

Über Knochenmarksherde in der Milz und über experimentelle Transplantation von Knochenmark in die Milz.

Von

Ernst Hedinger.

Befunde einzelner Knochenmarkszellen in der Milz können in der Human- wie in der Tierpathologie sehr oft und unter recht verschiedenen Bedingungen erhoben werden. Die Kenntnis dieser Befunde ist so allgemein, dass ich es mir schenken kann auf eine nähere Besprechung dieses Themas einzugehen. Bei diesen myeloiden Herden handelt es sich teils um eine Reihe diffus zerstreuter Knochenmarkszellen, teils um kleinere Häufchen von Myelocyten, Myeloblasten oder eventuell auch von Erythroblasten. Die Literatur erwähnt aber nirgends das Vorkommen grösserer aus gemischtem Knochenmark bestehender Herde in der Milz. Ich habe vor einigen Jahren eine solche Beobachtung machen können. Eine Publikation dieses seltenen Befundes unterblieb, weil ich hoffte, bei weiteren Untersuchungen einen analogen Befund erheben zu können, und weil ich namentlich durch experimentelle Untersuchungen Aufklärung für dieses eigentümliche Vorkommen eigentlicher Knochenmarksherde in der Milz erwartete.

Die Knochenmarksherde innerhalb der Milz fand ich bei der Autopsie eines ältern männlichen Leoparden. Wir haben hier in Basel den grossen Vorzug, die Tiere, die im zoologischen Garten sterben, sezieren zu können. Der Leopard war im Jahre 1912 unter etwas unklaren klinischen Darmsymptomen gestorben. Bei der Sektion fand man vollkommen normale Verhältnisse in Lungen und Herz. Bei den Zirkulationsorganen ist bemerkenswert eine ziemlich ausgedehnte Verkalkung der Wand der Aorta thoracica und abdominalis. Die Untersuchung der Abdominalorgane ergab einen normalen Bauchsitus. Im Darmtraktus war eine geringgradige katarrhalische Enteritis nachweisbar, die vielleicht durch eine ganz auffallend grosse Zahl von Exemplaren von *Ascaris mystax* bedingt war. Die übrigen Bauchorgane waren völlig normal mit Ausnahme der Milz. Die Milz zeigte normale Grösse. Die Kapsel ist zart. Die Pulpa ist braunrot, von normaler Konsistenz. Die Follikel sind ziemlich klein, die

Trabekel sind deutlich. In der Pulpa zerstreut liegen in grosser Zahl 1—3—5 mm messende Herde, deren Deutung mir völlig unklar war. Ich dachte zunächst am ehesten an irgendwelche parasitäre Herde. Am Knochensystem war nichts besonderes nachzuweisen; irgendwelche ältere, durch stärkere Dislokation der Fragmente auffallende Frakturen waren nirgends nachweisbar.

Von allen Organen, besonders von der Milz, wurden Stücke in Formol fixiert und dann mikroskopisch untersucht. Die mikroskopische Untersuchung der Milz zeigte nun ein ganz unerwartetes und sehr auffallendes Bild. Wie aus den beigegegebenen Figuren ohne weiteres hervorgeht, handelt es sich um eine Reihe von Knochenmarksherden, die ganz diffus in der ganzen Milz zerstreut sind. Die Follikel der Milz sind ziemlich klein und bestehen aus einer nicht



Figur 1: Knochenmarksherd in der Milz eines Leoparden: Lupenvergrösserung. Der Herd besteht vorwiegend aus Fettmark. In der Milz zerstreut vereinzelt kleine Follikel.

verdickten Follikelarterie, der meist nur an einer Seite lymphatisches Gewebe angelagert ist. Die Pulpa ist ziemlich blutreich, mässig zellreich. Die Zellen sind teils Lymphocyten, teils etwas grössere Zellen mit mehr exzentrisch gelagertem Kern und kräftigem Protoplasma. An wenigen Orten, z. T. in der Nähe der gleich näher zu beschreibenden Knochenmarksherde, findet man ganz vereinzelt Megakaryocyten meist mit kräftigem eosinrotem Protoplasma und grossem dunklem pyknotischem Kern. Myelocyten konnte ich ausserhalb der Knochenmarksherde in der Milz nirgends nachweisen. Die Trabekel sind den normalen Befunden bei diesen Tieren entsprechend sehr gut ausgesprochen und enthalten reichlich feine elastische Fasern. Die Knochenmarksherde zeigen recht differente Grösse. Die kleinsten bestehen aus zwei bis drei grossen Fettzellen; die grössern sind aus typischem gemischtem Mark zusammengesetzt. Häufig sind namentlich im Zentrum der grössern Herde reichlicher Fettzellen angehäuft, während das myeloide Gewebe, besonders auch die protoplasma-

haltigen Megakaryocyten in der Peripherie der Herde liegen. Gerade bei Herden mit reichlichem Megakaryocyten in der Peripherie bemerkt man dann auch in der umliegenden Milzpulpa diffus zerstreute Knochenmarksriesenzellen. In den grössern Knochenmarksherden findet man nicht selten Milztrabekel oder auch einige Follikel oder auch kleinere Inseln von Pulpagewebe. Eine bindegewebige oder knöcherne Begrenzung, wie man sie bei experimenteller Knochenmarkstransplantation in die Milz finden kann, fehlt hier durchwegs.

Die zellreichen myeloiden Anhäufungen innerhalb der Knochenmarksherde in der Milz bestehen vorwiegend aus einkernigen, viel-



Figur 2. Knochenmarksherd in der Milz eines Leoparden: Leitz Oc 1, Obj. 3: Man erkennt einen hauptsächlich aus Fettgewebe bestehenden Knochenmarksherd. Der Herd liegt ohne bindegewebige Abgrenzung in der Milzsubstanz. Zwischen den Fettläppchen erkennt man an einzelnen Stellen etwas stärkere Anhäufung von Knochenmarkszellen mit vereinzelt Megakaryocyten.

