

(Aus den Pathologisch-anatomischen Instituten des Krankenhauses München-Schwabing und der Universität Innsbruck. — Vorstände: Prof. S. Oberndorfer und Prof. Gg. B. Gruber.)

Zur pathologischen Anatomie der akuten Myelosen und der dabei vorkommenden Veränderungen im Gehirn.

Von

Ludwig Singer und Hans Nevinny.

Mit 16 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. Dezember 1927.)

Der erste Fall, der unseren Studien zugrunde liegt, eine Chloromyelose, wurde von uns zuerst in der Absicht, etwas zur Klärung der Frage nach der Entstehung des Chloromfarbstoffes beitragen zu können, einer genauen feinanatomischen Bearbeitung unterzogen.

Unsere Untersuchungen über das Wesen des Chloromfarbstoffes brachten aber keine neuen Ergebnisse und dieses Problem trat auch sehr bald zugunsten anderer bemerkenswerter Befunde in den Hintergrund.

Vor allem waren es die Veränderungen im Gehirn, welche in diesem Falle als auch in einem weiteren Falle von aplastisch leukämischer Myelose, in hohem Maße unsere Aufmerksamkeit fesselten. Die Art der Erkrankungsform des Zentralnervensystems war in beiden Fällen die Blutung, welche in einer Mächtigkeit und Mannigfaltigkeit dem Untersucher vor Augen tritt wie sie bisher, wie wir glauben, noch nicht beschrieben ist.

Wir verzichten darauf, hier einen zusammenfassenden Rückblick auf die in dem Schrifttum niedergelegten Beobachtungen über leukämische Erkrankungen des Zentralnervensystems zu unternehmen, wurde dies doch erst vor kurzem von *Rosenkranz* in einer Arbeit „über Hirnblutungen bei Leukämie“, sowie von *B. M. Fried* in einer Veröffentlichung „Leukemia and the Central Nervous System“ ausgeführt.

An Hand unserer Erhebungen werden wir später die Ansichten der verschiedenen Forscher vergleichend berücksichtigen und wollen der Übersichtlichkeit halber zuerst mit den Krankengeschichten die Obduktionsberichte, die makroskopischen und mikroskopischen Befunde der Organe mitteilen. Während eine Stellungnahme zu den Erkrankungen im Rahmen der Blutkrankheiten nach der Darstellung eines jeden

einzelnen Falles gebracht werden soll, werden die Befunde im Gehirn für beide Fälle in einer gemeinsamen Besprechung gewürdigt werden.

Fall 1. N. M., 31 Jahre alter Mann, ledig, Bäcker, eingetreten in die oto-laryngologische Klinik des allgemeinen Krankenhauses in Innsbruck (Vorstand: Prof. Herzog¹) am 6. III. 1925. Seit 14 Tagen unvermittelt aufgetretenes, anfangs etwas schwächeres und meist von selbst wieder stehendes, dann aber immer hartnäckigeres Nasenbluten. Als Kind wiederholt Nasenbluten, das später immer seltener wurde, jedoch fast jedes Jahr in geringem Maße wiederkehrte. Mit 20 Jahren angeblich Schwindsucht. Gleichzeitig so heftige Schmerzen in den Beinen, daß Patient auf Krücken gehen mußte. Dreimal Lungenentzündungen, während des Krieges Lungenspitzenkatarrh. In letzter Zeit war Patient häufig schlapp. Keine Klagen über Husten und Auswurf. Patient wurde vom Gemeindearzt wegen des hartnäckigen Nasenblutens in die Klinik eingewiesen. Aufnahmetemperatur 39°. Mittelgroßer, stark abgemagerter, kachektisch aussehender junger Mann.

Aufnahmefund: Beide Nasenseiten mit blutdurchtränkten Gazestreifen tamponiert, nach deren Entfernung starke Blutung beiderseits. Ort der Blutung nicht erkennbar. Ausgiebige Tamponade von vorne, Eisbeutel, Bettruhe bringen die Blutung zum Stehen.

Verlauf: Anhaltendes abends bis auf 40° steigendes Fieber, zunehmender Verfall, äußerste Blutarmut. Keine Milzdämpfung. Versuch nach Entfernung des Nasenverbandes, die Blutung durch Thermokauter zu stillen, mißlingt. Wiederum Tamponade. Drei Tage vor dem Tode Bewußtseinstrübungen, die allmählich zunehmen. 12. III. 1½ Uhr früh Tod. Bakteriologische Blutuntersuchung: Keimfrei.

Blutbild ² :	Differentialzählung:
985 000 rote Blutkörperchen	3,0% Promyelocyten,
2 350 weiße Blutkörperchen,	27,5% Myelocyten,
unter 10 000 Thrombocyten,	23,5% jungkernige Neutrophile,
16% Hämoglobin.	0,5% stabkernige Neutrophile,
	8,0% segmentierte Leukocyten,
	0,5% eosinophile Leukocyten,
	0 basophile Leukocyten,
	4,0% Monocyten,
	22,5% Lymphocyten,
	0,5% Plasmazellen,
	5,0% Normoblasten,
	0,5% Erythrogramien,
	4,5% toxisch geschädigte, nicht differenzierbare Zellen.

Klinische Diagnose: Epistaxis, Sepsis oder akute leukämische Myelose (Dr. Luze). Sektion am 12. III. 1925, 2½ Stunden nach dem Tode.

Auszug aus dem Leichenbefundsbericht (106/18): 167 cm lange, 54 kg schwere männliche Leiche. Im rechten Nasenloch einen Gazestreifen. Knochenbau mittelstark. Muskulatur und Fettpolster stark vermindert. Haut und sichtbare Schleimhäute äußerst blaß; Bauchdeckenfett beträgt ungefähr 8 mm. *Milz* mit glatter,

¹ Für die Überlassung der Krankengeschichte danken wir Herrn Prof. Dr. H. Herzog bestens.

² Das Blutbild verdanken wir der Güte des Herrn Dr. Luze, Primärarzt in Hall in Tirol, gewesener Assistent der medizinischen Klinik (Vorstand: Prof. Steyrer).

glänzender Kapsel, 15:7:4 cm. Auf dem Schnitt derb, Knötchenzeichnung deutlich, Pulpa schlecht abstreifbar. Rechte *Lunge* an der Spitze mit der Rippenpleura schwer lösbar verwachsen. Linke Lunge frei. Mit zahlreichen hirsekorn-großen Blutaustreten. Auf dem Schnitt sind die Lungen luft- und saftreich, im Unterlappen der rechten Lunge ein nußgroßer Infarkt. *Tonsillen* mandelkerngroß auf dem Schnitt in der linken Tonsille eine schmutzig-grau-grüne, stecknadelkopf-große Einlagerung. Rechte Tonsille o. B. *Bifurkationslymphknoten* bohnengroß. Im *Herzbeutel* ungefähr 110 ccm klare, gelblich gefärbte seröse Flüssigkeit. *Herz* doppelt so groß als die Faust der Leiche. Papillarmuskeln kräftig und rund. Muskulatur der rechten Kammer 7 mm, die der linken 17 mm dick. Farbe rot-braun. Schnitte durch die Muskulatur der Kammern zeigen besonders im Bereich des Septums und der Spitze blutrot durchtränkte Stellen. Die weichen *Schädeldecken* sind sehr blaß. Das *Schädeldach* symmetrisch und breit gebaut. Schädel-dachdicke von 6—8 mm. Von der *Diploë* findet sich nur stellenweise ein schmaler Streifen, der keine grünliche Färbung zeigt. *Dura* dick, mit der Calvaria fest verwachsen. Auf der glatten und blassen Innenfläche stellenweise kleine Blutaustritte. *Weiche Hirnhäute*, stark serös durchtränkt, stellenweise getrübt, auch hier besonders an der konvexen Seite des Großhirns und sehr zahlreich im Gebiete des Kleinhirns punkt- bis linsengroße Blutaustritte. Gyri stark ödematos verweitert, zahlreiche Pacchionische Granulationen. Basisgefäße zart. Im Sinus transversus flüssiges Blut. Auf einem Horizontalschnitt durch das *Gehirn* ist die Rinde nicht verschmälert, in der Marksubstanz des rechten Stirnhirns, im Balken, im Knie der inneren Kapsel sehr zahlreiche Blutaustritte.

Das Blutserum zeigt keinen grünlichen Farbton, sondern ist von hellbräunlicher Farbe. Das Gebiß ist sehr lückenhaft. Im Oberkiefer fehlen zahlreiche Zähne, viele des Ober- und Unterkiefers sind faul.

Auf Schnitten durch den Oberschenkelknochen und durch die Rippen zeigt sich das Knochenmark sehr deutlich dunkel-grasgrün verfärbt, eine Farbe, die sich an der Luft bald in eine dunkelbraun-graue verändert.

Organgewichte:

Gehirn	1380	Schilddrüse	50
linke Lunge	340	Milz	190
rechte Lunge	600	Pankreas	110
Herz	370	linke Niere	380
Leber	1940	rechte Niere	380

Pathologisch-anatomische Diagnose: *Chloromyelose (pseudoaleukämisch), Dilatation des Herzens mit Hypertrophie des linken Ventrikels. Blutungen in die Muskulatur des Herzens, besonders im Bereich des Septums und der Spitze. Subpleurale und subepikardiale Blutaustritte. Subdurale und subleptomeningeale Blutaustritte im Bereich des Groß- und Kleinhirns. Multiple miliare Blutaustritte, besonders in der inneren Kapsel und Marksubstanz des rechten Stirnhirns und im Balken. Tonsillitis links. Lungeninfarkt. Milztumor. Allgemeine Anämie. Ascaris im Dünndarm. Fensterung der Aortenklappen. Kleine Nebenmilz. Verödung des Wurmfortsatzes.*

Der Leiche wurden Stücke aus dem linken Femur, den unteren Wirbelkörpern, den Rippen, der Milz, den Lymphdrüsen, den Tonsillen, der Appendix, dem Darmkanal, der Leber, der Lunge, dem Herzen, den Nieren und den Hoden entnommen und teils frisch nach eintägiger Formalinhärtung an Gefrierschnitten oder nach längerer Härtung in 4 proz. Formalin oder Müllerscher Flüssigkeit und Celloidin-einbettung histologisch untersucht.

Außerdem wurden zahlreiche Stücke aus den verschiedensten Gegenden des Gehirnes in Alkohol, Formalin, Müllersche Flüssigkeit eingelegt und den ent-

sprechenden Einbettungs- und Färbeverfahren unterzogen. Hier sei gleich mitgeteilt, daß ebenso wie an der Luft auch in den verschiedenen Konservierungsflüssigkeiten die Grünfärbung des Knochenmarkes sofort verschwand (Übergang in die Leukostufe?). Es gelang uns weder, aus dem frischen noch aus dem konservierten Material den Farbstoff gelöst zu erhalten. Ebensowenig konnten wir ein Wiederauftreten der Grünfärbung oder eine der sonstigen angegebenen Reaktionen erzielen, trotzdem wir die von den verschiedenen Untersuchern (*Trevthik, Waldstein, Askanazy, Butterfield, Paviot und Hugounenq, Ernst, Kossel usw.*) angegebenen Methoden anwandten.

