopfgrosse graue Punkte zu prominieren; 1½ mtr. o. h. der Valvula stark vergrößerte Follikel, Pläques weniger geschwollen. Follikel haemorrhagisch verfärbt; Hämorrhagien in der Schleimhaut. Hier beginnen auch die ersten Geschwüre, welche bis zur Klappe immer zahlreicher werden. Auch bis 10 cm. abwärts im Dickdarm noch Geschwüre.

Mikroskopische Untersuchung.

Schwache Vergrößerung. Sehr blutreiche Milz; die Follikel sind mässig geschwollen, ihre Grenzen sind verwaschen. Die Arterien sind eng, zum Teil durch Gerinnsel ausgefüllt. Kleine Stücke, die in Flemmingscher

Lösung fixiert waren, zeigen eine grosse Menge von Zellen, deren Protoplasma durch die Osmiumsäure geschwärzte Fettkörnchen enthält. Dieselben sind besonders zahlreich in der Umgebung der Venen, so dass sie ihnen entlang ganze schwarze Züge bilden. Die Betrachtung mit starker Vergrösserung zeigt uns sehr intensive Veränderungen. Einmal sind sämtliche Elemente stark gequollen und ein Teil der Kerne schlecht gefärbt. Die Capillaren und cavernösen Milzvenen zeigen eine ausserordentliche Füllung, so dass das eigentliche Milzparenchym auf einen ganz engen Raum beschränkt erscheint. In dieser Pulpa im engsten Sinne kann man unterscheiden.

- a) die gewöhnlichen Milzzellen, welche ausser ihrer Quellung nichts Besonderes darbieten.
- b) zahlreiche polynucleäre Leukoeyten, welche grösstentheils und meist sehr stark mit feinen Fetttropfchen erfüllt sind.

Die Zahl dieser Leukoeyten beziffert sich auf etwa $\frac{1}{3}$ der kleineren weissen Elemente. — Ferner manche polynucleäre Leukoeyten ohne Fett.

- c) rote Blutkörperchen in grosser Menge ausserhalb der Gefässe.
- d) eigentümliche rein sphärische, tiefrot gefärbte und glänzende Elemente ohne Kern, kleiner als rote Blutkörperchen in ziemlicher Menge.

Die strotzend gefüllten Capillaren und Venen enthalten ausser roten Blutkörperchen Leukoeyten mit und ohne Fett

- 1) grosse Zellen, einkernige, sowohl als zwei- bis vier Kerne enthaltende, von wechselnder Form und Grösse.
- 2) grosse Blutkörperchen enthaltende Zellen. Ihre Grösse ist je nach der Menge des Inhalts verschieden. Kleinere enthalten 1—4, grössere mehr, die grössten Formen 15—20 rote Blutkörperchen. An den meisten ist der scharf contourierte Kern gut zu sehen, viele sind mehrkernig. Sie haben bald

runde, bald ovale, bald birnförmige Gestalt, an einigen konnte deutlich ein spindelförmiger Fortsatz wahrgenommen werden. An den kleineren kann man noch genau erkennen, dass sie mit den oben genannten grossen Zellen identisch sind. Der Kern erscheint manchmal rund, bald mehr oval, bei den grösseren durch die Masse des Inhalts plattgedrückt, wurstförmig.

Die Zellen befinden sich vorwiegend in den Capillaren und cavernösen Milzvenen; in den weiteren resp. erweiterten Milzvenensinus liegen sie mitunter in Haufen; in den schmäleren Capillaren — jede einzelne das Lumen ausfüllend — in ganzen Reihen hinter einander. Sie liessen sich jedoch auch im intravascularen Gewebe nachweisen. Im Uebrigen war es sehr oft schwer die Grenze zwischen Gefässen und eigentlicher Pulpa zu bestimmen, manchmal gradezu unmöglich.

Die grösseren Venen enthalten ausser roten Blutkörperchen, Leukocyten mit Fett, viel Blutkörperchen enthaltende Zellen, grosse mehrkernige Zellen, freie blasse, grosse, runde Kerne und Zellen manchmal mit deutlichem spindelförmigem Fortsatz, meist aber schon mit rund begrenztem Protoplasma und demselben blassen Kern, — unzweifelhaft Venendothelien.

Die Gefässwand enthält manchmal recht zahlreiche Rundzellen, von denen eine beträchtliche Anzahl mit Fett beladen ist. In der Umgebung der Venen findet eine besonders starke Ansammlung der Fettkörnchenzellen statt.

Die Follikel bestehn aus gewöhnlichen Lymphzellen; an denen einige Male Mitosen bemerkt wurden. Abnorm ist einmal die Anwesenheit zahlreicher roter Blutkörperchen, ferner der geschilderten roten, glänzenden Kugeln und einer ziemlichen Menge Fett enthaltender Leukocyten. An den nach Heidenhain gefärbten Schnitten sieht man durch die differente Färbung der roten Blutzellen besonders deutlich die enorme Steigerung der Blutfülle des Organs. Zwar hat

sich ein Teil der roten Blutkörperchen auch schlecht gefärbt, man kann sogar eine grössere Anzahl sog. »Schatten« erkennen. Jene kleineren glänzend rot durch Safranin gefärbten Elemente documentieren nun durch ihre Rotfärbung Hämoglobingehalt des Protoplasmas und erweisen sich so als rote Blutzellen, beziehungsweise Derivate derselben. Der Inhalt der Blutkörperchen enthaltenden Zellen hat sich teils intensiv rot gefärbt — es sind auch jene roten Kugeln darunter zu bemerken, — teils kaum blassrot; in diesem Falle erscheint das sonst hellere Protoplasma sattrot. Neutrophile polynucleäre Leukocyten oder solche mit lappigem grünem Kern sind sehr zahlreich vorhanden; eosinophile sehr spärlich.

Phagoeytose konnte zweimal constatiert werden, einmal bei einer ausserdem rote Blutkörperchen enthaltenden Zelle.

* * *

No. II. **W Emma**, 18 Jahr.

Seit dem **24. IX. 89** krank. Am 26. IX. Aufnahme in das klin. Hospital. Objective Symptome: Milztumor, Temperatur 39,0, oberflächliche Ulcerationen am weichen Gaumen.

Am 27. IX. Roscoelen an der Bauchhaut. Im weiteren Verlauf Bronchitis; höhere Puls- und Respirationsfrequenz. **8. X.** Puls klein, sehr frequent, Athmung beschleunigt. Collaps, exitus im Collaps. (XVI. Tag.)

Auszug aus dem Sectionsprotokoll.