fach mehr oder weniger deutlich eosinophil gekörnten Zellen mit zentral gelagertem mittel-großsem, ziemlich chromatinreichem Kern und einem kräftigen Protoplasma. Es handelt sich also um typische Myelocyten. Viel seltener sind ähnliche, etwas grössere und ungekörnnte Zellen, also Myeloblasten. Daneben findet man auch selten einkernige Zellen mit etwas exzentrisch gelagertem Kern mit Andeutung von Radspeichenanordnung des Chromatins, hellem Hof um den Kern und stark ausgesprochenem Protoplasma. Es liegen also Zellen vor, die wohl am ehesten Plasmazellen entsprechen. Dann kann man mitten unter diesen Zellen, bei denen die gekörnten Myelocyten aber ganz bedeutend überwiegen, vereinzelt Lymphocyten und mehr-

kernige Leukocyten nachweisen. Selten sind rundliche Zellen mit hämoglobinhaltigem Protoplasma und dunklem kleinen chromatinreichem Kern, also Erythroblasten. Wechselnd ist der Gehalt an Megakaryocyten. Sie sind, wie ich bereits hervorgehoben habe, oft in den äussern Teilen der Knochenmarksherde stärker angehäuft. Einzelne Herde entbehren hingegen der Megakaryocyten fast völlig. Es handelt sich bei diesen Knochenmarksriesenzellen z. T. um mehrkernige Riesenzellen, meist aber um einkernige Gebilde, wobei der Zellkern oft allerdings sehr bizarre Formen aufweist. Die Kerne sind auffallend chromatinreich und fast durchwegs von einem kräftigen eosinroten Zelleib umgeben. Sogenannte freie Kerne sind kaum nachweisbar. Ich konnte innerhalb der Herde ebensowenig wie in deren Umgebung Knochengewebe nachweisen.

Die mikroskopische Untersuchung der andern Organe verlief fast völlig negativ. Ich kann mich deswegen sehr kurz fassen. In einigen Lymphdrüsen fallen die ziemlich stark erweiterten Lymphsinus auf; die Keimzentren der Sekundärknötchen sind überall gut entwickelt. In den geraden Kanälchen der Nieren findet man hie und da einige Kalkzylinder, ein bei Tieren ja häufig zu erhebender Befund. Die Leber zeigt hie und da in den Glissonschen Scheiden einige Lymphocyten. Veränderungen im Sinne einer myeloiden Metaplasie konnte ich weder in der Leber, noch in den Lymphdrüsen, noch in den Nieren nachweisen.

Pankreas, Hoden und Nebenhoden zeigen keine Veränderungen. Die mikroskopische Untersuchung der Aorta ergibt in den innersten Schichten der Media, selten auch auf die Intima übergreifende zirkumskripte Verkalkungsprozesse, die völlig der experimentellen Medianekrose und Mediaverkalkung der Kaninchen entsprechen.

In den Lungenkapillaren kann man einige freie Megakaryocytenkerne und dann ganz selten auch Megakaryocyten mit Zelleib nachweisen.

Wenn ich den Befund kurz rekapituliere, so finden wir bei einem ausgewachsenen männlichen Leoparden, der klinisch unter Darmstörungen unklarer Natur zugrunde gegangen ist und bei dem die Autopsie einen geringen Darmkatarrh zeigt, in der Milz bei der makroskopischen Betrachtung eine Reihe weisser, mässig transparenter Herde, die sich mikroskopisch als typische Knochenmarksherde erweisen, bestehend aus Fettzellen, Myelocyten, Lymphocyten, Myeloblasten, Leukocyten, Erythroblasten und Megakaryocyten. Eine myeloide Metaplasie konnte in der Milz weder in der Pulpa noch in den Follikeln nachgewiesen werden.

Die übrigen Organe zeigen ausser den Lungen, die in ihren

Kapillaren stellenweise mehr oder weniger degenerierte Megakaryocyten aufweisen, keine nennenswerten Veränderungen.

Ich habe seit dieser Beobachtung Gelegenheit gehabt, eine ziemlich grosse Zahl wilder Tiere z. T. aus derselben Spezies wie der Leopard und auch anlässlich einer Reise in Südafrika eine sehr grosse Zahl von Haustieren zu sezieren, konnte aber, obschon die Milz fast immer auch mikroskopisch untersucht wurde, nie mehr einen analogen Befund erheben.

Bei der Betrachtung dieser eigentümlichen Knochenmarksherde in der Milz erheben sich zunächst zwei Fragen: haben wir es zu tun mit eingeschleppten und dann weiter gewucherten Knochenmarkselementen oder handelt es sich hier um eine autochthone Bildung von Knochenmark, die nichts anderes zu bedeuten hat als eine weitere Entwicklung der hämatopoetischen Funktion, die der Milz im intrauterinen Leben unter normalen Verhältnissen zukommt. Gegen die zweite Hypothese spricht allerdings a priori die enorme Seltenheit solcher ausgebildeter Knochenmarksherde in der Milz.

Eine Entscheidung konnte hier nur auf experimentellem Wege gebracht werden. Dr. *Matsuoka* unternahm mit mir eine grössere experimentelle Untersuchungsreihe. Der Gang der Experimente war ohne weiteres klar vorgezeichnet. Wir mussten zunächst feststellen, ob es gelingen würde, Knochenmark in die Milz zu transplantieren und dieses unter verschiedenen Eingriffen und Reizungen als lebensfähiges Transplantat nachzuweisen. Dann musste eruiert werden, ob man eventuell experimentell eine myeloide Metaplasie der Milz erzeugen konnte, bei der mit der Zeit aus den myeloiden Herden eigentliches gemischtes Knochenmark wurde. Diese Untersuchungen versprachen uns ferner, ganz abgesehen von der speziellen Fragestellung, noch Aufklärung in einigen strittigen Punkten der Lehre der myeloiden Metaplasie der Organe.

Ich gebe in dieser Arbeit nur eine kurze Übersicht über die gewonnenen Resultate. Dr. *Matsuoka* wird über diese Untersuchungen in verschiedenen Arbeiten, die nächstens im Journal of pathology and bacteriology erscheinen werden, ausführlich referieren und dort auch die einzelnen Protokolle über die verschiedenen Experimente und die einschlägige Literatur bringen. Ausserdem wird Dr. *Matsuoka* über mehrere andere Fragen, die durch diese Experimente aufgeworfen wurden und die ihre Beantwortung fanden, berichten. Ich bringe die Experimente nur insoweit, als sie uns helfen, den eigentümlichen Befund von Knochenmarksherden in der Milz zu erklären.

Um einwandfreie Resultate zu bekommen, haben wir unsere Untersuchungen auf eine ziemlich breite Basis gestellt. Die ge-

wonnenen Untersuchungsergebnisse stützen sich auf die Erfahrungen an 77 Kaninchen.