Die wichtigsten fein-anatomischen Befunde der von uns histologisch untersuchten Organe sind folgende:

Schnitte aus dem Knochenmark des *Femurs*, der *Wirbelkörper* und der *Rippen*: Lebhafteste Blutbildung, vollständige Verdrängung des Fettmarks. Die Vorstadien der hämoglobinfreien myeloischen Reihe überwiegen die der roten Blutkörperchen. Unter den Zellen der myeloischen Reihe 10—20 μ große, den Myeloblasten weitgehendst ähnende Zellen vorherrschend. Die runden oder ovalen Kerne dieser Zellen lassen ein engmaschiges, netzförmiges Chromatingerüst erkennen, oft sieht man ein und auch mehrere Kernkörperchen. Daneben zahlreiche weiter entwickelte Myelocyten, sowie einzelne Lymphoidzellen und gelapptkernige weiße Blutzellen; in den myeloischen Zellen reichlich Kernveränderung, Pyknose, Karyolyse und Karyorhexis. Starke Reticulumzellenhämosiderose. Prall gefüllte Blutgefäße enthalten dicht aneinander gelagerte myeloblasten- und myelocytähnliche Zellen und rote Blutkörperchen. Endothelien stark geschwollen und gewuchert. *Lymphatische Organe o. B. Milz*: Teilweise auffallend kleine Knötchen, Pulpa dagegen ziemlich reichlich entwickelt. Pulpaendothelien stark geschwelt, Knötchenarterien durchwegs hyalin. In der Pulpa reichlich Lympho- und Leukocyten, sowie Wanderzellen. Reticulumzellenhämosiderose. In der *Leber* keine deutliche Blutbildung. Geringe Zellwucherungen um die Gefäße sind wohl als resorptiv aufzufassen. An einzelnen Lappchenrändern inselförmige, zu den Gefäßen im Beziehung stehende Rundzellenherde, die ebenso wie die im Knochenmark beschriebenen Zellen an atypisch gewucherte myeloide Zellen erinnern. Einzelne dieser Zellen zeigen hyper- oder hypochromatische, pyknotische und karyorhektische Kerne. Capillarzellen und Endothelien der größeren Gefäße sehr deutlich, scheinbar etwas vermehrt. In ihrer Lichtung neben roten Blutzellen sehr reichlich rund- und gelapptkernige weiße Blutzellen. Starke Sternzellenhämosiderose. In den *Lungen* außer umschriebenen lobulär-fibrinös entzündeten Herden, Ödem und Blutungen nichts Besonderes. In manchen Interstitien des *Herzmuskel*s strich- und haufenweise Ansammlungen von weißen Blutzellen erkennbar. Herzmuskelfasern vielfach gequollen mit hyperchromatischen Kernen. Vornehmlich in der Muskulatur der linken Kammer finden sich entlang kleineren Gefäßen im Zwischengewebe in herdförmiger Anordnung Ansammlungen von großen, meist eiförmigen, rundkernigen, auch gelapptkernigen Zellen — myeloische Zellen —, in einem dichten faserigen Fibringerüst gelegen (Abb. 1). Da und dort die Gefäßlichtungen durch kleine Capillarthromben ausgefüllt, wobei aber die Gefäßwandzellen selbst keine nennenswerten degenerativen Veränderungen aufzuweisen haben. Nur in einem größeren Coronargefäß eine beginnende, nicht verstopfende Wandthrombose. Diapedesisblutungen in allen Wandschichten anzutreffen. Pralle Füllung der Gefäße mit weißen Blutzellen. Hydropsische Quellung einzelner Muskelfasern. *Nieren*: Ungleichmäßige Blutstauung, Blutaustritte in die Kapseln einzelner Glomeruli und Lichtungen einiger gewundenen Kanälchen. Nirgends Zeichen von Entzündung. Ableitendes Nierenparenchym wohlerhalten. Gefäße überall zartwandig, ohne Besonderheiten. *Hoden*: Gut entwickelt. In den Kanäl-

chen reichlich Spermatozoen, im Zwischengewebe einzelne Rundzellenansammlungen.

Gehirn: Übersichtspräparate aus den verschiedensten Gehirngegenden zeigen im Marklager, in den Stammganglien einzelne, teils auch in Gruppen zusammenstehende herdförmige zellige Einlagerungen, die ein sehr wechselvolles Bild und zunächst nicht ohne weiteres verständliche Verhältnisse darbieten. Daneben überall verstreut oft sehr ausgedehnte Blutungen; Balken, umschriebene Teile in den obersten Rindenschichten, weiche Häute sind etwas häufiger davon betroffen.

Es zeigt sich, daß diese eben erwähnten merkwürdigen herdförmigen Einlagerungen an das Gefäßsystem gebunden sind. Präcapillaren und Capillaren sehen wir hier je nach dem Schnittrichtungsverlauf in die Herde eintreten und austreten; auch innerhalb derselben können wir sie nachweisen.

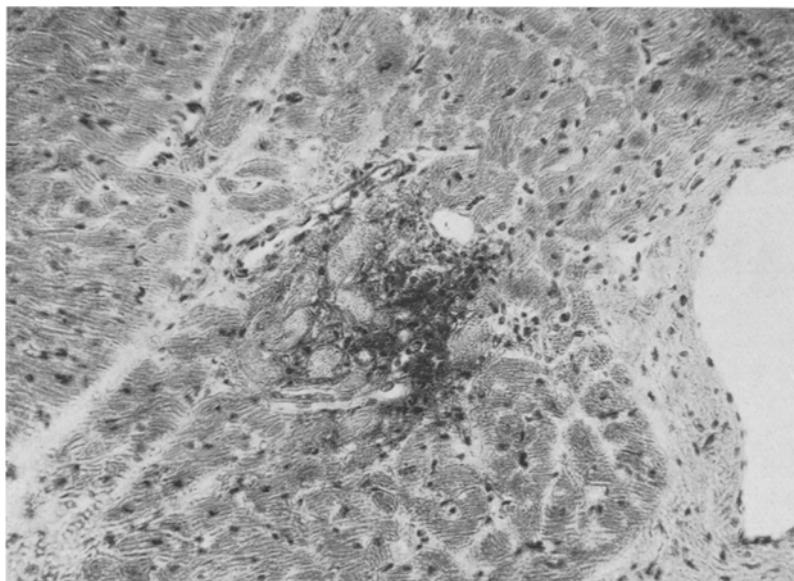


Abb. 1. Myeloisch leukämischer Blutungsherd mit reichlicher Fibrinausscheidung im Herzmuskel. Capillarthrombose. Ödematos hydropische Quellung einiger benachbarter Muskelfasern.

Man kann unter diesen vielgestaltigen und mannigfach gebauten Herden folgende Gruppen unterscheiden:

Die 1. Gruppe, die zahlenmäßig vielleicht am häufigsten anzutreffen ist, zeigt, je nachdem sie in der Schnittebene getroffen, rundliche, längsovale, vereinzelt auch mehr längliche, fast streifenförmige Gestalt und besteht aus einem Zentrum (dicht zusammenstehende mittelgroße Zellen mit runden, teilweise nierenförmig gestalteten Kernen und deutlichem Plasmaraum), umgeben von einem lichten Hof in wechselnder Breite. Die Zellen können wir nach einer Giemsafärbung als myeloische, vorwiegend Myelocyten, einige Leukozyten, Myeloblasten nicht mit Sicherheit bestimmen; sie geben positive Oxydasereaktion. Die umgebende lichte Zone, in geringerem Maße auch das Zentrum, stellt sich bei der Weigertschen Fibrinfärbung als dunkelblau gefärbtes, dichtgefügtes, nach außen hin locker werdendes Fibrinfasernetz dar. In ihm sind verstreut die Kernschatzen zugrunde gehender und zugrunde gegangener Zellen, Zell- und Kerentrümmer gelegen. Größe

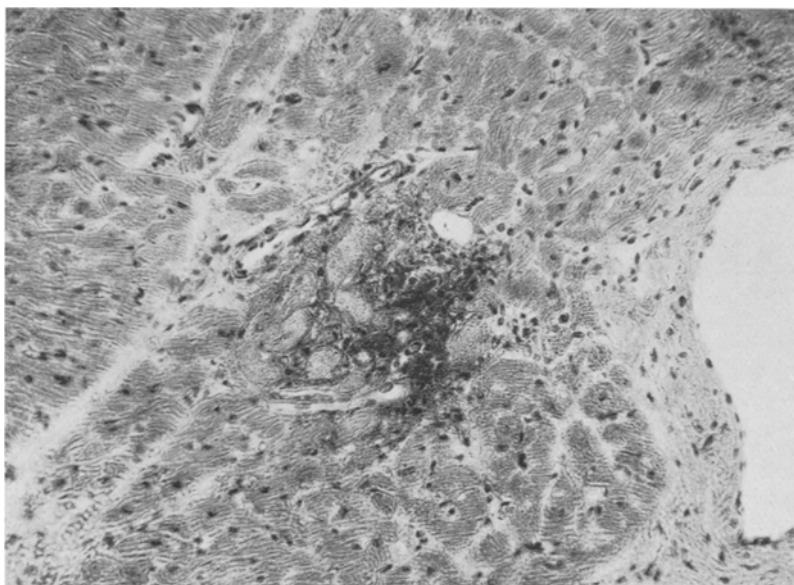


Abb. 2. Fall 1. Übersicht aus dem Marklager des Stirnlappens. Zahlreiche Herde mit ausgedehnter Fibrinhofbildung.

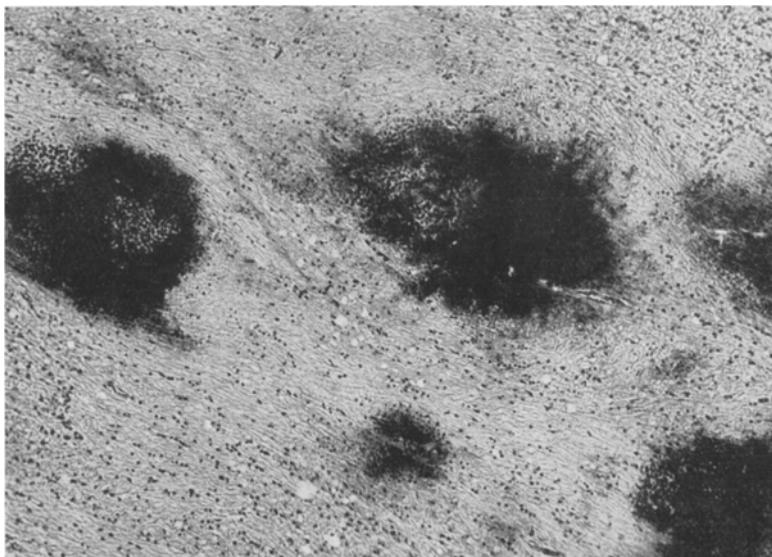


Abb. 3. Fall 1. Herde im Marklager. Fibrinfärbung nach Weigert.

und Gestalt der Zellschatten, Gestalt ihrer Kerne lassen darauf schließen, daß es sich um zugrunde gehende myeloische Zellen handelt. Andere Herde zeigen das Fibrinnetz vollgestopft mit Erythrocyten, die sich bis in das angrenzende Markparenchym hinein verfolgen lassen. Weiterhin gibt es auch vereinzelte Herde ohne myeloisches Zentrum, die nur aus Fibrin und roten Blutkörperchen bestehen. Nach außen zu gegen das angrenzende gesunde Parenchym, teilweise aber auch schon im Bereich des hellen Hofes gelegen, einzelne, sich deutlich färbende, an anderen Stellen an Zahl vermehrt, in Wucherung begriffene Gliazellen. Aus der Formgestaltung dieser Zellen (länglich-stäbchenförmiger, dunkler Kern, mit eben sichtbaren, bipolar angeordneten feinen Fortsätzen) können wir schließen, daß es sich um Hortegazellen handeln muß. Die zum Herd gehörige Capillare oder Präcapillare zeigt die Gefäßlichtung leer oder mit einer mit Eosin sich schwach rötlich

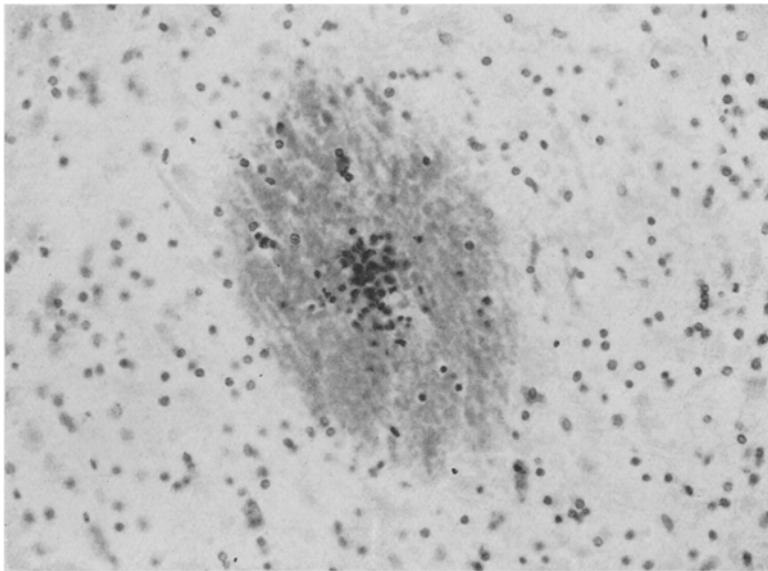


Abb. 4. Fall 1. Gemischtzelliger Herd. In der Mitte myeloische Zellen umgeben von roten Blutkörperchen. Nissl.

färbenden homogenen Plasmamasse ausgefüllt. Anderwärts sind die eng aneinanderliegenden Endothelzellen durch die dicht gelagerten myeloischen Zellen fast verdeckt.