L. Lunge: Oberlappen blassrot, emphysematös, trocken. Im Unterlappen einzelne zum Teil confluierende Heerde, mehr oder weniger deutlich granuliert, sehr stark über die Schnittfläche prominierend, in der Mitte graugelb, nach den Seiten zu braunrötlich. R. Lunge: ähnlicher, aber weniger intensiver Befund. Herzmuskel: zeigt beginnende Fettdegeneration. Nieren: Rinde verbreitert, fettglänzend, gelblich, Grenzen verwischt, — Mesenterialdrüsen: geschwollen. Dickdarm: gerötete Schleimhaut mit geschwollenen Follikeln. Dünndarm: Schleimhaut oberhalb der Valvula gerötet, Pläques und Follikel geschwollen, beginnende Geschwürsbildung. Process nicht sehr intensiv. Milz 16,8 cm lang, 3,5 cm hoch, 4 cm breit. Pulpa blassrot, weich, Follikel nicht erkennbar.

Mikroskopische Untersuchung.

Es war nur ein Stück in Sublimat gehärtet; von dem-

selben wurden feine Schnitte mit Heidenhain-Biondischer Farbmischung gefärbt.

Schwache Vergrösserung.

Die Milz ist sehr blutreich; die Capillaren und Venen sind stark gefüllt und heben sich gewissermassen durch Selbstinjection deutlich ab.

In der Pulpa befinden sich zahlreiche freie rote Blutkörperchen.

Starke Vergrösserung.

Aehnlicher Befund wie im Falle A. W. nur quantitativ etwas geringer, weniger Leukoeyten, weniger ausserordentlich grosse Blutkörperchen enthaltende Zellen; eine ausserordentliche Menge roter Blutkörperchen in den Gefässen und der Pulpa.

* * *

No. III. N Fr. Jos., Fabrikarbeiter.

Seit dem 22. IX. fühlt sich der Patient unwohl. Der behandelnde Arzt constatirte Pneumonie. Am VI. X. wird N. da der Kassenarzt die Diagnose auf beginnenden Jecotyphus stellt, in das klin. Hospital transferiert. Der Befund bei Aufnahme ergibt Somnolenz, Roseolen an Brust und Bauch.

L. II. Dämpfung und Bronchialathmen; überall bronchitische Erscheinungen. Milzdämpfung deutlich vergrössert. Erbsenbreiartige Stühle; Albuminurie. Temperatur schwankt zwischen 38,5—40,0. Am 13. X. R. H. U. Dämpfung und Bronchialathmen; neuerdings haemorrhagisches Sputum. Am 15. X. Reibegeräusche. Starke Somnolenz, Temperatur 38,6—39,7; zunehmende Puls- und Respirationsfrequenz. Exitus am 18. X.

Auszug aus dem Sectionsprotokoll.

Im Unterlappen der rechten Lunge und ebenso im unteren Teil des Oberlappens eine feste Infiltration. In der Pleurahöhle der rechten Seite ca. $\frac{3}{4}$ Ltr. nicht ganz klarer Flüssigkeit. Auf dem Durchschnitt erscheint die feste Partie graurot-gelb, deutlich granuliert. Linke Lunge lufthaltig bis auf einen thalergrossen Heerd in der Mitte.

Milz geschwollen, Pulpa weich, braunrot, unregelmässig gestaltet, nicht sehr scharf abgegrenzte graue Follikel zu erkennen.

Im Dünndarm o. h. der Valvula verschorfte Stellen die zum

Teil deutlich hämorrhagische Beschaffenheit zeigen. Weiter nach oben sind die Pläques mässig vergrössert.

Nieren: Rinde wenig verbreitert; graurot.

Mikroskopische Untersuchung.

Auch hier war nur ein in Sublimat gehärtetes Stück vorhanden von dem feine Schnitte nach Heidenhain-Biondi gefärbt wurden.

Die Milz ist blutreich, jedoch nicht so stark wie in den Fällen A. und E. W. Freie Blutkörperchen sind auch hier ziemlich zahlreich, die Follikel leicht geschwollen, ihre Grenzen verwaschen.

Alle Elemente sind leicht gequollen und haben sich zum Teil schlecht gefärbt. Auch hier finden sich jene runden, rotgefärbten Körperchen. In der Pulpa sind sämtliche der in den andern Fällen beschriebenen Zellformen vorhanden, auch in ziemlich gleichem Mengenverhältniss wie im Falle A. W.

Von den blutkörperchenhaltigen Zellen sind ziemlich viel kleinere da, die noch völlig runde Gestalt und concentrischen Kern besitzen. Auch hier liegen sie vorwiegend in den cavernösen Venen. Von den andern grossen Zellen enthalten manche Vacuolen oder starke Körnelung des Protoplasmas.

Die Follikel bieten ausser freien roten Blutkörperchen und einigen eosinophilen Leukocyten nichts Besonderes.

* * *

No. IV. Schm. Friederike, 43 Jahr.

Seit dem 24. IV. 90 krank; wird am 2. V. 90 ins klin. Hospital aufgenommen. Objectiver Befund: Fiebertemperatur (39,2) Milztumor. Im weiteren Verlauf Ansteigen, später Sinken der Temperatur; Roseolen. Am 20. V. ziemlich plötzlich Druckempfindlichkeit des Abdomens. 21. V. In der Jleocoecalgegend. Abschwächung des Schalls. Nachmittag Collaps; Tod im Collaps (XXVII. Tag).

Auszug aus dem Sectionsprotokoll.

Freies Gas in der Bauchhöhle; die Serosa der Darmschlingen zeigt

fibrinösen Belag. In den tieferen Teilen des Abdomens gelb gefärbte Flüssigkeit mit Luft vermischt. Die Lungen collabieren nicht. L. Lunge hinten blutreich; auf Druck entleert sich Flüssigkeit mit grossen Luftblasen. Die untern Partien des Oberlappens fühlen sich fester an als normal. R. Lunge zeigt auch den Oberlappen etwas fester; Unterlappen gerötet und lufthaltig. Milz brüchig; 13,5 cm lang, 9—9,5 cm breit, 2,5 cm dick. Kapsel glatt, Pulpa braunrot, zerfliesslich. Nieren: Rinde verbreitert, gelb, rechts sehr intensiv. Herz vergrössert, schlaff, Muskulatur dünn, blassgelb. Dünndarm: 12 cm. o. h. des Coecums eine kleine Perforationsstelle; unterhalb derselben ein thalergrosses Geschwür. Schleimhaut, geschwollen und gerötet.

Mikroskopische Untersuchung.

Schwache Vergrösserung.

In der ausserordentlich blutreichen Milz sind die venösen Gefässe und Capillaren zum Teil excessiv erweitert; die Follikel mässig geschwollen; wenig Pigment.

Starke Vergrösserung.

Die Pulpa erscheint ganz destruiert: es hat zum Teil — nicht überall in gleicher Ausdehnung — gewissermassen eine Ueberschwemmung mit roten Blutkörperchen stattgefunden, welche sich nicht nur in den sehr stark gefüllten Gefässen sondern auch im eigentlichen Pulpagewebe zahlreich vorfinden.