Über die Möglichkeit, Knochenmarksgewebe in die Milz mit Erfolg zu transplantieren, sind wir nur sehr unvollkommen orientiert. *O. M. Chiari* berichtet im Jahre 1912 in einer vorläufigen Mitteilung über einen Fall einer erfolgreichen Transplantation in die Milz. Das Kaninchen wurde einer intensiven Röntgenbestrahlung mit Abdeckung der Milzgegend ausgesetzt und zeigte 5 Monate nach der Transplantation ein ziemlich intensives Wachstum des transplantierten Knochenmarkes.

Wir haben nun in 32 Fällen autoplastisch Knochenmark in die Milz transplantiert. Wir entnahmen in Narkose Knochenmark dem Femur und brachten es in die Milz desselben Tieres. In 7 Fällen wurde eine homoioplastische Transplantation vorgenommen, d. h. wir brachten Femurmark eines Kaninchens in die Milz eines andern Kaninchens, wobei wir darauf achteten, wenn irgendwie möglich, die Transplantation an gleichaltrigen und gleichgefärbten Geschwistern des gleichen Geschlechtes vornehmen zu können. In drei Fällen wurde autoplastisch Knochenmark sowohl in die Milz wie in die Leber transplantiert; in zwei Fällen transplantierten wir nur in die Leber allein.

Um das Knochenmarksfett mit andern Fettsorten vergleichen zu können, transplantierten wir bei sechs Kaninchen autoplastisch Peritonealfett und in drei Fällen Fett aus der Nackengegend in die Milz.

Eine weitere Untersuchungsreihe wurde unternommen, um die biologische Wertigkeit des Transplantates festzustellen und dann um die sogenannte myeloide Metaplasie der Organe, besonders der Milz, hervorzurufen. Diese Untersuchungen sollten zeigen, ob es eventuell möglich wäre, bei starker, lange dauernder myeloider Metaplasie die Bildung von eigentlichem gemischtem Knochenmark in der Milz zu erzwingen.

Unsere Untersuchungen ergaben, um dies gleich vorwegzunehmen, dass die Transplantation des Knochenmarkes in die Milz mit grosser Regelmässigkeit positiv verläuft, und dass das Transplantat in der Milz sich sehr lange, bis über ein halbes Jahr, in vollkommener Funktionstüchtigkeit halten kann.

Bei der autoplastischen Transplantation von Knochenmark aus dem Oberschenkel in die Milz sieht man in der ersten Zeit nach der Transplantation in der Umgebung des Transplantates mehr oder weniger ausgesprochene Blutungen, durch die das Transplantat schon nach kurzer Zeit in ziemlich innigen Kontakt mit dem Milzgewebe kommt. Schon nach einigen Tagen kommt es zur Resorption dieser Blutungen, sodass im allgemeinen 11 Tage nach der Transplantation

diese Blutungen verschwunden sind. Infolge der Blutungen zeigen oft die peripheren Partien des Transplantates etwas seröse Durchtränkung. Dann wirken das Transplantat an und für sich und auch die Blutungen in dem Sinne, dass in der Milz eine Behinderung des Abflusses des Venenblutes zustande kommt und gleichzeitig auch eine geringe Auswanderung von Leukocyten und Lymphocyten. Fast zur gleichen Zeit, etwa 12 Stunden nach der Transplantation, wuchern Bindegewebszellen der Milzpulpa und dringen stellenweise in die Peripherie des Transplantates ein. Gleichzeitig zeigen sich auch vereinzelte Plasmazellen vom Typus Marschalkos. Vom zwölften Tage an sieht man hie und da Knochengewebe auftreten. Man kann nun ziemlich leicht den Nachweis leisten, dass hier neugebildeter Knochen vorliegt, und nicht eventuell Knochen aus der Spongiosa des Femur, der mittransplantiert wurde, weil dieser Knochen, wenn er mittransplantiert wird, sehr rasch nach der Transplantation zerfällt und gewöhnlich schon 6 Tage nachher zugrunde geht. Diese Knochenneubildung nimmt allmählich zu. Sie kann z. B. 6 Monate nach der Transplantation solche Grade erreichen, dass dann das Transplantat fast kontinuierlich von Knochen umgeben werden kann. Im Gegensatz zu dem raschen Zerfall des mittransplantierten Knochengewebes aus dem Femur halten sich nun die Markzellen ausserordentlich gut, und man kann bereits 5 Tage nach der Transplantation Regenerationserscheinungen der Markzellen nachweisen, indem sowohl in den Myeloblasten als auch in den Myelocyten Kernteilungsfiguren erkennbar sind. 50 Tage nach der Transplantation wird im allgemeinen die Regeneration des Knochenmarkes besonders deutlich. Die Regeneration ist vorzugsweise in der Peripherie des Transplantates ausgesprochen, während im Zentrum des Transplantates mehr atrophische Prozesse, meist aber in geringem Masse, nachzuweisen sind. 5 Monate nach der Transplantation zeigt das Transplantat mehr und mehr den Typus eines gemischten Markes, d. h. eines Markes, das aus Mark- und Fettzellen besteht. Es kommt mit zunehmendem Alter des Transplantates immer mehr ein Mark zum Vorschein, das vollkommen demjenigen entspricht, das man in den Oberschenkeln nachweisen kann.

Durch diese Untersuchungen ist also mit Bestimmtheit der Beweis geleistet, dass die spezifischen Knochenmarkselemente sich ausserordentlich gut in der Milz umzüchten lassen. Diese leichte Umzüchtbarkeit der Markelemente in der Milz steht mit manchen Angaben in der Literatur in einem gewissen Gegensatz; so erwähnen, um nur einige Autoren zu nennen, z. B. *Bruns* und *Maas*, dass bei Transplantation des Knochenmarkes unter die Haut, in die Bauchhöhle und zwischen die Muskeln, die Knochenmarkselemente sehr rasch verschwinden, und dass später nur neugebildeter Knochen vom Trans-

plantat übrig bleibt. Die erfolgreiche Autoplastik des Knochenmarkes in unsern Fällen ist hauptsächlich bedingt durch die Wahl der Milz als Mutterboden. Die Milz ist erstens sehr gut vascularisiert und stellt dann auch in biologischer Beziehung für das Mark einen ziemlich adäquaten Boden dar.