Eine weitere Gruppe dieser Herde fällt durch einen mächtig gewucherten Gliaringwall auf, der ein nekrotisches Zentrum umgibt, das aus Fibrinfasern, Kerntrümmern, zusammengesinterten, ausgelaugten, nur mehr schattenhaft zu erkennenden roten und myeloischen Blutkörperchen besteht; auch die Glia im Nekrosebezirk in allen Stadien der regressiven Veränderung; Kernwandhyperchromatose, viele vollkommen pyknotische Gliakerne, von Chromatinkörnchen umlagert. Im Nekroseherd das Capillarrohr mit eben noch sichtbaren, manchmal sich etwas verwaschen färbendem Endothel, an anderen Stellen mit noch gut erhaltenen Gefäßwandzellen. Mehrfach um das Gefäß kleine Gruppen myeloischer Zellen, größtenteils in lebhaftem Zerfall. Der Gliawall setzt sich aus gewucherten Hortegazellen, deren Protoplasma sich durch einen netzartigen, vakuolären Bau

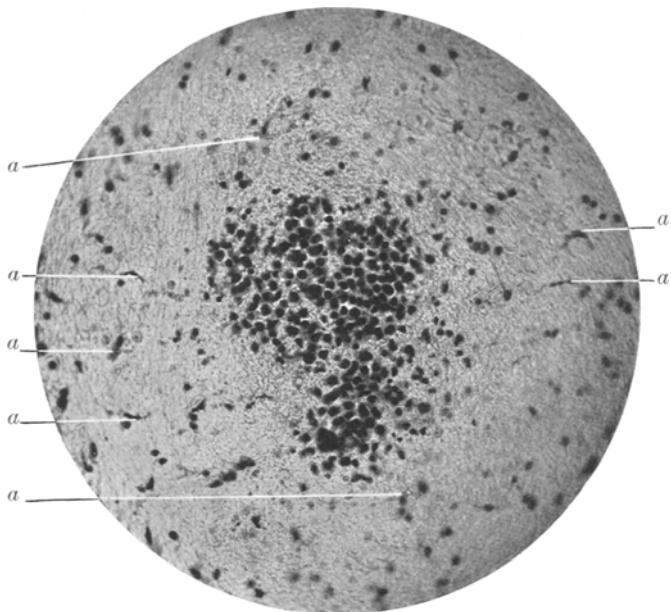


Abb. 5. Fall 1. Fast nur aus myeloischen Zellen bestehender Herd mit beginnendem peripherem Zerfall und Gliazellwucherung. (Hortega) Nisslpräparat. a = gewucherte Hortegazellen.

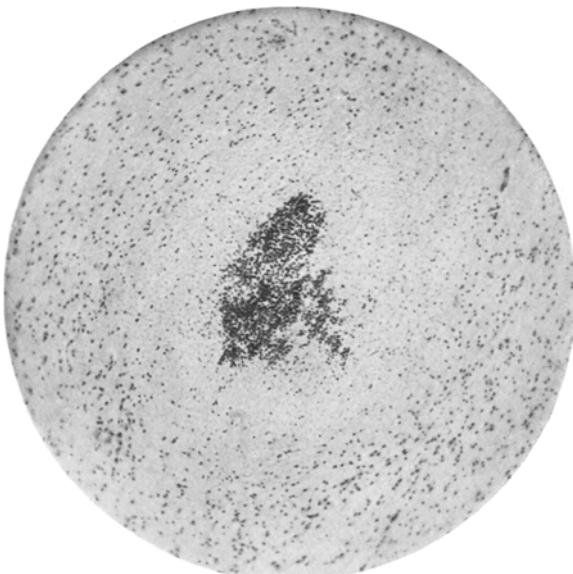


Abb. 6. Fall 1. Vom Rande zur Mitte fortschreitende Nekrose eines myeloischen Blutungsherdes. Zentral noch gut erhaltene Blutzellen, in der Peripherie schattenhafte Zellgebilde zugrunde gehender und zugrunde gegangener myeloischer Zellen. Deutliche Gliazellvermehrung um den Herd. Nissl.

auszeichnet, zusammen; Zellen, wie sie *Spielmeyer* als Schlauch- und Kammerzellen beschrieben hat. Die wabigen und feinfädigen Protoplasmabestandteile überkreuzen sich vielfach und erwecken gerade im Nisslpräparat den Eindruck eines netzartigen oder syncytialen Aufbaues. *Creutzfeld* und *Metz* weisen in ihren Studien über die Gestalt und Tätigkeit der Hortegazellen bei pathologischen Vorgängen ausdrücklich darauf hin, daß diese Beobachtung irrtümlich und das Vorhandensein syncytialer Verbindungen an Hand der mit der spezifischen Hortegazelldarstellung erforderlichen Sodasilbermethode abzulehnen sei. In unserem Falle konnten wir diese Darstellungsmethode leider nicht in Anwendung bringen. Untersuchen wir die Hortegazellen noch etwas näher, so können wir ähnliche Bilder feststellen, wie sie *Creutzfeldt* und *Metz*, *Hortega* selbst beobachtet und beschrieben



Abb. 7. Fall 1. Zwei nebeneinander liegende Ringblutungsherde mit ausgebildetem Gliawall. Im nekrotischen Herdzentrum vereinzelte noch nicht zugrunde gegangene myeloische Zellen. Im rechten Herd noch die gut erhaltene Capillare im Herdzentrum zu sehen. Nissl.

haben. In dem gitterförmig gebauten Plasma der sich mehr abrundenden Hortegazellen sind rote Blutkörperchen, sowie auch da und dort im Untergang begriffene weiße myeloische Zellen eingelagert. Die Blutzellen werden von den plasmatischen Fortsätzen der Hortegazellen umschlossen. Vereinzelt auch Übergänge zu Körnchenzellen, doch ohne nachweisbare fetthaltige Abbaustoffe. Außerhalb des Gliawalls, also zwischen diesem und dem Markparenchym da und dort Ansammlungen von Erythrocyten, die hier noch besser erhalten sind als im Nekrosebereich.

Eine letzte Gruppe, die weit in der Minderzahl vorhanden ist, zeichnet sich wiederum durch eine mächtige Hortegazellwucherung aus, die dem Gefäß aufsitzt, das Gefäß wie einen Knoten umlagert. Wir vermissen hier die großen zentralen und lichten nekrotischen Teile, finden höchstens nur da und dort kleinere hellere Bezirke mit Kerntrümmern und vielleicht auch etwas Fibrin. Noch mehr wie in der vorhin beschriebenen Herdform kommt hier der syncytiale, netzförmige Aufbaucharakter zum Ausdruck; auch hier im Maschennetz Myelocytent, Leuko-

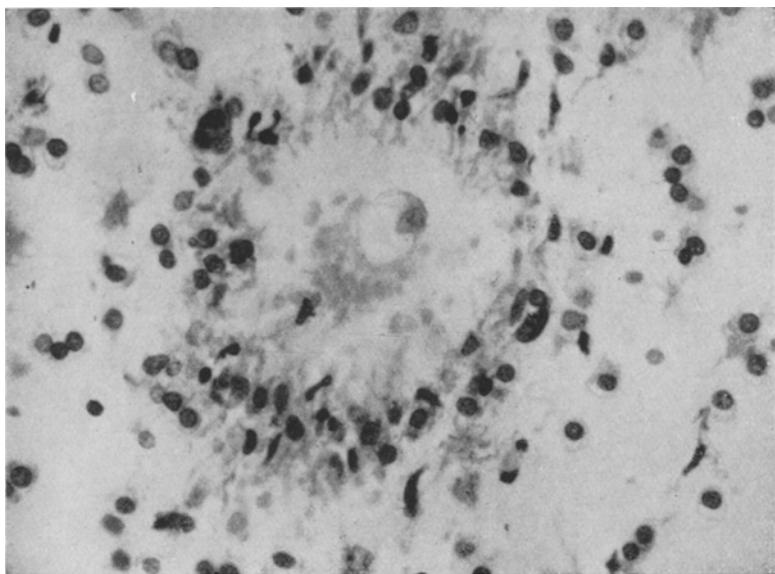


Abb. 8. Fall 1. Weit fortgeschrittene Gliawallbildung um den fast vollkommen nekrotischen Innenhof. Reste von zugrunde gegangenen myeloischen Zellen, die zentral der gut erhaltenen Capillare angelegen sind. Nissl.

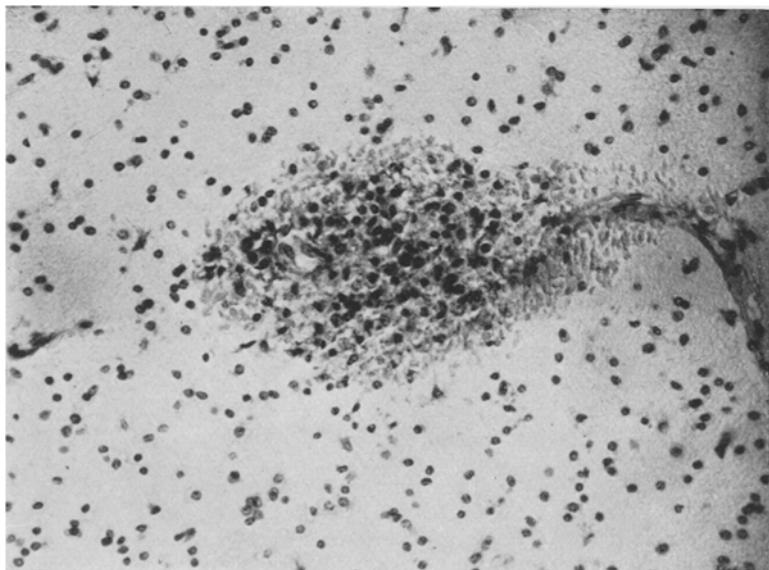


Abb. 9. Fall 1. Perivaskuläres Gliaknötchen mit Erythrocyten in der Außenzone, die sich vom einmündenden Gefäß auf den Herd fortsetzen. Nissl.

cyten, Erythrocyten. Die den Gliaknoten durchziehenden Capillare oder Präcapillare mit etwas gequollenen, vollsaftigen Endothelien. Vereinzelt zeigt die eine oder andere Endothelzelle schlechtere Färbbarkeit. Mehrmals das Gliaknötchen von einer rote Blutkörperchen enthaltenden Randzone umgeben. Reihenschnitte durch solche Herde zeigen, daß diese Blutungen das Gliaknötchen mantel- und schalenförmig umschließen und sich auf das ein- und austretende Gefäß eine kurze Strecke weit fortsetzen.

Markscheidenbild: Die Herde gelichtete Bezirke, die Fasern durch das Fibrin-exsudat auseinandergedrängt, ihrer Markscheidenhülle verlustig gegangen und als Markschatzenherde erscheinend. Auch Nervenfasern (Bielschowsky-Präparat), hauptsächlich in den etwas älteren Herden in Zerfall, an Zahl verminder, aufgetrieben, vielfach nur mehr als Bruchstücke in den Herden gelegen.

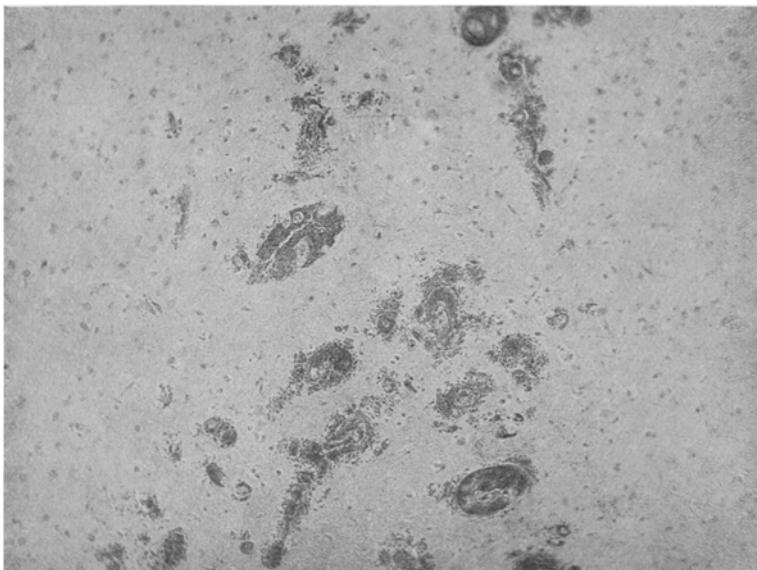


Abb. 10. Fall 1. Erythrocytäre Stauungsblutungen in den oberen Rindenschichten. Nissl.

Die oben schon erwähnten Blutungen, die wir im Mark, im Balken, in den Stammganglien und in der Rinde antreffen, sind reine Diapedesisblutungen, das Blut hat sich neben die prall mit Erythrocyten gefüllten Venen, Präcapillaren und Capillaren in die perivasculären Lymphräume ergossen, aber auch oftmals die Grenzscheiden durchbrochen. Wir glauben, daß die Blutungen in den obersten Rindenschichten venöse Stauungsblutungen sind. Die dem betreffenden Abschnitt zugehörigen pialen Gefäße sind prall gefüllt und lassen in der Zusammensinterung ihrer roten Blutkörperchen an statische, beginnende thrombotische Zustände denken. Blutungen durchsetzen auch die weichen Häute; die myeloischen Blutzellen stehen hier in Gruppen zusammen. Erwähnenswert ist noch die mit den Blutungen offenbar erfolgte sehr reichliche Fibrinexsudation.