Manche dünnwandige Vene und Capillare scheint geradezu geborsten zu sein, da man an einigen Stellen den Gefässinhalt direct mit der Pulpa communicieren sieht.

Ich erwähne ausdrücklich das Artefacte ausgeschlossen sind, da das ganze Gefäss oft prall gefüllt ist.

Die Menge der grossen 1—4 Kerne enthaltenden und der blutkörperchenhaltigen Zellen ist eine sehr beträchtliche; qualitativ bieten sie von den Befunden bei den anderen Fällen nichts Verschiedenes. Die Anzahl der polynucleären Leukoeyten ist auch hier ziemlich beträchtlich; sie enthalten ebenfalls geschwärzte Fettröpfchen; besonders stark sind sie wiederum in der Nähe der venösen Gefässe angehäuft. Im Ganzen ist ihre Menge geringer als im Falle

A. W. und dürfte etwa $\frac{1}{5}$ - $\frac{1}{6}$ der weissen Elemente betragen. Die Wand der Venen enthält ebenfalls mässig Rundzellen, einzelne mit Fett. An mehreren Präparaten, die, wie es sich nachträglich herausstellte, von einem Stück entnommen worden waren, das sich stärker durch die Osmiumsäure geschwärzt hatte, fanden sich schwarze Fetttropfen diffus über das ganze Gesichtsfeld verbreitet, teils frei, teils in Pulpazellen, grossen Zellen, ja sogar in Endothelien.

Die Follikel enthalten ebenfalls Leukocyten mit Fett und rote Blutkörperchen in ziemlicher Menge.

Das Fett ist aber nicht nur in den Leukocyten, sondern auch in den eigentlich Lymphzellen enthalten.

* * *

Wir haben also aus allen vier Jleotyphusfällen gemeinsame, typische Veränderungen in der Milz gefunden.

- 1) Starke Hyperaemie des Organs bis zum Bersten feiner, dünnwandiger Gefässe.
- 2) Austritt roter Blutkörperchen in die eigentliche Pulpa und die Follikel.
- 3) Auftreten einer grossen Menge von Leukocyten mit fragmentiertem Kern, welche Fetttropfchen enthalten besonders entlang der Venenwand.
- 4) Auftreten zahlreicher grosser Blutkörperchen enthaltender Zellen, vorwiegend in Capillaren und Venen.
- 5) Spärliches Auftreten eosinophiler Leukocyten.
- 6) Fettige Degeneration von Pulpazellen, Endothelien und Follikelementen.
- 7) Leichte Schwellung der Follikel mit Verwischung der Grenzen.

Vorkommen beträchtlicher Mengen von Fett enthaltenden Leukocyten in den Follikeln.

Schlussfolgerungen.

- I. Der acute Milztumor beim Jleotyphus am 16. bis 27. Tage der Erkrankung hat seinen Grund in

- a) einer Hyperaemie des Organs.
 - b) der Einfuhr nicht mehr lebensfähiger roter Blutkörperchen und Ansammlung derselben in der Milz.
 - c) der Einfuhr von Fett enthaltenden polynucleären, neutrophilen Leukoeyten.
 - d) dem Auftreten grosser Zellen, die
 - 1) zum Teil die sterbenden oder schon toten roten Blutkörperchen aufnehmen,
 - 2) zum Teil eine phagoeytäre Thätigkeit an Leukoeyten auszuüben scheinen.
 - e) in geringstem Grade in einer Schwellung der Follikel, die wiederum zum Teil auf Anwesenheit Fett enthaltender Leukoeyten und freier roter Blutkörperchen zurückzuführen ist.
- II. Der Befund, nach welchem die fetthaltigen Leukoeyten in der Nähe der kleinen Venen besonders zahlreich sind, spricht nebst der nachweisbaren Anwesenheit der Rundzellen in der Wand dafür, dass die Emigration dort erfolgt.
- III. Das Fett ist höchst wahrscheinlich als Degenerationsfett aufzufassen. Man hat sich vorzustellen, dass unter dem Einfluss des Bakteriengiftes das Leukoeytenprotoplasma einer wahren Fettmetamorphose anheim fällt. Die nunmehr nicht mehr lebensfähigen Zellen werden gewissermassen als Fremdkörper der Milz zugeführt.
- Was ihr weiteres Schicksal ist, lässt sich aus vorliegenden Untersuchungen nicht mit Sicherheit sagen, doch scheint es, dass die grossen Zellen sich ihrer bemächtigen und sie so entfernen.
- IV. In welcher Weise die Aufnahme der roten Blutkörperchen in die contractilen Zellen geschieht, konnte natürlich am toten Präparat nicht beobachtet werden. Zweifellos ist, dass lebensfähige Elemente nicht aufgenommen werden, dafür spricht die dem normalen Zerfall ent-

sprechende geringe Zahl der grossen blutkörperchenhaltigen Zellen in der normalen Milz. Hier sind nun viele schlecht gefärbte und ganz farblose rote Blutkörperchen nachzuweisen und viele, ja die meisten den Inhalt der contractilen Zellen bildenden Formen sind ebenfalls schlecht gefärbt; nur wenige scheinen noch relativ frisch zu sein. Die roten, kleinen Kugeln haben wir sicher auch als Degenerationsformen aufzufassen. Ob nun die Aufnahme der Blutzellen in toto als solche erfolgt, oder ob sie wie Preyer*) in einem ältern Aufsatz, der noch unter dem Einfluss der Lehre von einer Membran der roten Blutzellen geschrieben ist, behauptet, erst extracellulär Veränderungen durchmachen müssen, vermag ich nicht zu entscheiden. Für diese Ansicht spricht vielleicht der Befund jener roten Kugeln.

- IV. Es scheint in der Pulpa sowohl als in den Follikeln und Gefässwänden analog den Veränderungen in anderen Organen mehr oder minder starke Fettmetamorphose der Parenchymzellen stattzufinden, meist jedoch in mässigem Grade.

* * *

Als dritte Gruppe kamen zur Untersuchung 3 Fälle von Milztumoren bei Diphtherie.

No. I. **F** **Hermann**, 2¹/₂ Jahr.

Diphtheriekrank ins klin. Hospital aufgenommen am 30. VII. 89
Tracheotomie. Exitus am 2. VIII. 89.

Auszug aus dem Sectionsprotokoll.

L. Lunge zeigt im Oberlappen einen keilförmigen pneumonischen Herd. Unterlappen braunrot, lufthaltig.

R. Lunge in der ganzen Ausdehnung des Oberlappens infiltriert. Pleura getrübt.

Milz fest, 14 cm. lang, 4,5 cm hoch, 2,5 cm dick. Kapsel leicht gerunzelt, Pulpa blassrot. Aus den Gefässen fliesst fast gar kein Blut.