Die Fettzellen des transplantierten Knochenmarkes zeigen in den ersten Stunden nach der Transplantation stellenweise seröse Durchtränkung und seröse Atrophie. Der Gehalt der Fettzellen an Neutralfett nimmt ab, während die Blaufärbung mit Nilblau zunimmt. Die Fettzellen werden mit der Zeit mehr und mehr spindel- bis sternförmig und enthalten zum Schluss nur noch ganz geringe Mengen von Fett. Im allgemeinen erreicht allerdings das transplantierte Fett nicht den Grad der Atrophie und der Degeneration wie die transplantierten Markzellen. Es zeigt also mit andern Worten im grossen und ganzen mehr Resistenzfähigkeit als die spezifischen Markzellen. Diese grössere Resistenzfähigkeit ist auch den Knochenmarksriesenzellen oder den Megakaryocyten gegenüber nachzuweisen. Man findet in den ersten Stunden nach der Transplantation sowohl im Transplantat als auch in der umgebenden Milzsubstanz ziemlich reichlich Megakaryocyten. Diese Megakaryocyten zeigen sehr häufig, besonders wenn sie verschleppt sind, starke Schrumpfung des Kerns und Zerfall. Häufig liegen einfach nackte, degenerierte Megakaryocytenkerne vor. Was nun das weitere Schicksal der Fettzellen des transplantierten Knochenmarkes betrifft, so treten sie namentlich in der Peripherie des Transplantates in der Periode, in der das Transplantat stärkere Markhyperplasie aufweist, zurück; später aber, wenn das transplantierte Knochenmark mehr und mehr zur Ruhe kommt, kann man im ganzen Transplantat manchmal ausserordentlich reichlich typische grosse Fettzellen nachweisen.

Das vorher genannte Ödem des Transplantates und seiner Umgebung geht meistens schon nach einer Woche vollkommen zurück.

Man findet sehr häufig im Anschluss an die Transplantation von Knochenmark in die Milz eine stärkere Pigmentierung der Milzsubstanz, wobei mit der Berlinerblaureaktion das Pigment sich als Haemosiderin erweist. Dieses Pigment liegt entweder frei in der Milzsubstanz verstreut oder besonders um das Transplantat herum, oder dann intrazellulär und besonders in den Reticuloendothelzellen. Diese Pigmentierung kann schon 4 Tage nach der Transplantation ihren Anfang nehmen und z. T. auch auf die Follikel der Milz und auf das Transplantat selber übergreifen. Es ist selbstverständlich, dass z. T. die Intensität der Pigmentierung abhängig ist von der Intensität der Blutung bei der Transplantation. Wenn das Transplantat nach Wochen und Monaten wieder allmählich zur Ruhe

gelangt, so tritt auch der Pigmentgehalt der Milz mehr und mehr zurück, bis normale Werte entstehen.

Bei der Autoplastik des Knochenmarkes in die Milz kann man nun mit grosser Regelmässigkeit weitere Veränderungen in der Milzpulpa nachweisen. 5 Tage nach der Transplantation treten regelmässig zum Teil ganz entfernt vom Transplantat in der Milzsubstanz myeloide Herde auf. Das Auftreten dieser Herde in der eigentlichen Milzsubstanz fällt ziemlich mit dem Momente zusammen, in dem regenerative Wucherungen der Markzellen des Transplantates einsetzen. Im Beginn der Bildung der myeloiden Herde bestehen diese fast ausschliesslich aus Myeloblasten. Je grösser und zahlreicher die myeloiden Herde werden, umsomehr nehmen die Myelocyten in diesen Herden zu, wobei auch z. T. Mitosen nachzuweisen sind. Man kann auch einzelne Megakaryocyten finden, während die Vorstufen der roten Blutkörperchen, die Erythroblasten, meist erst später sich zeigen. Diese können bei geringgradigerer Ausbildung der myeloiden Herde eventuell auch ganz fehlen.

Die myeloiden Herde der Milzsubstanz treten im Beginn nur um das Transplantat auf; sobald aber die Wucherung der Markzellen im Transplantat stärker wird, findet man in der ganzen Milz myeloide Herde. Ausserordentlich interessant ist, dass solche Herde auch in Nebenmilzen, die zufälligerweise ja nicht selten vorkommen, auftreten können. Wenn das transplantierte Knochenmark zur Ruhe gelangt, d. h. ungefähr nach 4—5 Monaten, gehen auch die myeloiden Herde in der Milz vollkommen zurück.

Was nun die feinere Lokalisation dieser myeloiden Herde in der Milz betrifft, so zeigen sich die ersten Herde zunächst ausschliesslich in den Pulpasträngen; erst später treten dann auch myeloide Herde in den venösen Kapillaren der Milzpulpa und eventuell auch in den Lymphfollikeln auf.

Bei der Erklärung dieser myeloiden Herde liegt es natürlich am nächsten, sie rein mechanisch durch Einschwemmung von Seiten der Transplantatzellen her entstehen zu lassen, umsomehr, als z. B. eine Transplantation von reinem Fettgewebe, wie ich später noch zeigen werde, keine myeloide Metaplasie der Milz nach sich zieht. Eine weitere Möglichkeit zur Erklärung der myeloiden Metaplasie wäre darin gegeben, dass bei der operativen Schädigung des Femurmarkes Zellen in die Zirkulation hinein gelangen, die dann die Lungenkapillaren passieren und in der Milz abgelagert werden, und dort weiter wuchern. Diese Erklärung kann ich deswegen ablehnen, weil wir myeloide Metaplasie auch bei der Homoioplastik des Knochenmarkes nachweisen konnten. Dass diese myeloide Metaplasie eventuell durch den bei der Operation entstandenen Blutverlust bedingt

würde, kann auch sehr leicht ausgeschlossen werden, da der Blutverlust bei den Tieren nie derart war, dass daraus eine sekundäre Anaemie resultiert wäre. Wir haben dann, um namentlich die Annahme einer Einschleppung von Markzellen aus dem Knochenmark auszuschliessen, das Blut genauer untersucht; wir konnten dort keine Markzellen nachweisen. Was nun die Frage der Verschleppung der Markzellen aus dem Transplantat in die Milzpulpa betrifft, so lässt sich folgendes sagen. Bei den Experimenten sah man in den ersten Tagen nach der Transplantation in den Venensinus der Milz Megakaryocyten, während andere Markzellen fehlen. Wenn die myeloiden Herde auftreten, findet man gewöhnlich in den Venensinus keine Megakaryocyten mehr. Wenn wirklich die myeloiden Herde aus den Myelocyten des Transplantates hervorgehen würden, so müsste man erwarten, dass die ausgeschwemmten Zellen hauptsächlich aus den ziemlich ausgereiften Markzellen und nicht aus Myeloblasten bestehen. Ich habe nun bereits vorher hervorgehoben, dass dem nicht so ist, sondern dass die ersten Zellen besonders Myeloblasten sind. Dieser Befund und die Berücksichtigung der Lokalisation in den Pulpasträngen und nicht in den Blutgefässen der Milz sprechen dafür, dass hier eine autochthone Genese der myeloiden Elemente vorliegt. Wir bekamen bei unsern Experimenten z. T. Bilder, die fast völlig den Bildern entsprechen, wie man sie im embryonalen Organismus finden kann, bei dem die Haematopoese noch im vollen Gange ist.