Die Hirnrindenformation ist, soweit sie eben nicht schon durch die vereinzelten kleinen Blutungen in ihrem Aufbau und Orientierung der Ganglienzellen lokal gestört ist, nur wenig verändert. Wir können wohl da und dort kleine gelichtete Abschnitte finden in den verschiedensten Schichten, die aber keine charak-

teristischen Veränderungen der Ganglienzellen aufweisen. Tigrolyse, Vakuolisierung des Zellplasmas bei meist gut erhaltenen Kernstrukturen sind die nennenswertesten Befunde. Die Ganglienzellen der Stammganglien zeigen ähnliche Verhältnisse.

Bemerken möchten wir noch die Gliazellvermehrung in der unmittelbaren Umgebung der kleinen Gefäße. Hier sitzt Zelle an Zelle, an den langen Markgefäßen besonders deutlich zu sehen. Es handelt sich wohl um Oligodendrogliazellen, ein Befund, der für gewöhnlich auch normalerweise erhoben werden kann, wenn vielleicht auch nicht in dem Ausmaß wie hier. Die Gefäße selbst zeigen recht verschiedenes Verhalten. Dort sind sie leer, das Lumen spaltförmig, an anderen Stellen die Endothelien etwas gewuchert, mit großblasigen hellen Kernen, dann wiederum sind sie prall mit roten Blutkörperchen oder mit nur schwach rötlich gefärbtem Plasma ausgefüllt oder aber, wie wir es mehrmals nachweisen konnten, ist das erweiterte Gefäßlumen nur mit myeloischen Blutzellen vollgestopft.

Wenn wir die bisher erhobenen Befunde kurz epikritisch betrachten, und die Besprechung der Veränderungen im Gehirn vorerst zurückstellen, so gehört unser Fall durch seine grobanatomisch erkennbare Grünfärbung des Knochenmarkes in die Gruppe jener, in der Literatur in mehr als 100 Fällen beschriebenen Erkrankung, die wegen eben dieser auffallenden Grünfärbung teils als Chlorom (*King*), oder Cancer vert (*Aran*), Chlorolymphom (*Waldstein*, v. *Recklinghausen*), Chloromyelom (*Schridde*), Chlorolymphosarkomatose (*Riesel*, *Paltauf*), Chloroleuko- bzw. Chlorolymphosarkomatose und Myeloblastenchlorom (*Sternberg*), Chloroleukämie (*Naegeli*, *Fabian*, *Weinberger*, *Jakobäus*) und ähnlich bezeichnet werden. Unser Fall ließ nichts von den nach *Askanazy* in 5% der Fälle schon makroskopisch festzustellenden Geschwulstthromben oder von der so häufig an typischer Lokalisation (besonders Schädelskelett in mehr als 50% der Fälle) beschriebenen periostalen oder parossalen (parostalen) Wucherungen erkennen. Auch das noch häufiger (nach *Lehndorf* in ungefähr 80% der Fälle) mikroskopisch feststellbare geschwulstartige Wachstum der Chlorome im eigentlichen Sinne fehlt in unserem Fall. Ebensowenig konnten wir auch die verschiedenen bei Chloromen und Myelomen beschriebenen Kristalle oder die von *Hittmair* und *Rittmann* in den Zellen des strömenden Blutes beschriebenen Einschlußkörperchen (ähnlich den Kurloffkörperchen) feststellen.

Für einen Zusammenhang mit Tuberkulose, der von manchen Autoren bei den Chloromen bzw. Chloroleukämien angenommen wird, spricht in unserem Fall dem anatomischen Befund nach nichts. Die Pleuraverwachsungen waren die Rückstände eines längst abgeklungenen unspezifischen Vorganges. Ebenso spricht nichts in unserem Fall für eine Entstehung durch Gewalteinwirkung.

Bei der Differentialzählung der Blutkörperchen betrug das Verhältnis der roten zu den weißen Blutkörperchen rund 1 : 400.

Die Promyelocyten und Myelocyten machten 30,5% der weißen Blutkörperchen aus. Auffallend war auch der verhältnismäßig hohe

Prozentsatz von 4,5% der toxicisch geschädigten nicht differenzierbaren weißen Blutzellen, wobei hervorzuheben ist, daß schon *E. Meyer* und *Butterfield* auf ungewöhnlich atypische Zellformen im Blute bei Chlorom-kranken aufmerksam machen.

Im Knochenmark, das in starker Blutbildung begriffen war, beherrschten die etwas atypisch gewucherten und zur Degeneration neigenden hämoglobinfreien myeloischen Zellen das Bild. Unser Fall steht den leukämisch-aleukämischen Myelosen mit myelogener (aplastischer) und hämolytischer Anämie sehr nahe. So faßt auch *Naegeli* die myeloische Chloroleukämie als eine biologische Abart der Myelose auf. Hier sei auch an den von *Paulicek* und *Wutscher* beobachteten Fall erinnert, die ein Chlorom aus einer myeloischen Leukämie (während Röntgenbestrahlung) hervorgehen sahen. Siehe auch den Fall *Kwasniewski* (zit. nach *Edm. Mayer*).

Trotz dieser nahen Verwandtschaft der Chloromyelosen mit den anderen Myelosen halten wir es wie *Askanazy* für unstatthaft, der Grünfärbung jede Bedeutung abzusprechen (*Sternberg*, *Hittmair* und *Rittmann* u. a.) und selbst bei Fällen ohne Grünfärbung (z. B. *Rabinowitsch*) von Chloromen zu sprechen.

Durch eine hämophilieartige Diathese war es in unserem Fall zu starker sekundärer Anämie gekommen. Dieselbe war teils aplastisch, da die Erythropoese durch die Wucherung der myeloischen Gebilde zurückgedrängt wurde und es weder in den lymphatischen Organen oder der Leber zu nennenswerten Ersatzblutbildungsherden gekommen war, teils hämolytisch, was sich am Reichtum der *Kupfferschen* Sternzellen der Leber und der Reticulumzellen der lymphatischen Organe und des Knochenmarkes an Eisenpigmentschollen feststellen ließ.

In unserem Fall war über erbliche Belastung nichts bekannt (vgl. *Brügger*), wohl aber war auffallend, daß der 31 Jahre alte Kranke schon seit seiner Kindheit an häufigen Nasenbluten gelitten hatte, was auch in anderen Fällen von Chlorom angegeben wird. Trotz des sepsisähnlichen Verlaufes ist zu betonen, daß die aus dem Blut angelegten Kulturen steril geblieben waren.

Das Fieber kann in gewissem Maße als zentral bedingt angesehen werden, wobei aber zu betonen ist, daß man überhaupt bei mit raschem Zellumbau einhergehenden Prozessen hohe Temperatursteigerungen sehen kann (Geschwülste der Niere: *Israel*, *Nevinny* u. a.), ohne daß dies für eine infektiöse Ursache sprechen müßte, wie sie *Sternberg* für die akuten Myeloblastenleukämien annimmt. Auch ist der Fiebertyp bei den Chloromen nicht immer gleichartig; wenn auch meist ein sepsisartiger intermittierender Charakter vorherrscht, so gibt es auch Fälle, bei denen das Fieber continuaartig verlief. Nach unserer Meinung war es in unserem Fall, bei einer gewissen konstitutionellen Minderwertig-

keit des hämatopoetischen Systems, aus bisher unbekannten Ursachen zu einer nicht eigentlich blastomatösen Wucherung der hämoglobinfreien myeloischen Knochenmarksbestandteile gekommen, die eine gewisse Atypie und Degenerationsbereitschaft zeigten, auf welche wohl auch die grobanatomisch erkennbare Grünfärbung des Knochenmarks zurückzuführen ist.

Fall 2. Karl F., 3 Jahre alt. Angaben der Mutter: Normal verlaufene Schwangerschaft. 1. Partus, Steißlage. Kind kam lebhaft und ungeschädigt zur Welt. Geburtsgewicht unbekannt. Starke Gelbsucht. 8 Wochen gestillt, mit 1 Jahr gemischte Kost. Kind zart, auffallende Blässe, Appetitlosigkeit, Vorliebe für Fleischnahrung. Mit 2 Jahren Bronchitis. Neigung zu Verstopfung. Vater und Mutter des Kindes gesund. Ein Bruder des Vaters epileptisch. Beginn der jetzigen Erkrankung 3 Wochen vor Krankenhausaufnahme; (am 24. II. 1927) mit Husten und leichtem Fieber. Gleichzeitig im Gesicht, später an den Beinen, am rechten Ohr rote Punkte (Blutungen) aufgetreten, manchmal blutige Fasern im Stuhl. Aufnahmefund: Hochgradig anämisches Kind, mäßige Leberschwellung, Milz nicht zu fühlen. Blutbefund: 12% Hämoglobin, 930000 Erythrocyten, 7333 Weiße.

Sehr viel pathologische Formen der myeloischen und lymphatischen Reihe, wenige Erythroblasten. Hochgradiger Lufthunger. Allmählich zunehmende Benommenheit und Bewußtlosigkeit. Tod am Tage nach der Aufnahme.

Sektion 10 Stunden nach dem Tode (Prof. Oberndorfer). S.-J.-Nr. 167/1927.

Auszug aus dem Leichenbefundsbericht: Aplastische Anämie. Sklerosierung der Markhöhle der Röhrenknochen und der Wirbelsäule. Aplasie des Knochenmarks. Extreme Anämie. Mäßige Schwellung besonders der peritonealen Lymphknoten. Ekchymosen besonders in den Lungen, Pleuren, Epikard, Endokard und Haut. Blutungen in der Pia, in der Rinde und im Marklager des Kleinhirns und Großhirns. Normal große Thymus. Hydrothorax beiderseits je $\frac{3}{4}$ l, Ascites $\frac{1}{2}$ l.

Makroskopische Beschreibung: Milz etwas vergrößert. Leber bläß, Läppchenzentren als gelbliche Pünktchen, Peripherie grau. Peritoneale, mesenteriale Lymphknoten, Lymphknötchen des Dickdarms und des unteren Ileums geschwollt. Blutig gefärbter Kot im Dickdarm. Wirbelsäule: Dichtes Spongiomantel, sehr blaß, graue Marksubstanz. Oberschenkel: An Stelle der Markhöhle lockere Spongiosa, auffallend starke Corticalis, das spärliche Mark graugelb, anscheinend Fettmark.

Die mikroskopische Beschreibung und die daran anzuschließende Betrachtung werden sich in diesem Falle vorwiegend nur auf die Veränderungen im Gehirn beschränken können. Wie sehr auch eine vergleichende Untersuchung der Befunde im Gehirn mit denen der anderen Körperorgane, als auch eine eingehendere Stellungnahme zu dieser bemerkenswerten Krankheitsform mit all ihren gestaltlichen Veränderungen und Eigentümlichkeiten im Rahmen der Blutkrankheiten angebracht wäre, so müssen wir leider davon Abstand nehmen dies zu tun, da ein großer Teil des Materials in Verlust geriet und wir nur mehr über einige Gefrierschnitte verfügen, die natürlich zu einer kritischen Betrachtung nicht genügen.

Mikroskopische Untersuchung: Lungen: Stark erweiterte Gefäße, strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt, daneben solche mit ausschließlich weißen Blutzellen in den Lichtungen. Diese mit großen chromatinreichen Kernen, blaßröt-

lichem Plasma. Das Zwischengewebe, die Alveolaresepten zellreich. *Leber*: Deutliche Blutbildung. Diffuse intraacinöse Zellinfiltration in rundlicher, länglich-streifenförmiger Anordnung: Myeloblasten, Myelocyten und lymphocytähnliche Zellen. Im Zwischengewebe spärliche Rundzelleneinlagerungen. *Milz*: In den Sinus myeloische Zellen, Endothelzellen vermehrt und gewuchert. *Nieren*: o. B. *Lymphdrüsen*: In den Sinus reichlich myeloische Zellen. Gewucherte Sinusendothelien.