*) Preyer üb. amöboid. Blutkörperchen Virch. Archiv Bd. 30.

Die Follikel treten als ganz scharf umgrenzte über die Schnittfläche prominierende Punkte hervor.

Nieren: Rinde intensiv gelb mit grauen Punkten.

Pharynx: Schleimhaut blaurot, geschwollen, beide Tonsillen mit fest anhaftendem membranösem Belag bedeckt. Die Schleimhaut des Kehlkopfs zeigt ähnlichen Belag.

Mikroskopische Untersuchung.

In Flemmingscher Lösung gehärtetes mit Safranin gefärbtes Präparat.

Schwache Vergrößerung.

Die Milz ist ziemlich blutreich, die Gefässe zwar gut gefüllt aber nicht erweitert; freie rote Blutkörperchen befinden sich in geringer Anzahl in der Pulpa und den Follikeln. Die Follikel sind ziemlich geschwollen, scharf umgrenzt. Die Randpartien enthalten viele stark gefärbte Kerne, während die centralen Partien der meisten Follikel sich zum Teil schlecht gefärbt haben. Alle Gesichtsfelder sind voll zahlreicher Fettkörnchenzellen, welche an einzelnen Stellen in grösseren Haufen zusammenliegen.

Starke Vergrößerung.

Die Fettkörnchen erweisen sich als in verschiedenen Zellformen liegend. Zu etwa zwei Dritteln liegen sie in polynucleären Leukocyten und zwar in der Pulpa in durchschnittenen Gefässen (Venen) und spärlicher in der Gefässwand; aber besonders stark in der Nähe kleiner Venen. Zu einem Drittel gehört das Fett den eigentlichen Milzzellen, rein mononucleären Formen, an. In den Follikeln liegen die Fettkörnchen zur Hälfte in Leukocyten, zur anderen Hälfte in lymphoiden Elementen. Die Endothelien und das Stützgewebe erscheinen auch zum Teil verfettet. Die grösseren Anhäufungen von Fett enthaltenden Zellen erwiesen sich als den Follikeln angehörig, innerhalb derselben bald mehr central, bald mehr nach dem Rande zu gelegen. Diese Stellen entsprechen ganz den von Oertel beschriebenen Degenerationsheerden, denn die schlecht gefärbten Partien enthalten neben verfetteten Zellen, fetthaltigen polynucleären

Leukocyten und freien grösseren Fetttropfen blasse, hyperplastische Elemente, Detritus, formlose Schollen. Die Menge des Fetts, der Schollen und des kernigen Detritus überwiegt die noch erkennbaren Zellformen.

Analog den Oertelschen Befunden konnte ich sehen, dass die fettkörnchenhaltigen Leukocyten besonders zahlreich an den Grenzen der Follikel lagen und dass vom Rande her von einer oder zwei Stellen vorwiegend eine Einwanderung derselben nach dem Centrum erfolgt zu sein schien.

Die Milzelemente erscheinen hyperplastisch, blass. Ueber gesteigerte Proliferation vermag ich nichts Bestimmtes auszusagen, da die Präparate keine Kernteilungsfiguren mehr zeigten.

Dagegen kann ich hyaline Degeneration an den Gefässwänden und Trabekeln bestätigen.

In Sublimat gehärtetes nach Heidenhain-Biondi gefärbtes Präparat.

Wenig orangefarbenes Pigment.

Die roten Blutkörperchen haben sich gut gefärbt; sie liegen zum Teil frei in geringerer Anzahl in der Pulpa und den Follikeln. Die Pulpa enthält viel eosinophile Leukocyten; ebenso die Follikel.

Auffallend ist der Mangel grosser Zellen, nur wenige Male gelang es mir einige von den immerhin schon relativ kleinen Formen und stets in den Milzvenen zu erkennen. Einmal enthielt eine solche ein rotes Blutkörperchen.

Zur Untersuchung kamen ferner noch 2 weitere Fälle, die leider nur in Müllerscher Lösung gehärtet waren. Es liess sich an Ihnen ebenfalls, in einem Falle sogar sehr starke Schwellung der Follikel mit eigentümlichen helleren, centralen Partien erkennen, die mit den Befunden bei F. übereinstimmen. Die Milzen waren ebenfalls ziemlich blutreich, die geschwellenen Follikel scharf abgegrenzt.

Somit erhalten wir durch diese Befunde eine Bestätigung

der von Oertel beschriebenen Veränderungen nebst einer Ergänzung in der Hinsicht, dass eine Einfuhr fetthaltiger polynucleärer Leukocyten und Fettmetamorphose der Parenchymzellen stattfindet.

* * *

Es kamen nun zur Untersuchung 3 Fälle von
Milzschwellungen bei Septicaemie.

No. I. **Anton D**, 39 Jahr.

Patient wird am 18. IV. 90 unter schweren Krankheitserscheinungen im klin. Hospital aufgenommen.

Diagnose, Icterus gravis, R. Spitzeninfiltration. 19. IV. Milz deutlich vergrössert. Hyaline Cylinder, gallig gefärbte Epithelien, rote Blutkörperchen im Harn. Starke Unruhe, Nahrungsaufnahme gering. Temperatur erst am 23. IV. gesteigert. Erbrechen 24. IV. Exitus.

Auszug aus dem Sectionsprotokoll.

Icterus an Haut und Scleren stark. Leber intensiv braun, der freie Rand schwarzgrünlich.

Lungen voluminös: L. Lunge blutreich, lufthaltig. R. Lunge zeigt unter der Pleura flächenhaft ausgebreitete Ekchymosen, welche sich auf dem Durchschnitt als haemorrhagische Heerde präsentieren. Ein ähnlicher haemorrhagischer Heerd im Unterlappen.

Milz 13 cm lang, 9 cm. hoch. 3,5 cm dick. Am Hilus befindet sich in dem die Milz umgebenden Bindegewebe ein etwa linsengrosser verkäster Heerd von einer deutlichen anscheinend hyalin entarteten Bindegewebskapsel umgeben. Pulpa fast braunrot, die Follikel treten als verschieden grosse graue Punkte vor.

L. Niere stark atrophisch, verkalkt mit erweitertem Becken, ausserdem mehrere linsengrosse Abscesse. R. Niere ziemlich gross, etwas fettglänzend; Rinde verbreitert.

Nebenniere in einer Hälfte verkalkt, in der anderen verkäst.

Unterhalb des Magens befindet sich noch eine Reihe von ziemlich stark vergrösserten Drüsen.

Die Magenschleimhaut zeigt einzelne Ekchymosen, die Darm-schleimhaut ausser galliger Verfärbung nichts Besonderes. Peyersche Pläques sind deutlich sichtbar, im ganzen Umfange zusammengesetzt aus einer Reihe stecknadelkopfgrosser, grauer Punkte.

