

# Ueber die im Verlauf der Bantischen Krankheit entstandene aplastische Anaemie.

Von

**Kikuo Mori,**

Assistent am Institut.

(Aus dem pathologischen Institut zu Kanazawa. [Vorstand: Prof. Dr. H. Nakamura.] )

## Inhaltsverzeichnis:

Einleitung.

Beschreibung des eigenen Falles.

Zusammenfassende Betrachtung, besonders vom literarischen Standpunkt,

A. Diagnose,      B. Aetiologie,      C. Benennung.

Résumé.

Literaturverzeichnis.

## Einleitung

Ueber die sogenannte aplastische oder aregeneratorische Anämie gibt es nicht sehr viele Publikationen im Auslande. In Japan wurden einige Beobachtungen darüber von Irisawa und Koga<sup>28)</sup>, Kanno<sup>30)</sup>, Ohashi<sup>46)</sup>, Nakasawa<sup>42)</sup>, Komiyama<sup>33)</sup>, Shiraogawa und Tsuda<sup>53)</sup> u. s. w. gemacht. Ueber den Begriff oder das Wesen dieser Erkrankung, besonders ihre Pathogenese, ist man sich jetzt noch nicht hinreichend klar, so wird darüber von verschiedenen Autoren sehr gestritten.

Die Regenerationsfähigkeit ist eine der von allen lebenden Organismen behaltenden elementarsten Eigenschaften und sie wird selbst an den Zellen beobachtet. Wenn auch bei den Säugetieren und den Menschen die Fähigkeit bedeutend beschränkt ist, beobachtet man sie nicht an Organen und Organsystemen, wohl aber an einzelnen Zellen bzw. Geweben. Die grösste Regenerationsfähigkeit kommt zweifellos dem Epithel und dem Bindegewebe zu. Das ontogenetisch dem Bindegewebe nahestehende oder verwandte Blut hat in besonders hohem Masse die Fähigkeit, seinen Verlust wieder zu ersetzen.

Seit durch die Forschungen Neumanns<sup>43)</sup> das Knochenmark bei der Regeneration des Blutes oder Blutbildung als das wichtigste unter verschiedenen hämato-

poetischen Organen anerkannt worden ist, wurden vielfach seine pathologischen Veränderungen bei den verschiedenen Blutkrankheiten, besonders bei Anämie, immer mehr beachtet.

Die Regeneration des Blutes bei der Anämie, die von traumatischer, toxischer oder anderer Natur sein mag, zeigt sich schon makroskopisch durch das Auftreten roten Knochenmarkes in den langen Röhrenknochen. Eine mikroskopische Untersuchung ergibt, dass im Knochenmark neben einer Neubildung gewisser leukozytärer Elemente, besonders eine massenhafte Produktion kernhaltiger roter Blutkörperchen (Megaloblasten und Normoblasten) stattfindet. Dass in seltenen Fällen doch diese Regeneration ausbleiben kann, und dass man in den langen Röhrenknochen, zuweilen auch in den kurzen Knochen, statt des erwarteten roten Markes völlig reaktionsloses Fettmark findet, wissen wir, seitdem Lepine<sup>35)</sup>, dann Eichhorst<sup>10)</sup> (1878) und besonders Geelmuyden<sup>17)</sup> (1886) ihre Aufmerksamkeit schon auf die Reaktionslosigkeit des Knochenmarkes bei gewissen Anämikern gerichtet haben, und im Jahre 1886 Ehrlich<sup>9)</sup> einen derartigen Fall gründlich studiert und zuerst als aplastische Anämie beschrieben hat.

Der von Ehrlich<sup>9)</sup> beobachtete Fall war eine 21 jährige Arbeiterin, die nach starker Metrorrhagie anämisch geworden, und unter schwerem Zustand nach einigen Wochen gestorben ist. Die roten Blutkörperchen verminderten sich in der Zahl bis auf 213,360, hatten doch einen mässig guten Hämoglobingehalt und waren vorwiegend klein. Mässige Poikilozytose und etwas erhebliche Polychromatophilie wurden gefunden, indem kernhaltige rote Blutkörperchen fehlten. Die absolute Leukozytenzahl war herabgesetzt, neben 14% neutrophilen Leukozyten und 6% Mononukleären und Uebergangsformen bestand eine Lymphozytose von 80%. Bei der Sektion war das Mark des Oberschenkels gelb. Zu bemerken ist, dass der kurze Knochen nicht untersucht worden und die Befunde der parenchymatösen Organe wie bei schwerer Anämie waren. Ehrlich hat die fehlende Regeneration des Blutes auf eine mangelnde Reaktionsfähigkeit des Markes zurückgeführt.

Im letzten Jahre hatte ich Gelegenheit einen wohl charakterisierten Fall von aplastischer Anämie zu beobachten. Hier möchte ich zunächst meinen eigenen Fall beschreiben und ihn dann mit den Fällen von verschiedenen Autoren vergleichen.

### Beschreibung des eigenen Falles.

#### Klinische Befunde:

T. Y. 22 Jahre alt, Bauer, aufgenommen am 6. Dezember 1924.

### Hereditäre Verhältnisse:

Die Grossväter von der väterlichen [und mütterlichen Seite schon an einer unbekanntem Krankheit gestorben. Die Grossmütter von der väterlichen und mütterlichen Seite noch gesund, Vater im japanisch-russischen Kriege gefallen, Mutter 45 Jahre alt hat schon an Meningitis gelitten. Geschwister im Ganzen 3, davon ist dieser Patient der Erste, der Zweite ist 14 Jahre alt und gesund, der Dritte ist bald nach der Geburt an einer unbekanntem Krankheit gestorben.

Der Patient von Kindheit an angeblich nie krank.

### Jetziges Leiden:

Sein Leiden begann vor etwa 5 Jahren mit von Zeit zu Zeit auftretenden, oft schwer stillbaren Nasen- und Zahnfleischblutungen, Blässe der Haut und Appetitlosigkeit. Vor etwa 4 Jahren zeigte sich Blut im Sputum, das hat 3 Tage gedauert und sich dann allmählich gebessert. Allgemeine Mattigkeit, Spannungsgefühl und Schmerzen bei Beführung der tumorartigen Gebilde in der linken Unterrippengegend, und alljährlich von Winter bis zum Frühling auftretende, von Sommer bis zum Herbst verhältnismässig sich erleichternde Bauchschmerzen hat er schon seit Mai 1922 an. Seit Juni dieses Jahres klagt er über hartnäckiges Ohrensausen und gleichzeitig ist das Gesichtsfeld dunkel geworden. Seit etwa 2 Monaten treten Husten, Sputum, Brustschmerzen, Gelenkschmerzen und Bauchschmerzen hinzu.

### Status praesens:

#### A). Allgemeiner Status.

1. Konstitution: Statur klein und schmal, Knochenbau schwach, Muskulatur und Unterhautfettgewebe stark reduziert, Entwicklung der Schamhaare schlecht. Der Blick verschleiert.
2. Lage: Erhaltung aktiver Rückenlage etwas schwer.
3. Gesicht: Wangen, sichtbare Schleimhäute blass.
4. Haut: im allgemeinen blass und anämisch, etwas feucht.
5. Puls: nicht frequent, regelmässig.
6. Respiration: etwas frequent, vom costalen Typus.
7. Auffällige Befunde: Anämie, Bauchauftreibung, Milz- und Leberschwellung, leichte Hautvenendilatation an der vorderen Bauchwand.

#### B). Spezieller Status.

1. Nervensystem: Schlafmangel, Sensibilitäts- und Motilitätsstörung, Gelenkschmerz.
2. Digestionsapparat: Zunge etwas belegt. Rachen leicht angeschwollen, Appetitmangel, Stuhlgang täglich einmal, Bauch aufgetrieben, Milz stark vergrössert: die rechte Grenze 4 cm rechts von der Mittellinie, die obere Grenze im 4. Intercostalraum, die untere Grenze an der Nabelhöhe. Leber vergrössert mit glatter Oberfläche, palpabel hart an der Epigastrialgegend, und am unteren Rand schmerzhaft bei der Palpation. Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle geringfügig.
3. Respirationsapparat: Thorax fassförmig; perkussorisch rechte Spitze und beiderseits hinten oben kurz. Vorn links vom 4., rechts vom 5. Intercostalraum, hinten beiderseits von 5. Intercostalraum herunter ganz gedämpft. Auskultatorisch links vorn Bronchialatmen, rechts hinten von 7. Rippe

und links hinten von 8. Rippe abwärts Rasseln hörbar. Linksseitiger Pectoralfremitus schwach.

4. Zirkulationsapparat: Spitzenstoss im linken 3. Intercostalraum, 2 Querfinger links von der linken Sternallinie fühlbar. Herzdämpfungsgrenzen: Die rechte Grenze ca 2 Querfinger rechts von der rechten Sternallinie, die obere Grenze im linken 3. Intercostalraum ausserhalb der linken Mamillarlinie. Am Aortenostium leises diastolisches Geräusch hörbar, 1. Aortenton unrein.
5. Harn: Entleerung willkürlich und nicht schmerzhaft. Tagesmenge durchschnittlich 600 ccm, Maximum 800 und Minimum 400 ccm. Das spezifische Gewicht des Harns schwankt zwischen 1020 und 1012. Die Farbe dünn gelb, getrübt. Die Reaktion stark sauer, Eiweissgehalt Maximum 7 % - Minimum 2 %, Zucker fehlt fast ganz, als Sediment grosse Menge von granulierten Zylinder, Nierenepithelien, Eiterkörperchen.