Was nun die Mutterzellen dieser myeloiden Herde betrifft, so ist es wahrscheinlich, dass diese myeloiden Zellen weder aus den Pulpaelementen, noch aus den Lymphzellen im weiteren Sinne des Wortes, noch aus Gefässendothelien im Sinne von *Schridde* und *Lobenhof* hervorgehen, sondern aus Bindegewebelementen, die den Adventitiazellen von *Marchand* am ehesten entsprechen.

Bei der *Homoioplastik* von Femurmark in die Milz erhielten wir folgende Befunde: die Adaptation des Transplantates an den Mutterboden ist bei der Homoioplastik ebensogut wie bei der Autoplastik. Die Bindegewebswucherung um das Transplantat und auch im Transplantate selbst ist im allgemeinen stärker als bei der Autoplastik und nimmt mit zunehmendem Alter noch zu. Das transplantierte Knochenmark zeigt bei der Homoioplastik viel mehr regressive Prozesse als progressive. So ist es ohne weiteres erklärlich, dass dieses Transplantat, obschon auch in ihm Regenerationerscheinungen der Markzellen nachzuweisen sind, 4—5 Monate nach der Transplantation meistens auf kleine Herde von Bindegewebe und Parenchymzellen reduziert ist. Die Fettzellen erweisen sich auch bei der Homoioplastik resistenter als die spezifischen Markzellen. Bei der Homoioplastik von Knochenmark in die Milz kommt es ebenfalls

zur Bildung von myeloiden Herden in der Milzpulpa, die manchmal sehr stark ausgeprägt sein können. Auch hier zeigt es sich, dass die ersten Zellen besonders Myeloblasten sind. Mit zunehmendem Alter treten auch bei der Homoioplastik die myeloiden Herde wieder zurück.

Interessant sind die Befunde in den operierten *Oberschenkeln*. Die mikroskopische Untersuchung zeigte unmittelbar nach dem operativen Eingriff ziemlich intensive Blutungen, die zu regressiven Prozessen der Fettzellen und auch der spezifischen Markzellen in diesen Bezirken führen. Dann tritt eine exquisite Wucherung der Markelemente auf, so dass meistens schon 3 Wochen nach der Operation weitgehende Regeneration des Knochenmarkes nachzuweisen ist und meistens nur der stärkere Pigmentgehalt der operierten Stelle eine Unterscheidung von andern Stellen des Knochenmarkes im Oberschenkel erlaubt.

Bemerkenswert ist, dass in einer Reihe von Fällen bei Autoplastik des Knochenmarkes in die Milz neben den myeloiden Herden in der Milz auch solche in der Leber und in einigen Fällen auch in der Niere nachgewiesen werden konnten.

Wir haben nun auch versucht, Knochenmark in die *Leber* zu transplantieren und zwar autoplastisch. Der Versuch wurde an fünf Tieren vorgenommen. Die Verklebung des Transplantates mit dem Lebergewebe geschieht im allgemeinen fast ebenso rasch wie in der Milz. Auch in der Leber kommt es durch das Transplantat selbst und durch die Blutungen zu einer im allgemeinen allerdings nur geringgradigen, lokalisierten Stauung. Im Zentrum des Transplantates kann man in den ersten Tagen nach der Verpflanzung noch geringe Zeichen von Wucherung nachweisen. Eine heterogene Regeneration von Seiten der eigentlichen Lebersubstanz in der direkten Umgebung des Transplantates ist nicht nachzuweisen; es fehlen auch die myeloiden Herde in der Leber und auch in der Milz konnten wir in diesen Fällen keine Rückwirkung des Transplantates der Leber in dem Sinne nachweisen, dass eine myeloide Metaplasie sich ausgebildet hätte. Auch bei dieser Art von Transplantation erweisen sich die Fettzellen resistenter als die Markzellen; zum Schlusse aber wird doch das ganze Transplantat in der Leber resorbiert, so dass schon nach 1—2 Monaten das Transplantat gewöhnlich völlig verschwunden ist. Diese rasche Resorption des Transplantates entspricht den Befunden, die *Minura* erheben konnte, indem auch bei ihm bei Transplantationen des Knochens das Knochenmark etwa ein Monat nach der Verpflanzung in der Leber verschwunden war.

Wir versuchten nun *Fettgewebe* in die Milz zu transplantieren, um die Reaktion der Milz auf eine solche Transplantation festzustellen und namentlich auch um eventuelle Differenzen in der Re-

aktion und der Vitalität des Fettes des Knochenmarkes und des Fettes, wie man es im subcutanen Fettgewebe oder auch im peritonealen Bindegewebe findet, festzustellen. Diese Versuche stützen sich auf 9 Experimente. Ich habe schon bei der Autoplastik und bei der Homoioplastik des Knochenmarkes hervorgehoben, dass im allgemeinen die Fettzellen des Markes resistenter sind als die Mark-elemente. Das Fettgewebe des Peritoneums und aus dem sogenannten primitiven Flemmingschen Fettorgan der Nackengegend erwies sich bei der Verpflanzung als sehr resistenzfähig. Die Milz reagierte z. T. mit einer stärkeren zelligen Infiltration bei der Transplantation, die aus Lymphocyten und Leukocyten besteht. In den ersten Tagen nach der Fettransplantation sieht man manchmal in der ganzen Milz ver-einzelt verschleppte Fettröpfchen in den Venensinus. Gleichzeitig kann man meistens auch eine Erhöhung des Lipoidgehaltes der Reticulo-Endothelzellen nachweisen. Die Fettzellen des Transplan-tates werden z. T. etwas atrophisch. Später aber erholt sich das Fett-gewebe mehr und mehr; man kann dann sehr leicht nachweisen, dass auch einzelne Bindegewebezellen der benachbarten Milzpulpa zu Fett-zellen umgewandelt werden. Eine besondere bindegewebige Umhül-lung um das Transplantat ist nicht nachweisbar. 100 Tage nach der Transplantation ist das Fettgewebe bereits völlig adaptiert. Ein Unterschied in dem Verhalten des transplantierten Peritonealfettes oder des transplantierten primitiven Fettorganes ist nicht nach-weisbar.

