

(Aus dem Histologischen Institut zu Lund. — Prof. Dr. *Hellman*.)

## Die Lokalisation der miliaren Tuberkelknoten in der Milz beim Menschen.

Von

**Erik Gråberg.**

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. November 1925.)

Die Frage über die Lokalisation der miliaren Tuberkelknoten im Milzparenchym ist noch lange nicht entschieden. In der Literatur trifft man gewöhnlich nur flüchtige Andeutungen an und diese gründen sich in der Regel nur auf makroskopische Beobachtungen oder auf Studien an einzelnen mikroskopischen Schnitten.

In einer 1857 von *Buhl* veröffentlichten Arbeit „Bericht über 280 Leichenöffnungen“, fand ich eine Ansicht über die Tuberkuloseknoten ausgesprochen, die ich, wenn sie auch nur von geschichtlichem Interesse ist, hier anführen will. *Buhl* beschreibt bei Miliartuberkulose im Netz und in der Pia längs den feineren Arterien kleine, isolierte Granulationen, welche er den Malpighischen Körperchen in der Milz als entsprechend betrachtet. Er faßt daher die Miliartuberkulose in der Milz als eine Produktion einer größeren Anzahl Malpighischer Bläschen auf; er macht somit keinen Unterschied zwischen Tuberkelknötchen und Malpighischen Körpern.

1862 gab *Billroth* seine grundlegende Beschreibung über die normale und pathologische Anatomie der Milz heraus. Er hebt darin hervor, daß es auf Grund des Zellreichtums in der Milz schwer sei, die erste Entstehung der Tuberkel zu verfolgen, erklärt aber doch „mit großer Bestimmtheit“, daß die Tuberkelknoten „gewöhnlich im Milzgewebe, höchst selten in den Milzbläschen“ liegen. „Man sieht sehr häufig das Milzbläschen zusammengedrückt zwischen zwei oder drei Tuberkelherdchen liegen.“

Diese Beobachtungen *Billroths* berichtet *Foerster* (1863) und fügt hinzu, daß in den von ihm untersuchten Fällen „außer den Balken des Milzgewebes auch die fibrösen Balken an der Neubildung (der Tuberkelknötchen) teilnehmen“. In beiden Fällen schienen ihm die Bindegewebszellen die Hauptquelle der Tuberkel-elemente zu sein, obwohl auch „die farblosen Zellen des Milzgewebes“ an der Tuberkelbildung teilnehmen können. In den Malpighischen Körperchen sah er

keine Veränderungen. Der *Billrothschen* Auffassung schließt sich auch *Virchow* (1864—1865) in seiner Arbeit über „die krankhaften Geschwülste“ an: die Tuberkel lägen in der Pulpa und nicht in den Follikeln; sie entwickelten sich aus dem roten Parenchym, oft wie neugebildete Follikel, aber unterschieden sich von diesen dadurch, daß sie anfangs weniger und grauer seien, im weiteren Verlaufe fester und weniger durchsichtig.

*Hering* (1873) fand dagegen sowohl in dem stark hyperplastischen Parenchym und in den Malpighischen Körperchen Tuberkelknötchen lokalisiert. Nach *Ziegler* (1881) haben die Tuberkel ihren Sitz teils in der Pulpa und teils in den lymphoiden Arteriencheiden.

Eine der eingehendsten Untersuchungen auf genanntem Gebiete stammt von *J. Arnold* (1882). Er studierte an menschlichem Material die Tuberkulose in den Lymphdrüsen und der Milz und gründet seine Beobachtungen auf eine große Anzahl von Operations- und Obduktionsfälle. Am eingehendsten behandelt er die Lymphknotentuberkulose. Über den entsprechenden Prozeß in der Milz faßt er sich ziemlich kurz, da die histologischen Veränderungen dieser beiden Organe größtenteils miteinander übereinstimmen. Bezüglich der Topographie der Milztuberkulose äußert er sich dahin, daß er in den meisten von ihm untersuchten Fällen den bestimmten Eindruck gewonnen habe, daß die Miliartuberkeln ihren Sitz in den Malpighischen Körpern hätten. Man finde sie auch oft in den lymphoiden Arteriencheiden. Sie träten dort oft als Knötchen rund um das Gefäß herum auf, was die Auffassung *Buhls* erkläre, welcher die miliaren Knoten in der Milz als eine „vermehrte Anzahl Malpighischer Bläschen“ bezeichnet. *Arnold* kann nicht mit Sicherheit entscheiden, ob die Miliartuberkel auch in der Pulpa entstehen können, doch glaubt er, daß es möglich sei. Schließlich stellt er fest, daß derartige Neubildungen auch ihren Sitz in der Milzkapsel und in den Septa haben können.

*Orth* (1884, 1887) sagt, daß sich die Tuberkelknoten überall in der Milz entwickeln können, in den Follikeln, in der Pulpa und in den Trabekeln. Er hebt ebenso wie *Virchow* die Schwierigkeiten hervor, die beiden knotenförmigen Bildungen voneinander zu unterscheiden. Zu diesem Zwecke gibt er gewisse, sogar makroskopische Merkmale an. Das bekannteste von diesen ist die differentialdiagnostische Methode, die er am Obduktionstische eingeführt hat: Er sagt, man könne den Tuberkel mit der Messerspitze ohne Schwierigkeit im Ganzen aus der Milzpulpa herausheben, dasselbe ginge jedoch nicht mit einem Malpighischen Körper. *Cornil-Ranvier* (1884) schließen sich deutlich *Billroths*, *Virchows* und *Foersters* Auffassung bezüglich der Lokalisation der Tuberkel an, heben aber noch schärfer hervor, daß die Differentialdiagnose zwischen Tuberkeln in frühen Stadien und Malpighischen Körperchen schwer zu stellen sei.

*Babes* und *Cornil* (1883) glaubten bei experimenteller Milztuberkulose bei Kaninchen gefunden zu haben, daß die bacillenhaltigen großen Zellen, die dabei entstanden, in der roten Pulpa lagen.

Nun folgte 1885 *P. Baumgartens* klassische Monographie über Tuberkulose, welche ja auf umfassenden experimentellen Untersuchungen an Kaninchen beruht. Ebenso wie *Arnold* behandelt *Baumgarten* die Lymphknotentuberkulose ausführlicher als die der Milz und weist bei Beschreibung der letzteren auf die im vorhergehenden beschriebenen Prozesse in den Lymphknoten hin. Im übrigen weichen die Auffassungen der beiden Forscher nur bezüglich der Genese der Tuberkelzellen voneinander ab. Was die Lokalisation der Knoten betrifft, ist *Baumgarten* mit *Arnold* einer Meinung, nämlich sie entwickeln sich „am häufigsten innerhalb der Follikel, demnächst in der Pulpa, aber auch in der Kapsel und den Septen“. Dank der experimentellen Grundlage seiner Untersuchungen hatte *Baumgarten* Gelegen-

heit, der Entwicklung der Tuberkel von deren ersten Anfangsstadien an zu folgen. Er konstatierte also, daß sich die Tuberkelbacillen bei ihrem Eindringen in die Lymphdrüsen (bzw. in die Milz), d. h. schon bevor tuberkulöses Granulationsgewebe entstanden ist, in die Follikel und besonders in deren mehr zentrale Partien einnisten, teils vereinzelt, teils in Gruppen. Hier, d. h. an derselben Stelle, wo *Flemmings* sog. Keimzentren auftreten, sind somit auch die Mitosen in den Reticulumzellen, welche das Entstehen der Tuberkel einleiten, am zahlreichsten. *Baumgarten* hat auch schwer, einen tuberkulösen Herd in frühem Stadium von einem hervorwachsenden *Flemmingschen* Keimzentrum zu unterscheiden. Das von ihm aufgestellte Erkennungszeichen zwischen diesen beiden Bildungen ist, daß die Mitosen bei der Entstehung des Tuberkelknotens größer und reichlicher sind.

Die spätere Literatur über die Milztuberkulose, sowohl bezüglich Histologie als auch Topographie, ist noch weniger inhaltsreich als die ältere. Soweit ich mich in der mir zugänglichen Literatur orientieren konnte, gibt es darüber nur klinische Mitteilungen mit kurzgefaßten Beschreibungen von hauptsächlich makroskopischen Befunden bei Sektionen. In *Virchows Archiv* 1920 ist jedoch ein Aufsatz von *O. Heitzmann*: „Über das Vorkommen roter Blutkörperchen in den Miliartuberkeln der Milz“, in welchem der Verfasser gleichzeitig mit der Hauptfrage ganz kurz auch die der Lage der Tuberkelknoten behandelt. Nach einer kurzen Zusammenfassung der auseinandergelassenen Angaben in der älteren Literatur sagt er darüber: „Es ist zweifellos, daß die Tuberkel überall in der Pulpa, in den Lymphknötchen, in den Trabekeln und in der Wand von Blutgefäßen vorkommen können, daß aber der Hauptsitz die Lymphknötchen, die Malpighischen Körperchen, der Milz bilden.“ *Heitzmann* geht auch auf eine Erörterung über die Ursache dieser Lokalisation ein und meint, daß diese in den Kreislaufverhältnissen des Blutes in der Milz zu suchen sei. „Die Ursache für das Haften korpuskulärer Elemente in den Milzknötchen ist die starke Stromverlangsamung, die, wie wir *Weidenreichs* Darstellung entnehmen, bedingt ist durch die eigenartige Anordnung des Gefäßsystems der Milz, besonders der Milzknötchen. Mit diesen Versuchen *Weidenreichs* stimmen die tatsächlichen Befunde an Menschen darin überein, daß die Produkte der in den Kreislauf gelangten Tuberkelbacillen, die Tuberkel, sich vorwiegend in den Milzknötchen finden, in deren langsam durchströmtem Kapillarnetz der größte Teil der Bacillen abgefangen wird.“

Die Angaben in unseren neueren Lehrbüchern der pathologischen Anatomie sind wechselnd. So gibt z. B. *Kauffmann* (1922) die *Orthsche* Auffassung wieder, während *Schridde* in *Aschoffs* Lehrbuch sagt (1923), daß die Tuberkelknoten „wie die Beeren der Traube an den Verzweigungen der Milzbälkchen“ hängen und beruft sich dabei auf ein Bild, welches dies zeigen soll.