6. 7/XII Befund von der Blutuntersuchung:

Erythrozyten .....	2.200.000
Leukozyten .....	866
Hämoglobingehalt .....	32 nach Sahli
Färbeindex .....	0.9
Neutrophile Leukozyten.....	28.3%
Eosinophile Leukozyten.....	3.0%
Basophile Leukozyten .....	0.2%
Grosse mononukleäre Zellen und Uebergangsform .....	5 %
Kleine Lymphozyten.....	62.5%
Myelozyten .....	0.5%
Metamyelozyten .....	0.5%

Poikilozytose, Anisozytose, keine Polychromatophilie, keine kernhaltige Erythrozyten.

8/XII An der linken Spitze und hinten oben Pfeifen hörbar.

9/XII Röntgenotherapie. Auge: Conjunctivitis simplex, unregelmässiger Astigmatismus.

11 XII Bauchpunktion ausgeführt: Farbe der gewonnenen Flüssigkeit gelblich klar. Menge derselben 3000 ccm, sp. Gew. 1007, Rivaltasche Reaktion negativ, Eiweissgehalt 22% nach Esbach. Bauchumfang in der Höhe des Nabels vor der Punktion 81 cm. Der Patient ist wieder munter und freut sich, als ob er beinahe wieder hergestellt wäre.

14/XII Nachmittags und nachts steigt die Körpertemperatur plötzlich auf 39 C infolge übermässiger Körperbewegung. Brustbefund: rechts vorn und beiderseits hinten Pfeifen hörbar.

15 XII Er klagt über Bauchschmerz. Die Temperaturerhöhung ist vormittags auf 39° 5' C und nachmittags sinkt sie.

16 XII Um halb zehn abends tritt der Tod ein.

Für die liebenswürdige Überlassung der Krankengeschichte spreche ich Herrn Prof. Dr. S. Osato meinen aufrichtigen Dank aus.

### Sektionsbefunde:

Das Körpergewicht 38, 300 kg, die Körperlänge 148 cm.

Eine kleine abgemagerte, männliche Leiche vom mittelmässigen Knochenbau. Totenflecke überall auf der rechten Seite aufgetreten. Das Gesicht, besonders die Umgebung der Augen angeschwollen. Die Konjunktiva rötlich gefärbt, die Cornea durchsichtig, die Pupillen erweitert. Die Lippen- und Mundhöhlenschleimhaut, die Nagelglieder der Finger zyanotisch. Die Totenstarre an den unteren Extremitäten deutlich. Bauch aufgetrieben, Umfang in der Höhe des Nabels 73 cm, am grössten Teile 82 cm. Schamhaare spärlich. Aus dem etwas geklafften After tritt geringe Kotmasse heraus.

Subkutanes Fettgewebe reduziert, schwach entwickelte Muskulatur blass. Innenfläche der Bauchwand injiziert, getrübt, zum Teil mit fibrinös-eitrigen Massen bedeckt. Grosses Netz nach oben aufgerollt, zum Teil mit fibrinös-eitrigen Massen bekleidet. Gedärme überhaupt aufgebläht, ihr seröser Ueberzug injiziert, zum Teil mit fibrinös-eitrigen Fetzen belegt. Der untere Leberrand in der Mittellinie 6 cm von der Basis des Schwertfortsatzes unten, in der rechten Mamillarlinie in der Höhe der 7. Rippe. Die Milz sehr gross, deren unterer Rand in der vorderen Axillarlinie 11 cm unterhalb des Rippenbogens.

Bauchhöhle enthält ca 2, 5 Liter einer gelblich getrühten, Fibrinfetzen haltigen Flüssigkeit, deren sp. Gewicht 1014 zeigt.

Das Herz etwas grösser als die Leichenfaust, 280 g. Sein Vorhof und seine Kammer leer. Die linke Kammer nicht dilatiert, Trabekel und Papillarmuskeln mittelmässig entwickelt. Die Dicke der Muskelschicht in der vorderen Wand beträgt 1,1 cm. Die Muskulatur rot und etwas gelblich. Die Klappenapparate ganz intakt. Der linke Vorhof an der Weite der Höhle und die Beschaffenheit der Wand ohne Besonderheit. Die rechte Kammer nicht dilatiert, Trabekel und Papillarmuskeln mässig entwickelt, die Dicke der Muskelschicht 0, 2 cm, die Klappenapparate ganz intakt. Der rechte Vorhof zeigt nichts Besonderes, Foramen ovale gut geschlossen. Aorta : ihr Umfang an seinem Anfangsteil 6 cm, Innenfläche glatt, nirgends zirkumskripte Herde. Die Lage und der Verlauf der Coronararterie wie norm. Innenfläche derselben glatt, nirgends zirkumskripte Herde.

Geringe Menge von getrühter Flüssigkeit in der rechten Pleurahöhle.

Linke Lunge : Grösse und Gestalt normal, Oberfläche im allgemeinen glatt und rot, und überall fibrinöser Ueberzug darauf. Konsistenz elastisch weich. Beim Druck darauf Knistern hörbar. Schnittfläche glatt, feucht und rot, aus der Schnittfläche schaumige Flüssigkeit herausgedrückt. Bronchien frei vom abnormen Inhalt, ihre Innenfläche glatt und rot. Innenfläche der Gefässe glatt und blass. Einige Bronchiallymphdrüsen erbsen- bis bohngross vergrössert, ihre Schnittfläche schwarzgrau, nirgends zirkumskripte Herde.

Beträchtlich ausgedehnte fibröse Verwachsung in der rechten Pleurahöhle.

Rechte Lunge: Aeussere Beschaffenheit infolge Ueberzuges schwer zu betrachten. Konsistenz elastisch weich. Aus der roten Schnittfläche schaumige Flüssigkeit von mittelmässiger Menge herausgedrückt. Die Innenfläche der Bronchien glatt und rot, nirgends zirkumskripte Herde. Die

Innenfläche der Gefässe glatt und blass, frei vom abnormen Inhalt. Rechte Bronchiallymphdrüsen wie die linken.

Halsorgane nicht sezirt.

Milz gross, 29 cm lang, 16 cm breit, 5,5 cm dick, 1390 g am Hilus eine hühnereigrosse Nebmilz. Zwischen dem Zwerchfell und der Milz ganz dichte fibröse Verwachsung. Die Milzkapsel überall fibrös verdickt. Konsistenz überhaupt weich, stellenweise derb. Die Schnittfläche ist glatt, graulich dunkelrot und die Föllikel nicht deutlich zu sehen. Die Pulpa nicht stark gequollen. Die Trabekel erkennbar, aber nicht sehr deutlich. In der Schnittfläche hie und da miliar- oder reiskorn-grosse grauweisslich gelbe Flecken mit dunkelroter Umgebung sichtbar.

Die linke Niere: Die Capsula adiposa schwach entwickelt, ödematös. Kapsel leicht abziehbar. 11 cm lang, 4 cm breit, 3 cm dick, 120 g. Die Oberfläche im allgemeinen glatt, Renkuli nicht deutlich. Die Venulae stellatae nicht deutlich. Konsistenz derb. Farbe überhaupt blass, aber stellenweise fleckig rot. In der Schnittfläche ist der Gegensatz zwischen der blassroten Rinden- und roten Marksubstanz scharf. Die Schnittfläche überall glatt. Die Rindensubstanz im allgemeinen nicht durchscheinend.

Die linke Nebenniere ist mit dem umgebenden Gewebe fest verwachsen und ist im ödematös durchtränktem Gewebe völlig eingebettet. Auf dem Durchschnitt derselben ist der Gegensatz zwischen der Rinden- und Marksubstanz scharf. Das Mark etwas schmal.

Die rechte Niere: Die Capsula adiposa schwach, Kapsel leicht abziehbar. 11 cm lang, 5 cm breit, 3 cm dick, 130 g. Die Oberfläche glatt und etwas röter als die linke, Renkuli nicht deutlich. Konsistenz etwas derb. Auf dem Durchschnitt ist die Grenze zwischen der Rinden- und Marksubstanz scharf. Die Farbe fleckig blassrot bis rot. Die Rinde nicht durchscheinend. Hie und da in der Marksubstanz grauweissliche blassrote Streifen deutlich zu sehen. Nierenbecken ohne Besonderheit.

Die rechte Nebenniere wie die linke.

Die Hode etwas klein, ihre Schnittfläche blassrot, nirgends zirkumskripte Herde.

Retroperitoneallymphdrüsen etwas gross, ihre Schnittfläche markig mit graugelber Partie.

Lig. teres hepatis: Aus dem durchgeschnittenen Blutgefäss Blut herausgepresst.

Gallenweg durchgängig. Pfortallymphdrüsen nicht merklich vergrössert.

Leber: Ganze Breite 25 cm, Breite des rechten Lappens 15,5 cm, Breite des linken Lappens 9,5 cm, Höhe des rechten Lappens 13,5 cm, Höhe des linken Lappens 16 cm, Dicke des rechten Lappens 5 cm, Dicke des linken Lappens 3,5 cm, 1235 g. Die Oberfläche überall leicht uneben, Konsistenz im allgemeinen derb. Am vorderen Rand eine taubeneigrosse, flach erhabene Partie in beiden Lappen von derberer Konsistenz sichtbar. Auch am rechten hinteren Teil des rechten Lappens gleich beschaffene etwas kleinere Partie zu sehen. Schnittfläche überall rötlich und etwas gelblich. Zeichnung der Acini nicht sehr deutlich. In der Schnittfläche sieht man ausser den oben erwähnten, von aussen gesehenen Partien noch mehrere bis pflaumengrosse ziemlich umschriebene etwas vorragende, gelbliche Partien. Blutgehalt in der Leber nicht gross.

Gefässe und Gallengänge in der Leber wie norm.

In der Gallenblase ca ein Teelöffel von grüngelblicher Galle, ihre Wandung überall ödematös. Die Schleimhaut gallig imbibiert.