Wir sehen also aus diesen Experimenten, dass sowohl das Knochenmarksfett als auch das Fett im Peritoneum, wie endlich dasjenige des sogenannten primitiven Fettorganes der Nackengegend mit Erfolg in die Milz transplantiert werden können.

Bei diesen Transplantationen von Fettgewebe fand sich nirgends eine myeloide Metaplasie weder in der Milz noch in andern Organen.

Eine grössere Untersuchung und eine Reihe von Experimenten wurden dann dadurch bedingt, dass wir die Vitalität des transplan-tierten Knochenmarkes zu bestimmen suchten. Wir wollten feststellen, ob eventuell durch bestimmte Einflüsse Veränderungen des Trans-plantates bedingt werden können, die mit den Veränderungen des Knochenmarkes in den Knochen korrespondieren. Wir haben zu dem Zwecke zunächst mehrere Tiere, bei denen eine Transplantation von Knochenmark in die Milz vorgenommen war, mit Kulturen von Staphylokokken, Streptokokken und Tuberkelbazillen behandelt. Ich möchte nur cursorisch auf die dabei gewonnenen Resultate eingehen. Bei den Kaninchen, die 4—7 Wochen nach der Injektion von Strepto- und Staphylokokkenculturen an chronisch verlaufender Sepsis zugrunde gegangen waren, fand man erstens eine Umwandlung des gewöhn-

lichen Knochenmarkes in den Knochen in ein zellreiches Mark und merkwürdigerweise auch eine ganz analoge Metamorphose des Transplantates. In andern Fällen fand man sowohl im Mark der langen Röhrenknochen, als auch im transplantierten Knochenmarke stellenweise gallertige Umwandlung neben zellreichem Gewebe. Interessant ist, dass man bei chronischer Infektion in der Milz noch myeloide Herde zu einer Zeit nachweisen konnte, in der bei nicht behandelten Tieren solche Herde nach der Transplantation nicht mehr gefunden werden. Die mikroskopischen Befunde sprechen hier ebenso für eine autochthone Genese der myeloiden Herde. Das Auftreten dieser myeloiden Herde bei chronischer Infektion stimmt gut mit Befunden der Humanpathologie überein.

Die Infektion mit *Tuberkelbazillen*, die bei 3 Tieren mit Milztransplantation vorgenommen wurde, zeigte, dass hier eine Reaktion auf das Knochenmark und auch eine Reaktion auf das Transplantat und die Milzpulpa nur in geringem Grade eintritt.

Besonders wertvoll war für die Prüfung der biologischen Resistenz des transplantierten Knochenmarkes ein Versuch mit Blutgiften und mit wiederholten Aderlässen. Wir konnten durch Aderlässe die Tiere ziemlich anaemisch machen. Diesen Untersuchungen liegen zum Teil wieder Fälle mit Transplantation zugrunde. Das in die Milz transplantierte Knochenmarkstück war in den meisten Fällen nach den Aderlässen vergrößert und meistens zu einem zellreichen Marke umgewandelt. Man sah auch hier, dass die Reaktion des Transplantates ganz parallel ging der Reaktion des Knochenmarkes in den Knochen. Die Milz antwortete mit einer myeloiden Metaplasie und mit einer Vermehrung des Lipoidgehaltes der Reticulo-Endothelzellen. Interessant ist, dass die myeloide Metaplasie in der Milz, in die Knochenmark transplantiert wurde, gleich stark ausgesprochen ist, wie bei Tieren, bei denen keine Transplantation vorgenommen und bei denen ebenfalls Aderlässe stattgefunden haben. Eine geringgradige myeloide Metaplasie war auch in der Leber und in den Nieren nachweisbar. Die myeloiden Herde waren auch hier in der Milz besonders in den Pulpasträngen gelagert, und bestanden vorzugsweise aus Myelocyten und Myeloblasten und wenig Normoblasten. Man konnte auch zeigen, dass, wenn einmal durch eine Reihe von Aderlässen ein bestimmtes Stadium einer posthaemorrhagischen Anaemie sich ausgebildet hat, dann in spätern Zeiten schon sehr geringgradige Blutentziehungen genügen, um diese Anaemie aufrecht zu erhalten, indem die Regenerationskraft des Knochenmarkes allmählich abnimmt.

Wir haben dann auch Tiere, bei denen wir zunächst die Milz operativ entfernten, einer Reihe von Aderlässen ausgesetzt, um die Frage der experimentellen myeloiden Metaplasie der Leber etwas ge-

nauer zu studieren. Wir konnten im allgemeinen bei solchen Tieren in der Leber viel weniger myeloide Herde finden als bei nicht entmilzten Tieren.

Eine weitere Versuchsreihe beschäftigte sich mit den Veränderungen, die nach Darreichung von Pyrogallol entstehen. Pyrogallol ist schon seit langer Zeit als ein schweres Blutgift bekannt und wurde stets bei experimentellen Anaemien benutzt. Wir nahmen hier drei Versuchsreihen vor, indem wir die Pyrogalloleinwirkung bei normalen Tieren, dann bei Tieren, bei denen zunächst die Milz entfernt war und endlich bei Tieren, bei denen Knochenmark in die Milz transplantiert wurde, untersuchten. Unsere Befunde waren folgende: das transplantierte Knochenmark war bei allen Versuchen in ein ziemlich zellreiches rotes Mark umgewandelt, in dem Myeloblasten und Erythroblasten vorwiegen konnten. Die Milz war stets vergrößert und zeigte eine starke Anhäufung von Blutpigment und dann zahlreiche, oft in Gruppen zusammenstehende, myeloide Herde. In der Leber fand man ebenfalls ziemlich reichlich Blutpigment, namentlich in den Kupfferschen Sternzellen und einzelne myeloide Herde, die auch in den Nieren nachzuweisen waren. Im Knochenmark der Knochen konnte man zellreiches Mark nachweisen. Bei schweren Vergiftungen fand man hie und da auch Partien von Gallertmark im Femur. Kam Gallertmark im Knochenmark des Oberschenkels vor, so konnte man meistens auch im Transplantate Inseln von Gallertmark nachweisen. Bei den entmilzten Kaninchen konnten wir durch Pyrogallol ebenfalls eine starke Anaemie hervorrufen, die z. T. fast noch stärker war als bei den milzhaltigen Tieren. In der Leber waren nur wenig myeloide Herde nachzuweisen. Interessant war, dass bei entmilzten Tieren besonders die Lymphdrüsen stark pigmenthaltig wurden. Unsere Befunde sprechen also ebenfalls dafür, dass bei fehlender Milz die Lymphdrüsen die Fähigkeit bekommen, Eisen zurückzuhalten. Da wir auch bei entmilzten Tieren, allerdings in geringerer Menge, in der Leber myeloide Herde bekommen, so spricht dieser Befund gegen die Theorie, nach der die myeloiden Herde der Leber besonders durch Einschweben von Myelocyten aus der Milz zustande kommen.