Wir finden in der Literatur auch einzelne Arbeiten, welche die Lage der Tuberkelknötchen in den Lymphknoten behandeln, was für die hier aufgestellte Frage von Interesse ist.

*Joest* und *Emshoff* (1912) berichten von einer umfassenden experimentellen Untersuchung hierüber an Meerschweinchen und am Rinde. Bei beiden Tierarten finden sie (ebenso wie *Baumgarten* beim Kaninchen) die Tuberkelherde in der Rinde lokalisiert, wo sie sich in dem „peri- und interfollikulären Gewebe“ entwickeln. Wie aus der gesamten Darstellung genannter Verfasser hervorgeht, bedeutet dies: in den Rindenkörpern, außerhalb der Flemmingschen „Keimzentren“. Für diese letzteren Gebilde wenden sie, wie dies so oft in der Literatur geschieht, den Ausdruck Follikel an. In den „Keimzentren“ haben sie jedoch nie gefunden, welche Tatsache nach ihrer Meinung gegen die Beobachtung *Baumgartens* zu sprechen scheint.

*Hellman* (1919) untersucht u. a. das Verhalten der Lymphknoten bei Tuberkulose, um die erste Einlagerung der Tuberkel bei lymphogener Aussaat der Tuberkelbacillen zu konstatieren. Er unternimmt seine Untersuchungen an sehr jungen Fällen von Lymphdrüsentuberkulose, stellt Wachsrekonstruktionen auf Grund von Serienschnitten her. Nach seiner Ansicht kann man nur dann volle Gewißheit über die Lokalisation der Tuberkel erlangen, wenn man deren Ausbreitung im Serienschnitte verfolgt. Andernfalls kann man z. B. leicht den Fehler begehen, daß man einen tuberkulösen Herd in den Hilus der Drüse oder in das Mark lokalisiert, wenn er auch nur eine direkte Fortsetzung eines von Anfang an subkapsulären oder Rindenherdes ist, oder umgekehrt. *Hellmans* Rekonstruktionen und übrigen Beobachtungen zeigen mit wünschenswerter Deutlichkeit, daß die tuberkulösen Veränderungen in den Lymphknoten bei lymphogener Tuberkulose bei ihrer Entstehung in der Rinde anzutreffen sind, d. h. in den Rindenfollikeln, somit an der Stelle, wo die Vasa afferentia in die Lymphknoten einmünden. Wie diese Verhältnisse in der Milz sind, hat er nicht untersucht, doch spricht er sich auf Grund mikroskopischer Beobachtungen bei Fällen von Miliartuberkulose dahin aus, daß in frühen Stadien der Prozeß hier in die weiße Milzpulpa lokalisiert ist.

Die Frage, an welcher Stelle sich die Tuberkulose in die Milz zuerst einlagert, ist, wie aus oben angeführtem hervorgeht, nicht vollständig beantwortet. Es scheint doch, als wenn diejenigen, welche sich mehr eingehend mit diesem Gegenstand beschäftigt hätten (*Arnold*, *Baumgarten*, *Heitzmann*), auf Grund ihrer Beobachtungen zu dem Schlußsatz gekommen wären, daß sich die tuberkulösen Prozesse im allgemeinen zuerst die Malpighischen Körper angreifen, während genannte Verfasser zugeben, daß dies auch in der roten Milzpulpa, in den Trabekeln und in der Kapsel geschehen kann. Dies hindert jedoch nicht, daß auch, wie schon erwähnt, die in allerletzter Zeit herausgekommenen Lehrbücher eine andere Auffassung vertreten. Dies zeigt die Notwendigkeit einer genaueren und gründlicheren Erforschung.

Die Entscheidung der Frage ist auch von Wichtigkeit für die Gewinnung einer allgemeinen Auffassung über die Bedeutung des lymphoiden Gewebes. Eine Anzahl Forscher betrachten ja das lymphoide Gewebe, welches in der Milz in die lymphatischen Arterienscheiden und die Malpighischen Körper lokalisiert ist, als ein Schutzgewebe gegen eindringende Gifte, u. a. Bakterien. So hat z. B. *Hellmann* mit Nachdruck versucht, diese Auffassung geltend zu machen, und sie weiter ausgebaut. Er will auch in den *Flemmingschen* Keimzentren, den „Sekun-

därknötchen“, die morphologische Unterlage für diese Arbeit des lymphoiden Gewebes gegen die eindringenden Giftstoffe erblicken. Er spricht den „Sekundärknötchen“ die von *Flemming* hervorgehobene Bedeutung als Hauptkeimstellen der Lymphocyten ab und betrachtet sie statt dessen als „Reaktionszentra“. Bezüglich der Tuberkel im lymphoiden Gewebe wirft er sogar die Frage auf, ob man sie nicht analog mit dem eben Angeführten auf Grund der speziellen Wirkung des Tuberkulosegiftes gewissermaßen als modifizierte Sekundärknötchen bezeichnen solle. Von diesem Standpunkte ausgehend, ist es somit von nicht geringem Interesse, zu untersuchen, ob diese Tuberkel ursprünglich gerade an den Stellen im lymphoiden Gewebe auftreten, wo sich die Sekundärknötchen entwickeln. In den Lymphknoten ist dies zweifellos der Fall, wie dies aus mehreren Untersuchungen hervorgeht (*Baumgarten, Joest-Emshoff*<sup>1)</sup>, *Hellman*). Sollten nun die initialen Tuberkelknoten in der Milz zuerst in der weißen Milzpulpa auftreten, hätten wir somit hier die gleichen Verhältnisse.

Wie auch immer die eben berührte Analogiefrage beantwortet wird, ist die Entscheidung immer von großem Interesse für die Frage der Schutzfunktion des lymphoiden Gewebes überhaupt, inwiefern nämlich die in die Milz eindringenden Bakterien primär im lymphoiden Gewebe oder an anderen Stellen der Milz abgelagert würden. Um eine teilweise befriedigende Antwort auf diese Frage erhält man selbstverständlich durch Erforschung der primären Ausbildungsstelle der Tuberkel. Findet man, daß der Platz hierfür das lymphoide Gewebe der Milz ist, würde dies eine starke Stütze für die Annahme geben, daß dieses Gewebe in der Milz gegenüber Fremdkörpern und fremden Stoffen von gleicher „filtrierender“ Bedeutung ist wie das gleiche Gewebe in den Lymphknoten, trotzdem es in einem Falle um die Blutbahnen, im anderen um die Lymphbahnen herum gelagert ist.

Die Frage über die Lokalisation der Tuberkel in der Milz bei miliärer Aussaat ist also von verschiedenen Verfassern sehr verschieden beantwortet worden. Wenn man auch davon absieht, daß die verschiedenen Ergebnisse darauf beruhen könnten, daß die Untersuchungen zu verschiedenen Zeitpunkten ausgeführt wurden, oder daß die Untersucher in verschiedenem Grade ihr Augenmerk gerade auf die Lokalisationsfrage gerichtet hatten, scheint es mir, als ob man trotzdem eine Erklärung

<sup>1)</sup> *Joest-Emshoff* geben an, daß die Tuberkel niemals innerhalb eines Keimzentrums entstehen. Diese Angabe hat sich doch nicht als richtig erwiesen. Ein amerikanischer Forscher *Weller* (1921) fand bei Tuberkulose der Tonsillen eine ganze Reihe von Fällen, wo die tuberkulösen Veränderungen „in charakteristischer Weise“ die Lymphfollikel „und auch ihre Keimzentren“ einnahmen. In einer gewissen Anzahl der untersuchten Fälle kamen die Tuberkeln hauptsächlich oder ausschließlich in den Keimzentren vor.

für die voneinander abweichenden Angaben finden könnte. Im Allgemeinen findet man keine näheren Angaben, inwiefern die Beobachtungen an frühzeitiger oder mehr vorgeschrittener Miliartuberkulose der Milz angestellt wurden, da sich doch die Bilder in verschiedenen Stadien verschieden darbieten können. Beim Heranwachsen greift ja der Tuberkel ziemlich rasch auf größere Gebiete über und bald ist die Entscheidung, von wo er ausgegangen ist, schwer zu fällen. Auch wenn er sich zuerst in den Follikeln entwickelt, wie dies *Baumgarten*, der speziell mit Tuberkeln in ihrem allerersten Entstehen arbeitete, behauptet, kann dieser durch Weiterwachsen in das Gebiet der roten Pulpa den Eindruck erwecken, als ob er „innerhalb“ der letzteren gelegen wäre, ebenso kann es scheinen, wenn er sekundär mit einem Trabekel verwächst, als wenn er „wie die Beeren der Traube an den Verzweigungen der Milzbälkchen“ hinge.

