

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER TIERÄRZTLICHEN
HOCHSCHULE ZU BERLIN
DIREKTOR: PROF. DR. NÖLLER.

HYPERPLASIA FOLLICULARIS NODOSA LIENIS BEIM HUNDE

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER WÜRDE
EINES
DOCTOR MEDICINAE VETERINARIAE
DER
TIERÄRZTLICHEN HOCHSCHULE
ZU BERLIN

VORGELEGT VON
PAUL WALTER MICHALK
TIERARZT AUS PULSBERG
(KR. SPREMBERG N.-L.)

BERLIN 1921

BERLIN, DEN 22. JULI 1921
GEDRUCKT MIT GENEHMIGUNG DER TIERÄRZTLICHEN
HOCHSCHULE ZU BERLIN
REFERENT: PROFESSOR DR. NÖLLER

SONDERABDRUCK AUS DEM
„ARCHIV FÜR WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE TIERHEILKUNDE“
BAND 48

1922

ISBN 978-3-662-27114-8 ISBN 978-3-662-28597-8 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-28597-8

Bei der großen Häufigkeit geschwulstartiger Veränderungen in der Milz des Hundes hatten diese schon oft die Aufmerksamkeit des pathologischen Anatomen auf sich gezogen. Trotz der vielen Angaben über dieselben lag eine einheitliche Auffassung bis jetzt nicht vor. Mir wurde deshalb die Aufgabe gestellt, diese Veränderungen an einem größeren Material zu bearbeiten.

Untersuchungsmaterial und Gang der Untersuchung.

Für meine Untersuchungen standen mir die vergifteten sowie der größte Teil der verendeten Hunde aus der Klinik für kleine Haustiere der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin zur Verfügung. Von Zeit zu Zeit benutzte ich auch Material aus der städtischen Kadaversammelstelle, das ich jedoch infolge meistens vorgeschrittener fauliger Zersetzung zu histologischen Studien nicht verwenden konnte. Vom Dezember 1920 bis Juni 1921 konnte ich so 200 Sektionen vornehmen, wobei ich nicht unerwähnt lassen möchte, daß ich in späterer Zeit die jungen Hunde infolge negativer Befunde unberücksichtigt ließ. Für meine statistischen Angaben konnte ich außerdem die Sektionsberichte von 50 verendeten Hunden verwerten, die mir in liebenswürdiger Weise vom Pathologischen Institut zur Verfügung gestellt wurden mit der Gewähr, daß den Veränderungen der Milz besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden war. Vom gleichen Institut wurden mir auch mehrere Paraffinblöcke übergeben, die von dem in Frage kommenden Material angefertigt worden waren.

Ein Teil der Hunde wurde getötet, weil Krankheiten vorlagen, deren Behandlung aussichtslos oder zu kostspielig war, oder die Tiere zeigten Alterserscheinungen verschiedener Art. Ein großer Teil der Hunde wurde auch zur Tötung eingeliefert mit Rücksicht auf die erhöhte Steuererhebung, die am 1. IV. 1921 einsetzte.

Die Tötung der Hunde erfolgte durch thorakale Injektion einer wässrigen Blausäurelösung. Obwohl die Obduktion dieser vergifteten Tiere wegen Ausströmens der Blausäuredämpfe nicht vor Ablauf von 24 Stunden vorgenommen werden soll, nahm ich dieselbe meist kurz nach der Injektion vor, um möglichst frisches Material für die histologischen Untersuchungen zu erhalten.

Die Sektion selbst nahm ich folgendermaßen vor: Nach Eröffnung der Bauchhöhle betrachtete ich zunächst die Lage der Milz und deren Umgebung und nahm dann das Organ selbst heraus. Zeigte die Milz keine Veränderungen der gesuchten Art, so unterließ ich die weitere Herausnahme der anderen Organe, während ich sonst *lege artis* die weitere Sektion durchführte.