Im Magen getrübe gelbe flüssige Substanz, seine überall gelblich gefärbte Schleimhaut injiziert, den Gefässen entlang dunkelrot imbibiert, keine zirkumskripte Herde.

Das Pankreas normal gross, auf dem Durchschnitt zeigt sich deutlich eine Läppchenfigur von gleichmässiger Grösse. Am Schwanzteil mehrere klein- bis grossfingerkopfgross vergrösserte Lymphdrüsen mit rötlicher etwas markiger Schnittfläche zu sehen.

Viele Mesenteriallymphdrüsen saubohnen- bis fingerkopfgross angeschwollen, ihre Schnittfläche blassrötlich bis dunkelrötlich und markig.

Aorta : Innenfläche glatt, blassrötlich verfärbt, keine zirkumskripte Herde.

Darm : Ein weiblicher Spulwurm und überall graugelbe flüssige Substanz vorhanden. Seine Schleimhaut leicht gelblich gefärbt, am Dickdarm, vor allem am Blinddarm ödematös und etwas injiziert, nirgends andere zirkumskripte Herde. Die Solitärfollikel nicht stark angeschwollen.

Man konnte nur einen Teil der rechten Ulna untersuchen, indem man sie durchsägte. Das Knochenmark sieht im Epiphysenteil graulich blassrot und im Schaft fettig, zum Teil gallertig aus.

#### Pathologisch-anatomische Diagnose :

Anaemia universalis, Intumescencia gravis lienis, Hyperplasia adenomatosa multiplex hepatis, Peritonitis serofibrinopurulenta, Nephritis glomerulotubularis chronica, Adhaesio fibrosa pleurae, Hyperplasia levis lymphoglandularum mesenterialium et retroperitonealium, Oedema parietis ventriculi et vesicae felleae.

#### Befund der mikroskopischen Untersuchung :

Herz : Das Sarcoplasma der Muskelfasern sieht stellenweise klein tropfig oder vacuolig aus, wenn auch geringgradig. Venen und Kapillaren der Herzwand sind ziemlich stark mit Blut gefüllt. Interstitielles Bindegewebe ist stellenweise ödematös locker und wuchert hier und da besonders um die kleinen Arterien. Das gewucherte Bindegewebe ist sehr kernarm und darin finden sich Muskelfaserreste zerstreut. Auf und ab sieht man hyaline Verdickung der kleinen Arterien.

Lunge : In den Alveolen findet sich eine mit Eosin gefärbte seröse Masse, desquamierte gequollene Alveolarepithelien und geringe Anzahl der Erythrozyten. Venen und Kapillaren sind mit Blut ziemlich stark gefüllt. Hier und da auch anthrakotische Herde.

Milz :

Die Kapsel ist durchweg etwas bindegewebig verdickt und die Mallorysche Färbung lässt ihr Bindegewebe als wellig, stark gewundene, dicke, kollagene Fasern sich zeigen, die tief, regellos in anstossendes Pulpagewebe hinein wuchern. Die Kapsel ist reich an elastischen Fasern, die mit den Bindegewebsfasern stellenweise auch in die Tiefe eindringen. Die Trabekel sind auch bindegewebig verdickt, ihre elastischen Fasern sind gut entwickelt und im allgemeinen zeigen sie keine grobe Veränderung. Die Trabekel sind meistens scharf begrenzt, an vereinzelten

Stellen doch etwas unregelmässig geformt, indem einige Bindegewebszüge von ihnen in die Pulpa hineindringen. Die Arterien der Trabekel zeigen meistens normale Beschaffenheit. An einigen Stellen finden sich um die Venenwand herum Haufen von spindlig oder oval gestalteten Zellen mit ziemlich grossen chromatinarmen Kernen, denen sich Zellen mit braunen Pigmentkörnern, gelapptkernige Leukozyten und Lymphozyten, wenn auch spärlich, beimengen. Sehr leichte Rundzelleninfiltration wird noch hie und da in der Kapsel beobachtet. Die Venen in den Balken sind meist erweitert, aber keine Intimaverdickung. Ausser den Balken findet man eine grosse Anzahl von kernarmen Bindegewebszügen von verschiedener Dicke, welche unregelmässig durch die Milzpulpa verlaufen, und immer um die Follikel- und Pulpaarterien sich entwickeln. Diese Bindegewebswucherung ist nicht an allen Arterien gleich stark. Weder die Intima noch die Media dieser kleinen Arterien ist verändert. Die elastischen Fasern sind auch periarteriell netzartig von gewucherten Bindegewebsfasern begleitet vorhanden und dort am stärksten entwickelt, wo die adventitielle fibröse Verdickung am deutlichsten ist. Von diesem elastischen Netzwerk gehen hie und da wenige feine Fasern in die Pulpa hinein. Unter der Kapsel und auch im Milzgewebe sieht man mikroskopisch stellenweise bindegewebige Herde, die makroskopisch als miliar- bis reiskorn-grosse graulich gelbe Flecke gezeichnet wurden. Diese Herde bestehen hauptsächlich aus dem kernarmen Bindegewebe und lassen Arterien und Venen durchlaufen. Von solchen Gefässen verdickt sich die Intima. Im allgemeinen verlaufen elastische Fasern unregelmässig, diese wurden mit Hämatoxylin stellenweise tief und nach Weigert unregelmässig gefärbt. In den Bindegewebsherden findet man Reste von Blutextravasate, gelblichbräunliche Schollen, Zellen mit Pigmentkörnern unter Wanderzellen, und Stückchen von mit Hämatoxylin tief gefärbten und auch mit Pigmentmasse teilweise imprägnierten unregelmässigen Faserzügen. Als Übergangsbild zu diesen Herden kann man die Herde zusehen, wo Blutung und leichte Bindegewebswucherung vorhanden sind. Mit Hämatoxylin gefärbte stäbchenartige Gebilde sammeln sich hie und da in den Venen.

In der Pulpa sind die leichte Vermehrung der länglichen Zellen mit ovalen bis spindligen Kernen und die stark fibröse Verdickung auffallend. Diese Zellen zeigen niemals Karyokinese, dagegen ziemlich häufig Knospenbildung oder Segmentierung und auch andere unregelmässige Formen der Kerne (hufeisenförmig, gelappt und sogar von ganz bizarrer Gestalt). Im Querschnitt ist der Kern rundlich oder etwas oval. Die Sinusräume sind im allgemeinen eng. Ausserdem sind in der Pulpa einkernige Zellen vom Charakter der lymphozytären Zellen und auch Plasmazellen. Ausser solchen Zellen sieht man noch grössere Zellen mit dem breiten etwas basophilen Protoplasma. Die Gestalt dieser Zellen ist meist rundlich, oval, länglich oval oder mehr eckig; sehr selten ist sie aber spindlig. Die Kerne dieser Zellen sind meist von rundlicher oder ovaler Form, arm an Chromatin (der Struktur dem Kerne der Sinusendothelien ähnlich). Diese Zellen liegen hie und da zerstreut, enthalten bisweilen Erythrozyten oder veränderte Pulpazellen im Zelleib und stammen vielleicht von den Sinusendothelien oder histiogenen Wanderzellen (Histiozyten Kiyonos). Erythrozyten sind im allgemeinen sehr gering. Nirgends sieht man erythro- oder leukopoetische Herde. Die Pulpazellen zeigen häufig Karyorrhesis. Durch Bielschowsky-Mareschsche



Färbung sind die Gitterfasern überall stark vermehrt, überall verdickt und bilden an der Wand der Sinusräume ein engmaschiges Netzwerk, sodass die sog. Ringfasern um die Sinusräume vielfach mit einander anastomosieren. Kollagenisierung der Gitterfasern ist auch stellenweise nachweisbar. In den Sinusräumen findet man bisweilen auch stäbchenförmige Gebilde. In der Pulpa ist kein braunes Pigment vorhanden.

Die Follikel sind mehr oder weniger atrophisch und behalten niemals ein deutliches Keimzentrum. Die Atrophie der Follikel ist im Grade ganz verschieden; einige sind fast normal gross, andere sind dagegen fast ganz verschwunden und fibrös umgewandelt, die meisten sind aber nur mässig verkleinert. In den Follikeln selbst ist häufig die Strahlung von mehr oder weniger reichlichen Gitterfasern zu beobachten. In den oben erwähnten bindegewebig umgewandelten Stellen der Follikel finden sich reichliche elastische Fasern, welche ganz engmaschige Netzwerke bilden. Im gewucherten Bindegewebe um die Follikel und Pfortarterien sind die Gitterfasern nicht deutlich, während kollagene Fasern ziemlich deutlich sind.

Niere :

Befunde von Glomerulus sehr verschieden. Bei nicht verkleinerten Glomeruli sieht man stellenweise eine nicht erhebliche Vermehrung der spindligen Kerne und nicht selten Auftreten der kleinen Rundzellen mit chromatinreichen Kernen vereinzelt zwischen diesen Kernen. Bowman'sche Kapsel enthält im allgemeinen keinen abnormen Inhalt und ihr äusseres Blatt ist etwas verdickt. Schlingen der Glomeruli sind manchmal hyalin verdickt und mit Eosin ziemlich stark gefärbt. Man sieht auch mehr oder weniger verkleinerte Glomeruli mit leichter Vermehrung der nicht gut gefärbten spindligen Kerne mit der mit Eosin färbbaren Zelleibern. Zwischen diesen Zellen befinden sich auch einige kleine Rundzellen mit chromatinreichen Kernen. Die mehr oder minder erweiterte Bowman'sche Kapsel enthält im allgemeinen eine flüssige Masse und aufgequollene Kapsel epithelien. Das äussere Blatt der Kapsel verdickt sich etwas, trägt proliferierende Epithelien und verwächst teilweise mit dem inneren Blatt. Ausserdem sind die bis zur vollen Verödung im verschiedenen Grad veränderten Glomeruli vorhanden und die veränderten Glomeruli werden von Rundzelleninfiltration begleitet.