Schon durch eine kritische Betrachtung der Literatur kommt man somit zur Auffassung, daß diejenigen Untersucher, welche den Schlußsätzen *Baumgartens* und *Arnolds* widersprechende Ergebnisse erhalten hatten, möglicherweise durch weniger genaue Auswahl des Materials irreführt wurden; allem Anschein nach haben sie mit solchen Milzen gearbeitet, in denen die miliären Knoten eine allzstarke Ausbildung erreicht hatten.

Will man die Frage von der Lokalisation der Miliartuberkel in der Milz endgültig gelöst haben, ist es indessen einerseits vor allem notwendig, *sehr frühe Stadien von Milztuberkulose zur Untersuchung heranzuziehen*, andererseits *mit Serienschnitten* oder *eventuell auch mit Rekonstruktionen* zu arbeiten. Auf diese Art und Weise kann man ein genaues Urteil darüber erhalten, *wo die ersten tuberkulösen Veränderungen in der Milz auftreten*. Übereinstimmend mit dieser Auffassung ist auch die vorliegende Untersuchung ausgeführt worden.

Mein Material bestand von Anfang an aus 20 Milzen mit disseminierten miliären Tuberkelknötchen. Die Fälle wurden in der Hinsicht genau ausgewählt, daß nämlich nur solche Milzen mit makroskopisch sehr kleinen Herden mitgenommen wurden. In den meisten Fällen konnten die Tuberkel wohl mit Sicherheit makroskopisch als solche erkannt werden, doch waren sie nicht größer als daß die Diagnose gerade noch innerhalb der Grenze der Möglichkeit lag. Fälle mit stark hervortretenden Knoten wurden nicht mit einbezogen. In einer nicht unbedeutenden Anzahl von Fällen waren die Knötchen so klein, daß die endgültige Entscheidung, ob es sich hier um Miliartuberkel oder stark ausgebildete Malpighische Körper handelte, erst mit Hilfe des Mikroskopes geschehen konnte. Trotz dieser genauen Auswahl, zeigte es sich bei der mikroskopischen Untersuchung, daß in 4 Fällen die Tuberkelknötchen eine solche Größe erreicht hatten, daß eine Bestimmung über deren ge-

naue Lage innerhalb des Parenchyms sich als nahezu unmöglich erwies. Diese Fälle wurden daher ausgeschlossen, so daß also das endgültige Material aus 16 Fällen bestand.

Bei jedem Falle wurden die Gewebstücke aus voneinander getrennten Teilen der Milz genommen. Fixierung in 20% Formalin, Bettung in Paraffin oder Celloidin. Bei fast allen Fällen wurden Serienschnitte angefertigt, der Schnitt  $18\mu$ , welche danach hauptsächlich in Harris Hämatoxylin gefärbt wurden.

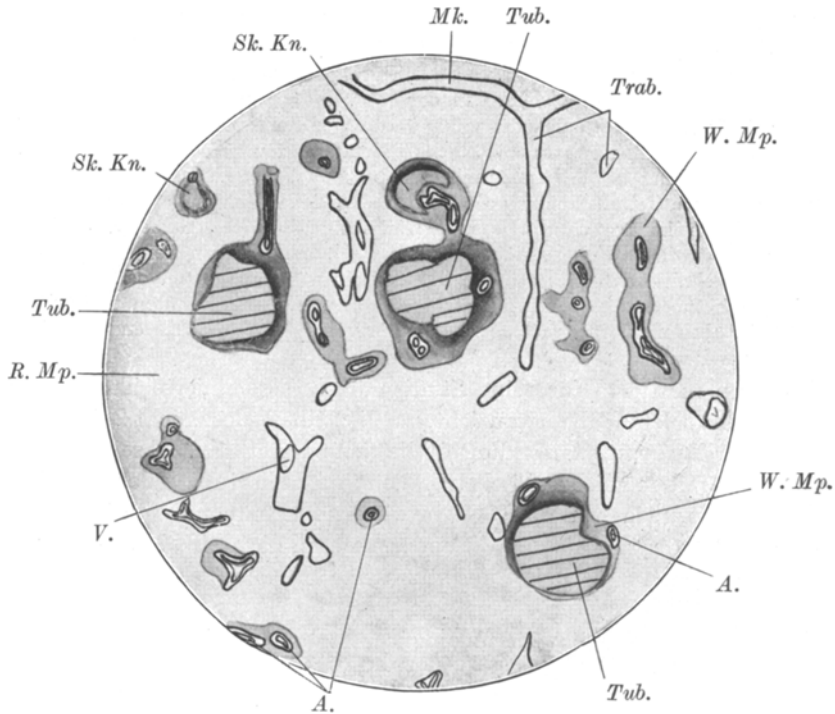


Abb. 1. Tuberkel, alle in Malp. Körperchen liegend. Mk. = Milzkapsel; Trab. = Trabekel; A. = Arterie; V = Vene; W. Mp. = Weiße Milzpulpa; Sk. Kn. = Sekundäre Knötchen; Tub. = Tuberkel; R. Mp. = Rote Milzpulpa.

#### Mikroskopische Untersuchung.

Durch ein näheres mikroskopisches Studium von sowohl einzelnen als auch Serienschnitten suchte ich zunächst einen allgemeinen Eindruck über die Lage der Tuberkelknoten innerhalb dieser 16 Milzen zu gewinnen. Schon ein solches Studium scheint mir in eine ganz bestimmte Richtung zu weisen und führt zu einem Ergebnis, das, kurz gesagt, am meisten mit dem übereinstimmt, zu welchem Arnold, Baumgarten, Heitzmann und Hellman gekommen sind.

In 2 Fällen, wo die Tuberkel auch mikroskopisch klein waren, allem Anschein nach in früher Ausbildung, waren sie ausschließlich in den Malpighischen Körperchen lokalisiert (einer von den Fällen siehe Abb. 1). Es gelang mir

wenigstens nicht, trotz Durchgehens einer großen Anzahl von Schnitten dieser beiden Fälle, auch nur einen einzigen Knoten außerhalb der weißen Milzpulpa gelegen zu finden.

Auch in den übrigen Fällen lagen die meisten Tuberkel in der weißen Milzpulpa, in den Malpighischen Körperchen: manches Mal lagen sie zentral in diesen Körpern, manchmal überschritten sie mehr oder weniger deren Rand bis in die zunächst angrenzenden Teile der roten Pulpa<sup>1)</sup>. Auch Tuberkel, welche einen größeren Umfang erreicht hatten, lagen am häufigsten in sicherem Zusammenhang mit der weißen Milzpulpa. Nicht so selten waren sie jedoch an Trabekel lokalisiert oder schienen eine isolierte Lage in der roten Pulpa zu haben. Es zeigte sich jedoch, wenn man die Knötchen in Serienschritten betrachtete, daß sie sehr oft an der einen oder anderen Stelle in Verbindung mit der weißen Milzpulpa standen und dies nicht selten in ziemlich großer Ausdehnung.

Diejenigen Tuberkel, welche in der roten Milzpulpa liegen, sind auch fast ausnahmslos mit einer mehr oder weniger kräftigen Zone von lymphoidem Gewebe umgeben. Man kann sich nun vorstellen, daß letzteres durch eine periphere Lymphocytenansammlung bei der spezifischen Tuberkelreaktion zustande kommt, doch kann genannte Gewebsart auch als Reste weißer Milzpulpa aufgefaßt werden. In vielen Fällen konnte allerdings kein Gefäß innerhalb des Gebietes des Knötchens angetroffen werden, doch zeigte es sich nicht selten bei Untersuchung im Serienschnitt, daß dies seine Erklärung darin haben könne, daß das Gefäß mit in die tuberkulöse Nekrose miteinbezogen wurde. Es konnten nämlich Gefäße bis, aber nicht in den Tuberkel hinein verfolgt werden; sie endigten blind an dessen Peripherie.

Wenn man also für seine Studien über disseminierte Tuberkulose in der Milz solche Fälle heranzieht, wo die Tuberkulose nicht Zeit gehabt hat, über ihre erste Ausbildungsstelle sich zu stark auszubreiten, wenn man also mit möglichst frischen Fällen von Miliartuberkulose arbeitet, findet man, wie aus oben Gesagtem hervorgeht, unbestreitbar und deutlich, daß die Knötchen hauptsächlich in die weiße Milzpulpa verlegt sind. Handelt es sich um sehr frühe Stadien, scheint man sogar keinen einzigen Knoten an anderer Stelle finden zu können. Sind die Tuberkeln etwas größer, kann man sie wohl auch in der roten Milzpulpa und an den Trabekeln antreffen. Man muß aber als Regel annehmen, daß die Lokalisation an diesen Stellen sekundär ist. Dafür spricht auch, daß man bei näherer Beobachtung eine mehr oder weniger ausgebildete enge Verbindung mit der weißen Milzpulpa findet, und vor allem, wie schon erwähnt, liegen die Knoten in frühen Stadien ausschließlich in der weißen Milzpulpa.

Ich will jedoch nicht behaupten, daß die Tuberkelknoten nicht auch primär in der roten Milzpulpa oder an den Trabekeln entstehen können.