Das Material wurde sodann in Formalin-, Alkohol- oder konzentriert-wässriger Sublimatlösung eingelegt. Der letzteren Methode ist entschieden der Vorzug zu geben, da bei den so vorbehandelten Schnitten das Blutbild besonders schön hervortritt. Die Organstücke wurden sodann in Alkohol nachgehärtet und nach Behandlung mit Xylol oder besser Chloroform in Paraffin eingebettet. Die etwa $5\ \mu$ starken Schnitte färbte ich hauptsächlich mit Hämatoxylin-Eosin nach der üblichen Methode; auch fertigte ich von jedem Block ein Präparat nach *van Gieson* an. Die Färbemethoden, wie sie *Schmorl* speziell für die histologische Milzuntersuchung empfiehlt, wandte ich auch von Zeit zu Zeit an, ohne jedoch daraus für meine Untersuchungen besonderen Nutzen ziehen zu können.

Zu den histologischen Arbeiten konnte ich das Material von 25 unter den 40 Fällen verwenden. Ich fertigte etwa 250 Paraffinblöcke an und stellte von jedem derselben einige Schnittpräparate her.

Von der Anfertigung von Blutausstrichen wurde bis auf einige Fälle abgesehen, da ich *intra vitam* an den Tieren keine Untersuchungen anstellen konnte und *post mortem* das Blut unter der Wirkung der Blausäure stand. Außerdem dürfte man auch wohl bei Blutuntersuchungen, so wichtig sie für die Ätiologie sein könnten, den ganzen hämatopoetischen Apparat nicht unberücksichtigt lassen. Für etwaige spätere Arbeiten, die sich nach dieser Richtung bewegen, möchte ich als Material besonders die Boxhunde empfehlen, denn die nachfolgende Statistik zeigt, daß bei dieser Rasse die geschwulstartigen Veränderungen in der Milz besonders häufig auftreten.

Statistische Zusammenstellung der Fälle.

Unter den 200 von mir seziierten Hunden und den weiteren 50 Exemplaren, über deren Sektionen mir ausführliche Protokolle zur Verfügung standen, fand ich 40 Fälle, die für meine besonderen Untersuchungen in Betracht kamen. Es würde zu weit führen und zwecklose Wiederholungen mit sich bringen, wenn ich die Zerlegungsbefunde aller dieser

40 Fälle aufführen und alle Milzbefunde im speziellen eingehend schildern wollte. Ich werde mich deshalb darauf beschränken, zunächst einige statistische Angaben zu machen, und an diese eine zusammenfassende Beschreibung der Milzbefunde anschließen.

Was zunächst die Rasse der in Frage kommenden Hunde anbetrifft, so gehörten sie in folgender Anzahl den verschiedenen Rassen an:

Bastard	61	darunter 10 Fälle
Boxer	16	„ 8 „
Dachs	18	„ 4 „
Dobermann	26	„ 2 „
Dogge	3	„ 1 „
Griffon	1	„ — „
Jagdhund	12	„ 3 „
Pinscher	16	„ 1 „
Pudel	4	„ — „
Schäfer	54	„ 3 „
Spaniel	1	„ — „
Spitz	17	„ 4 „
Terrier	16	„ 3 „
Windhund	2	„ — „
Zughund	3	„ 1 „
<hr/>		
Hunde	250	darunter 40 Fälle

Auffallend in dieser Tabelle — namentlich im Vergleich zu den Fällen bei Schäferhunden und Pinschern — ist das häufige Vorkommen der Veränderungen bei den Boxhunden bzw. den Bulldoggen, die ich ihrer nahen Verwandtschaft wegen zur selben Rassengruppe gerechnet habe. Die Hälfte aller untersuchten Boxhunde wies die knotigen Veränderungen in der Milz auf, eine Tatsache, die für weitere Untersuchungen gewiß von Wichtigkeit ist.

Der Nährzustand der besagten 40 Hunde war meist gut, so daß man bei der äußeren Betrachtung keine schweren Bluterkrankungen vermuten konnte. Auch ließen sich bei den wenigen nicht so gut genährten Hunden keine pathologischen Veränderungen feststellen, die in bestimmter Beziehung zu den knotigen Milzveränderungen stehen konnten.