Diagnose: Septicaemie wahrscheinlich in Folge Vereiterung der Nebennieren.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Follikel sind ziemlich geschwollen aber nicht scharf

begrenzt; auffallend ist an einer grossen Zahl derselben, dass die Zellen in der Randzone dichter stehen, wodurch in den mit Safranin gefärbten Präparaten die centralen Partien heller erscheinen.

Vor allem imponiert aber in dem histologischen Bilde die starke Hyperaemie des Organs, welche sich aus einer starken Füllung der venösen Gefässe und dem Auftreten freier Blutkörperchen, das sich bis zur Bildung von kleinen Extravasaten in der Pulpa steigert, zusammensetzt. Einzelne Venensinus sind so stark gefüllt, dass die Gefässwand geborsten ist und das Blut mit der Pulpa communiciert.

Die Wand der Venen ist stellenweise mit Rundzellen infiltriert. Es findet sich auch in der Pulpa eine nicht unbeträchtliche Menge von Leukocyten mit gelapptem und fragmentiertem Kern; einige derselben enthalten feine Fetttropfchen.

In den Follikeln waren einzelne eosinophile Leukocyten sichtbar, neutrophile dagegen nicht.

Sämmtliche Zellformen erscheinen etwas gequollen, zum Teil hatten sich die Kerne schlecht gefärbt; mitunter sind ausgesprochene Degenerationsformen sichtbar.

Die Gefässwände machen zum Teil den Eindruck, als wären sie einer hyalinen Entartung anheimgefallen.

Grosse Zellformen sind nur spärlich vorhanden.

Phagocyten und blutkörperchenhaltige Zellen konnten nicht gefunden werden.

* * *

No. II. **M. Gr r**, 32 Jahr.

Am 22. IV. 90 fiel Patient aufs Knie, beachtete aber die entstandene Abschürfung nicht weiter.

Am 28. IV. begab er sich der starken Schmerzen wegen, welche ihm, die nunmehr am Knie entstandene Schwellung bereitete, ins klinische Hospital. Bei der Aufnahme wurde eine starke entzündliche Infiltration der Kniegegend, Icterus und eine Temperatursteigerung von 39,6 constatirt.

Die sofort gemachte Incision zeigte Haut und Unterhautbindegewebe schmierig eitrig infiltriert, theilweise gangränös.

Der Prozess schritt trotzdem vorwärts, Icterus und Schwäche nahmen zu; am 4. V. trat schliesslich der Tod ein.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll.

Der linke Unterschenkel ist geschwollen, die Haut gelb verfärbt. Am Knie befindet sich eine thalergrosse Wunde mit missfarbigen haemorrhagischem Belag. Am Oberschenkel befindet sich eine grosse Incisionswunde. Die Haut zeigt auf dem Durchschnitt eitrig-seröse Infiltration, dgl. das subcutane Gewebe.

Lungen hyperaemisch, lufthaltig.

Milz stark vergrössert, 16 cm. lang, Pulpa graurot, sehr weich.

Herz schlaff ausgedehnt.

Nieren Parenchym trüb, Rinde graugelb, weich.

Leber graugelb auf dem Durchschnitt trübe, mit kleinen weisslichen Heerden.

Mikroskopische Untersuchung.

Auch hier sind die Follikel mässig geschwollen und heben sich in den nach Heidenhain-Biondi gefärbten Präparaten sehr deutlich von der blutreichen Pulpa ab welche ungefähr dasselbe Bild darbietet, wie im Falle I.

In allen Gesichtsfeldern ist ziemlich viel Pigment theils frei, theils in Zellen zu sehen.

In den cavernösen Milzvenensinus fallen neben freien Endothelien grosse blasse runde Körper auf, welche sich in stark gefärbten Präparaten bei näherer Betrachtung als freie Kerne erweisen.

Ausserdem bemerkt man ziemlich viele grosse Zellen, von denen manche Vacuolen, einzelne rote Blutkörperchen aber nur in geringer Menge höchstens 1—3 Stück enthalten.

Einige Male konnten Teilungsvorgänge an den grossen Zellen constatirt werden; über den Typus der Teilung vermag ich leider keine sichere Auskunft zu geben.

Viele der roten Blutzellen haben sich in der Heidenhain-Biondischen Farbmischung nicht intensiv gefärbt, auch manche Pulpazellen scheinen gequollen und der Kern nur schwach tingiert.

In der Pulpa befinden sich ziemlich zahlreiche Leuko-

cyten mit gelapptem und fragmentiertem Kern ohne Fett; dieselben sind auch am Rande der Follikel sichtbar und einzelne bis in das Innere derselben zu verfolgen.

* * *

No. III. A

In der Kreispflegeanstalt verstorben.

Bemerkungen aus dem Sectionshauptbuch.

Niereninfarct, septische Nephritis, Thrombose der vena femoralis; Phlegmone des Arms; Milz ziemlich stark geschwollen, Pulpa blassgrau.

Mikroskopische Untersuchung.

Ein Blick in das Mikroskop selbst bei mittlerer Vergrößerung genügt, um zu zeigen, dass es sich hier um einen wesentlich intensiveren Prozess handelt als in den vorhergehenden Fällen. Zwar ist auch hier die Blutfülle des Organs eine bedeutende, wenn sie auch mehr auf die venösen Gefässe selbst beschränkt ist; aber diese sind prall gefüllt, die venösen Capillaren theilweise geplatzt, so dass gewissermassen Blutseen entstanden sind — aber die hervorstechende Eigenthümlichkeit des histologischen Bildes liegt in etwas Anderem. —

Die ganze Pulpa ist nämlich geradezu infiltriert mit Leukocyten, deren Kerne gelappt zum Teil auch fragmentiert sind; hie und da ist in einem der Leukocyten Fett enthalten. Die eigentlichen Pulpazellen treten ganz in den Hintergrund, da sie von den in erdrückender Menge eingewanderten Leukocyten vollständig zur Seite gedrängt werden; Die Follikel sind ziemlich geschwollen, ihre Randzone wird fast ganz von Leukocyten gebildet, welche auch in das Innere, ja sogar bis zur Arterie vorgedrungen sind.

Dass dies in der von Oertel bei Diphtherie beschriebenen, genau bestimmten Weise vor sich geht, konnte ich jedoch nicht beobachten.

Grosse Zellen sind auch hier in ziemlicher Anzahl vorhanden, mitunter Vacuolen zeigend. Ziemlich viele enthalten

rote Blutkörperchen in ähnlicher Menge wie bei den Typhusfällen und füllen die venösen Sinus an.

Die Venenwände sind mit Rundzellen infiltriert und wo der Inhalt nicht ausgefallen ist, wimmelt er von Leukoeyten mit gelapptem Kern, grossen Zellen, blutkörperchenhaltigen Zellen, freien Kernen, Endothelien und Degenerationsformen.