Das Hauptstück der Harnkanälchen verändert sich im verschiedenen Grad und erhält im allgemeinen eine feinkörnige Masse mit desquamierten, gequollenen Epithelien. Manche Epithelien zeigen eine Schwellung des Zelleibs mit ziemlich gut gefärbten Kernen, während bei hochgradig veränderten Kanälchen Färbbarkeit des Kernes sehr schlecht, Schwellung des Zelleibs hochgradig und das Ablösen der Epithelien ziemlich häufig zu sehen ist. Übrige Harnkanälchen zeigen als Ganzes eine nicht so hochgradige Veränderung, abgesehen von hyalinen Zylindern in einigen Lumen. Die Gefässe zeigen meistens normale Beschaffenheit. Interstitielles Bindegewebe vermehrt sich hier und dort.

Retroperitoneale, mesenteriale und bronchiale Lymphdrüsen: Keimzentrum ist nirgends sehr deutlich. In den erkennbaren Keimzentren findet man etwas grosse Lymphozyten mit chromatinarmen Kernen, Zellen mit spindligen oder gebeugten Kernen, etwas tingible Körper von

**Flemming** und eine geringe Anzahl der kleinen Lymphozyten. Unter eine grosse Anzahl Lymphozyten und Lymphblasten mischen sich lymphoblastische und lymphozytäre Plasmazellen. Leukozyten, besonders eosinophile Leukozyten werden fast nicht beobachtet. Blutkapillaren und Venen sind überall ziemlich mit Blut gefüllt. Stellenweise findet sich in bronchialen Lymphdrüsen Kohlenpigmentablagerung im interstitiellen Bindegewebe. Ausserdem finden sich Russkörnchen, die von den Sinusendothelien und Retikulumzellen aufgenommen wurden, bisweilen braune Pigmentkörnchen. Wucherung der kollagenen Fasern und der Gitterfasern ist auch sichtbar, wenn auch im leichten Grad. Man sieht auch mehr oder weniger eine Wucherung von Sinusendothelien und Retikulumzellen.

#### Leber :

In der Leber sieht man zerstreut nicht annuläre, sondern unregelmässige Bindegewebswucherung, die meistens, aber nicht immer, von den Glissonschen Kapseln zu stammen scheint. Durch solche Bindegewebszüge wird das Lebergewebe umgebaut; darum sind die Leberacini ziemlich ungleichmässig. Die Leberzellbalken sind doch deutlich zu sehen und die interacinöse Kapillaren sind etwas dilatirt. Hie und da zeigen die Leberzellen besonders in der Nähe der gewucherten Bindegewebszüge Fettinfiltration. Wie es durch Bielschowsky-Maresche Färbung deutlich erkennbar ist, zeigen die Gitterfasern mehr oder weniger Vermehrung, Verdickung und auch Kollagenesierung. Die Gefässe selbst sind im allgemeinen ohne Besonderheiten. Gallengangsneubildung ist nirgends zu sehen.

Makroskopisch mehr oder weniger erhabene Partien stellen sich mikroskopisch als einen charakterisierten Bau dar. Sie werden von der Binde-substanz, die vorwiegend aus dicken kollagenen Fasern, und mit Blut stark gefüllten Gefässen besteht, eingeschlossen. Sie sind grösser als die gewöhnliche Läppchen. Ihr etwas zentraler Teil wird von vorwiegend aus kollagenen Fasern bestehendem Bindegewebe, das hie und da von grossen Venen und einer grossen Anzahl der gefüllten Kapillaren (letztere besonders an der Grenze) durchbohrt wird und stellenweise von der Grenze aus schwache Bindegewebszüge nach aussen eindringen lässt, eingenommen. Noch zeigen sie hie und da balkenartige Bindegewebswucherungen, Zentralvenen oder erweiterte Kapillaren in ihrem Bezirk. In diesen Partien sind die Leberzellen, die besonders um Zentral- oder Lebervenen umher im weiteren Umfang sich dicht drängen und deren Balken häufig fast alle eine nicht radiäre Anordnung aufweisen, vielmehr dem Leberzellbalken des Foetus resp. dem Säugetier ähneln, vieleckig und ungleichmässig gross. Ihre Kerne sind meist relativ klein, bisweilen doppelt, und die Kapillaren sind relativ gering und eng. Im solchen knotigen Teile wurden nur wenige, sehr feine Gitterfasern beobachtet. Innerhalb dieser von Binde-substanz eingeschlossenen Partien finden sich auch gewöhnliche etwas schmale Leberzellbalken in radiärer Anordnung mit Begleitung der injizierten Kapillaren. Ausser den oben erwähnten von Bindegewebe eingeschlossenen knotighyperplastischen Partien sieht man noch kleine von Bindegewebe nicht eingeschlossene hyperplastische Partien. Dieselben befinden sich vorwiegend um Zentralvenen und ihre Nachbarschaft. Bisweilen findet sie sich in dem fettigen Herde.

Pankreas : Im interlobulären Gewebe findet sich eine Wucherung der kollagenen Faser, die nicht so zellreich sind und von Wanderzellen vom verschiedenen Stamme begleitet werden. Dadurch wird das Pankreasgewebe etwas umgebaut, darum sind in der Nähe des gewucherten Bindegewebes die Acini mehr oder weniger atrophisch. In den Parenchymzellen sind die Zymgenkörner nicht deutlich und die Langerhanssche Inseln sind auch nicht deutlich zu sehen. Man findet mit Hämatoxylin färbare stäbchenartige Gebilde in den Kapillaren an der Wand des Ductus pancreaticus.

Dünn- und Dickdarm : Epithelien der Schleimhaut haben an einer Stelle schlecht färbare Kerne, die Kerne und Zelleiber der Leukozyten und Lymphozyten werden mit Eosin diffus gefärbt. Das submucöse Gewebe ist etwas locker und Fettzellen sind da auch vorhanden. Gefässe, vor allem Venen und Kapillaren, sind mit Blut ziemlich stark gefüllt. Ganz schwache lymphozytäre Infiltration ist in allen Schichten vorhanden. Auf der Serosa bilden hie und da Fibrinnetz und Leukozyten einen Belag.

Wurmfotsatz : Ganze Schichten sind etwas locker und in der Tunica propria, Submucosa, in den intermuskulären Geweben und der Subserosa sind die Wanderzellen von Fibroblasten begleitet vorhanden. Darunter sind die Plasmazellen ziemlich reichlich zu sehen und Russelsche Körperchen sind besonders in der Tunica propria zerstreut vorhanden. Kapillaren und Venen der Submucosa sind ziemlich stark gefüllt. Epithelien der Schleimhaut sind teils abgelöst.

Knochenmark : Die Präparate stammen von dem Rippen- und Ulnamark. Zum Zwecke der zytologischen Untersuchung wurden ausser Hämatoxylin-Eosin-Färbung May-Grünwaldsche und Unna-Pappenheim'sche Lösung zur Anwendung gebracht. Der hämozytologische Befund der beiden Präparate ist im wesentlichen nicht verschieden, die Zahl der Blutzellen ist in letzteren aber ziemlich stark reduziert. Die am meisten ins Auge fallenden Zellen sind die mononukleären Zellen von verschiedener Grösse, unter denen die agranulierten die granulierten überwiegen. Unter den ersteren ist der kleine Typus etwas mehr anzutreffen, welcher meist den Charakter der Lymphozyten hat (Die Oxydasereaktion konnte ich nicht anwenden, darum kann ich nicht mit Sicherheit entscheiden, ob diese lymphozytenartigen Zellen lymphoblastisch oder myeloblastisch sind.). Der grössere Typus der agranulierten Zellen besteht hauptsächlich aus Myeloblasten und in geringer Anzahl aus Monozyten. Knochenmarksriesenzellen wurden ziemlich selten angetroffen. Die neutrophil, eosinophil, und basophil granulierten Mononukleären sind spärlich vorhanden, aber Eosinophile und Basophile sind relativ häufig angetroffen worden. Die Leukozyten sind auch zu sehen, aber nicht so reichlich. Unter den Leukozyten spielen die neutrophilen die Hauptrolle und die eosinophilen sind nur nebensächlich. Rote Blutzellen sind im allgemeinen mässig vorhanden. Bisweilen sind Stauung und Blutungen vorhanden. Auch findet man etwas polychromatophile rote Blutkörperchen in den Blutgefässen, doch nie sind kernhaltige rote Blutkörperchen besonders Megaloblasten angetroffen worden. Hie und da finden sich spindlige kernhaltige Retikulumzellen.

### Zusammenfassende Betrachtung

Diese Form von Anämie ist, wie bereits erwähnt, von Autoren ziemlich eifrig studiert und verschiedenartig discutiert worden, doch die Meinungen sind geteilt. Verschiedene Behauptungen, Einwände und Beschreibungen sind meistens fragmentarisch und an verschiedenen Stellen zerstreut angegeben. Meinen Fall mit den in Literatur angegebenen Fällen vergleichend, möchte ich wichtige Punkte aus ihm zusammenfassen. Mein Fall lässt uns in interessanter Weise das Auftreten der aplastischen Anämie im Verlauf der Bantischen Krankheit vermuten.