Das Alter der Tiere stellte ich meist durch Befragen der Besitzer fest, in den übrigen Fällen durch Beurteilung des Gebisses. Die Altersverhältnisse waren folgende:

Alter	untersuchte Hunde	darunter Fälle
1 Jahr	74	—
2 Jahre	56	—
3 „	19	2
4 „	14	4
5 „	14	6
6 „	13	4
7 „	9	3
8 „	12	5

Alter	untersuchte Hunde	darunter Fälle
9 Jahre	5	1
10 „	18	7
11 „	2	1
12 „	3	1
13 „	3	2
14 „	2	1
15 „	4	2
16 „	2	1

Aus dieser Zusammenstellung ersehen wir, daß wir bei Hunden in den ersten 2 Lebensjahren die Knoten in der Milz überhaupt nicht vorfinden, weshalb ich beim Sammeln meines Materials später auch besonderes Gewicht auf ältere Hunde legte. Bei Hunden über 10 Jahren können wir das Vorkommen der knotigen Veränderungen direkt als sehr häufig bezeichnen, geht doch aus meiner hier folgenden Tabelle hervor, daß nicht weniger als 50% aller von mir untersuchten alten Hunde mit diesen behaftet waren. Ich fand die Knoten bei:

130 Hunden im Alter von	1—2 Jahren	— Mal	= 0%,
60 Hunden im Alter von	3—6 Jahren	16 Mal	= 27%,
44 Hunden im Alter von	7—10 Jahren	16 Mal	= 36%,
16 Hunden im Alter von	11—16 Jahren	8 Mal	= 50%.

Dem Geschlecht nach waren es 31 Hunde und 9 Hündinnen unter den 40 Fällen, was jedoch bei der Bevorzugung des männlichen Geschlechts in der Hundehaltung nichts besagen will.

Ich habe auch versucht, diejenigen pathologischen Veränderungen der übrigen Organe, welche ich häufiger vorfand, mit den knotigen Veränderungen der Milz in Beziehung zu bringen. Bei 20 von ihnen lagen Herzkrankheiten vor, die ich jedoch auch bei fast allen übrigen älteren Hunden feststellen konnte. Lebercirrhose, die ja ebensohäufig wie Herzfehler den Auftakt zu pathologischen Veränderungen der Milz bildet, beobachtete ich nur in 5 Fällen. Auch die Erkrankungen der Nieren konnte ich in keinen systematischen Zusammenhang mit den Milzveränderungen bringen.

Makroskopischer Befund.

An den Milzen selbst stellte ich außer den Knoten nichts Pathologisches fest, was sich in einen bestimmten, immer wiederkehrenden äußeren und inneren Zusammenhang mit diesen Knoten bringen ließe. In einigen Fällen erschien die Milz etwas vergrößert bzw. verdickt, in anderen Fällen wieder war sie relativ klein. Ihre Farbe schwankte zwischen einem blassen Graurot und einem dunklen Blaurot. Die Kapsel war bei mehreren alten Hunden geschrumpft, sonst aber glatt und glänzend. Die Konsistenz war in den meisten Fällen fast weich, manchmal etwas schlaffer bzw. derber. Der Durchschnitt war meist bräunlich-

rot. Bei alten Hunden erwies sich die Schnittfläche trockner, und das Trabekelwerk trat deutlicher hervor als gewöhnlich. Wie überhaupt eine ungewöhnlich gute Sichtbarkeit der *Malpighischen* Körperchen bei Hunden über 2 Jahren ziemlich selten ist, so waren sie auch hier nur in einem einzigen Fall unter den 40 Hunden mit dem unbewaffneten Auge deutlich zu erkennen. Wir sehen also, daß die makroskopischen Veränderungen der Milz als Ganzes nur wenig variierten und kaum die physiologischen Grenzen überschritten.