<sup>1)</sup> Vgl. Arnolds Beobachtungen bei Tuberkulose der *Lymphknoten*: „Besonders häufig liegen die Herde in den Follikeln, innerhalb welcher sie in der Form runder Knötchen auftreten und zwar bald zentral, bald mehr peripherisch; in dem letzteren Fälle unterbrechen sie nicht selten die Grenzkonturen der Follikel und ragen mehr oder weniger weit in diesen umhüllenden Raum vor; zuweilen sind sie sogar zum größten Teil in diesen gelegen und nur durch schmale Gewebsbrücken mit den Follikeln noch verbunden.“



Bei einer kräftigeren Primäraussaat von Tuberkelbacillen oder bei einer sekundären Propagation dieser Bacillen von Primärherden aus ist ja ein solches Verhalten wohl im Bereiche der Möglichkeit. Soviel ist jedoch sicher, daß in allen von mir untersuchten Fällen eine solche Lokalisation bedeutend seltener war als die in der weißen Milzpulpa; und wo sie anzutreffen war, erwies sie sich bei näherer Nachforschung als sekundär. Es ist auch mein bestimmter Eindruck, daß je jünger der tuberkulöse Prozeß in der Milz und je geringer die Entwicklung der miliaren Knötchen vorgeschritten ist, desto mehr ist deren Lokalisation ausschließlich an die weiße Milzpulpa gebunden.

Um noch einen weiteren Einblick in das Verhältnis der Tuberkel zur weißen Milzpulpa zu erhalten, und zur Gewinnung nachhaltiger Bekräftigung der bei der mikroskopischen Untersuchung gewonnenen Resultate, stellte ich 6 Rekonstruktionen von 5 meiner Fälle her. Diese 5 Fälle habe ich, um mir eine möglichst objektive Auffassung bilden zu können, bis auf eine Ausnahme wahllos aus meinen 16 Fällen entnommen, weswegen verschiedene Stadien repräsentiert sind, teils Tuberkuloseherde in ihrer allerersten Entstehung, also mit ihrer deutlichen ursprünglichen Lokalisation, teils größere Knötchen, welche an einzelnen Schnitten manchmal in der roten Milzpulpa bzw. an einem Trabekel zu liegen scheinen. Vom ersten Falle führte ich 2 Rekonstruktionen aus, eine Übersichts- und eine Detailrekonstruktion, von den 4 übrigen nur Detailrekonstruktionen von 1 oder 2 Tuberkeln, deren topographisches Verhältnis zu den umgebenden Gewebsteilen darstellend. Ebenso wurden diese Tuberkel *wahllos* aus der betreffenden Schnittserie entnommen. Der letzte Fall ist eine Ausnahme von der Regel, daß nämlich nur mikroskopisch kleine Herde herangezogen wurden; hier handelt es sich um einen großen Tuberkel, dessen Verhalten zu den in ihm noch wahrnehmbaren Gefäßen ich erforschen wollte.

Die Rekonstruktionen sind nach der *Bornschen* Plattenrekonstruktionsmethode ausgeführt: alle umfassen Tuberkel, Trabekel und Gefäße, die Detailrekonstruktionen daneben noch weiße Milzpulpa.

*Rekonstruktion 1.* Die Milz stammt von einem 2 $\frac{1}{2}$ jährigen an Miliartuberkulose gestorbenen Mädchen. Die Obduktion ergab tuberkulöse Meningitis, käsige veränderte peribronchielle Lymphknoten und in beiden Lungen und Milz gerade noch sichtbare miliare Herde. Bei mikroskopischer Untersuchung der Milz fand man überall gleichgroße, mäßig entwickelte Tuberkel mit zentraler Nekrose und vereinzelt Riesenzellen. Um nun zunächst die allgemeine Lage der Knoten, speziell deren Verhalten zu den Gefäßen festzustellen, wurde eine Rekonstruktion eines ganzen Gefäßgebietes einer Milzschnittserie hergestellt. Zur Leitung für die definitive Rekonstruktion wurde zunächst eine Glasrekonstruktion angefertigt, in dem innerhalb eines gewissen Gefäßgebietes, die Gefäße, die Trabekel und die Tuberkel Schnitt für Schnitt verfolgt wurden. Bei der darauf folgenden Wachsplattenrekonstruktion wurde nur jeder 3. Schnitt gezeichnet. Die Vergrößerung

war 18fach und das Modell wurde aus Wachsplatten von 1 mm Dicke aufgebaut. Die weiße Milzpulpa war bei dieser Vergrößerung an vielen Stellen von allzu geringer Ausdehnung, um in der Rekonstruktion wiedergegeben werden zu können, weswegen nur Tuberkel, Trabekel und Gefäße in das Modell mit einbezogen wurden. Auf diese Art und Weise trat auch das Verhältnis der Tuberkelknoten zu den Gefäßen deutlicher hervor. Auch bei dieser Vergrößerung erschienen jedoch alle Knoten von lymphoidem Gewebe umgeben.

Abb. 2 zeigt eine Photographie des Rekonstruktionsmodells in ungefähr  $\frac{3}{4}$  Größe (in der Reproduktion etwas vermindert). Die weißen Knoten entsprechen Tuberkeln, die dunklen, verzweigten Bälkchen, Gefäßen. Die groben Stämme

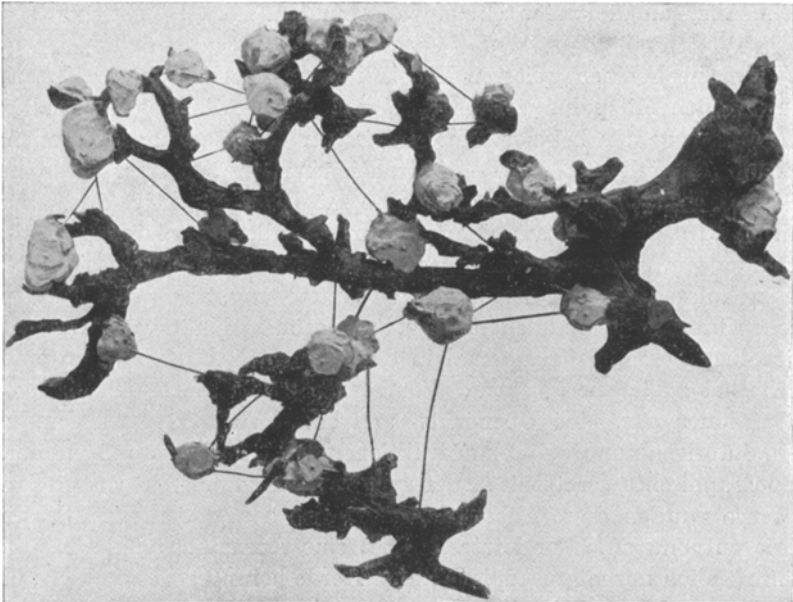


Abb. 2. Rekonstruktion 1. Photographie einer Rekonstruktion von Milz mit Tuberkeln (hell). Trabekel (rechts und unten) und Gefäße (dunkel). Alle Tuberkel liegen an Gefäßen.

unten, bzw. rechts, sind Trabekel, von welchen aus sich die mit lymphoider Scheide versehenen Gefäßstämme abzweigen. Wie es scheint, liegen *alle Tuberkel ausnahmslos in direktem Anschluß an Gefäße*. Diese letzteren stehen zu den Tuberkeln in ganz gleichem Verhältnis wie im allgemeinen zu den Malpighischen Körpern. Diejenigen Tuberkel, die scheinbar im Anschluß an Trabekel liegen (z. B. am Bilde rechts) liegen in Wirklichkeit in der lymphatischen Arterienscheide, welche ein von den Trabekeln ausgehendes *kleineres* Gefäß umgibt. Der Tuberkel schließt sich somit näher diesem Gefäß als dem Trabekel an. An einigen Stellen sieht man 2 Gefäßzweige sich an einen Tuberkel anschließen.

*Rekonstruktion 2* (wie die folgenden Rekonstruktionen: Vergrößerung 45fach, Schnittdicke  $18 \mu$ , jeder Schnitt gezeichnet, Plattendicke 0,8 mm). Diese Rekonstruktion wurde hergestellt, um das Verhältnis der Tuberkel zu den Gefäßen und zum lymphoiden Gewebe im letztgenannten Falle näher zu erforschen. Abb. 3 stellt (wie die folgenden) die Rekonstruktion *stereoskopisch* in Lavierung dar.