#### A. Diagnose

Wie Ewald<sup>13)</sup> und Hirschfeld<sup>25)</sup> schon gesagt hatten, ist das Blutbild nicht in jedem Fall einheitlich und es ist nicht immer leicht, die Diagnose auf das Blutbild hinzustellen. Hirschfeld<sup>23)</sup> hat gesagt, dass man in ganz typischen Fällen vielfach mit annähernder Sicherheit die Diagnose "aplastische Anämie" stellen kann, wenn z. B. eine ganz schwere Anämie vorliegt, starke Herabsetzung der Erythrozytenzahl, bis 500,000, besteht, das Hämoglobin nur 10 % oder noch weniger beträgt, keine Regenerationserscheinungen, auch keine Polychromatophilie beobachtet werden, auch keine wesentlichen Grössenunterschiede an den Erythrozyten vorkommen, ausserdem die Leukopenie beträchtlich ist und Lymphozytose besteht. Nach Sorke's<sup>55)</sup> Annahme dient Plättchenmangel zur Differentialdiagnose gegen Hämophilie und anaphylaktische Purpura. Im Gegensatz zur aplastischen Anämie wird bei den ebenfalls mit Thrombopenie einhergehenden chronischen und intermittierenden Thrombopenien und perniziösen Anämie durch Adrenalininjektion eine Thrombozytenausschwemmung bewirkt, und im Gegensatz zur perniziösen Anämie ist der Katalasenindex bei der aplastischen Anämie nicht erhöht. Nach Westenrijk<sup>61)</sup> ist geringe Poikilozytose neben dem anderen Blutbild bei aplastischer Anämie charakteristisch. Wenn hämorrhagische Diathese bei Knochenmarksaplasie vorkommt, ähnelt sie mehr oder weniger der Hämophilie, aber nach Benecke<sup>2)</sup> kann man sie leicht differenzieren.

Über Diagnose setzten sich Hirschfeld<sup>33)</sup>, Pappenheim<sup>46)</sup> und Ewald<sup>13)</sup> auf der Versammlung der Berliner hämatologischen Gesellschaft am 10. Okt. 1911. auseinander. Ein blosses Fehlen von kernhaltigen Roten, von Normoblasten bzw. Megaloblasten, spricht nach Pappenheim's<sup>46)</sup> Erfahrungen schon allein, aber keineswegs sicher für das Vorhandensein der aplastischen Krankheitsformen, da unter Umständen, wie auch der klassische Fall von Rindfleisch<sup>48)</sup> beweist, das

Knochenmark angefüllt sein kann von kernhaltigen Roten, ohne dass ein einziger Erythroblast ins Blut gelangt. Es würde also aus diesem Fehlen oder Mangel an der roten Komponente des Blutes, nach dem Verfasser, nicht mit Sicherheit oder nur mit sehr geringer Wahrscheinlichkeit die aplastische Form zu folgern sein. Dann kann man nach Pappenheim<sup>46)</sup> also intra vitam aplastische Anämie überhaupt nicht feststellen. Es gibt nach Ewald<sup>13)</sup> zwar eine Reihe von Fällen, wo sie sich mit grosser Wahrscheinlichkeit feststellen lässt, aber man hat immer zu befürchten, dass schliesslich die Autopsie einen anderen Befund ergibt. Es kann sich z. B. herausstellen, dass noch Herde im Knochenmark da sind, die eigentlich das Blut mit jungen Elementen hätten überschwemmen können, die aber wegen unbekannter Ursache diese Elemente nicht ins Blut übergeführt haben. Ein sicheres diagnostisches Kriterium gibt es also, nach Hirschfeld<sup>23)</sup> nicht. Es gibt nach dem Verfasser zwar Ausnahmen, aber meist wird man Regenerationserscheinungen finden, falls die Anämie regenerativ ist. Man wird also nach ihm im gegenteiligen Falle mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf aplastische Anämie stellen dürfen. Wenn ich somit das Resultat ihrer Diskussion feststelle, so lautet es dahin, dass aus dem einfachen Blutbilde die Diagnose auf eine aplastische Anämie nicht gestellt werden kann. Das gibt auch Hirschfeld<sup>23)</sup> im gewissen Masse zu.

Theoretisch ist es unmöglich nach meiner Ansicht, dass aus dem einfachen Blutbilde die sichere Diagnose auf eine aplastische Anämie gestellt werden kann, weil nicht selten beobachtet wird, dass bei gewissen Fällen sowohl Erythroblasten als auch andere Bestandteile des Blutes wegen unbekannter Ursache ins Blut aus dem Knochenmark nicht ausgeschwemmt werden oder sobald im Blut zerstört werden. Aber noch praktisch über die Richtigkeit der Behauptung Hirschfelds hinaus, nämlich dass man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf aplastische Anämie stellen kann, kann ich mir ein Urteil erlauben, da sehr häufig in grosser Anzahl von in Rede stehenden Fällen bei der Autopsie ein Versagen der Regenerationskraft des Knochenmarkes vorliegt.

Was für eine Ursache ist am Zustandekommen der Krankheit in meinem Falle beteiligt? Unter Hinblick auf chronische Nephritis, die bei der Autopsie und mikroskopischer Untersuchung sicherlich konstatiert wurde, wird es naturgemäss notwendig sein, zu Ueberzeugung zu kommen, ob bei einer solchen chronischen Krankheit aplastische Anämie entstehen kann oder nicht. Nach gewissen Autoren kann chronische Nephritis sekundäre Anämie erzeugen. Während sowohl die Zahl der

roten Blutkörperchen als auch der Hämoglobingehalt in meinem Falle und auch bei der chronischen Nephritis herabgesetzt sind, beobachteten Rénon und Moncany bei der chronischen Nephritis eine Leukozytose, und Grawitz keine Verminderung der weissen Blutkörperchen (nach Sato<sup>49</sup>). Sekundäre Anämie infolge der Nephritis zeigt häufig eine neutrophile Leukozytose (Naegeli<sup>40</sup>). Ich sah dagegen in meinem Falle keine neutrophile Leukozytose, sondern eine erhebliche Neutropenie und besonders eine charakteristische Lymphozytose. Der Widerspruch von Leukozytenbefunden lässt die Annahme, dass die durch Nephritis verursachte Anämie zur aplastischen übergeht, in meinem Falle nicht zu.

Es gibt mehrere Krankheiten, die von chronischem Milztumor begleitet sind; nämlich einfache Anämie, Lenkämie, lienale Pseudoleukämie, hypertrophische biliäre Lebercirrhose (Hanot), Splenomegalie von Gaucher, Splenomegalie bei chronischer Malaria, Kala-Azar Krankheit ad. Leishmania Donovanii, Schistosomiasis japonica, bösartige Geschwülste, Anaemia pseudoleucaemica infantum (Jaksch-Hayem), Amyloidmilz, Milzsyphilis, megalosplenische Lebercirrhose, angeborene offene Vena umbilicalis (Baumgarten). Mein Fall kann in verschiedenen Punkten von solchen Krankheiten ziemlich leicht differenziert werden.

Bantische Krankheit hat im Vergleich mit meinem Falle mehrere Aehnlichkeiten, so möchte ich beide von verschiedenen Seiten vergleichen.

#### A). Vergleich von klinischer Seite

	Mein Fall	B. K.	In unserem Institut beobachteter Fall v.B.K.
Milztumor	Spannungsgefühl u. Schmerzen bei Beführung der tumorartigen Gebilde in der linken Unterrippengegend	positiv	positiv
Bauchschmerz	positiv	häufig bei Perisplenitis	negativ
Anämie	positiv	positiv	
Allg. Mattigkeit	positiv	positiv	positiv
Trias des Blutbefundes			
1. Leukopenie	erheblich	positiv	
2. Oligocythämie	ziemlich stark	positiv	
3. Oligochromämie	positiv	positiv	
Färbeindex	unter 1	unter 1	

	Mein Fall	B. K.	In unserem Institut beobachteter Fall v B.K
relative Lymphozytose	positiv	positiv	
kernhaltige Rote	negativ	negativ	
Fieber	positiv	positiv	positiv
Hypästhesie	negativ	negativ	positiv
Oedem	negativ	vorübergehend (Regiones malleolaris lateralis)	beiderseits untere Extre- mitäten
Nasen-und Gingivablutung	positiv	positiv	
Harnmenge	vermindert	vermindert	
Ikterus	negativ	negativ oder sehr leicht	
Ascites	serös fibrinös, eitrig (Ascites mit Peritonitis)	klar gelblich	
Kollateralkreislauf	Bauchwandvenen- Dila- tation	positiv	
Leber	hart atrophisch	atrophisch oder hyper- trophisch	
Ohrensausen	Seit etwa 2 Monaten	positiv	
Brüstscherz	"		
Gelenkscherz	"		
Alter	22 Lj.	Jugend oder Mannesalter	27 Lj.
Geschlecht	männlich	männlich oder weiblich	männlich
Verlauf	etwa 5 Jahre	etwa 5 1/2 Jahre und darüber	1 1/4 Jahre (erstes Stadium)
Wasserman	negativ	nur ein Fall von Matsui <sup>36)</sup> (positiv)	positiv

## B). Vergleich von pathologisch-anatomischer und histologischer Seite

## Milz

## 1). makroskopische Befunde

Milz Leber (Index)	$\frac{113}{100}$ (Milz .....1390) (Leber.....1235)	$\frac{105}{100}$ (nach Nagayo <sup>41)</sup> )	$\frac{65}{100}$ (Milz .....1430) (Leber .....2190)
Oberfläche	Zuckergussmilz, glatt, fi- bröse Verwachsung mit dem Zwerchfell	glatt, nicht verändert, aber häufig getrübt u. verdickt, bisweilen auch Verwachsung mit dem Zwerchfell	gelblich fleckhaltige seichte Furche an der Zwerchfellfläche

	Mein Fall	B. K.	In unserem Institut beobachteter Fall v. B. K.
Konsistenz	allgemein weich, stellenweise derb	zäh elastisch	
Streichen mit der Messerklinge auf die Schnittfläche :	nur wenige dunkelrote Flüssigkeit	nur wenige Flüssigkeit	
Farbe der Schnittfläche	graulich dunkelrot	graurot	blassrot
Follikel	nicht deutlich	nicht deutlich	
Trabekel	erkennbar	deutlich	
weisslichgelbliche Flecke	in den Trabekeln	häufig in den Trabekeln	