Was nun die Knoten selbst betrifft, so traten diese in der Einzahl oder Mehrzahl auf. Meist traf ich 1—3 Exemplare an jeder Milz an. In einigen Fällen waren sie aber zahlreicher vorhanden so, wie es z. B. die beigegebenen Abbildungen zeigen. In 3 Fällen zeigte sich die Milz geradezu mit Knoten übersät. Entschieden treffen wir bei älteren Hunden die Knoten in größerer Menge an als bei jungen, doch sind auch Ausnahmen vorhanden.

Die Größe der Knoten ist sehr verschieden. In der Hauptsache sind sie erbsen- bis kirschgroß; ich fand aber auch solche von Sagokorngröße und andererseits wieder Exemplare bis zu einem Durchmesser von 4 cm.

In der Regel ragen sie wie knollige Tumoren reliefartig über die Oberfläche empor. Ihre Form setzt sich deutlich von der Umgebung ab und ist etwa kugelförmig, so daß wir stets ein Kugelsegment verschiedener Größe erhalten, wenn wir die Protuberanz abtragen würden. Manche Knoten sind dermaßen umfangreich, daß sie auf beiden gegenüberliegenden Milzflächen Erhabenheiten bilden. Andere sitzen in der Nähe der Ränder und erscheinen förmlich als kugelige Anhängsel. Nur in 2 Fällen sah ich kleine Knoten, die sich nicht an der Oberfläche emporwölbten, sondern die inmitten des Milzparenchyms lagen. Von den beiden Milzflächen ist die parietale Seite am meisten von den Veränderungen betroffen, aber auch auf der visceralen sind sie zu finden, und zwar besonders dann, wenn sie in größerer Anzahl auftreten. Auch kann man in letzterem Falle beobachten, daß mehrere Knoten infolge der dichten Lagerung miteinander verschmelzen.

Stets sind die Erhabenheiten prall von der Milzkapsel überspannt. Dieselbe erscheint durch die Spannung etwas verdünnt, aber ihre gewebigen Teile sind vollkommen unverändert. Die Farbe der Oberfläche der Knoten richtet sich infolge der dünnen durchsichtigen Kapsel meist nach den darunterliegenden Gewebsmassen. So sehen wir denn dunkelblaue bis graurote Töne; oft weisen sie gar keinen Unterschied gegen die Umgebung auf, so daß man meint, typisches Milzgewebe vor sich zu haben. In anderen Fällen sehen wir ein weiß und rot marmoriertes oder ein reinweißliches Gewebe durchschimmern.

Ebenso verschieden ist die Konsistenz der tumorartigen Erhabenheiten. Meist fühlen sie sich derber an als das übrige Milzgewebe, oft

ist kein Unterschied zu merken, oder aber sie sind etwas nachgiebiger als die Umgebung. Wird jedoch durch Einschneiden die Kapselspannung aufgehoben, so erscheint die Gewebsmasse des Knotens fast immer schlaffer als die des Parenchyms der Umgebung. Häufig quillt eine dunkelrote pulpaähnliche Masse hervor, oder wir bemerken weißliche, bröcklige Massen. Die Farbe der Schnittfläche ist entweder die des



Abb. 1. Milz (parietale Fläche) eines 11 jährigen Boxhundes mit *Hyperplasia follicularis nodosa lienis* nach einem Aquarell.

Milzparenchyms, häufiger tiefrot bis schwarzrot, manchmal heller bis zum Grau. In den meisten Fällen jedoch ist sie marmoriert. In einem dunkelroten Gewebe liegen kleine Sprenkel von weißgelblichem Gewebe von miliärer Größe bis zum Umfange einer Erbse, oder es tritt gar der weißliche Ton in den Vordergrund, so daß man nur noch ganz vereinzelt eine kleine rötliche Stelle erkennen kann. Die weißlichen Stellen sind im Gewebe so eingebettet wie etwa die *Malpighischen* Körperchen in der normalen jungen Milz; sind sie aber dichter gelagert, so sieht es aus, als ob weißliche Stränge den Knoten durchziehen. Die Schnittfläche der Knoten, die ich inmitten des Milzparenchyms gefunden habe, sind den eben beschriebenen ähnlich; betonen möchte ich jedoch, daß die weißliche Färbung vorgeherrscht.