Die Venenwand hat an einigen Stellen eine glänzend gelbe Färbung durch Pikrinsäure angenommen, ohne dass man berechtigt wäre, von vollkommener hyaliner Entartung zu sprechen.

Im Anschlusse an diese 3 Fälle bespreche ich einen Fall von Intestinalmykose und einen Fall von Scarlatina.

G r.

Patient erschien mit Klagen über Kopfweh, gastrische Störungen in der Sprechstunde des Herrn Dr. St . . . — Die Temperatur betrug 38,2. 48 Stunden später traf genannter Arzt den Patienten, der schon einige Zeit bewusstlos war, in einem tetanusähnlichen Zustand mit cyanotischem Gesicht.

Dieser Zustand wechselte bald mit heftigen Convulsionen. Nach zwölfstündiger Dauer desselben erfolgte der Tod im tiefsten Coma.

Sectionsprotokoll.

Gehirn. Die Oberfläche des Gehirns ist mit einer dünnen Blutschicht bedeckt, welche nicht abgespült werden kann.

Eckchymosen im Thalamus opticus. In den Pleuren, dem Pericard und unterhalb des Endocards finden sich zahlreiche Blutungen.

Lungen hyperaemisch.

Milz um die Hälfte vergrössert. Kapsel mässig gespannt. Pulpa braunrot, zerfliesslich. Follikel nicht zu erkennen.

Darm. In der Schleimhaut des Dünndarms befinden sich unterhalb des Duodenums und von da an etwa $\frac{1}{2}$ Meter nach abwärts Haemorrhagien, welche an einzelnen Stellen etwa ein Viertel der Circumferenz des Darms einnehmen, zwischen den grösseren Haemorrhagien sind kleinere punktförmige Eckchymosen einzelne grössere zeigen in der Mitte nekrotischen Zerfall.

Diagnose Mykosis intestinalis.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Follikel sind beträchtlich geschwollen, aber nicht scharf begrenzt; sie scheinen durch die überaus starke Blutfüllung der Pulpa stellenweise auseinandergedrängt, auch ist die Zahl der gefärbten Kerne in der Umgebung der Follikel grösser, während in den Zwischengebieten an einzelnen Stellen nur rote Blutkörperchen zu sehen sind. Auch hier sind natürlich wieder die Gefässe stark gefüllt.

Sehr auffallend ist nun, dass die Pulpa eine grosse Menge von Leukoeyten mit fragmentierten Kernen enthält, welche mit feinen Fettkörnchen erfüllt sind.

Diese Leukoeyten befinden sich auch sehr zahlreich am Rande der Follikel und innerhalb derselben.

Die grossen Zellen sind in beträchtlicher Anzahl vertreten, vereinzelt enthalten sie rote Blutkörperchen, mehrere Vacuolen und zweimal gelang es mir Phagoeytose sehr deutlich zu sehen. Auch hier liegen sie wieder in den cavernösen Milzvenen, welche eine bedeutende Desquamation des Endothels aufweisen.

* * *

Ste Lydia, 6 Jahr.

Am **18. April** 1890 wird das kranke Kind in das klin. Hospital gebracht. Es zeigt Residuen eines Scharlachexanthems, Angina und Coryza diphtheritica, starke Ulcerationen an den Gaumenbögen.

Am **21. April** ist Albuminurie, am **23. April** Otitis media, am **24. April** starke Desquamation notiert. Am **28. April** trat der Tod ein am 18. Tage der Krankheit.

Sectionsprotokoll.

In tiefen Teilen der Bauchhöhle etwas klare, gelbe Flüssigkeit.

Herz gross; linker Ventrikel erweitert, Muskulatur blass, gelbgrau.

Lungen L. in der vorderen Partie etwas gebläht, auf dem Durchschnitt im Ganzen blass. Im Unterlappen einzelne braunrote, pneumonische Heerde. R. Lunge zeigt im Unterlappen ähnliche pneumonische Heerde.

Milz erheblich vergrössert, 11—11,5 cm lang, 6 cm hoch, 2,5 cm dick, Pulpa blassgrau, Follikel treten als unregelmässig grosse und geformte graugelbe Punkte deutlich hervor.

Mesenterialdrüsen bis zu Bohnengrösse geschwollen. Niere L.

vergrössert. In der Rinde unregelmässige, grössere intensiv gelbe Flecke mit stark dunkelroter Umgebung, ödematös. Drüsen am Hals geschwollen. Die hintere Rachenwand zeigt eine enorme Schwellung, blassrote Farbe, ziemlich starke Durchtränkung, ausserdem eine Reihe von Substanzverlusten.

Ligg. ary-epiglottica: L. mehr wie R. geschwollen; Kehlkopf und Trachea frei.

Mikroskopische Untersuchung.

Das histologische Bild dieses Milztumors ähnelt sehr dem, welches wir im Falle III von Septicaemie gesehen haben.

Es ist hier die Hyperaemie nicht sehr bedeutend, die Follikel stark geschwollen und die Pulpa, wenn auch nicht in dem Grade, so doch recht bedeutend mit Leukoeyten, deren Kerne gelappt sind, infiltriert.

Die Infiltration betrifft auch die Follikel, wo sie auch hier besonders stark in der Randzone derselben angehäuft liegen.

In den cavernösen Milzvenen liegen zahlreiche grosse Zellen; Vacuolen enthalten einige Blutkörperchenhaltige Elemente konnten nicht gefunden werden.

Pigment ist meist frei in geringer Menge vorhanden.

* * *

Wir haben also zunächst in den drei Fällen von Septicaemie als gemeinsame charakteristische Merkmale der Milzschwellung gefunden.

I. Eine bedeutende Hyperaemie.

Dieselbe ist venösen Ursprungs und dürfte möglicherweise dadurch hervorgerufen worden sein, dass Thromben mit Bacterienhaufen die Passage des Bluts in den kleinen Venen behinderten. Da keine Stücke behufs Untersuchung auf Bakterien in Alcohol gehärtet waren, war leider eine Bestätigung dieser Ansicht durch den mikroskopischen Befund nicht möglich.

II. Eine Infiltration mit Leukoeyten deren Kerne gelappt sind.

Dieselbe besteht in den 3 Fällen in verschiedener

Intensität; am ausgesprochensten im Fall III. Wir haben also das Recht hier von einer wahren **Splenitis** zu sprechen, denn diesen Begriff müssen wir für diejenigen Fälle reservieren, bei welchen ein Auftreten von Eiterzellen stattfindet.

III. Das Auftreten von grossen Zellen.

Dieselben haben offenbar auch hier die Funktion rote Blutkörperchen aufzunehmen und als Phagocyten kennzeichnet sie der Befund von Vacuolen im Fall I und II, sowie der unzweifelhafte Befund in Fall III.