## 2). mikroskopische Befunde

Fibroadenie			
1. Retikulumfasern- u. Reticuloendothelienwucherung	gleichmässig in der Milz	gleichmässig in der Milz	gleichmässig in der Milz
2. Vermehrung der Gitter-, kollagenen u. elastischen Fasern	positiv	positiv	positiv
3. fibröse Verdickung der Kapsel u. der Balken	positiv	negativ nach Banti <sup>1)</sup> , positiv nach Nishikawa <sup>4)</sup>	positiv
Follikel			
1. Zahl	vermindert	vermindert	vermindert
2. Grösse	verkleinert	verkleinert	verkleinert
3. relativ gesund	gewisse Anzahl d. Follikeln	gewisse Anzahl d. Follikeln	gewisse Anzahl d. Follikeln
4. leichte Fibroadenie	"	"	"
5. mässige Fibroadenie	"	"	"
6. starke Fibroadenie	"	"	"
Sinus	nicht dilatiert	allgemein nicht dilatiert	nicht dilatiert
Stauung	in einem Teil, aber Sinus nicht dilatiert	allg keine Stauung, aber bei der Lebercirrhose oder Endophlebitis der Milzvenen Stauung gezeigt, aber nicht zu stark dilatiert	negativ



	Mein Fall	B. K.	In unserem Institut beobachteter Fall v.B.K.
Eisen- und kalkhaltige Pigmente in fibrösen Herden	positiv	häufig positiv	negativ
Eisenhaltige Pigmente in der Pulpa	negativ	negativ	negativ
freie Zellen	vermindert	vermindert	vermindert

## Leber

## 1). makroskopische Befunde

Grösse	etwas atrophisch	hypertrophisch od. atrophisch indurativ	hypertrophisch (ertstes Stadium)
Gewicht	1235 g.		2190 g.
Oberfläche	uneben knotig	1. St..... glatt 2. St.....etwas granuliert 3. St.....uneben granuliert	glatt
Konsistenz	derb	1. St.....normal 2. St.....hart derb 3. St.....derb	weich

## 2). mikroskopische Befunde

Bindegewebswucherung	z. Teil interlobuläres z. Teil intralobuläres Bindegewebe	im 1. St..... negativ, im 2. St... interlobuläres Bindegewebe, besonders um Pfortader herum, bisweilen annulär, im 3. St... ziemlich stark annuläre Bg-W. 1. Typus .... ähnlich wie von Banti beschriebene Form 2. Typus ..vorwiegend Atrophie der Leberzellen mit Wucherung von interlobulärem Bindegewebe	nach Banti 1) nach Miemann 2)
----------------------	--	---	----------------------------------

	Mein Fall	B. K.	In unserem Institut beobachteter Fall v.B.K.
Fettige Degeneration	positiv	positiv	
Gallengangswucherung	negativ	negativ	

## Lymphdrüsen

Anschwellung	leicht	im allgemeinen keine Besonderheit, bisweilen leichte Vergrößerung von retroperitonealen Lymphdrüsen	leicht
--------------	--------	---	--------

## Knochenmark

makroskopischer Befund	Fettmark oder gallertiges Mark in dem Röhrenknochen	rotes Mark in dem Röhrenknochen	röt u. getrübt, stellenweise deutlich erkennbares Fettmark
------------------------	---	---------------------------------	--

Wie an der oberen Tabelle ersichtlich ist, stimmt mein Fall in manchen Punkten mit Bantischer Krankheit, aber die Befunde des Knochenmarkes zeigen uns einen übersehbaren Unterschied.

Trotz der Durchsicht einer sehr grossen Literatur über aplastische Anämie kann ich keinen einzigen Fall mit riesengrossem Milztumor und Lebereirrhose wie bei meinem treffen. Dieser Punkt ist sehr wichtig für Erklärung der Entstehungsweise meines Falles. Ausserdem kann man bei meinem Falle einen wichtigen Unterschied im Vergleich mit gewöhnlichen aplastischen Anämie in dem Krankheitsverlauf bemerken. Mein Fall zeigt einen chronischen Verlauf (5 Jahre), bei den aplastischen Anämien ist dagegen der Verlauf vom Beginn der anämischen Erscheinungen bis zum letzten Ausgang meist einer rapider, wenige Wochen bis zu zwei Monaten. Einen ähnlichen Fall wie meinen konnte ich bei *Chauffard*<sup>7)</sup> finden, dessen Fall auch einen chronischen Verlauf (6 Jahre) zeigt. Leider konnte ich nicht die Originalarbeit von *Chauffard* nachschlagen. *Hirschfeld*<sup>22)</sup> hat bei *Chauffard's*<sup>7)</sup> Fall an diesem Verlauf gezweifelt.

Mein Fall stimmt, wie oben erwähnt, einerseits sowohl mit der Bantischen Krankheit als mit aplastischer Anämie überein, während er andererseits in verschiedenen Punkten den beiden widerspricht. Wenn man meinen Fall als eine Kombinationsform der beiden Krankheiten betrachtet, so kann man die Befunde von meinem Falle leicht erklären.

Ich möchte von meinem Falle annehmen, dass er ein Uebergang von der Bantischen Krankheit zur aplastischen Anämie ist.

Nach der Besprechung der möglichen Entstehungsweise meines Falles möchte ich die Entstehung noch genauer erklären.

1). Ob aplastische Anämie in ihrem Verlauf die Bantische Krankheit verursachte oder ob beide Krankheiten gleichzeitig entstanden?

Der Verlauf der aplastischen Anämie ist meist rapid, denn die Schädlichkeit übt verhältnismässig rasch ihre Wirkung. Wenn die Bantische Krankheit mit der aplastischen zusammen auftreten würde, so wäre der Verlauf noch kürzer. Dagegen nahm mein Fall tatsächlich einen ziemlich langen chronischen Verlauf, so kann ich nicht viel Wert auf diese Möglichkeit legen.

2). Ob Bantische Krankheit in ihrem relativen Endstadium aplastische Anämie verursachte?

Diese Möglichkeit kann, nach meiner Ansicht, zu Recht bestehen. Im Folgenden will ich die Gründe angeben.

A). Die aplastische Anämie kann, nach den meisten Autoren, im Endstadium sowohl der perniziösen, als der aperniziösen Anämie auftreten, deswegen kann man auf die Möglichkeit, dass aplastische Anämie auch im relativen Endstadium der chronisch verlaufenden Bantischen Krankheit entsteht, besonderen Wert legen, wenn auch keine literarischen Angabe diesbezüglich sich finden. Mein Fall, der chronisch verlief, scheint für eine solche Möglichkeit zu sprechen.

B). Mein als Bantische Krankheit verlaufener Fall ist seit etwa 2 Monaten vor dem Tod durch Auftreten von Pleuritis und Peritonitis serofibrinopurulenta noch schlimmer geworden, welche durch das Vorkommen von Husten, Sputum, Brustschmerz, Bauchschmerz und Gelenkschmerz kennzeichnet, und durch Sektionsbefunde gesichert wurden. Schliesslich wurde aplastisches Knochenmark, statt roten Markes, in den Röhrenknochen erzeugt. Diese Dauerzeit (2 Monate) darf genügen, aplastisches Mark zu erzeugen. Dann zeigt mein Fall den gleichen Verlauf wie die meisten Fällen der aplastischen Anämie.

C). Gewichtsverhältnis der Milz zur Leber (Milz/Leber) bei meinem Falle entspricht beinahe dem Resultat von Nagayo<sup>4)</sup> (105/100) (drittem Stadium).

D). Dass mein Fall einen ziemlich kürzeren Verlauf als die Bantische Krankheit nahm, ist durch das Hinzutreten der aplastischen Anämie zu erklären, deren ursächliche Schädlichkeit eine starke Wirkung ausgeübt hat.

Durch oben erwähnte Gründe glaube ich annehmen zu dürfen, dass die

Bantische Krankheit durch irgend einen Umstand zur aplastischen Anämie übergeht.

### B. Aetiologie

Wenn wir die Angaben der Literatur über die Aetiologie der aplastischen Anämie überblicken, so sehen wir, dass sie nicht einheitlich ist.

Gavazzeni und Minelli<sup>16)</sup> erstatten Bericht über harte Strahlen, die an den Hoden und hämatopoetischen Organen eine verderbliche Wirkung entfalten. Im Anschluss an die Beobachtung von Gavazzeni und Minelli<sup>16)</sup> berichtete Faber<sup>14)</sup> über aplastische Anämie bei einem Röntgenologen, der seit 12 Jahren den Röntgenapparat ohne besondere Vorsicht gehandhabt hat.

Es liegt eine Reihe von Beobachtungen vor, die zu beweisen scheinen, dass gewisse Arzneibehandlung bei Menschen mit eigentümlicher Empfänglichkeit auch aplastische Anämie verursacht. Weil und Isch-Wall<sup>63)</sup> haben beobachtet, dass die Krankheit in ihrem Falle nach der Arzenobenzolbehandlung entstand. Das Auftreten von aplastischer Anämie nach Salvarsan- und Quecksilberanwendung wurde von Gorka<sup>18)</sup> bei Individuen beschrieben, die besonders salvarsanempfindlich sind, und dabei wurde die Erkrankung durch das Aussetzen des Salvarsans aufgehoben. Chauffard<sup>7)</sup> hat die Vergiftung durch Blei oder Alkohol als die Ursache seines Falles beschuldigt. Das Experiment von Isaac und Möckel<sup>29)</sup> zeigt, dass bei den schwersten Blutgiftanämien (Saponin) selbst in kurzen Knochen das Mark total zellfrei gemacht wird. Bettmann<sup>4)</sup> konnte durch kleine Arsendosen bei Kaninchen Umwandlung des Fettmarks in rotes Mark hervorrufen, während bei der Verwendung grösserer Giftdosen die Lymphoidisierung langsamer erfolgt oder ausbleibt. Von klinischen Erfahrungen gehören hierher die Laugenvergiftung von Engel<sup>11)</sup> und die Sublimatvergiftung von Lipowski<sup>36)</sup>.