Alle diese Veränderungen nun können in den verschiedensten Zusammenstellungen an ein und derselben Milz vorkommen. Wie z. B. die nebenstehende Abbildung zeigt,

treffen wir an derselben Milz eine Unmenge von Knötchen von Erbsen- bis Kastaniengröße an. Auch die Schnittflächen dieser Knötchen zeigen ganz verschiedene Bilder. Einige (kleine und große) sind einheitlich dunkelrot, andere zeigen ein buntgezeichnetes Bild, indem dunklere Teile mit gelblichweißen abwechseln, und wieder andere sind fast ganz weißspeckig, so daß man meinen könnte, ganz andere Gebilde vor sich zu haben.

Mikroskopischer Befund.

Das größte Gewicht habe ich auf die histologische Untersuchung der knotigen Veränderungen gelegt. Wiederum würde es eine häufige Wiederholung bedeuten, wenn ich die histologischen Befunde aller angefertigten Schnitte anführen wollte. Deshalb werde ich zusammenfassend die wichtigsten Beobachtungen wiedergeben und dabei zugleich die genetische Reihenfolge innehalten.

Es ist bekannt, daß die Milz vermöge ihrer eigentümlichen Gefäß-einrichtungen ganz besonders zu Zirkulationsstörungen disponiert ist, daß sie bei allen Störungen in der Zusammensetzung des Blutes in Mitleidenschaft gezogen wird, daß sie bei der Blutbereitung und bei der Zerstörung der roten Blutkörperchen eine große Rolle spielt, kurz, die Gewebelemente der Milz sind im Laufe des Lebens so häufig Alterationen unterworfen, die von Einfluß auf den histologischen Bau bleiben müssen. Es erschien mir daher zweckmäßig, zunächst die normale Histologie der Hundemilz in verschiedenen Altersstadien zu betrachten, um bei der Untersuchung der Knoten einwandfrei das sie umgebende Parenchym beurteilen zu können. Zu diesem Zwecke fertigte ich Schnitte normalen Milzgewebes von 10 Hunden im Alter von $\frac{1}{2}$ —16 Jahren an und fand dabei folgendes:

Das Trabekelgerüst wird mit zunehmendem Alter immer stärker. Der Gehalt der Pulpa an Erythrocyten ist durchaus schwankend, auch scheint der Blutreichtum auf die Menge des vorhandenen Pigments keinen Einfluß zu haben. Bei ganz jungen Hunden fand ich nämlich gar kein Pigment vor, im späteren Alter in mehr oder minder großer Menge, jedoch ohne irgendwelche Beziehungen zu diesem. Die durchschnittliche Größe der Follikel betrug 0,5 mm, ihre Zahl ist schwankend. Bei Hunden bis zu einem Jahr heben sie sich am deutlichsten vom übrigen Gewebe ab und sind in der größten Anzahl vorhanden. Bei einem 5jährigen Hund fand ich im Schnitt von etwa einem Quadratcentimeter nur 2 Follikel, bei einem anderen im Alter von 8 Jahren überhaupt keinen Follikel, während das sonstige lymphatische Gewebe sehr stark entwickelt war. Ein 11 Jahre alter Hund wieder zeigte zahlreiche Follikel. Diese Befunde in bezug auf die *Malpighi*schen Körperchen decken sich mit den Beschreibungen *Stöhrs*, der von ihnen sagt: Die *Malpighi*schen Körperchen sind nur temporäre Gebilde, fortwährend neu sich bildend und rückbildend, desgleichen das in den Pulpasträngen vorhandene leukoplastische und lymphocytäre Zellenmaterial einem steten Wechsel unterworfen ist. So sehen wir, daß einer exakten diagnostischen Beurteilung des Milzgewebes und ihrer Pigmentierung Grenzen gesetzt sind, da die zelligen Elemente und der Pigmentgehalt bis zu einem gewissen Grade rein physiologisch quantitativen Schwankungen unterworfen sind. Nach *Orth* dürfte es z. B. außerhalb jeder

Möglichkeit liegen, zwischen Hyperämie und Hämorrhagie, zwischen physiologisch-normaler Zellenzahl im lymphatischen Gewebe und Hyperplasie jederzeit unterscheiden zu können.