Gefäße und Tuberkel wurden schematisch mit Tusche eingezeichnet. Abb. 4 ist eines im Projektionsapparat ausgeführte schematische Zeichnung einzelnen Schnittes, ungefähr aus der Mitte dieser Rekonstruktion, um die Rekonstruktion näher zu beleuchten. Man sieht eine Arterie, überall von lymphatischer Scheide umgeben, ausgehend von einem Trabekel und sich verzweigend. Die lymphatische Arterienscheide schwillt an mehreren Stellen zu Malpighischen Körpern mit ihren Sekundärfollikeln an (siehe Abb. 4). Ganz rechts findet man den Tuberkel in eine größere Anschwellung von lymphoidem Gewebe eingelagert und vom Arterienzweige umschlossen (vgl. Abb. 3 u. 4). Innerhalb der gleichen lymphoiden Ansammlung (Arterienscheide und 2 Malpighische Körperchen) befinden sich Sekundärknötchen, der eine untere, deutlich deformiert, gleichsam vom Tuberkel zu-

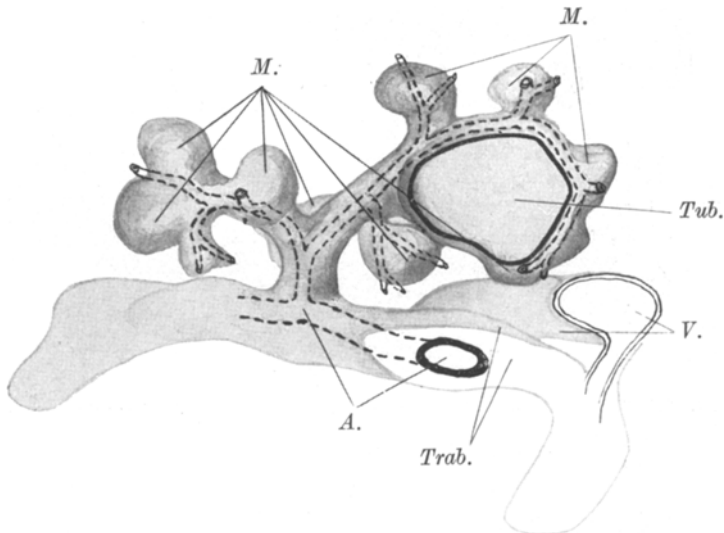


Abb. 3. Rekonstruktion 2. Tuberkel in lymphatischer Arterienscheide ausgebildet. Trab. = Trabekel; V. = Vene; A. = Arterie; M. = Malp. Körperchen; Tub. = Tuberkel.

sammengepreßt, der andere auf der oberen Seite des Gefäßes von gewöhnlichem Aussehen. Auch dieser ziemlich große Tuberkel ist also entsprechend dem Sekundärknötchen innerhalb der weißen Milzpulpa, gelegen.

*Rekonstruktion 3.* Die Milz eines 1jährigen Mädchens mit zahlreichen Solitär-tuberkeln im Gehirn und Gehirnstamm, ausgebreiteter käsige Tuberkulose in den Lungen und Bronchialdrüsen nebst miliaren Tuberkeln in Leber und Milz. Die Tuberkel in der Milz erwiesen sich mikroskopisch nicht gleich groß.

Die Rekonstruktion (Abb. 5) umfaßt 2 ungleich große in verschiedener Ebene liegende Tuberkel mit ihrer Umgebung. Aus einem größeren Trabekel kommt eine kleinere Arterie hervor, welche in ihrem gesamten Verlauf von einer lymphatischen Scheide umgeben ist. Ein Stück von der Abgangsstelle der Arterie entfernt befindet sich der größere Tuberkel, vollkommen in lymphoides Gewebe eingelagert. Hier scheint die Arterie unterbrochen zu sein; allem Anscheine nach ist sie in die tuberkulöse Nekrose mit einbezogen worden. Auf der anderen Seite setzt sie ihren Verlauf fort. Im Weiteren verzweigt sie sich und ihre lymphatische Scheide bildet an mehreren Stellen Malpighische Körperchen. In einem der letzteren liegt der kleinere Tuberkel. Von der (im Verhältnis zur Hauptarterie) äußeren Seite des

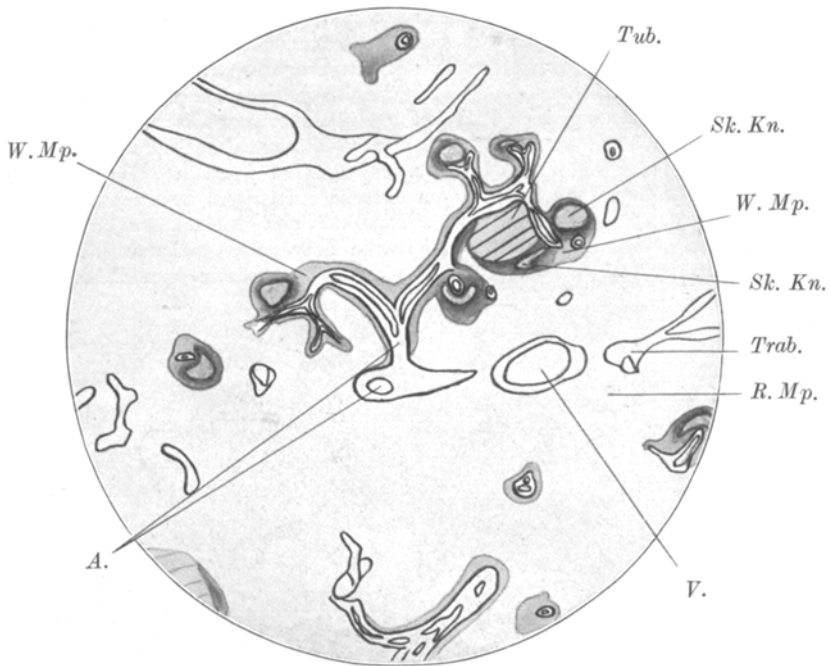


Abb. 4. Schnitt aus der Serie der Rekonstruktion 2. (Vgl. Abb. 3). Bezeichnungen s. Abb. 1.

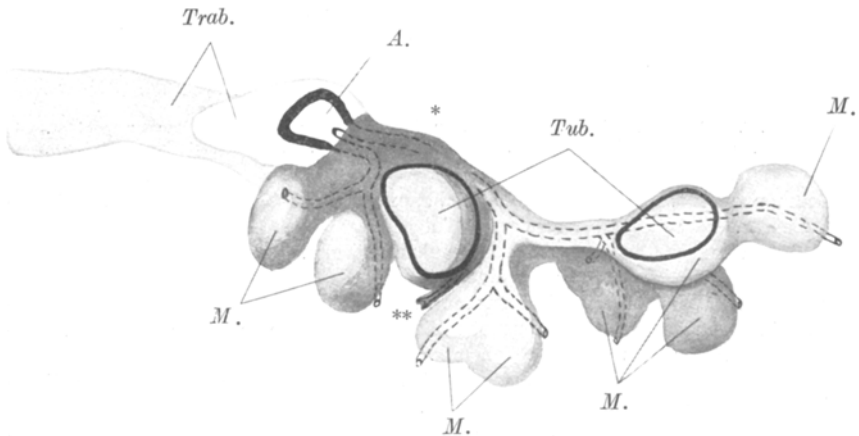


Abb. 5. Rekonstruktion 3. Ein größerer und ein kleinerer Tuberkel in der weißen Milzpulpa, der kleinere ganz innerhalb eines Malp. Körperchens. Bezeichnungen s. Abb. 3. Bei \* Arterie unterbrochen. Bei \*\* kleiner Arterienzweig, dessen Abgang in die Nekrose einbezogen ist.

großen Tuberkels scheint eine kleine Arterie auszugehen, welche, anfangs von einer dichten lymphatischen Scheide umgeben, hinaus in die rote Pulpa verschwindet; anscheinend handelt es sich hier um einen Ast der unterbrochenen Hauptarterie, der in der Nekrose aufgegangen ist.

Die Zeichnungen Abb. 6 und 7 stellen Schnitte von 2 verschiedenen Ebenen der Rekonstruktion zum Vergleich untereinander und mit dem Bilde der Rekonstruktion dar. In jedem Malpighischen Körper sieht man ein Sekundärknötchen, in dem einen Schnittbilde liegt in dem Malpighischen Körperchen an Stelle des Sekundärknötchens ein Tuberkel. Diese beiden Tuberkel liegen somit in der weißen Milzpulpa, der größere in der lymphatischen Arterienscheide, der kleinere ganz innerhalb eines Malpighischen Körpers.

*Rekonstruktion 4.* Milz eines  $\frac{3}{4}$ jährigen Kindes, gestorben an Miliartuberkulose. In der Milz reichliche größere und kleinere Tuberkelknoten. Rekonstruktion eines Tuberkelknotens (Abb. 8), welcher teilweise in die rote Milzpulpa hinaus-

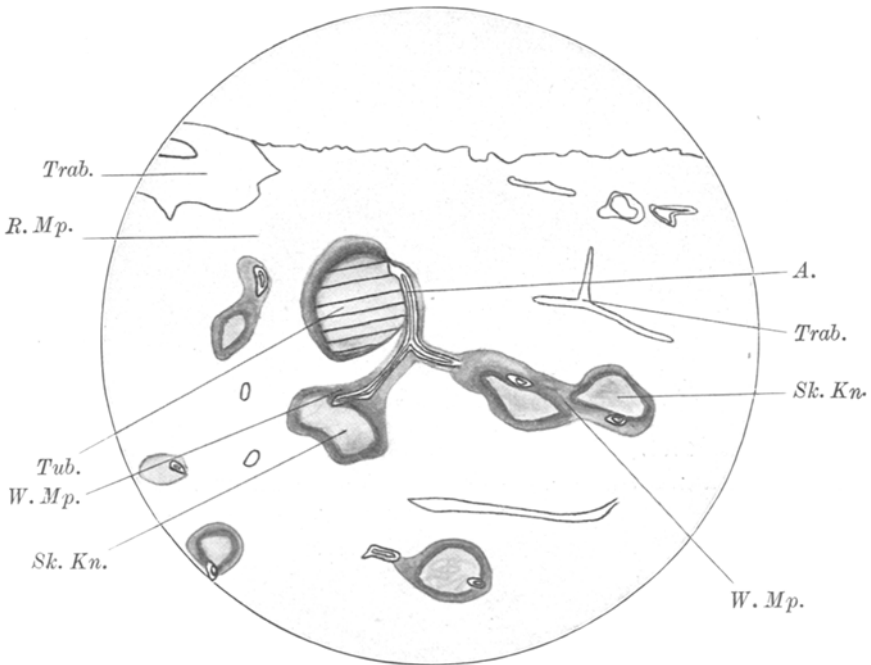


Abb. 6. Schnitt aus der Serie der Rekonstruktion 3. (Vgl. Abb. 5 und 7). Bezeichnungen s. Abb. 1.

gewachsen war, wo er nur von einem ganz dünnen Ring von lymphoidem Gewebe umgeben ist. Eine kleine aus einem Trabekel austretende Arterie ist überall von einer lymphatischen Scheide umgeben, welche 3 nahe aneinanderliegende Malpighische Körper ausgebildet hat. In dem einen befindet sich der Tuberkel, mit einem, dem Hauptteil, im Zentrum des Malpighischen Körpers, während der andere, kleinere Teil, sich bis hinaus in die rote Pulpa erstreckt (die gestrichelte Partie am Bilde). Der mittlere der 3 Malpighischen Körperchen liegt in einer anderen Ebene, oberhalb der beiden übrigen.