Bei der Mehrzahl der anämischen Fälle stellen sich Bakterien und ihr Gift als schädigende Stoffe heraus. Herz<sup>21)</sup> hat als Ursache im ersten Falle die von der Tonsille ausgehende Infektion, im zweiten Falle die kontinuierliche Resorption toxisch-infektiöser Stoffe von der Haut beschuldigt. Weber<sup>59)</sup> hält es für möglich, dass gewisse Toxine, indem bei seinem Falle nach einer Mundinfektion diese Anämie hervorgerufen wurde, eine besondere Rolle spielen, um die hämatopoetische Funktion zu paralisieren oder zu vernichten. Hierher gehören die Fälle von der toxischen Anämie, die bei Typhus von Hirschfeld<sup>24)</sup>, bei der Endometritis gangraenosa von Hirschfeld<sup>25)</sup> (nur ein Teil), bei der puerperalen Sepsis von Barberis<sup>2)</sup> und bei der prolongierten Masern von Smith<sup>54)</sup> beobachtet

wurden. Bei einem Purpurafalle mit Atrophie des Knochenmarks hat Hirschfeld<sup>2)</sup> angenommen, dass die Atrophie des Knochenmarks auf die toxische Einwirkung derselben Schädlichkeit zurückzuführen ist, welche die Purpura verursacht hat. Tuberkulose war nach Lucksch und Stefanowicz<sup>37)</sup> in ihrem Falle sehr wahrscheinlich die Ursache. Wenn man heute malignes Granulom im allgemeinen als eine Infektionskrankheit annimmt, so lässt Hirschfelds<sup>27)</sup> Fall vom malignen Granulom mit aplastischer Anämie auch die toxisch-infektiösen Momente als Ursache aplastischer Anämie gelten. Bei Schwarzwasserfieber, Sprue und anderen Tropenkrankheiten konnte Schilling-Torgan<sup>56)</sup> öfter eine aregeneratorische resp. aplastische Anämie konstatieren. Man muss darauf achten, dass das Zusammenwirken von Zersetzungsprodukten der geschädigten Zellen, Gewebe oder Organe samt anderen Faktoren in dem Verlauf der durch letzteren Faktor eintretenden Anämie ausschlaggebend sind. Bei einer sehr geringen Anzahl von Fällen haben wir das Zersetzungsprodukt als ihre vorwiegend wirkende Ursache vor uns. Bei dem oben erwähnten Falle der Endometritis gangraenosa von Hirschfeld<sup>25)</sup> muss man auch Zersetzungsprodukte als ursächliche Momente annehmen. Nach den Angaben von Esser<sup>12)</sup>, und Conti und Rossi<sup>6)</sup> darf man die Geschwülste als schädliche Ursache dieser Anämie anerkennen. Der erstere hat es in einem Falle von Myeloblastenchoroleukämie und die letzteren haben es in einem Falle von Lymphosarcomatose behauptet.

Aus der Untersuchung an der Bothriocephalusanämie mit aplastischem Knochenmark von Krantz<sup>34)</sup> wollen wir den Schluss ziehen, dass auch in einer geringen Anzahl von Fällen die giftige Wirkung von tierischen Parasiten als ein unentbehrliches Moment gedeutet werden muss.

In den anderen Fällen sind schädigende Faktoren Unterernährung, wiederholten Blutungen oder Blutentziehung, und auch Hämolyse (hämorrhagische Diathese). Bei dem Falle von Sternberg<sup>57)</sup> wird nach dem Verfasser angenommen, dass die durch peripheren Thrombozytenzerfall bedingte Blutungen sekundär zur Knochenmarksatrophie geführt haben. Das Tierexperiment zeigt, dass man seine ganzen Myelozyten und Erythroblasten vom Knochenmark durch Unterernährung und wiederholte Blutentziehungen vernichten kann (Blumenthal und Morawitz<sup>6)</sup>).

Es scheint mir a priori paradox, dass Hess<sup>22)</sup> eine Atrophie des Knochenmarks mit wenig kernhaltigen Roten bei Polyglobulie mittels fortgesetzter intravenöser Blutinjektion erzielte.

Die aplastische Anämie stellt nach Pappenheim<sup>46)</sup> etwa ein Endstadium wie der perniziösen, so auch der aperniziösen Anämieformen dar. Zuerst gehören hierher Zypkins<sup>63)</sup> Fall von aplastischer Leukämie und mein Fall von Bantischer Krankheit mit aplastischem Knochenmark, und noch mehrere Fälle der aplastischen perniziösen Anämie.

In den übrigen Fällen stehen individuelle besonders asthenische angeborene Schwäche des gesamten lymphadenoiden oder hämatopoetischen Systems im Vordergrund (Bloch<sup>5)</sup>, Helly<sup>26)</sup> und Ziegler<sup>62)</sup>). Dagegen erkannte Türk<sup>56)</sup> zwar den hämolytischen Charakter der aplastischen Anämie an, meint jedoch, dass dabei stets eine hypoplastische Konstitution besteht, dank welcher das Knochenmark eine ungenügende Reaktion auf die geschehende Hämolyse manifestiert.

Man muss noch darauf achten, dass wir für die Pathogenese gewisser Fälle, die, wie oben bereits erwähnt, durch physikalische, bakteriologische oder chemische Faktoren entstanden sind, noch eine sichere Erklärung dadurch zu geben vermögen, dass neben oben erwähnten wichtigen verschiedenen Faktoren gleichzeitig Unterernährung und Blutungen bei der Entstehung der Anämie noch einigermaßen im Spiele sind.

Im folgenden möchte ich die Ergebnisse meiner dahin zielenden literarischen Forschung kurz zusammenfassend anordnen.

- |   |   |   |
|---|---|---|
| A). Toxische Wirkung  | { | 1) Chemisch-giftige Wirkung,<br>2) Giftige Wirkung durch stark geschädigte Zellen, Gewebe oder Organe,<br>3) Giftige Wirkung durch Geschwülste,<br>4) Bakteriell-giftige Wirkung,<br>5) Giftige Wirkung durch die tierischen Parasiten, |
| B). Strahlende Wirkung,   |   |   |
| C). Durch Unterernährung,   |   |   |
| D). Durch Blutungen, Hämolyse oder Blutentziehungen,                            |   |   |
| E). Durch fortgesetzte Blutinjektion in die Venen,                              |   |   |
| F). Ein Endstadium einer beliebigen Blutkrankheit,                              |   |   |
| G). Angeborene Schwäche des gesamten lymphadenoiden und hämopoetischen Systems. |   |   |

#### C. Benennung

Um diese Krankheit gegen die Biermer-Ehrlich'sche perniziöse Anämie scharf abzugrenzen, um hervorzuheben, dass alle farblosen myeloischen Elemente im

Blut und vor allem im Mark selbst der Vernichtung anheimfallen, schlägt Frank<sup>1)</sup> für diese Erkrankungsform den Namen "Hämorrhagische Aleukie" vor. Andere Bezeichnungen sind bereits vorgeschlagen, so von Kaznelson<sup>51)</sup>, der wegen der noch sicher vorhandenen krankhaften Schädigung der Entstehungsstätten sowohl der roten als auch der weissen Blutelemente die Krankheit als "Amyelhämie" benannte, von Klemperer<sup>32)</sup>, der wegen der universellen Zerstörung des gesamten Knochenmarks in den klinischen Besprechungen der obduzierten Fälle den Namen "Amyelie" gebrauchte, und von Türk<sup>56)</sup>, der wegen des hämolytischen Charakters die aplastische Anämie als "aplastische hämolytische Anämie" benannte.

Weber<sup>59)</sup> erwähnte, dass es sich eignet, die rasch auftretende fatale Art der aplastischen Anämie als "Aplastikaemia", während chronische Form als "Hypoplastikaemia", zu bezeichnen. Schneider<sup>52)</sup> trug für diese Krankheit den Namen "toxische paralytische Anämie oder toxische anhaemopoetische Anämie" zu gebrauchen vor.

Pappenheim<sup>47)</sup>, Hirschfeld<sup>23)</sup>, Herz<sup>21)</sup> und andere ziehen asthenische, paralytische bzw. aregeneratorische Anämie, oder auch Anämie mit Atrophie bzw. Degeneration des Knochenmarks aplastischer Anämie vor, da das Wort "Aplasie" angeborenes Fehlen und "Hypoplasie" angeborene Wachstumsstörung bedeutet. Bezeichnung "asthenische resp. paralytische Anämie" scheint, nach Lucksch und Stefanowicz<sup>57)</sup>, die "Anämie mit fehlender Regeneration im Knochenmark" vorzuziehen, wenn auch die Benennung etwas länger erscheint. Aplastische Anämie benennen Hayem und Aubertin<sup>19)</sup> Anémie avec anhematopoése. Pappenheim<sup>47)</sup> unterscheidet mit Vergnügen die "Hyporegenerative Anämie" von der "aregenerativen".

Es scheint mir, als ob in meinem Falle nicht die Benennung "aplastische Anämie" sondern "asthenische, paralytische resp. aregeneratorische Anämie" passen würde.

#### Resumé

- 1). Die Bantische Krankheit geht unter irgend einem Umstand zu aplastischer Anämie über, diesem entspricht mein Fall.
- 2). Die Ergebnisse meiner literarischen Studien über die Aetiologie der aplastischen Anämie, sind wie folgt.