*Gehirn*¹: Übersichtsbild: Im Kleinhirn sehr zahlreich größere und kleinere, meist rundliche bis längliche, manchmal streifenförmige Zellinfiltrate, entsprechend den in der 1. Gruppe von Fall 1 geschilderten. Sie sind an das Gefäßsystem gebunden und bestehen aus myeloischen Zellen, Oxydasereaktion positiv. Die Fibrin-exsudation tritt in diesem Falle bedeutend in den Hintergrund; sie ist nur an vereinzelten Herdchen im Kleinhirnmark nachzuweisen. In den Herdzentren sind

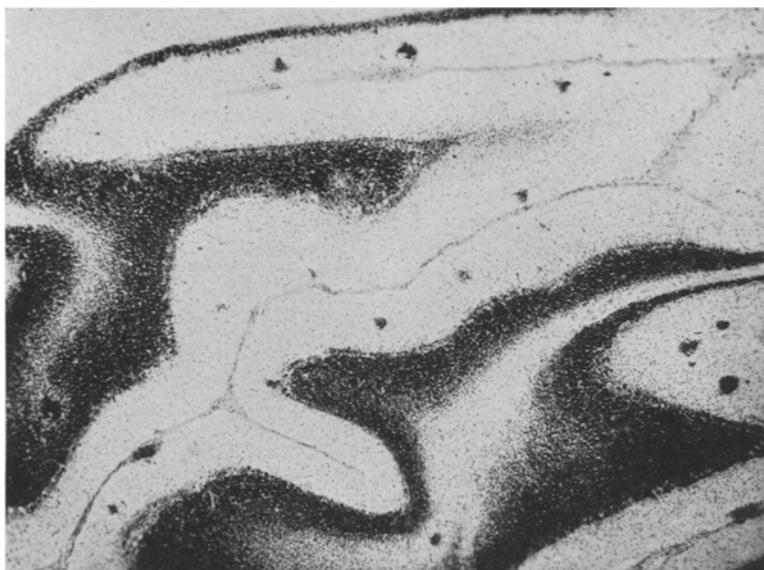


Abb. 11. Fall 2. Übersichtsbild vom Kleinhirn. Zahlreiche myeloische Herdchen in der Molekularzone, vereinzelt in der Körnerschicht und im Mark. Nissl.

die Zellen gut erhalten, dagegen finden wir nach den Rändern hin zunehmend Kernzerfall, Pyknose und Chromolyse, die manche Zellgebilde nur mehr als Schatten hervortreten lassen. Die weitaus größere Zahl der Herde ist in der Molekularzone der Kleinhirnrinde und im Kleinhirnmark gelegen, vereinzelt ist auch die Körnerschicht von ihnen betroffen. Unter ersteren sind jene noch besonders bemerkenswert, welche in der obersten Molekularzonenschicht bis an die Pia heranreichen. Man kann hier entsprechend den zur Oberfläche parallel laufenden Gefäßen die Ausbreitung der Herde am deutlichsten verfolgen, indem nämlich die Herde entsprechend der Teilungsart der Gefäße manchmal T-förmige Gestalt annehmen und in dieser Form leukämischen Infiltraten gleichen. Vereinzelt treffen wir auch Herde im Bereich der Pia, die sich von den in der Hirnsubstanz gelegenen nicht

¹ Ein Teil der Präparate wurde im histologischen Laboratorium der Prosektur der Heil- und Pflegeanstalten Haar-Egling angefertigt, wofür wir Herrn Kollegen Neubürger bestens danken möchten.

unterscheiden. In weit geringerer Zahl sind solche Herde wiederum vorwiegend im Mark, den aus verschiedensten Abschnitten des Großhirns entnommenen Stücke zu sehen. Dagegen finden sich hier zahlreicher andere Gruppen von herdförmigen Einlagerungen, die solchen, wie wir sie im 1. Falle (Gruppe 2 und 3) schon beschrieben haben, sehr ähnlich sehen. Zentral eine kleine Gruppe myeloischer Zellen bei ausgedehntem Zellzerfall der peripheren Bezirke des Herdes. Im Zerfallsgebiet und hauptsächlich um den ganzen Herd eine ausgedehnte Wucherung gliöser Zellen, gewucherte Hortegazellen, als Ringwall. Die sich verzweigenden und überkreuzenden protoplasmatischen Fortsätze der Hortegazellen umfassen zugrunde gehende myeloische Zellen.

In einer weiteren Form begegnen wir Herden, in welchen das Zentrum als lichter Raum erscheint, umgeben von einem breiten Gliawall. Manchmal, je nachdem ein solcher Herd im Schnitt getroffen wird, erkennen wir in der lichten Zentral-

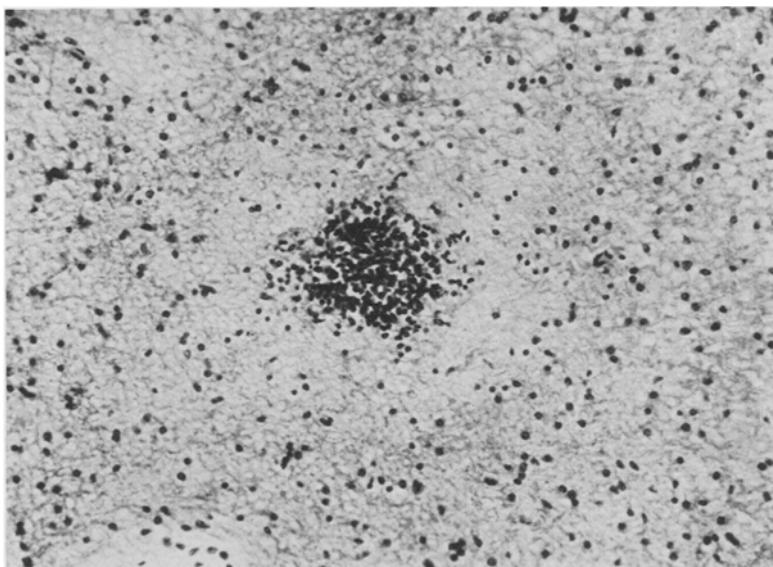


Abb. 12. Fall 2. Frischer myeloischer Blutungsherd im Kleinhirnmark mit Transsudatbildung um diesen. H.E.

zone noch deutlich die Capillare mit ihren wohlerhaltenen Endothelien. Manchmal liegen auch noch Chromatinbrocken, Kernreste, wahrscheinlich von myeloischen Zellen stammend in ihr. Besonders bemerkenswert ist, daß in einigen dieser Herde, in welchen die zentrale Capillare gerade im Querschnitt getroffen wurde, die Endothelzellen nicht nur gut erhalten, sondern anscheinend sogar teilweise in Wucherung sich befanden.

Für alle 3 Gruppen der in diesem Falle geschilderten Herde war gegenüber dem 1. Falle das fast vollkommene Fehlen der roten Blutkörperchen auffällig, nur in einzelnen Herden waren solche nachzuweisen. Nirgends sehen wir die gemischten, aus weißen und roten Blutzellen bestehenden Herde, auch vermissen wir um die durch gliöse Ringwallbildung ausgezeichneten Herde jene, im 1. Falle häufig beobachtete, Erythrocytenaußenzone. Die Ganglienzellen in der Hirnrinde und in den Stammganglien ohne Veränderungen. Im Markscheiden-, van Gieson- und Hämatoxylin-Eosinpräparat (s. Abb. 12) sehen wir größere und kleinere

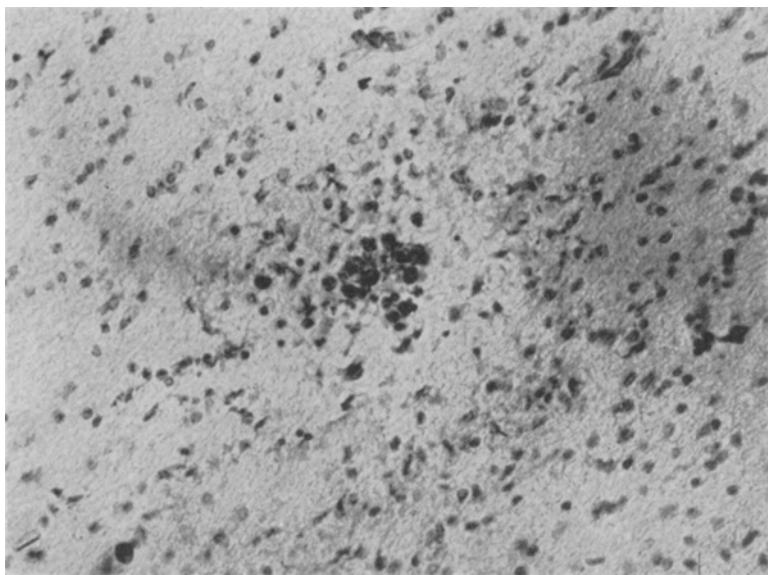


Abb. 13. Fall 2. Myeloischer Herd im Zerfall vom Rande zur Mitte fortschreitend. Gliawucherung in der Umgebung des Herdes. Nissl.

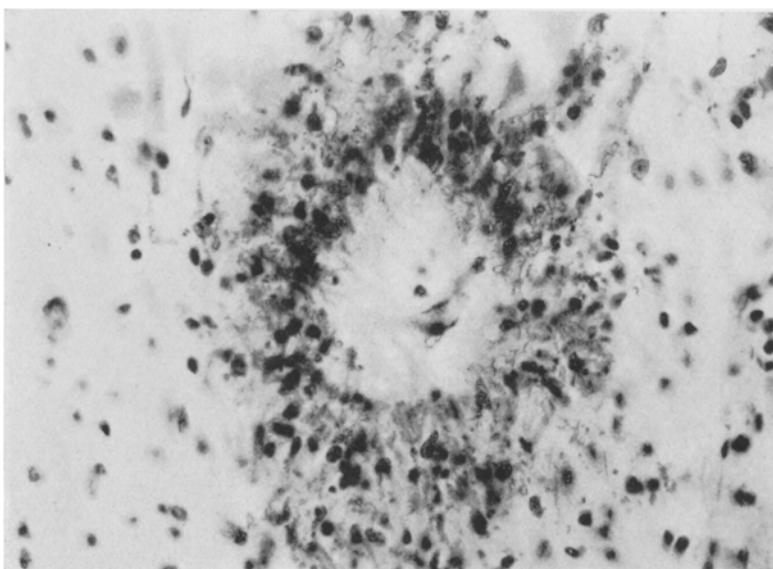


Abb. 14. Fall 2. Weit ausgebildeter Ringblutungsherd, dichte Gliawallbildung mit schräg durch den nekrotischen Innenhof verlaufender noch gut erhaltener Capillare.

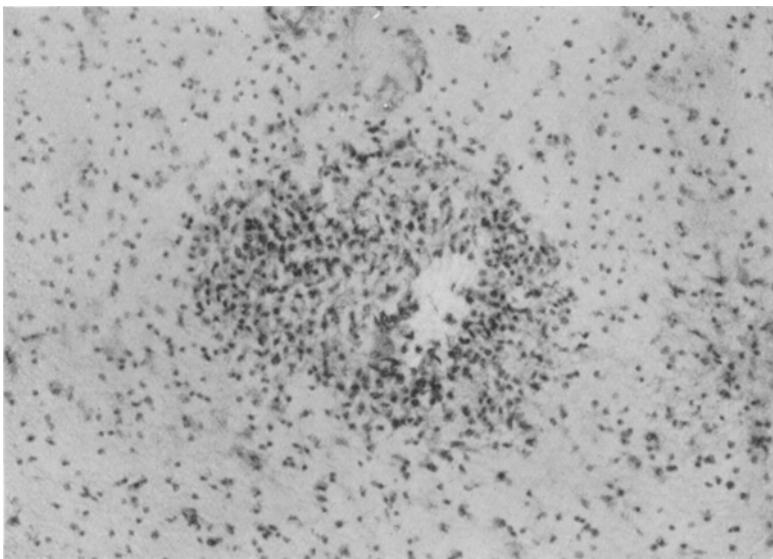


Abb. 15. Ausgedehnte Gliawucherung (Gliaknötchen). Ein kleiner lichter nekrotischer Innenhof besteht noch. Aus dem Mark des Großhirns. Nissl.

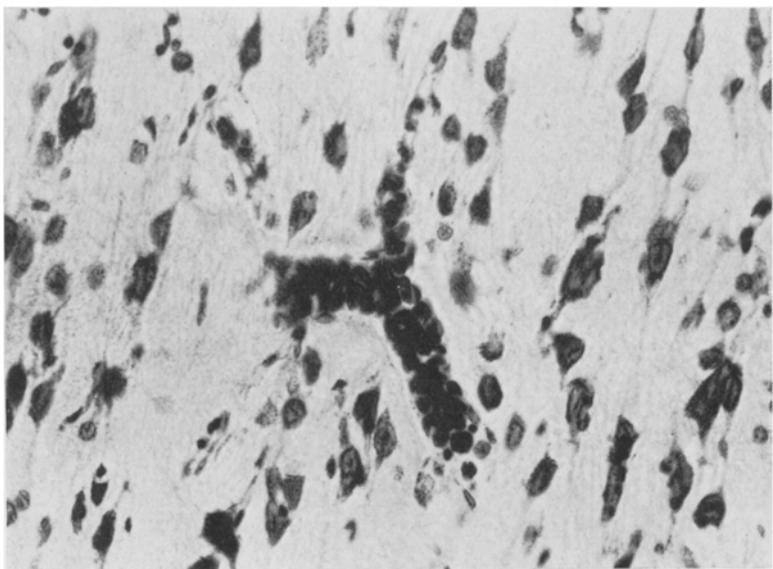


Abb. 16. Pralle Füllung der Capillaren mit myeloischen Zellen. Großhirnrinde. Nissl.