Man kann die gewonnenen Resultate in einigen Sätzen folgendermassen zusammenfassen. Bei Kaninchen gelingt es, konstant autoplastisch Knochenmark in die Milz zu transplantieren. Das transplantierte Knochenmark zeigt dieselbe Reaktionsmöglichkeit wie das übrige Knochenmarksgewebe in den Knochen, indem es durch verschiedene Blutgifte und durch Aderlässe in selbem Sinne beeinflusst wird. Kurze Zeit nach der Transplantation tritt eine mye-

loide Metaplasie der Milz auf, die dann aber verschwindet, wenn das transplantierte Knochenmark zur Ruhe gelangt. Diese myeloide Metaplasie ist, wie die Berücksichtigung der topographischen Verhältnisse zeigt, nicht die Folge einer Verschleppung von Knochenmarkszellen aus dem Transplantat oder aus dem Knochenmark der langen Röhrenknochen, sondern sie entsteht autochthon aus *Marchand'schen* Adventitiazellen in der Milz. Durch das Knochenmark, das in die Milz transplantiert wird, wird also ein myeloider Proliferationsreiz auf die Milz ausgelöst. Die homoioplastische Transplantation von Knochenmark in die Milz gelingt ebenfalls sehr leicht; nur wird dann nach Ablauf von ca. 5—6 Monaten das Transplantat resorbiert. Bei der homoioplastischen Transplantation kommt es ebenfalls zu einer myeloiden Metaplasie der Milz. Die Fettzellen des Knochenmarkes sind im allgemeinen etwas resistenter als die Markzellen; sie verhalten sich im allgemeinen biologisch ganz gleich wie gewöhnliche Fettzellen. Bei der Transplantation von Knochenmark in die Leber wird das Transplantat rasch resorbiert. Eine myeloide Metaplasie ist in der Leber kaum ausgesprochen und fehlt in der Milz dabei vollkommen. Wenn in der Leber und auch in den Nieren myeloide Metaplasie vorkommt, so sind die Herde meistens extravasculär. Diese myeloiden Herde der Leber entstehen auch dann, wenn zunächst ein Kaninchen entmilzt worden ist. Auffallend ist allerdings, dass die milzhaltigen Kaninchen bei experimentell bedingter Anaemie reichlicher myeloide Herde in der Leber haben als die entmilzten. Merkwürdigerweise sind auch degenerative Prozesse im Leberparenchym bei der experimentellen Anaemie bei milzhaltigen Kaninchen stärker als bei den entmilzten Tieren. Man steht also unter dem Eindruck, dass bei den milzhaltigen Tieren aus der schwer geschädigten Milz Stoffe in die Leber kommen, die dort besondere Veränderungen hervorzurufen befähigt sind.

Diese ausgedehnten experimentellen Untersuchungen haben ergeben, was ja völlig mit Experimenten anderer Autoren übereinstimmt, dass selbst bei einer sehr schweren und lange dauernden myeloiden Metaplasie der Milz ein Weiterwuchern der myeloiden Herde in dem Sinn, dass typisches gemischtes Mark daraus wird, nicht vorkommt. Diese Befunde sind wohl so eindeutig, dass ich ohne weiteres es ablehnen kann, die Knochenmarksherde in der Leopardenmilz als Endstadien einer einmal aus irgend welchen Gründen einge-

tretenen postuterinen myeloiden Metaplasie zu bezeichnen. Diese Befunde machen es auch sehr unwahrscheinlich, dass diese Herde gemischten Knochenmarkes in der Milz eine eigentümliche Weiterentwicklung der normalen myeloiden Herde der embryonalen Milz darstellen.

Unsere Experimente scheinen dafür zu sprechen, dass wir es hier bei den Knochenmarksherden in der Milz mit Produkten einer durch das Tier selbst besorgten autoplastischen Transplantation von Knochenmark zu tun haben, d. h. dass hier eine ausgedehnte *Parenchymembolie* vorliegt. Über das Schicksal embolisierter Parenchymzellen und ganzer Gewebe existiert eine ausgedehnte Literatur. Ich möchte hier nur etwas genauer auf die Veränderungen eintreten, welche embolisierte Knochenmarkselemente und ganze Knochenmarksfetzen durchmachen.

Durch zahlreiche Untersuchungen sind wir orientiert, dass Knochenmarkszellenembolien, namentlich Megakaryocytenembolien und selbst Knochenmarksgewebsembolien sehr häufig bei Menschen und auch bei Tieren durch mechanische oder toxische oder infektiöstoxische Prozesse bedingt werden können. Dr. *Matsuoka* und ich konnten auch bei unseren Experimenten fast konstant Embolien von Knochenmarksriesenzellen in den Lungenkapillaren nachweisen, wobei man auf freie pyknotische Kerne und auf protoplasmahaltige Riesenzellen stieß. Für unsere Beobachtung von Knochenmarksherden in der Leopardenmilz ist interessant, dass man beim Töten der Kaninchen durch Nackenschlag nicht selten ausgedehnte Embolien von Knochenmarksgewebe fand. Dabei handelte es sich bald um reines Fettmark, bald um gemischtes Mark. Bei den pyknotischen Kernen, die man bei embolisierten Knochenmarksriesenzellen in der Lunge findet, braucht es sich auch nach unseren Untersuchungen nicht um Kernalterationen zu handeln, die sich erst in den Lungenkapillaren ausbilden, da man auch bei operierten und nicht operierten Tieren die gleichen pyknotischen Kerne im Knochenmark finden kann.

Diese verschleppten Knochenmarksriesenzellen und auch die verschleppten Knochenmarksgewebsfetzen gehen nach den Untersuchungen von *Lubarsch*, seines Schülers *Lengemann*, von *Maximow*, *Ogata*, um nur einige Autoren zu nennen, in den Lungengefäßen schon nach einigen Tagen völlig zugrunde.