IV. Eine mehr oder minder starke Desquamation der Venenendothelien, sowie das Auftreten freier Kerne.

V. Vollkommene oder beginnende hyaline Degeneration der Venenwand.

VI. Mässige Schwellung der Follikel: Infiltration der Follikel mit Eiterzellen.

Schlussfolgerungen.

- I. Die Milzschwellung bei Septicaemie am 6.—12. Tage ist eine wahre Splenitis charakterisirt durch die Hyperaemie, das Auftreten von Eiterzellen, von Degenerationserscheinungen und Desquamation des Venendothels.
- II. Die auftretenden grossen Zellen haben auch hier den Zweck, die nicht mehr lebensfähigen roten Blutkörperchen und Leukocyten aufzunehmen u. zu entfernen.

* * *

Bei dem Falle von Intestinalmykose steht neben der Hyperaemie, die offenbar auf Degeneration von weissen Blutkörperchen beruhende Einfuhr verfetteter Leukocyten im Vordergrund. Rote Blutkörperchen gehen jedenfalls auch zu Grunde, dafür spricht der Befund der blutkörperchenhaltigen Zellen. Das Auftreten von Phagocyten kann auch hier nicht Wunder nehmen.

Der Scharlachmilztumor schliesst sich ganz den Septicaemiefällen an und der Prozess muss auch hier als Splenitis im engsten Sinne bezeichnet werden.

III.

Jenen grossen Zellen, die sich in der normalen Milz nur in geringer Anzahl oder gar nicht vorfinden, sind wir also bei Pneumonie, Typhus und Septicaemie begegnet. Dass sie in den Diphtheriefällen nicht constatirt werden konnten, dass ferner ihre Zahl in einem Falle von Septicaemie gering war, kann daraus erklärt werden, dass hier die virulenten Stoffwechselprodukte der Bakterien so schnell den Tod herbeiführten, dass ein zahlreiches Auftreten der grossen Zellen nicht möglich war. Sehr wahrscheinlich ist, dass sie erst später erscheinen, zum Wenigsten nicht gleich in den ersten Tagen. Diese Zellformen erregten begreiflicher Weise von vornherein mein Interesse, das noch wesentlich gesteigert wurde, als ich an denselben Phagocytose und Aufnahme von roten Blutkörperchen nachweisen konnte. Es drängte sich mir nun unwillkürlich die Frage auf: »woher kommen diese Zellen; stellen sie eine besondere Form vor? Diese Frage glaube ich auf Grund des oft negativen Befundes in der normalen Milz verneinen zu müssen. Wenn sie nun keine besonderen Formen sind, woher stammen sie? Der nächstliegende Gedanke war natürlich, die eigentlichen Pulpazellen für die Genese heranzuziehen. Von der Hand zu weisen ist diese Annahme nicht, denn wesentliche morphologische Unterschiede mit Ausnahme der Grösse bestehen zwischen den Parenchymzellen und den grossen Formen nicht. — Bei sorgfältiger Durchmusterung der Präparate fiel mir nun immer die merkwürdige Lage der grossen Zellen und die Uebereinstimmung ihrer Kerne mit denen der sog. Venenendothelien auf.

Ausserdem fand ich bei Sichtung meines litterarischen Materials eine Acusserung Billroths, die ich wörtlich wiedergebe:

»In den Venen kommen constant grosskernige Zellen vor, auch in den Milzvenen und dem Pfortaderblut, dieselben sind auch in der normalen Milz zu betrachten, doch in geringer Anzahl. Man findet hier (bei Typhus) nicht selten grosse Zellen mit 1—2 Fortsätzen.

Dieses scheint mir von besonderer Wichtigkeit, indem dadurch die Beziehung des Milzvenenepithels zu diesen Zellen hervorzugehen scheint.«

Auch Ponfick war die Lage derartiger grosser Zellen aufgefallen: er fand sie besonders an den Ufern des Milzvenensinus, sowohl mit Farbstoffkörnchen gefüllt bei seinen experimentellen Untersuchungen, als in seinen Recurrensfällen mit Fettkörnchen beladen. Es schien ihm mitunter, als ob die Zellen in das Lumen der Gefässe hineinragten.

Daraufhin untersuchte ich gründlichst und mit denkbar grösstem Aufwand von Sorgfalt und Geduld, Präparat für Präparat und erlaube mir nun, wenn auch nicht als endgültig und bestimmt folgende Ansicht auszusprechen.

- I. Die grossen Zellen sind keine in der Milz praexistirenden Elemente. Sie werden zwar auch in der normalen Milz gebildet, aber in geringer Anzahl entsprechend ihrer Funktion, die normaler Weise in geringer Menge zerfallenden roten und weissen Blutzellen aufzunehmen.
- II. Die grossen Zellen bilden sich bei pathologischen Zuständen, in welchen der Milz Zerfallsprodukte in grosser Menge zugeführt werden, aus den Endothelien der Capillaren und Milzvenen. Zu dieser Ansicht bin ich gelangt auf Grund von 5 Thatsachen.
 - 1) Kerne und Protoplasma zeigen bei beiden Formen keine wesentlichen morphologischen Unterschiede.

- 2) Man beobachtet die grossen Zellen vorwiegend in den Capillaren und cavernösen Milzvenen.

Wenn die Zellen auch öfter in der Pulpa zu liegen scheinen, so weiss doch jeder, der Milzen untersucht hat, wie schwer es ist, an nicht injicierten Präparaten zu sagen, ob dieses oder jenes noch in der Pulpa oder einem feinen Gefäss liegt, so dass auch hier die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, dass wir es mit einer Lage in feinsten Capillaren zu thun haben.

- 3) Bei den untersuchten Milztumoren besonders von Hecotyphus findet eine starke Desquamation des Endothels statt. Diese Endothelien können zum Teil wohl erhalten mit und ohne Schwanzenden zum Teil nur noch als Kerne mit Protoplasmaresten oder als freie Kerne im Lumen der Gefässe gesehen worden.
- 4) Es konnte der Billrothsche Befund von Schwanzenden bei blutkörperchenhaltigen Zellen und freien mehrkernigen grossen Zellen bestätigt werden.
- 5) Die wenigen grossen Zellen in der normalen Milz, bei Diphtherie und Septicaemie lagen in den Milzvenen.

Die Aufnahme der Blutkörperchen würde also theils in den Capillaren und Milzvenensinus theils in der Pulpa stattfinden, denn den Befund der Phagocyten in der Pulpa kann ich wie gesagt vorläufig noch nicht ausschliessen. Im Uebrigen ist in den mit starker Hyperaemie einhergehenden Schwellungen sicher, (Siche Septicaemie Fall I und II) dass die dünne Wand der Venensinus — auch Billroth ist dieser Ansicht — selbst schon bei mässigem Druck für Blutelemente passierbar wird, wir brauchen also gar nicht auf die Sokoloffschen Lücken zwischen dem Endothel oder die intermediären Gefässbahnen zu recurriren.