Lichtungsbezirke um die einzelnen zellreichen Herde. Auch sind vielfach um die kleinen Gefäße diesen entlanglaufend gelichtete Zonen auffällig wie das am deutlichsten im Kleinhirn in der Molekularzone und in der Lamina basalis — hier entsprechend dem Verlauf der pialen Gefäße — hervortritt. Der Nachweis von Fibrin gelingt, wie schon einmal erwähnt, nur an einzelnen Herden. Aus der umschriebenen, gegen die Umgebung gut abgesetzten Gestalt der gelichteten Zonen glauben wir, daß diese aus gleichzeitig mit der zelligen Infiltration aufgetretenen Exsudation entstanden ist, und es wäre denkbar, daß sie vielleicht mit der Gehirngrundsubstanz eine festere Verbindung eingegangen, die Gewebsteile auseinandergedrängt und teilweise auch zerstört hat.

Die *Gefäße* zeigen ein sehr wechselndes Verhalten; manche sind stark erweitert; in ihrer Lichtung sind ausgelaugte, zusammengesinterte Erythrocyten oder nur mit Eosin blaßrotlich, homogene Massen; dann wiederum sehen wir rote und weiße Blutzellen gemischt, aber auch, und zwar sind es fast nur die Capillaren, ausschließlich mit myeloischen Blutzellen vollgestopft. Im Scharlachrotpräparat haben sich einige Zellen längs der größeren Gefäße und Präcapillaren mit Fett beladen. Wir glauben, daß es sich hierbei um Zellen handelt, welche mit dem Abräumen lipoider Stoffe zu tun haben. Niemals können wir in den Endothelzellen, weder im Bereich der Herde noch in nächster und weiterer Umgebung davon eine spezifische Farbreaktion auf Fett nachweisen. Die elastischen Fasern der Gefäße sind gut darstellbar; wir können keine pathologische Veränderung an ihnen feststellen.

Fassen wir die Befundergebnisse des 2. Falles mit Ausnahme der des Gehirns zusammen, so glauben wir trotz der leider fehlenden mikroskopischen Untersuchung des Knochengewebes aus dem makroskopisch-anatomischen Befund und dem klinischen Bild annehmen zu dürfen, daß wir in unserem Fall eine Erkrankungsform von aleukämischer Myelose mit Osteosklerose des gesamten Skelettsystems vor uns haben, die eine gewisse Ähnlichkeit mit jenen von *M. B. Schmidt* und am ehesten mit dem von *Jores* beschriebenen Fall darbietet. Die Erkrankung des blutbildenden Systems steht in unserem Fall im Vordergrund, während die Erkrankung des Knochensystems erst bei der Sektion aufgedeckt wurde. Wir glauben uns der Auffassung *M. B. Schmidt* anschließen zu dürfen, wenn wir „eine koordinierte Erkrankung des Knochens und des Blutes“ annehmen. Die Zeit der Erkrankung (3. Lebensjahr) freilich läßt auch an die *Albers-Schönbergsche* Krankheit denken. Vielleicht wären hier aus der feinanatomischen Untersuchung Beziehung zu beiden Typen, dem kindlichen und erwachsenen Typus, der diffusen Osteosklerose — wie *M. B. Schmidt* die beiden Erkrankungsformen unterscheidet — zu finden gewesen, die nach *M. B. Schmidt* ihrer Entstehung nach in verwandtschaftlicher Beziehung zu stehen scheinen.

In beiden Fällen sind die Befunde im Gehirn einander so ähnlich, daß wir sie einer gemeinsamen Betrachtung unterziehen wollen.

Die bemerkenswertesten Untersuchungsergebnisse sind wohl beidesmal die herdförmigen, infiltratähnlichen Einlagerungen, zu deren Deutung eine kurze differentialdiagnostische Betrachtung vorausgeschickt sei.

Die sehr zahlreichen, nur aus myeloischen Zellen bestehenden Herde, die in kugeliger, spindelig streifiger Gestalt um eine Capillare oder Präcapillare gelegen sind, wobei die Zellen wie im 1. Fall in einem Netzwerk von Fasern eingebettet liegen, ließen zuerst daran denken, ob wir hier nicht vielleicht Blutbildungsherde, eine myeloische Metaplasie, vor uns hätten. Es würden also die myeloischen Zellen an Ort und Stelle aus den Endothel- bzw. adventitiellen Zellen entstehen und die Blutbildungsherde sich perivasculär anordnen, eine Tatsache, die nach dem heutigen Stand der Kenntnis über die Herkunft der Blutzellen (man vergleiche auch die entzündliche Zellneubildung) nicht undenkbar wäre. Erinnern wir uns auch der Befunde, die *Herxheimer* bei einer Myeloblastenleukämie erheben konnte, wo in verschiedenen Organen des Körpers, in der Dura und vor allem in der Haut Blutbildungsherde, die sich, vorwiegend perivasculär gelegen, bis zu geschwulstartigen Wucherungen entwickelt haben, beschrieben sind.

Besonders die perivasculären Knötchen, die wir in der letzten Gruppe schilderten, könnten unsere Annahme evtl. noch wahrscheinlicher gestalten. Man könnte sich vorstellen, daß die Knötchen aus indifferenten, mesenchymalen Zellen zu einem syncytialen reticulären Gewebskörper mit in den Maschenräumen eingelagerten myeloischen Zellen aufgebaut seien, und somit als Neubildungsstätten myeloischer Zellen aufzufassen wären.

Dagegen spricht die fast vollkommene Reaktionslosigkeit der Gefäßwandzellen im Bereich der zuerst genannten myeloischen Zellkomplexe. Die im 2. Fall vereinzelt beobachtete Vermehrung der Endothelzellen in einer Capillare ist zu uncharakteristisch, um sie im Sinne einer Blutbildungsstätte verwerten zu können. Nirgends begegnen wir im Gefäßsystem den allerersten Anfängen einer Blutbildung, die sich vielleicht in Gestalt kleinstter Zellnester um die Capillaren und kleinsten Gefäße ausdrücken würde. Weiterhin sind auch schon, wie aus der Beschreibung hervorgeht, die noch in Betracht zu ziehenden perivasculären Knötchen, die auf den ersten Blick als Blutbildungsstätten anzusehen waren, aus gewucherten Hortegazellen gebildet und damit wohl ektodermaler Natur, wodurch eine notwendige Grundlage für unsere Annahme einer extramedullären Blutbildung entzogen wird.

Gegen eine evtl. Annahme, einen Teil der Herde als Produkt einer Entzündung zu erklären, spricht das Fehlen von diffus verbreiteten, perivasculären Ansammlungen der Zellen beweglicher Wandung in dem erkrankten Gebiet. In diesen Fällen könnte wohl ein Teil solcher Zellen, vielleicht der mit dem Exsudatstrom ausgetretenen, myeloischer Natur sein. Vergleiche man hierzu die Untersuchungen *Bickardts* über die morphologischen Befunde bei Entzündungsvorgängen in Fällen von Leukämie, wobei z. B. in einem Fall von Myeloblastenleukämie das

pneumonische Exsudat in den Alveolen aus Myeloblasten bestand. Wir konnten in unserem ersten Falle ein derartiges Verhalten der Exsudatzellen bei der bestehenden Bronchopneumonie nicht feststellen. Vor allem aber vermissen wir jegliche für die Entzündungsmorphologie notwendigen Wucherungsvorgänge am mesenchymalen Gewebe. Auch das umschriebene, vereinzelte Auftreten der Herde paßt nicht zu jenen Bildern, wie wir sie z. B. bei einer Encephalitis zu sehen gewohnt sind.

Einen Teil der Herde, vielleicht die der ersten Gruppe als Myelome oder besser im Sinne *Rustitzkys* als Myelosarkome zu erklären, ist mangels jeglicher gemeinsamer Berührungspunkte außer Diskussion zu setzen.

Schließlich bleibt noch als letzte Möglichkeit die *Blutung*. Es mag diese Annahme wohl die naheliegenste sein, sind doch gerade die Blutungen im Zentralnervensystem bei Blutkrankheiten (Leukämien, perniciösen Anämie usw.) längst bekannt. Die Eigenart und das Vielerlei der Befunde in unseren Fällen aber dürfte vielleicht jene kurze Betrachtung anderer Entstehungsmöglichkeiten gerechtfertigt haben, um so mehr, als auch frühere Autoren sich nicht immer darüber einig waren, ob die aus weißen Blutzellen bestehenden Herde als Blutungen oder als leukämische Infiltrate aufzufassen seien, wobei mit dieser Bezeichnung eigentlich nur die morphologischen Verhältnisse berücksichtigt worden sind, bezüglich der Genese wahrscheinlich eine Zellneubildung an Ort und Stelle (metaplastische Blutbildung) oder eine auf embolischem Wege entstandene Zellvermehrung (metastatische Blutbildung) verstanden werden sollte. *Rosenkranz* orientiert über die Stellungnahme der einzelnen Forscher zu dieser Frage, entscheidet sich selbst für Blutung, wobei er aus dem von *Herrick* für diese Auffassung beweisend aufgestellten Sätzen „den Nachweis von Gefäßen und den mikroskopisch nachzuweisenden Gehalt roter Blutkörperchen in den Herden“ als Hauptmerkmal herausgreift; das Fehlen retikulärer Strukturen und der Fibrinnachweis kämen nach seiner Auffassung erst in zweiter Linie in Betracht. Auch wir können uns in allen Punkten diesen Anschauungen anschließen, insoweit die Morphologie der Herde in unseren Fällen mit jenen der Autoren übereinstimmt.

Freilich bleibt immer noch zu erklären, warum wir in unseren Fällen so verschiedenartige Bilder nebeneinander antreffen und wie wir uns ihr Zustandekommen vorzustellen haben. Warum sehen wir in dem einen Herd nur myeloische Zellen mit und ohne Fibrin, in einem anderen nur rote Blutkörperchen mit Fibrin oder beide Zellarten gemischt auftreten, daneben peripher nach zentral zugrunde gehende myeloische Herdchen, umgeben von einem gliösen Ringwall mit und ohne Erythrocyten, um den Gliawall gelegen? Viele kleine Gefäße sind leer, dort strotzend mit roten Blutkörperchen, andere nur mit myeloischen Zellen vollgestopft,

andere mit Blutplasma ausgefüllt. Alles in allem liegt hier eine vollkommene Unregelmäßigkeit in der Blutverteilung vor.

Ricker bezeichnet derartige Vorgänge als Unordnung oder Ataxie des Blutes, welche bei einer Blutstromverlangsamung höchsten Grades beobachtet wird. Diese ist wiederum der Ausdruck einer Lähmung der Verengerer und Reizung von Erweiterern, wie sie entweder durch sehr starke oder durch schwächere, aber andauernd wirkende Reize hervorgerufen werden kann. Die langsame Entwicklung von der anfänglichen Strombeschleunigung und Prästase bis zur vollständigen Stase in Abhängigkeit vom Grade der Verengerung des vorgeschalteten Arterienabschnittes, vielleicht auch das Fehlen der Stromwandspannung, infolge der in Verlust geratenen nervösen Beeinflussung derselben, sind nach den Beobachtungen *Rickers* die Bedingungen, unter welchen eine Ataxie des Blutes zustande kommen kann. Denken wir nun diese Verhältnisse in unseren Fällen angewandt, so mag das gesamte morphologische Bild der Ausdruck einer vielleicht nur wenige Tage währenden Kreislaufstörung mit ihren Folgezuständen sein, die sich im ersten Falle anscheinend nur im Herzmuskel und im Gehirn, im zweiten Falle andeutungsweise auch in anderen Organen (Lunge) in dieser eigenen Art ausgewirkt hat.

Im ersten Falle denkt man unwillkürlich an Beziehungen zwischen der Nervenversorgung der Gefäße des Herzens und der des Gehirns, indem eben die beiden Organe ein gleichsinniges Verhalten in der Reaktionsweise der Gefäße auf einen doch sicher den ganzen Körper treffenden Reiz zeigen, wie das auch im zweiten Falle an umschriebenen Teilen in dem wechselnden Füllungszustand und dem verschiedenartigen Inhalt in den Lungengefäßen zum Ausdruck kommt. Die Blutungen liegen im Herzen in der Muskulatur des Septums und in der Spitze und zeigen hier ebenfalls jene umschriebenen, myeloischen Zellanhäufungen. Reaktive Veränderungen von seiten des Mesenchyms fehlen. Sie sind daher sicher erst kurz vor dem Tode entstanden. Die subepicardialen und subpleuralen Blutungen sind reine Erythrocytediapedesen. Wir möchten die Blutungen im Gehirn und Herzen nicht etwa als neurotische im Sinne *Berblingers* auffassen, wie sie bei raumbeengenden Vorgängen im Gehirn, durch Vagusreizung entstanden, vorkommen. Die entsprechenden Grundlagen fehlen hierfür. Vielmehr sind es doch Blutungen, die ihre Ursache in allgemeinen Veränderungen des Blutes haben und mit *Orth* als dyskrasische zu bezeichnen sind. Wohl aber spielen sich in den Gefäßen des Herzens und des Gehirns dieselben prästatischen und statischen Zustände ab, welche die Ataxie des Blutes und die damit verbundene eigentümliche Blutungsart bzw. den jeweiligen Gefäßfüllungszustand zur Folge haben. Lediglich die gleichsinnige Verlaufsform möchten wir bemerken, über deren Zustandekommen wir uns freilich keine sicheren Vorstellungen machen können.