Hier handelt es sich also um einen kleinen Tuberkelknoten, teilweise in der roten Milzpulpa gelegen. Da er jedoch zum großen Teile innerhalb und zentral im Malpighischen Körper liegt, kann man mit Gewißheit annehmen, daß er sich zuerst in der weißen Milzpulpa ausgebildet hat, und erst sekundär in die rote Pulpa eingewachsen ist.

*Rekonstruktion 5.* Milz eines 9jährigen Knaben mit tuberkulöser Meningitis, Verkäsung der Mesenterial-, Bronchial- und Halslymphknoten nebst miliaren Knötchen in Pleura, Lungen und Milz. In diesem Falle waren die Tuberkel

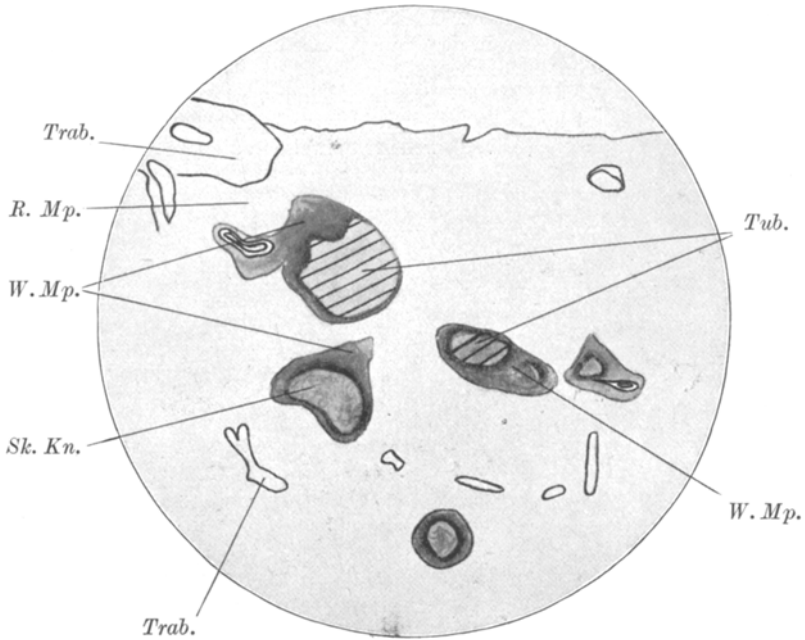


Abb. 7. Schnitt etwas weiter vorwärts in der Serie der vorigen Abb. Vgl. also Abb. 5 und 6. Bezeichnungen s. Abb. 1.

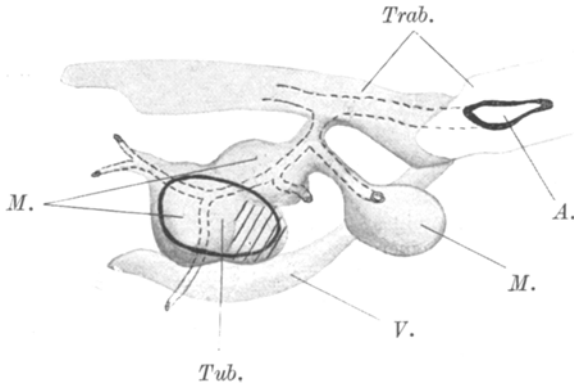


Abb. 8. Rekonstruktion 4. Tuberkel in einem Malp. Körperchen ausgebildet, teilweise in die rote Pulpa hinausschießend (gestrichelte Partie). Bezeichnungen s. Abb. 3.

mikroskopisch ziemlich groß und schienen hier und da im Anschluß an Trabekel gelegen zu sein. Das letztere galt auch von dem Tuberkel, der übrigens wahllos, zur Rekonstruktion herangezogen wurde. Daher war es von Wichtigkeit, sein tat-

sächliches Lageverhältnis zu erforschen, besonders seine Beziehung zu den Gefäßen, außerdem galt es zu entscheiden, ob die ihn umgebende Lymphocytenanhäufung mit einer lymphatischen Arterienscheide in Zusammenhang gebracht werden konnte.

Die Rekonstruktion (Abb. 9) zeigte, daß der Tuberkel an einer Stelle wohl in enger Verbindung mit dem Trabekel stand, daß er aber andererseits sein *größtes Volumen* zwischen den Schenkeln einer bogenförmig verlaufenden, von einer lymphatischen Scheide umgebenen, kleineren Arterie, die von dem betreffenden Trabekel ausgegangen war, hatte. Das den Tuberkel umgebende lymphoide Gewebe war eine direkte Fortsetzung der die Arterie umgebenden lymphatischen Scheide. Man dürfte kaum zu weit gehen, wenn man den Schluß zieht, daß auch in diesem Falle der Tuberkel, der einen beträchtlichen Umfang erreicht hat, zuerst in der weißen Milzpulpa entstanden und erst später über diese hinausgewachsen

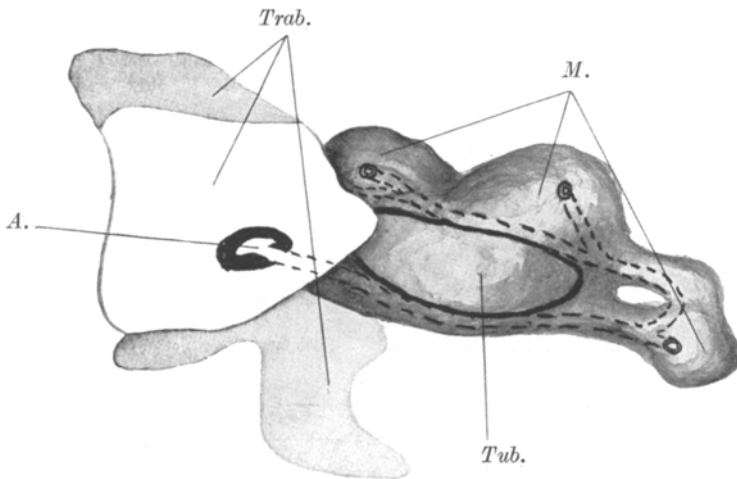


Abb. 9. Rekonstruktion 5. Tuberkel (sekundär) an einem Trabekel angeschlossen. Bezeichnungen s. Abb. 8.

ist und sich mit dem Trabekel vereinigt hat. Dieser Fall scheint mir ein sprechendes Beispiel dafür zu sein, wie Tuberkelknoten, wenn sie eine gewisse Größe erreicht haben, leicht das Aussehen bekommen können als wie wenn sie „wie die Beeren an einer Traube an den Trabekeln“ hängen würden (*Schridde*). Der stark gebogene Verlauf der Arterie kann wohl teilweise durch Verschiebungen (Einschmelzung) und den dadurch verursachten Zug von Seiten des Tuberkels seinen Grund haben.

Abb. 10 und 11 sind Zeichnungen von 2 Schnitten aus verschiedenen Ebenen aus der Rekonstruktion zum Vergleich mit dieser. *Trab.* bezeichnet den Trabekel von welchem die Arterie (*A*) ausgeht. Diese ist von einer lymphatischen Scheide umgeben, teilt sich und geht mit dem einen Schenkel in scharfem Bogen zurück (*A<sub>1</sub>*). In engem Anschluß an deren lymphatische Scheide, die an einigen Stellen zu Malpighischen Körpern anschwillt, liegt der Tuberkel (schräg gestrichelt).