* * *

Ich habe diese Hypothese über die Herkunft des Phagocyten ausgesprochen, nicht weil ich sie für absolut richtig halte, sondern weil sie von allen Möglichkeiten die

meisten Gründe für sich hat und glaubte, nachdem auch zwei so gründliche Kenner der Milzhistologie wie Ponfick und Billroth sich ähnlich geäußert hatten, mit der Annahme hervortreten zu dürfen.

Es bleibt mir noch die Aufgabe, eine vergleichende Betrachtung der gewonnenen Untersuchungsergebnisse anzustellen. Leider war nun das Material nicht gross genug, um eine erschöpfende Darstellung der histologischen Bilder in den verschiedenen Gruppen der acuten Milzschwellung zu ermöglichen. So viel scheint mir jedoch aus den vorhandenen Ergebnissen hervorzugehen, dass sie nicht alle derselben pathologisch-anatomischen Kategorie angehören. A priori schon musste die rein theoretische Ueberlegung 2 Fragen als massgebend erkennen lassen: »Handelt es sich um eine Splenitis d. h. eine Localisation des infectiösen Processes in der Milz, eine entzündliche Schwellung oder handelt es sich um eine spodogene Vergrösserung des Organs«. Eine ausgesprochene, reine Splenitis habe ich aber nur in den Fällen von Septicaemie nachweisen können; die pneumonischen Milztumoren sind andererseits ganz gewiss spodogenen Ursprungs. Unter welche Kategorie die Typhusfälle zu rechnen sind, wage ich nicht mit Sicherheit zu entscheiden; wir haben die deutlichen Zeichen eines localen Entzündungsprocesses vor uns, finden aber auch, dass offenbar eine sehr gesteigerte Einfuhr von Zerfallsproducten des Bluts besteht. Dasselbe scheint mir bei der Diphtherie der Fall zu sein. — Wir werden vielleicht nicht fehl gehn, wenn wir für die meisten Milztumoren eine Combination beider Vorgänge annehmen.

Die gesteigerte Proliferation der Pulpa- und Follikel-

zellen habe ich absichtlich nicht als besonderes und wesentliches Moment erwähnt, weil sie wohl nur Folgeerscheinung eines entzündlichen Zustandes ist. Dass dieselbe bei allen mit Entzündungsvorgängen verlaufenden Milzschwellungen zu finden sein wird, davon bin ich fest überzeugt, wenn ich auch nicht, wie schon oben erwähnt, in der Lage bin genaue Aufschlüsse zu geben. Für den Milztumor bei Diphtherie hat Oertel den Nachweis geführt.

So hoffe ich denn durch meine Arbeit einige nicht unwesentliche Beiträge zur Kenntniss der Histologie der acuten Milzschwellung geliefert zu haben und würde mich freuen, wenn sie zu weiteren Untersuchungen und Bestätigung meiner Resultate Anlass gäbe.

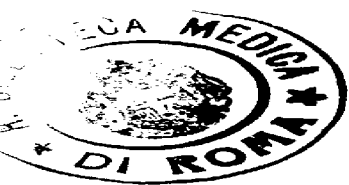
Zum Schluss habe ich noch die angenehme Pflicht Herrn Prof. Dr. Ziegler, meinem verehrten Lehrer, für die freundliche Unterstützung, welche er mir bei Abfassung der Arbeit angedeihen liess, sowie die Ueberlassung des Materials herzlichst zu danken.

Literatur.

- Müller, Ueber den feineren Bau der Milz. Leipzig 1865.
Stieda, Virch. Arch. Bd. 24.
Korn, Virch. Arch. Bd. 86.
Remak, Ueber die sog. blutkörperchenhaltigen Zellen. Arch. f. Anat. und
Physiol. 1851.
Gerlach, Ueber Zeitschrift f. rat. Med. 1848. 1849.
Ecker u. Kölliker, Zeitschrift f. wissenschaft. Zoologie 1848, 1850. 1853.
Preyer, Ueber amöboide Blutkörperchen. Virch. Arch. Bd. 30.
Affanasiew, Zeitschr. f. klin. Med. VI.
Hindenlang, Virch. Arch. Bd. 79.
Kunkel, *ibid.*
Ponfick, Berl. klin. Wochenschrift 1877; 1883, Virch. Arch. Bd. 48;
Bd. 60; Bd. 61.
Quincke, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 27 u. 33.
Recklinghausen, Deutsche Chirurgie Lief. 1 u. 2.
Hering, Wiener Sitzungsberichte Bd. 57.
Neumann, Arch. d. Heilkunde. XV; Berl. klin. Wochenschr. 1880
No. 20; Zeitschr. f. klin. Med. III.
Sokoloff, Virch. Arch. Bd. 112.
Foà u. Carbone, Beitr. z. pathol. Anat. v. Ziegler Bd. V 1889.
Malinin, Virch. Arch. Bd. 115.
Hofmann, Inn.-Diss. Dorpat 1881.
Heyl, Inn.-Diss. *ibid.* 1883.
Maissurianz, Inn.-Diss. *ibid.* 1882.
Zäselein, Inn.-Diss. Basel 1881.
Halla, Zeitschr. f. Heilkunde IV. 1883.
Tumas, Arch. f. klin. Med. 41.
Besnier, Art. Rate im Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.
Billroth, Virch. Arch. Bd. 23.
Birch-Hirschfeld, Arch. f. Heilkunde XIII.
Ehrlich, z. Kenntniss des acut. Milztumors. Charité Annal. IX.
Fischl, Prager med. Wochenschr. 1879.

- Friedreich, ges. klin. Votr. v. Volkmann No. 75. 1874.
Hess, Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat. Bd. VIII. 1890.
Körnig, Petersb. med. Zeitschr. Bd. XII.
Gerhardt, Charité Annal. XIII. 1888.
Lanceraux, Gaz. méd. de Paris 1863.
Mosler, v. Ziemssens Handb. d. spec. Pathol. VIII.
Ponfick, Virch. Arch. Bd. 60.
Sokoloff, Virch. Arch. Bd. 66.
Weigert, Beiträge z. Lehre von den Pocken. II. 1875.
Oertel, Die epidem. Diphtherie.
Breithaupt, Preuss. Vereinszeitung. 1851.
Bamberger, Virch. Handb. d. inn. Med. Bd. VI. 1864.
Griesinger, Infectiouskrankheiten a. Virch. Handbuch.
C. E. Hoffmann, Untersuchungen über die pathol. anat. Veränderungen
im typhus abdom. 1869.
Buhl, Zeitschr. f. Biologie. 1871.
Waldeyer, Virch. Arch. Bd. 52.
Wagner, ein Fall von tödtlicher Pilzkrankheit. 1872.
Leube u. Müller, Arch. f. klin. Med. Bd. XII.





707