- |    |  |
|----|--|
| 1) | Chemisch-giftige Wirkung                               |
| 2) | Giftige Wirkung durch stark geschädigte Zellen, Gewebe |

- A) Toxische Wirkung } oder Organe  
                           3) Giftige Wirkung durch Geschwülste  
                           4) Bakteriell-giftige Wirkung  
                           5) Giftige Wirkung durch die tierischen Parasiten
- B) Strahlende Wirkung  
 C) Durch Unterernährung  
 D) Durch Blutungen, Hämolyse oder Blutentziehungen  
 E) Durch fortgesetzte Blutinjektion in die Venen  
 F) Ein Endstadium einer beliebigen Blutkrankheit  
 G) Angeborene Schwäche des gesamten lymphadenoiden und hämatopoetischen Systems.

### Literaturverzeichnis

- 1) **Banti**, Zit. nach Nishikawa.
- 2) **Barberis**, Ueber einen Fall schwerer Anämie (aplastischer Typus) im Puerperalfieber. *Folia haematologica*. Bd. 9, S. 206.
- 3) **Benecke**, Ueber hämorrhagische Diathesen mit Blutplättchenschwund und Knochenmarksaplasie bei jugendlichen. *Folia haematologica*. Bd. 21, Arch. S. 263.
- 4) **Bettmann**, Ueber den Einfluss des Arseniks auf das Blut und das Knochenmark des Kaninchens. *Ziegler's Beitr.*, Bd. 23, S. 377.
- 5) **Bloch**, Ueber die Bedeutung der Megaloblasten und Megalozyten. *Ziegler's Beitr.*, Bd. 34, S. 331.
- 6) **Blumenthal** und **Morawitz**, Experimentelle Untersuchungen über posthämorrhagische Anämien und ihre Beziehungen zur aplastischen Anämie. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* Bd. 92, S. 25.
- 7) **Chauffard**, Un cas d'anémie pernicieuse aplastique. *Folia haematologica*, Bd. 1, S. 585.
- 8) **Conti e Rossi**, Pseudoleucémie avec formule hématologique de l'anémie aplastique. *Folia haematologica*. Bd. 10, S. 33.
- 9) **Ehrlich**, Ueber einen Fall von Anämie mit Bemerkungen über regenerative Veränderungen des Knochenmarkes. *Charité Ann.* Jg. 13, S. 300.
- 10) **Eichhorst**, Zit. nach Steinhaus u. Stordeur.
- 11) **Engel**, Zit. nach Naegeli.
- 12) **Esser**, Myeloblasten-Chloroleukämie mit aplastischer, hyperchromer Anämie. *Münchener med. Wochenschr.*, Jg. 59, S. 2148.
- 13) **Ewald**, Ueber aplastische Anämie und ihre Beziehung zur perniziösen Anämie. *Folia haematologica*, Bd. 12, Centralorgan, S. 235.
- 14) **Faber**, Fall von letaler, aplastischer, perniziöser Anämie bei einem Röntgenologen. *Folia haematologica*, Bd. 21, Centralorgan, S. 368.
- 15) **Frank**, Aleukia haemorrhagica. *Berliner klin. Wochenschr.*, Jg. 52, S. 961 und 1062.
- 16) **Gavazzeni** und **Minelli**, Die Autopsie eines Röntgenologen. *Strahlentherapie*, Bd. 5, S. 309.
- 17) **Geelmuyden**, Das Verhalten des Knochenmarks in Krankheiten und die physiologische Funktion



- desselben. Virchow's Arch., Bd. 105, S. 136.
- 18) **Gorke**, Auftreten von aplastischer Anämie nach Salvarsan. Münchener med. Wochenschr., Jg. 67, S. 1226.
  - 19) **Hayem** u. **Aubertin**, Zit. nach Hirschfeld<sup>25)</sup>.
  - 20) **Helly**, Primäre Knochenmarksinsuffizienz und Bluterkrankungen. Prager med. Wochenschr., Jg. 33, S. 785.
  - 21) **Herz**, Zur Kenntnis der aplastischen Anämie. Wiener klin. Wochenschr. Jg. 21, S. 1363.
  - 22) **Hess**, Zit. nach Naegeli.
  - 23) **Hirschfeld**, Ueber "aplastische Anämie". Folia haematologica, Bd. 12, Arch., S. 347, u. Centralorgan, S. 235.
  - 24) Derselbe, Ueber experimentelle Erzeugung von Knochenmarksaplasie. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 92, S. 482.
  - 25) Derselbe, Ueber schwere Anämie ohne Regeneration des Knochenmarks. Berliner klin. Wochenschr., Jg. 43, S. 545.
  - 26) Derselbe, Ueber einen Fall schwerer hämorrhagischer Diathese mit Knochenmarksatrophie. Folia haematologica, Bd. 3, S. 429.
  - 27) Derselbe, Malignes Granulom und aplastische Anämie. Charité-Ann., Jg. 36, S. 573.
  - 28) **Irisawa** u. **Koga**, Eine Mitteilung über Anämie mit aplastischem Mark. Mitteilung. a. d. med. Fakultät d. kaiserlich. Universität z. Tokyo, Bd. 18, S. 179.
  - 29) **Isaac** u. **Möckel**, Zit. nach Naegeli
  - 30) **Kanno**, Die asthenische Anämie. Mitteilung. a. d. med. Fakultät d. kaiserlich. Universität z. Tokyo, Bd. 18, S. 69.
  - 31) **Kaznelson**, Zur Frage der "akuten Aleukie". Zschr. f. klin. Med., Bd. 83, S. 18.
  - 32) **Klemperer**, Zit. nach Benecke.
  - 33) **Komiya**, Zit. nach Shiraogawa u. Tsuda.
  - 34) **Krantz**, Ueber Bothriocephalusanämie mit aplastischem Knochenmark. Folia haematologica, Bd. 4, Supplement, S. 245.
  - 35) **Lépine**, Zit. nach Steinhaus u. Stordeur.
  - 36) **Lipowski**, Beiträge zur Pathologie des Blutes. Deutsche med. Wochenschr. Jg. 26, S. 340.
  - 37) **Lucksch** und **Stefanowicz**, Ueber Anämie mit fehlender Regeneration im Knochenmark. Folia haematologica, Bd. 5, S. 13.
  - 38) **Matsui**, Zur Frage der Bantischen Krankheit. Verhandl. d. japan. path. Gesellschaft, Jg. 1915, S. 91.
  - 39) **Mitamura**, Ueber die Leberveränderungen bei der Bantischen Krankheit. Verhandl. d. japan. path. Gesellschaft, Jg. 1916, S. 128.
  - 40) **Naegeli**, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1923, S. 268.
  - 41) **Nagayo**, Ueber das Gewicht der Leber und Milz bei Zirrhosen und bei Morbus Banti. Verhandl. d. japan. path. Gesellschaft, Jg. 1914, S. 17.
  - 42) **Nakasawa**, Zit. nach Ohashi.
  - 43) **Neumann**, Zit. nach Schittenhelm.
  - 44) **Nishikawa**, Sammelreferat über die Bantische Krankheit. Nisshin-Igaku, Jg. 6, Nr. 5.
  - 45) **Ohashi**, Ein Fall von aplastischer Anämie. Hokuetsu-Igakkai-Zasshi, Jg. 38, Nr. 2, S. 152.

- 46) **Pappenheim**, Ueber aplastische Anämie und ihre Beziehung zur perniziösen Anämie. Folia haematologica, Bd. 12; Centralorgan, S. 235.
- 47) **Pappenheim**, Zit. nach Hirschfeld<sup>23)</sup>.
- 48) **Rindfleisch**, Zit. nach Pappenheim<sup>46)</sup>.
- 49) **Sato**, Die Lehre von experimentellen Blutkrankheiten. 1921, S. 384.
- 50) **Schilling-Torgan**, Vorkommen und Bedeutung aplastischer oder aregenerativer Anämie bei Tropenkrankheiten. Folia haematologica, Bd. 13, Centralorgan, S. 123.
- 51) **Schittenhelm**, Handbuch der Krankheiten des Blutes und der Blutbildenden Organe. 1925, Bd. 1, S. 215.
- 52) **Schneider**, Aplastic anaemia, Report of case. Amer. Journ. Med. Science, Vol. 156, P. 799.
- 53) **Shiraogawa u. Tsuda**, Ueber asthenische Anämie. Gunidan-Zasshi, Nr. 156, S. 603.
- 54) **Smith**. Unusual case of aplastic anaemia. Folia haematologica, Bd. 20, Centralorgan, S. 135.
- 55) **Sorke**, Das Verhalten der Milz und des Knochenmarks und die Aussichten der Splenektomie bei der aplastischen Anämie. Folia haematologica, Bd. 21, Centralorgan, S. 229.
- 56) **Steinhaus u. Stordeur**, Ueber die sog. aplastische Anämie. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., Bd. 19, S. 971.
- 57) **Sternberg**, Thrombolytische Purpura und aplastische Anämie. Deutsche med. Wochenschr., Jg. 49, S. 81.
- 58) **Türk**. Zit. nach Zypkin.
- 59) **Weber**, Acute aplastic anaemia, with a note on the nomenclature of plastic and aplastic anaemias. Folia haematologica. Bd. 19. Arch.. S. 15.
- 60) **Weil et Ischwall**, Anémie aplastique hémorragique post arsenobenzolique. Folia haematologica Bd. 21, Centralorgan, S. 229.
- 61) **Westenrijk**, Aplastische Anämie. Folia haematologica Bd. 12. Centralorgan. S. 117.
- 62) **Ziegler**, Ueber die Morphologie der Blutbereitung bei perniziöser Anämie. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 99, S. 431.
- 63) **Zypkin**, Ueber aplastische Leukämie. Virchow's Arch., Bd. 258. S. 600.