Für unsere Beobachtung von Knochenmarksgewebe in der Milz nehme ich als weitaus das Wahrscheinlichste an, dass hier durch eine spontane autoplastische Transplantation Knochenmark in die Milz gelangt ist. Wenn man die bereits kurz genannten Erfahrungen der Pathologie berücksichtigt, so ist eine solche Annahme wohl ohne weiteres gegeben. Wir haben allerdings bei der Autopsie des

Leoparden keine Knochenläsion, die für die Verschleppung des Knochenmarkes in Betracht kommen könnte, nachweisen können, wobei wir aber ohne weiteres zugeben, dass eine geringere ältere Läsion sehr leicht übersehen werden kann. Der positive oder negative Befund einer solchen Läsion ist allerdings im Prinzip ziemlich gleichgültig, da schon ganz geringgradige und nicht immer traumatische Beeinflussungen des Knochenmarkes genügen, um ausgedehnte Embolien von Parenchymzellen und von ganzen Parenchymstücken herbeizuführen.

Eine viel grössere Schwierigkeit besteht darin, den Weg festzustellen, auf dem die Knochenmarksherde in die Milz gelangt sind. Bei ganz intakter Zirkulation müssen wir annehmen, dass die Knochenmarksherde die Lungenkapillaren passiert haben. Bei der Grösse der einzelnen Milzherde ist diese Annahme allerdings etwas gezwungen. In Berücksichtigung unserer experimentell gewonnenen Resultate können wir uns aber sehr wohl vorstellen, dass die zunächst kleinen Knochenmarksherde nach ihrer Ansiedelung in der Milz weiter gewachsen sind.

Viel unwahrscheinlicher ist die Annahme, dass vielleicht durch ein offenes Foramen ovale eine paradoxe Embolie sich ausgebildet hat. Das Protokoll bemerkt nichts von einem Offenbleiben des Foramen ovale. Zur Zeit, in der die Knochenmarksherde in die allgemeine Zirkulation gelangten, wurden sicher Herde in die verschiedensten Organe verschleppt. Wir konnten sie aber trotz ausgedehnter histologischer Untersuchung nur in der Milz nachweisen. Dieser Befund von Knochenmarkselementen nur in der Milz erklärt sich aber sehr leicht erstens in Berücksichtigung der früher kurz skizzierten Literatur über Knochenmarksembolien und dann auch in Berücksichtigung der Resultate der experimentellen Transplantation von Knochenmark in die verschiedenen Organe. Unsere Transplantationsresultate waren auch nur für die Milz positiv, während z. B. das Transplantat in der Leber schon nach kurzer Zeit verschwand. Die Milz ist deswegen für die Transplantation so günstig, weil sie einen adäquaten Boden für das Knochenmark darstellt.

Durch unsere experimentellen Untersuchungen sind wir auch in den Stand gesetzt, über das Alter der Knochenmarksherde in der Milz Auskunft zu geben. Die Herde in der Milz entsprechen völlig einem ruhenden, ganz der neuen Umgebung angepassten, gemischten Knochenmark. Wir erhielten solche Bilder 4—5 Monate nach erfolgreicher Transplantation. Unsere experimentellen Befunde machen es also sehr wahrscheinlich, dass die Milzherde beim Leoparden mindestens 4 Monate alt sind; es ist aber selbstverständlich, dass sie viel älter, vielleicht Jahre alt, sein können.

Mit einem Wort will ich noch auf die gefundenen Megakaryocyten ausserhalb der Knochenmarksherde in der Milz und auf die Knochenmarksriesenzellen in den Lungenkapillaren eingehen. Bei den erstern handelt es sich wohl um ganz lokale Verschleppungen aus den Knochenmarksherden in der Milz, da man sie besonders in der Nähe solcher Herde findet, in deren Peripherie ziemlich reichlich Knochenmarkriesenzellen vorkommen. Bei den Megakaryocyten der Lungen liegen wohl die gewöhnlichen Knochenmarksriesenzellen vor, wie man sie so häufig unter den verschiedensten Bedingungen finden kann. Welches Moment gerade bei dem Leoparden diese Ausschwemmung in die Lungenkapillaren bedingt hat, vermag ich nicht anzugeben.

Dieser Befund von Knochenmark in der Milz, der die Veranlassung zu ausgedehnten experimentellen Untersuchungen war, ist umgekehrt wieder eine sehr hübsche Bestätigung unserer durch das Experiment gewonnenen Resultate. In diesem Falle hat die Natur selbst durch eine ausgedehnte autoplastische Transplantation von Knochenmark in die Milz dokumentiert, dass solche Herde in der Milz angehen und sich dort wohl Monate, eventuell auch Jahre hindurch als vollwertiges gemischtes Mark halten können.

Literatur ¹⁾.

- Chiari, O. M.* Vorläufige Mitteilung über Knochenmarkstransplantation. Münch. med. Wochenschr. 1912 Heft 46.
- Foa* —. Beitrag zum Studium des Knochenmarks. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, Bd. 25, 1899.
- Lengemann, R.* Ueber die Schicksale verlagarter und embolisierter Gewebsteile im tierischen Körper. Dissert. Rostock 1897.
- Lengemann, P.* Knochenmarksveränderungen als Grundlage von Leukocytose und Riesenkernverschleppung. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, Bd. 29, 1901.
- Lubarsch.* Zur Lehre der Parenchymzellenembolie. Fortschritte der Medizin, 1893.
- Lubarsch.* Ueber Knochenmarksgewebsembolie. Virchows Archiv, Bd. 151, 1898.
- Lubarsch.* Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. Wiesbaden 1899. Verlag von Bergmann.
- Lubarsch.* Die allgemeine Pathologie. Bd. 1, 1. Abteilung. Wiesbaden 1905. Verlag von Bergmann.
- Maximow.* Zur Lehre von der Parenchymzellenembolie der Lungenarterien. Virchows Archiv, Bd. 151, 1898.
- Ogata, S.* Megakaryocytenembolie und Knochenmarksembolie in Lungenkapillaren. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, Bd. 53, 1912.

Pathologisch-anatomisches Institut der Universität Basel, 16. März 1917.

¹⁾ Eine ausführliche Literaturbesprechung findet sich in den Arbeiten von Dr. Matsuoka im Journal of pathology and bacteriology 1917.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Verhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft zu Basel](#)

Jahr/Year: 1917

Band/Volume: [28_1917](#)

Autor(en)/Author(s): Hedinger Ernst

Artikel/Article: [Über Knochenmarksherde in der Milz und über experimentelle Transplantation von Knochenmark in die Milz 1373-1390](#)