Vergegenwärtigen wir uns nochmals die verschiedenartigen Bilder der Gehirnblutungsherde, so scheinen uns die einzelnen Formen jeweils die Zustandsbilder eines und desselben Vorganges, nämlich die Blutung mit ihren beginnenden reaktiven Veränderungen anzuseigen. Wir würden uns von den gesamten Vorgängen etwa folgendes Bild zu machen haben:

In beiden Fällen liegt, entsprechend auch den Beobachtungen der Autoren, eine allgemeine hämorrhagische Diathese vor, die wir im ersten Falle bis in die Kindheit des 31 Jahre alt gewordenen Mannes verfolgen können. Wenige Wochen erst vor dem Tod tritt diese konstitutionelle Minderwertigkeit in einer Erkrankung des blutbildenden Systems in Erscheinung, die im zweiten Falle offenbar durch eine fieberhafte Erkrankung ausgelöst wird. In beiden Fällen stellen sich wenige Tage vor dem Tod (im ersten Falle 5 Tage, im zweiten Falle etwa 2 Tage) Gehirnerscheinungen ein (getrübtes Bewußtsein, Benommenheit, vollkommene Bewußtlosigkeit). Vermutlich haben zu diesem Zeitpunkt auch die Kreislaufstörungen im Gehirn eingesetzt. Prästatische Zustände führten zu ausgedehnten Diapedesisblutungen, die jeweils dem im Gefäßrohr herrschenden Blutataxiezustand entsprechend ausgefallen sind. Die Blutungsbezirke neigten zu raschem Zerfall, es bildeten sich Nekrosen. Da und dort auch die Gefäßwandzellen in die Nekrosen mit einbeziehend. Um die nekrotischen Bezirke erfolgte vielleicht schon nach Stunden — vgl. hierzu die Untersuchungen von *Rio de Hortega*, wonach bei experimentell gesetzten Glühnadelverletzungen im Gehirn schon nach 24 Stunden Hortegazellen in größerer Zahl an den Rändern des Herdes vorhanden waren (bei *Creutzfeld* und *Metz*) — eine Wucherung von Hortegazellen, welche Blutzellen und, wenn auch histo-chemisch nicht nachweisbar, sicherlich pathologische Stoffwechselprodukte zur Weiterverarbeitung aufgenommen haben. Je nach dem Alter der einzelnen Herde und dem Grade ihres nekrotischen Zerfalls können wir alle Übergänge von eben beginnender Gliazellvermehrung bis zum eng an das Gefäß angeschlossenen gewucherten Gliaknoten beobachten.

Allem Anschein nach sind es *Ringblutungen* was wir hier sehen, die mit dem nekrotischen Zentrum dem umgebenden Gliawall und dem oftmals vorhandenen Außenring von roten Blutkörperchen alle Bedingungen zu dieser Bezeichnung erfüllen. Ein besonderes Gepräge erhalten die Ringblutungen nur durch die das Herdzentrum bildenden myeloischen Zellen, die uns in ihrem weiteren Verhalten eine Entstehungsform von Ringblutungen veranschaulichen.

Für das Zustandekommen dieser glauben wir in unseren Fällen die Ansichten *M. B. Schmidts*, *Rickers* und *Oellers* wenigstens insoweit annehmen zu dürfen, als auch nach ihrer Auffassung die Ringblutungen

aus der Kugelblutung, also der Diapedesisblutung hervorgehen, wobei dann die Nekrose des Innenhofes erst sekundärer Natur ist. *M. B. Schmidt* macht den bei der Diapedesis nachfolgenden Exsudatstrom für die Nekrose verantwortlich, *Oeller* nimmt Quellung des geschädigten Hirngewebes an; die roten Blutkörperchen würden dadurch vom Gefäß weg nach dem Rande hin abgedrängt. Im Gegensatz dazu steht die Ansicht der Forscher, welche das primäre Geschehen in der Nekrose erblicken, um die herum dann sekundär die Blutung erfolgt. Die starke Schädigung des Capillarendothels, Bildung von hyalinen Thromben sind die Umstände, welche zur umschriebenen Nekrose führen; Kreislaufsstörungen werden für die Blutung verantwortlich gemacht. Diese entsteht, entgegen der Auffassung von *Gröndahl*, durch Diapedesis aus demselben statisch oder prästatisch erweiterten Gefäß, in dessen Bereiche die Nekrose erfolgt ist. Das Blut kann in das fester geronnene, abgestorbene Gewebe des Innenhofes nicht eindringen, sondern wird den Herd in dem nach außen liegenden, lockeren Hirngewebe umspülen. Dieser durch die Untersuchungen von *Kirschbaum*, *Dietrich*, *Rosenblatt* begründeten Auffassung haben sich die meisten Forscher angeschlossen (*Spielmeyer*, *Wohlwill*, *Weimann* u. a.) Infektionskrankheiten, Vergiftungen, Gewalteinwirkungen sind in den Fällen jener Verfasser die Ursache der Ringblutungen gewesen.

In unserem Falle scheinen die Verhältnisse etwas anders zu liegen. Das Schicksal der kugel- oder streifenförmigen Diapedesisblutungen, die wir in allen Stadien des Zerfalls und ihrer weiteren Verarbeitung kennen gelernt haben, lässt uns, wie wir es oben schon angedeutet haben, zunächst daran festhalten, daß die Ringblutung aus der Diapedesisblutung hervorgeht. Entgegen den von den Autoren geschilderten, schweren Gefäßveränderungen stellen wir nur geringgradige Veränderungen an den Endothelien fest. Manchmal ist es geradezu verwunderlich, wie die Capillaren ihrer guten Darstellungsmöglichkeit nach zu schließen, in anscheinend unversehrter Form die nekrotischen Herde durchziehen. Ihr Füllungszustand, die Gefäßrohrweite ist dauerndem Wechsel unterworfen. Für das Zustandekommen des nekrotischen Innenhofes mag, ähnlich den Ansichten *M. B. Schmidt*s und *Oellers*, der gleichzeitig mit der Blutung erfolgende Transsudatstrom und die nachfolgende Verquellung, Gerinnung der Gehirngrundsubstanz mit diesem als auch die verminderte Widerstandsfähigkeit der Blutzellen selbst (vgl. die Untersuchungen *Szillards*, siehe auch später) verantwortlich gemacht werden. Im ersten Falle wird der Gewebsuntergang vielleicht auch durch den hervorragenden Fibrinreichtum beschleunigend beeinflußt worden sein. Die Blutkörperchen werden aber unserer Auffassung nach, nicht wie *M. B. Schmidt* und *Oeller* annehmen, durch den Transsudatsstrom oder Quellungsvergänge vom Gefäß abgedrängt, wodurch der helle Hof entstehen würde,

sondern die Nekrose erfolgt vom Rande nach der Mitte fortschreitend im Herde selbst. Hier sei auch auf die Ansicht von *Klebs* hingewiesen, der für die Quinkeschen Blutungen in der Netzhaut bei perniciöser Anämie annimmt, daß die roten Blutkörperchen nach erfolgter Blutung durch nachfolgende seröse Transsudation zerstört werden und ihr Hämoglobin fortgespült wird (bei *Kirschbaum*). Die Unmöglichkeit eines Austausches ernährenden Saftstromes innerhalb des festen Konglomerates aus geronnenen Flüssigkeiten, verändertem, nervösem Parenchym, Fibrin- und Blutzellen wird den Zerfall desselben zur Folge haben und zwar wird dieser in Gebieten einsetzen, die von der Capillare am weitesten entfernt sind, also in den Randteilen. Die ohnehin schon schwerst gestörten Kreislaufverhältnisse beschleunigen die Nekrose, die sich nach der Mitte dem Gefäßrohr zu fortsetzt, dieses miteinbeziehen kann oder aber, und dies ist meistens der Fall, anscheinend verschont läßt.

Gleichzeitig setzt in unmittelbarer Umgebung des zerfallenden Ge- rinnungskörpers eine Vermehrung und Wucherung der Hortegazellen ein. Sind es reine erythrocytäre oder gemischte (zentral der myeloische Zellkomplex umgeben von einer breiten Erythrocytenzone) Blutungen, so kann die Gliawucherung schon innerhalb des roten Blutkörperchenwalles, vielleicht dort, wo die Transsudatmassen lockerer und die roten Blutkörperchen freier in noch weniger geschädigten Parenchym liegen, erfolgen. Die äußerste Blutkörperchenzone wird dadurch vom Zusammenhang mit dem Hauptherd gewissermaßen getrennt und macht dann den Eindruck als außen von Gliawall gelegene Mantelzone. Oder aber die Blutung als Ganzes erfolgt nicht zu gleicher Zeit, sondern die für die Erythrocytenaußenzone verantwortlich zu machende Blutung setzt erst dann ein, wenn ein Gliawall schon gebildet ist, und zwar aus demselben Gefäß durch Diapedesis, entsprechend der Ansicht von *Dietrich* und *Kirschbaum*. Die Gliawucherung wird immer mächtiger, rückt dem Herdzentrum immer näher, bis schließlich das Gliaknötchen das Gefäß in sich einschließt. Nur mehr, die auch durch die gliöse Resorptionstätigkeit inzwischen schmäler gewordene Erythrocytenaußenzone bleibt noch bestehen. Andere reaktive Veränderungen, wie Gliafaserbildung, mesenchymale Fibrillenbildung wurden nicht beobachtet. Diese Gliaknötchen dürfen wir wohl als die am weitesten ausgebildete und vielleicht als älteste Form insofern betrachten, als der ganze Vorgang sich in nur wenigen Tagen abgespielt haben wird. Was weiterhin mit diesen Herden geschieht, können wir leider nicht mehr beobachten.

Zusammenfassend können wir sagen, daß zum Zustandekommen solcher Ringblutung, wie wir sie hier auf Grund unserer Beobachtung entstehen ließen, eine Menge zeitlich und örtlich gemeinsam wirkender Umstände notwendig sein werden. Man darf sich vielleicht auch den Schluß erlauben, daß Ringblutungen, so gleichartig auch ihr morphologi-

sches Bild bei den verschiedenartigsten Krankheiten sein mag, doch in der Entstehungsweise verschieden sein können. Der günstige Umstand, daß wir es in unseren Fällen mit einem leukämisch verändertem Blut zu tun hatten, das uns bei der besseren Beobachtungsmöglichkeit seiner Zellen die Vorgänge leichter erkennen ließ, gestattet uns für diese Fälle wenigstens eine besondere Entstehungsart von Ringblutungen anzunehmen.

Ringblutungen bei Leukämien beschreibt auch *Oeller* und soweit wir das Schrifttum überblicken können als einziger. Nach seinen Fällen fanden sich Bilder von Andeutungen zu Ringblutungen bis zu den typischen vollausgebildeten ringförmigen Blutungsherden. Auffallenderweise wurden jedoch nur selten Wucherungsvorgänge gesehen, was mit der allmählichen Entstehung der Blutungen in Zusammenhang gebracht wurde. Wir können diese Ansicht *Oellers* ebensowenig teilen wie jene Auffassung, unter welchen Bedingungen sich *Rosenkranz* die Ringblutungen entstanden denkt. Wir glauben nicht, daß die Ausbildung von Ringblutungsherden mit typischer zentraler Hofbildung und randständiger Ausbildung „großepitheloider Zellen“ (die Perithelien oder Lymphscheidenendothelien *Oppenheims* (bei *Rosenkranz*) sind wohl längstens als Gliazellen anerkannt) von der Blutungsgeschwindigkeit abhängt und erst vom 3. Tage an eine Gewebsreaktion auftreten kann. Wir stellen uns die Verhältnisse viel schwieriger vor und sehen in allgemeiner und örtlicher, wahrscheinlich auch konstitutioneller, durch Krankheit beeinflußter Körper- und Gewebsverfassung Bedingungen, die den Ablauf einer früheren oder späteren reaktiven Veränderung nach einer erfolgten Blutung regeln werden.

Überblicken wir die im Schrifttum gesammelten Veröffentlichungen an Hand der Zusammenstellungen von *Rosenkranz* und *Fried* so sind es etwa 42 Fälle, bei welchen autoptisch Gehirnblutungen bei Leukämien gefunden wurden. Hochgradige Stasen, Thrombosen in den Capillaren und Venen, degenerative Veränderungen an den Gefäßwänden sind bei ihnen die Ursache der Blutungen, welche vielfach schlaganfallartige Charakter angenommen haben. Soweit man sich aus den leider nur oft sehrdürftigen und unvollständigen Angaben ein Urteil erlauben darf, überwiegen die lymphatisch-leukämischen Erkrankungen über myeloisch-leukämischen. In den meisten Fällen herrscht, wie auch bei uns, das Bild einer akuten Erkrankungsform vor. Weitaus am häufigsten ist das männliche Geschlecht (unter 21 Fällen 17 mal) und zwar meist zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr betroffen.