*Rekonstruktion 6.* Milz einer 45jährigen Frau, gestorben an Tuberkulose, mit ausgebreiteten miliaren Herden in beiden Lungen und Milz. Die Tuberkelknoten in der Milz waren vielfach größer als bei allen anderen Fällen. Gewöhnlich konnte doch deren Lage innerhalb der weißen Milzpulpa leicht festgestellt werden, abgesehen von den größeren Knoten, wo dies nicht mit Sicherheit gelang. In

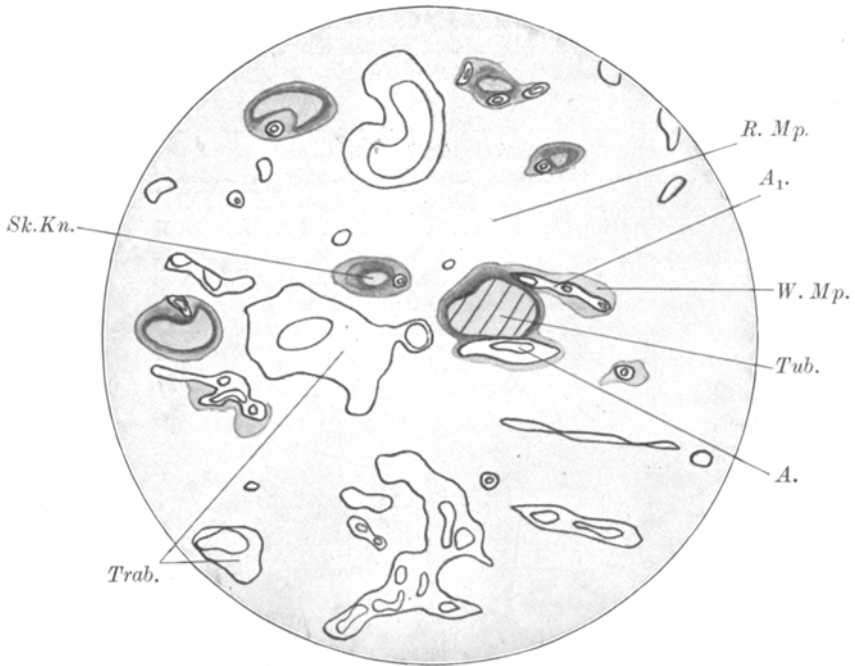


Abb. 10. Schnitt aus der Serie der Rekonstruktion 5. (Vgl. Abb. 9 und 11). Bezeichn. s. Abb. 1.

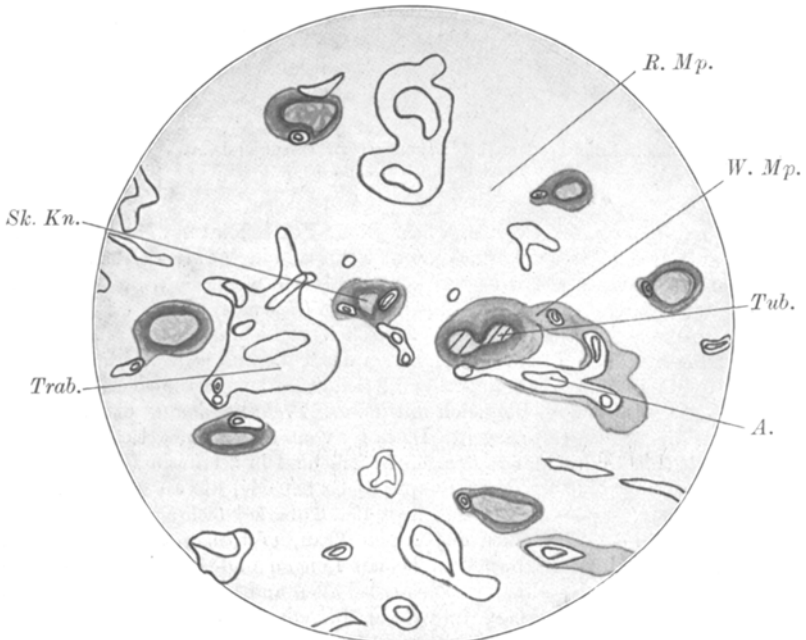


Abb. 11. Schnitt etwas weiter vorwärts in der Serie der vorigen Abb. Vgl. Abb. 9 und 10. Bezeichnungen s. Abb. 1.



diesem Falle war es von Bedeutung, daß man auch in den größeren Nekrosen Gefäßzweige, sowohl bis an die Peripherie, als auch quer durch dieselben verfolgen konnte, was eine Bestimmung des Tuberkels zu dem Gefäße ermöglichte. Zu diesem Zwecke wurde eine Rekonstruktion eines „an einem Trabekel hängenden“ Knotens mit besonderer Rücksicht auf den Verlauf des Gefäßes hergestellt. Die Rekonstruktion (Abb. 12) stellt einen eine große Arterie einschließenden Trabekel dar. Von dem Gefäß gehen 2 Zweige aus. Der größere, welcher uns hier angeht, teilt sich in eine Reihe kleinerer Arterien, die den großen Tuberkel umschließen und teilweise durchkreuzen. Die peripheren Gefäße sind überall mit lymphatischen Scheiden, welche hier und da Malpighische Körper bilden, umgeben, und der Tuberkel schmiegt sich längs dem Verlauf der Gefäße an, nach außen durch die lymphatischen Scheiden der peripheren Arterien bzw. durch Malpighische Körperchen, deren zentrale Partien überall in den Prozeß mit einbezogen sind, begrenzt.

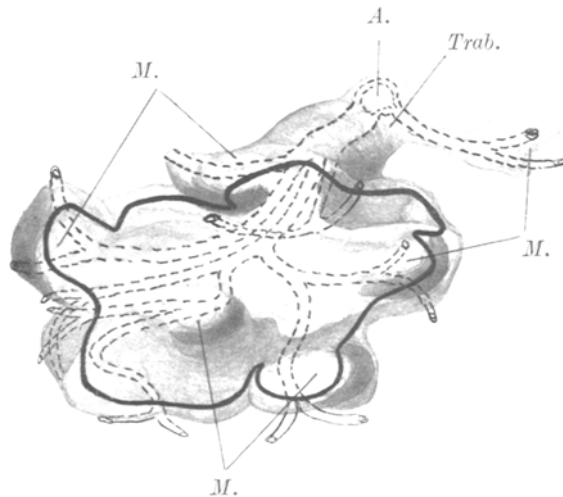


Abb. 12. Rekonstruktion 6. Großer Tuberkel, das ganze Gebiet einer Gefäßausbreitung (von kleinen Arterien) einnehmend. Bezeichnungen s. Abb. 8. Die schwarze Linie gibt die Konturen der tuberkulösen Nekrose an.

Es ist somit klar, daß der große Tuberkel hier irgendwo in dem Verbreitungsgebiete der kleinen Milzarterien entstanden ist, im Verlaufe der weiteren Entwicklung diesen gefolgt und sie dabei teilweise in seine nekrotische Masse eingebacken hat, um schließlich wie ein am Trabekel festsitzender Knoten zu erscheinen.

Auf Grund des vorher Gesagten und auf Grund der engen und ausgebreiteten Verbindung mit den kleinen Gefäßen und deren lymphoiden Hüllen dürfte man entsprechend dem vorhergehenden Falle als sicher annehmen können, daß der Tuberkel primär von irgendeiner Stelle der *weißen Milzpulpa* und nicht von der roten ausgegangen ist, und aus der Rekonstruktion geht mit Deutlichkeit hervor, daß die Verbindung mit dem Trabekel sekundärer Natur ist.

Schon die mikroskopische Untersuchung dieser Fälle von miliärer Aussaat von Tuberkeln in der Milz zeigte, daß diese Knötchen ihre Lokalisation zum größten Teile in der *weißen Milzpulpa* haben. Wo dies nicht der Fall war, konnte man oft eine Verbindung mit der *weißen Milz-*

pulpa feststellen, woraus folgte, daß man die Lage der Knoten in der roten Milzpulpa oder im Anschlusse an Trabekel als sekundär betrachten mußte. In 2 Fällen von relativ frühzeitiger Miliartuberkulose in der Milz, die ich untersucht habe, konnte kein Tuberkel außerhalb der weißen Milzpulpa angetroffen werden; in keinem Falle meiner Untersuchung waren die Tuberkel auf entsprechende Art ausschließlich in die rote Milzpulpa oder an die Trabekel lokalisiert. Diese Tatsachen zusammengenommen machten eine starke Stütze für die Annahme aus, daß die Tuberkel bei miliärer Aussaat in der Milz zuerst in die weiße Milzpulpa und nicht an anderer Stelle eingelagert werden.

Die von mir hergestellten Rekonstruktionen haben ohne Zweifel dieses Verhalten noch mehr betont und bewirkt, daß die Schlüsse, zu denen schon die mikroskopische Untersuchung geführt hat, als nachhaltig bekräftigt dastehen. Durch die Rekonstruktion konnte ich nämlich eine sichere Stütze dafür vorlegen, daß die Tuberkel in frühen Stadien einerseits ausschließlich an die Arterienverzweigungen in der weißen Milzpulpa verlegt sind, andererseits, daß die Verlagerung der Tuberkel in die rote Milzpulpa oder in eine solche im Anschluß an das Trabekelsystem *wenigstens in vielen Fällen* sekundärer Natur ist. Es ist mir nämlich in solchen Fällen gelungen, zu zeigen, daß die Verbindung mit den lymphoiden Arterienscheiden bzw. mit dem Arteriensystem bedeutend enger ist, als dies die primäre Entstehung der Tuberkel in der roten Milzpulpa oder im Anschluß an einen Trabekel erklären könnte.

Ich glaube, aus dieser Untersuchung den Schlußsatz ziehen zu können, daß die Tuberkeln bei Miliartuberkulose in der Milz *mit großer Regelmäßigkeit primär in der weißen Milzpulpa ausgebildet werden*.

Daß man bei früheren Untersuchungen oft zu anderer Auffassung gelangt ist, hat seine Ursache selbstverständlich darin, daß, wie schon früher erwähnt, man solche Milzen verwendet hat, wo die Tuberkel eine derartige Ausdehnung erreicht hatten, daß deren Zusammenhang mit der weißen Milzpulpa in einzelnen Schnitten mehr oder weniger verwischt war.

Dies ist sicher die Ursache, daß so hervorragende Forscher früherer Zeiten wie *Billroth*, *Virchow* u. a. zu der Auffassung gelangt sind, daß die Knötchen innerhalb der roten Milzpulpa gelegen sind, andererseits wie auch z. B. *Schridde* in *Aschoffs* Lehrbuch angibt, daß die Knötchen im Anschluß an das Trabekelwerk der Milz liegen.

*Arnold*, *Baumgarten*, *Heitzmann* und *Hellman* haben dagegen die Tuberkel in die weiße Milzpulpa lokalisiert. Es geht auch aus ihren Arbeiten hervor, daß sie frühe Ausbildungsstadien von Milztuberkeln untersucht haben. Irgendwelche eingehende Untersuchungen, welche sich speziell mit dieser Frage beschäftigen, hat jedoch

keiner der letztgenannten ausgeführt, weshalb auch sich keiner mit Bestimmtheit zu diesem Punkte äußerte.

Die Lokalisationsstelle der miliaren Tuberkel in der Milz ist somit *in der Regel* das lymphoide Gewebe. Die Zufuhr der Tuberkelbakterien, wie auch die von giftigen Stoffen und Fremdkörpern im allgemeinen geschieht in der Milz durch das Arteriensystem. Wir finden somit, daß die Tuberkelbacillen in ihrem Vordringen auf dem Blutwege schon an der Abgangsstelle der Capillaren von den kleinen Arterien aufgehalten werden, d. h. im Verlaufe der Penizillararterien innerhalb der weißen Milzpulpa. Schon hier, wo der Blutstrom durch die Erweiterung in der Blutbahn an Geschwindigkeit abnimmt, sind somit Kräfte am Werke, das weitere Vordringen der Bacillen zu verhindern; hier kommt, um die gewöhnliche Terminologie anzuwenden, eine Filtrierung derselben zustande.

*Hellman* studierte in einer Arbeit über das Verhalten der Lymphknoten bei Carcinom, Tuberkulose und Anthrakose nebst der Bedeutung derselben als Schutzvorrichtung im allgemeinen (1919) die primäre Ablagerung der Krebszellen, der Tuberkelbacillen und der Kohlentelchen in den Lymphknoten. Er fand hierbei, daß bei Carcinom und Tuberkulose die Ablagerung zuerst in der Peripherie der Lymphknoten in nächstem Anschlusse an den Randsinus geschieht, während sich die Kohlentelchen hauptsächlich in den zentralen Teilen, in der Nähe der Lymphknotenwurzel ansammelten. Die Krebszellen und die Tuberkelbacillen wurden allem Anscheine nach in ihrem Vordringen in die Lymphdrüse sehr frühzeitig aufgehalten, den Kohlentelchen stellte sich allem Anscheine nach kein derartiges unmittelbares Hindernis entgegen, sondern ihnen war ein weiteres Vordringen in den Lymphknoten möglich. Für dieses Verhalten findet er nur die eine befriedigende Erklärung durch die Annahme, daß die Carcinomzellen und die Tuberkelbacillen auf Grund ihrer Giftwirkung gegen sich reaktive Gewebeveränderungen hervorrufen, welche den Widerstand gegen deren Vordringen, den der Bau der Lymphdrüse an und für sich bedingt, noch mehr verstärkt. Dadurch wird deren weiteres Vordringen verhindert. Die Kohlenpartikel, die keine derartige Giftwirkung ausüben, rufen auch keine derartige Reaktion hervor, weshalb sie bald weiter in das Drüsenparenchym eindringen können. Sie werden hauptsächlich durch die hier vor sich gehende mechanisch-biologische Filtrierung zurückgehalten. *Hellman* zieht daher den Schluß, daß die Lymphknoten nicht nur ein passives Hindernis für vordringende Elemente darstellen, sondern außerdem auch die Fähigkeit besitzen, durch aktive Tätigkeit das Vordringen besonders solcher Bestandteile zu erschweren, welche für den Organismus giftig sind.

Ich wollte diese, *Hellmans* Auffassung anführen, da es wohl sehr wahrscheinlich ist, daß die Verhältnisse in dem lymphoiden Gewebe der

Milz denen der Lymphknoten analog sind. Hat *Hellman* mit seinen oben genannten Schlußsätzen recht, kann dies vielleicht eine nähere Erklärung dafür geben, warum die Tuberkelbacillen bei Verbreitung in der Milz keine Gelegenheit haben, weiter in das Milzparenchym vorzudringen als bis zur weißen Milzpulpa. Sie würden demnach auf Grund der aktiven Tätigkeit von seiten dieses Gewebes aufgehalten werden. Daß es in dem einen Falle Blutcapillaren sind, in denen sie in die weiße Milzpulpa gebracht werden, im anderen Falle auf Lymphbahnen in die Lymphdrüsen, braucht nicht auszuschließen, daß Prozesse, welche von Bakterien hervorgerufen werden, prinzipiell einen gleichartigen Charakter erhalten.

In seiner Arbeit über „die Bedeutung der Sekundärknötchen“ (1919) sagt *Hellman*, wie schon früher erwähnt (Seite 291), daß, wenn man diese Gebilde als Reaktionsherde gegen die ins lymphoide Gewebe eindringenden Bakterien und toxischen Stoffe auffaßt, man die Herde, welche beim Eindringen von Tuberkelbacillen in das lymphoide Gewebe entstehen, als Gebilde entsprechend den Sekundärfollikeln betrachten muß, wenn auch als modifizierte. Als eine gewisse Stütze dafür bemerkt *Hellman*, daß die Lage der Tuberkel in dem lymphoiden Gewebe, soweit er auf Grund der Literatur und eigener Beobachtungen beurteilen kann, der der Sekundärfollikel entspricht. Ohne auf die Hauptfrage einzugehen, kann ich jedoch nicht unterlassen, in diesem Zusammenhange hervorzuheben, daß, wie vorliegende Untersuchung gezeigt hat, die Tuberkel in der Milz sich gerade an diesen Stellen entwickeln, wo man anderenfalls Sekundärfollikel zu finden pflegt. In mehreren Fällen habe ich ja, wie aus den Zeichnungen hervorgeht, in den Malpighischen Körperchen abwechselnd Sekundärknötchen und Tuberkel gefunden. Die Lokalisation dieser beiden Gebilde ist somit eine vollkommen übereinstimmende.

Vorliegende Arbeit läßt somit den Schlußsatz ziehen, daß sich die Tuberkel bei Miliartuberkulose in der Milz mit großer Regelmäßigkeit primär in der weißen Milzpulpa ausbilden.

#### Literaturverzeichnis.

*Arnold, J.*, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. III. Über Tuberkulose der Lymphdrüsen und der Milz. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **87**, 114. 1882. — *Babes* und *Cornil*, Note sur les bacilles de la tuberculose etc. Journ. de l'Anatomie et de Physiologie publié par Robin et Pouchet 1883. — *Baumgarten, P.*, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Tuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. **9**, 245; **10**, 41. 1885—1886. — *Billroth, Th.*, Normale und pathologische Anatomie der Milz. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **23**, 471. 1862. — *Buhl*, Bericht über 280 Leichenöffnungen. Zeitschr. f. ration. Med. N. F. **8**, 53. 1857. — *Cornil-Ranvier*, Manuel d'Histologie pathologique. Bd. 2, S. 511. Paris 1884. — *Flemming, W.*, Studien über Regeneration der Gewebe. I. Die Zellenvermehrung in den Lymphdrüsen und verwandten Organen

und ihr Einfluß auf deren Bau. Arch. f. mikroskop. Anat. **24**, 50. 1885. — *Foerster, A.*, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. 2, S. 826. Leipzig 1863. — *Heitzmann, O.*, Über das Vorkommen roter Blutkörperchen in den Miliartuberkeln der Milz. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **277**, 176. 1920. — *Hellman, T.*, Das Verhalten der Lymphdrüsen bei Cancer, Tuberkulose und Anthracose sowie ihre Bedeutung als Schutzorgan im allgemeinen. Upsala läkareförenings förhandl. **24**. 1918. — *Hellman, T.*, Studien über das lymphoide Gewebe. Die Bedeutung der Sekundärfollikel. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **68**, 333. 1921. — *Hering, Th.*, Histologische und experimentelle Studien über Tuberkulose. Berlin 1873. — *Joest und Emshoff*, Studien über die Histogenese des Lymphdrüsentuberkels und die Frühstadien der Lymphdrüsentuberkulose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **210**, 188. 1912. — *Kauffmann, E.*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. I, S. 183. Berlin u. Leipzig 1922. — *Orth, J.*, Compendium der pathologisch-anatomischen Diagnostik. S. 286. Berlin 1884. — *Schridde, H.*, Die blutbereitenden Organe. Aschoffs Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Bd. 2, S. 150. Jena 1923. — *Virchow, R.*, Die krankhaften Geschwülste. Bd. 2, S. 675. Berlin 1864—1865. — *Weller, C. V.*, The Incidence and Histopathology of Tuberculosis of the Tonsils. Arch. of internal med. **27**, Nr. 6. 1921. — *Ziegler, E.*, Lehrbuch der allgemeinen und speziellen pathologischen Anatomie und Pathogenese. S. 482. Jena 1881.

---