Leider konnten wir unter all diesen Fällen keinen finden, der mit unseren Ähnlichkeiten aufzuweisen hätte, was die Art der Erkrankung als auch die pathologisch-anatomischen Befunde, vornehmlich die des Gehirns betrifft. Wir finden fast nie diesen ausgedehnten Zerfall der Blutungsherde im Gehirn, reaktive Veränderungen um diese werden

fast immer vermißt. Es ist dies eigentlich merkwürdig und bedarf der Erklärung.

Abgesehen davon, daß die alten Fälle mit unzulänglichen Methoden untersucht wurden, stellen unsere Fälle im Rahmen der Blutkrankheiten sicher seltener Erkrankungsformen dar. Vor allem möchten wir neben dem aleukämischen Zustand die hochgradige Blutarmut als einen besonderen Umstand herausgreifen. Die Untersuchungen *Szillards*, nach welchen die Widerstandsfähigkeit der weißen Blutkörperchen bei Aleukämikern viel geringer ist als bei Leukämikern, könnten den rascheren Zerfall der Blutungsherde in unseren Fällen verständlicher gestalten. Der 2. Punkt, die offenbar sehr rasch erfolgte Entwicklung eines Gliawalles um die Zerfallsherde, als Ausdruck einer Speicherung und Abraumfunktion, wird einerseits wohl von dem Grade des Zellzerfalles an Ort und Stelle abhängig sein. Andererseits glauben wir in der Anämie ein weiteres Moment für den Ablauf der reaktiven Veränderung erblicken zu dürfen. Wir kamen auf diesen Gedanken, weil es uns auffiel, daß sich dieselben Vorgänge, der Zellzerfall, die reaktive Gliawucherung, fast genau so bei der perniciösen Anämie im Bereich der Gehirnblutungen abspielen. Man vergleiche hierzu z. B. den von *Oeller* beschriebenen Fall von perniciöser Anämie. Der ausgedehnte Untergang der Blutzellen wird sicherlich zu einer Überschwemmung des Blutes und der Körpersäfte mit Eiweißkörpern verschiedenster Art führen müssen, die der Organismus zu erfassen und zu verarbeiten suchen wird; wie wir dies ja am Schicksal des Blutfarbstoffes beobachten können (vgl. auch die Untersuchungsbefunde der Leber und Milz von Fall 1). Wir möchten uns vorstellen, daß vielleicht schon, ehe es zur Gehirnblutung kommt, durch die durch den Zelluntergang bedingten „endotoxischen“ Zerfallsprodukte die mit dem Abbau betrauten Zellen, also die Reticuloendothelien, auch die des Gehirns — wie die Hortegazellen auch schon bezeichnet wurden — gewissermaßen auf angreifende Reize empfindlicher gestaltet werden und somit die zellige Reaktion rascher in Erscheinung treten kann als man es sonst vielleicht erwarten dürfte.

Wir möchten diese Schlußfolgerungen aber nur mit aller Vorsicht aussprechen und dem Gedanken Ausdruck geben, daß vielleicht auch hier auf experimentellem Wege zu den Forschungen auf dem Gebiet der pathologischen Physiologie des Mesenchyms Beiträge geliefert werden könnten.

Wir haben in unseren Fällen mit Rücksicht auf die neuerdings bei Gehirnblutungen gemachten pathologischen Gefäßveränderungen besonders auf krankhafte Veränderungen an den Gefäßen geachtet, konnten uns aber, wie das aus der mikroskopischen Beschreibung schon hervorging, in keiner Weise weder von degenerativen Erkrankungen der Gefäße im Blutungsherd, noch von proliferativen oder de-

generativen Vorgängen an den Gefäßen in näherer und weiterer Umgebung von den Blutungsherden überzeugen.

Ähnlich früheren Beobachtungen war auch in unseren Fällen vorwiegend das Mark von Blutungsherden durchsetzt.

Bemerkenswert und unsere Auffassung, von funktionellen Gefäßstörungen zu sprechen, unterstützend ist die Tatsache, daß wir im zweiten Falle nur im Kleinhirn und hier wiederum in der Körnerschicht diese Maße von frischen Blutungen sehen, während die Gegenden des Großhirns fast nur ältere Blutungsherde aufweisen. Man erkennt daraus das Befallensein bestimmter Bezirke. Wir können uns hierbei leichter vorstellen, daß ein bestimmter Reiz eine Gefäßgruppe, die vielleicht funktionell eine Sonderstellung einnimmt, schädigend beeinflußt, viel eher jedenfalls, als daß irgend eine im Blute kreisende Schädlichkeit ausgerechnet nur an den Gefäßwänden der Kleinhirncapillaren plötzlich zerstörend einwirke.

Einer besonderen Besprechung bedarf es noch der im ersten Falle in so ergiebigem Maße erfolgten Fibrinexsudation.

Untersteiner hat sich vor kurzem mit der Fibrinexsudation im Zentralnervensystem bei Pneumokokkenmeningoencephalitis beschäftigt und an Hand eines Falles, sowie experimenteller Untersuchungen gezeigt, daß es bei diesen entzündlichen Vorgängen im Zentralnervensystem und in den Häuten zu oft mächtiger Exsudation einer fibrinogenreichen Flüssigkeit kommen kann; Befunde, die bisher nur wenig Beachtung fanden, wahrscheinlich auch mangelnder Untersuchung mit spezifischen Methoden, wie *Wohlfwill* meint. Auch bei nicht entzündlichen Vorgängen kann es gelegentlich zur Ausscheidung fibrinogenhaltiger Flüssigkeiten kommen. *Spielmeyer* beschreibt Fibrinnetze und Sterne im nekrotischen Innenzentrum bei Ringblutungen. Mächtige wallartige Fibrinexsudation um eine Grawitzmetastase im Gehirn wurden von *Neubürger* und *Singer* beobachtet und beschrieben. Für die Frage, ob in unserem Falle das Fibrin im Leben oder erst nach dem Tode entstanden ist, spricht die Anwesenheit dichter Fibrinnetze, auch in älteren Herden mit schon umgebender Gliawallbildung, unseres Erachtens für eine Entstehung während des Lebens. Die Feststellung der fibrinösen Exsudation auch bei den Herden im Herzmuskel im ersten Falle lassen einen erhöhten Fibrinogengehalt des Gesamtblutes annehmen. Es ist uns nicht bekannt, ob bei Myelosen derartige Befunde öfters erhoben wurden; wie uns Herr Professor *Oberndorfer* mitteilte, konnte er einmal in einem myelisch veränderten Knochenmark lebhafte Fibrinexsudation beobachten.

Unvereinbar mit der Annahme eines erhöhten Fibrinogengehaltes des Gesamtblutes erscheint aber die Tatsache, daß der Kranke im ersten Fall an unstillbaren Blutungen litt, indem er ein Beispiel für die Anschauungen jener Autoren bildet, welche die Hämophilie durch eine

Veränderung des Blutes selbst, nämlich seiner verminderten Gerinnungsfähigkeit erklären.

Folgen wir wiederum den Anschauungen *Rickers* über die Hämophilie so finden wir eine Erklärung, welche die scheinbaren Gegensätze, Hämophilie — vermehrte Gerinnbarkeit des Blutes, zu überbrücken vermag. *Ricker* sieht bei Hämophilen die Reaktionsweise des Gefäßsystems anders ablaufen, als wie beim Normalen. Reize, die beim Normalen vielleicht nur eine geringfügige Kreislaufstörung auslösen würde, wirken sich bei der erhöhten Empfänglichkeit des Strombahnnervensystems des Hämophilen in stärkster Form in der besonders empfindlichen, terminalen Strombahn aus. Verlust der Erregbarkeit der gelähmten Verengerer, Reizung der Erweiterer bis zu ihrer Lähmung, Verengerung der vorgeschalteten Arterie haben den stark prästatischen Zustand mit Erythrodiapedesis zur Folge. Erst nach Wiederkehr normaler Innervationsverhältnisse kann die Blutung auf denselben nervalen Wege zum Stillstande kommen, auf dem sie entstanden, unbeeinflußt durch die Beschriftenheit des Blutes.

Wiederum sind es die nämlichen Vorgänge, die sich hier am Strombahnnervensystem abspielen, wie wir sie oben schon festgestellt haben. Die Ansichten *Rickers* nimmt auch *Bernuth* an. In seinen Studien „über Capillarbeobachtungen bei Hämophilie und anderen hämorragischen Diathesen“ werden zwei Fälle von Pseudohämophilie mit paradoxer Reaktionsweise der Capillaren beschrieben, das heißt, diese verschwanden beim Anschneiden mit dem Mikromanipulator nach *Magnus* nicht, wie es beim Gesunden der Fall sein müßte, sondern blieben offen und durchgängig und zeigten einmal deutliche Erweiterung.

Wir haben in unseren Ausführungen mehrfach auf die Tätigkeit funktioneller Gefäßstörungen zurückgreifen müssen, weil wir erkannten, daß für die Lösung dieser verwickelten Vorgänge eben keine anderen Erklärungen zu finden waren als die, welche aus den Versuchen und Beobachtungen *Rickers* aufzubauen sind. Vermögen sie uns doch wenigstens teilweise das krankhafte Geschehen weitaus verständlicher zu gestalten, als es vor ihrer genauen Kenntnis der Fall war, wo man sich vielleicht mit der Annahme und Auswirkung irgendwelcher anderer Einflüsse hätte zufrieden geben müssen. Gerade die Mannigfaltigkeit der morphologischen Zustandsbilder in unseren Fällen dürfte besonders dazu geeignet sein die Vorgänge wie sie *Ricker* experimentell beobachten konnte, auch im histologischen Bilde dargestellt zu sehen.

Literaturverzeichnis.

Askanazy, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 17. Tagung, München 1914. — *Askanazy*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **163**, 22. 1917. — *Berblinger*, Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1916. — *Berblinger*, Zentralbl. f. allg.

Pathol. u. pathol. Anat. **28**. 1917. — *Bernuth*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **152**, H. 5/6. 1926. — *Bickhardt*, Arbeiten aus dem Senkenbergschen pathologischen Institut, Frankfurt a. M., S. 83—94. — *Brügger*, Münch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 16, S. 683. — *Creutzfeldt* und *Metz*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **106**, H. 1/2. 1926. — *Dietrich*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **68**. 1921. — *Dressler*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **35**, 605. 1866. — *Ernst*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., 18. Tagung, Jena 1921. — *Fabian*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **43**. — *Fried*, Arch. of pathol. a. labor. med. **2**. 1926 (siehe dort auch weitere Literatur). — *Haff*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **261**. 1926. — *Herxheimer*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **254**. 1925. — *Hueck*, Handbuch der allgemeinen Pathologie, Krehl-Marchand. — *Jores*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **265**, H. 3. 1927. — *Kirschbaum*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **23**. 1910. — *Körner*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **259**. 1926. — *Marchand*, Handbuch der allgemeinen Pathologie. II. Abt. S. I. — *Mayer, Edm.*, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 22 Tg. 1927. — *Meyer*, Jahresk. f. ärztl. Fortbild. 1912, Märzh., S. 25. — *Müller, H. W.*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **34**, 575. 1926. — *Neubürger* und *Singer*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **255**, H. 3. 1925. — *Oberndorfer*, Encyklopädie der mikroskopischen Technik. 3. Aufl. Bd. III, S. 1886. 1927 (siehe weitere Literaturangaben). — *Oeller*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **47**—**48**. 1913. — *Orth bei Mönckeberg*, Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. **7**, H. 9. 1915. — *Ricker*, Pathologie als Naturwissenschaft. Relationspathologie. 1924. — *Ricker*, Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien. 1927. — *Rosenblath*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **61**. 1918. — *Rosenkranz*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **35**. 1927 (siehe weitere Literaturangaben). — *Rustitzky*, Zeitschr. f. Chir. **3**, 162. — *Schmidt, M. B.*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **7**. 1905; **77**. 1927. — *Spielmeyer*, Lehrbuch der Histopathologie des Nervensystems. 1921 (weitere Literaturangaben). — *Sternberg*, Blutkrankheiten im Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie. v. Lubarsch-Henke, Bd. I, I. Teil (weitere ausführliche Literaturangaben). — *Stübel*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **253**, H. 1/2. 1924. — *Untersteiner*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **102**, H. 1/2. 1926. — *Wolff*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **264**, 158. 1927. — *Weimann*, Dtsch. Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. **1**, H. 9. 1922.