Diesen Umständen habe ich bei meinen Untersuchungen Rechnung getragen. In allen Fällen habe ich genau das den Knoten umgebende Parenchym untersucht. Niemals zeigten sich Veränderungen der Struktur, die auf eine Reaktion infolge der knotenförmigen Geschwulst schließen ließen, wohl aber hatte ich häufig den Eindruck, daß eine Verminderung des lymphatischen Gewebes eingetreten war.

Nunmehr kann ich auf die histologischen Befunde der Knoten selbst eingehen und brauche dabei das umgebende Milzparenchym kaum mehr zu erwähnen. In einigen Präparaten bot sich mir folgendes Bild: Im Übersichtspräparat bei schwacher Vergrößerung fällt eine Stelle in der Randpartie besonders auf, deren Struktur sich von der des Milzparenchyms unterscheidet. Die Form dieser Stelle ist etwa kreisrund, doch setzt sie sich nicht sehr deutlich von der Umgebung ab. Die Kapsel erscheint etwas nach außen verdrängt. Innerhalb des Knotens, um dessen Schnittfläche es sich hier handelt, sehen wir, daß die Trabekel teilweise geschwunden sind, dafür aber sind eine Vermehrung des lymphatischen Gewebes und eine außerordentlich starke Zunahme der roten Blutkörperchen festzustellen. Besonders auffällig ist es, daß die Follikel in größerer Anzahl vorhanden sind, als es sonst im Milzgewebe der Fall ist, jedoch kann man in ihnen keine Zentralarterien erkennen. Wenngleich die normale Milztextur noch hier und da recht gut zu erkennen ist, so ist doch auf alle Fälle eine starke Zunahme des follikulären Gewebes auf Kosten der eigentlichen Pulpa festzustellen. Bei starker Vergrößerung sehen wir auch diese Annahme bestätigt. Lymphocyten in ihrer gewöhnlichen Gestalt sind massenhaft zu finden, während die anderen zelligen Elemente der Milz im Gegensatz zur Norm vermindert sind. Die noch vorhandenen Trabekel haben ihre scharf umrissene Form eingebüßt. Ihre Bindegewebsfasern und die Zellen der glatten Muskulatur sind teilweise auseinandergedrängt, zwischen ihnen haben sich lymphatische Zellen eingelagert.

Je weiter nun die Veränderung fortschreitet, um so mehr schwinden die Trabekel und die übrigen Elemente der roten Pulpa, und um so deutlicher treten die *Malpighi*schen Körperchen hervor, so daß wir in den meisten Fällen mit diesem oder jenem kleinen Unterschied folgenden Befund erheben können (vgl. hierzu die Abbildung):

Im Übersichtsbild (20fache Vergrößerung) hebt sich eine kreisrunde Stelle ganz auffällig durch ihre Struktur von der Umgebung ab. Es ist dies die Schnittfläche eines kleinen Knotens. Im umgebenden Milzgewebe sind die Trabekel eng zusammengedrängt. Die kugelförmig vorspringende Außenseite ist von der Milzkapsel überzogen, die an

dieser Stelle nur halb so dick ist als in der Nachbarschaft des Knotens. Im Knoten selbst fallen mehrere Rundzellenherde nahezu gleicher Größe auf, die aber ganz erheblich dichter angeordnet sind als die Follikel im normalen Milzparenchym. Zwischen ihnen befinden sich in der Hauptsache rot gefärbte Zellmassen, die bis auf einige Trabekelresten oder vielleicht eine Gefäßwandung keine typische Gewebestruktur erkennen lassen. Bei starker Vergrößerung erkennen wir, daß die Rundzellenherde in der Hauptsache aus kleinen, einkernigen, kugelförmigen Lymphocyten bestehen; hin und wieder findet man auch einmal einen neutrophilen Leukocyten. Eine sogenannte Zentralarterie,

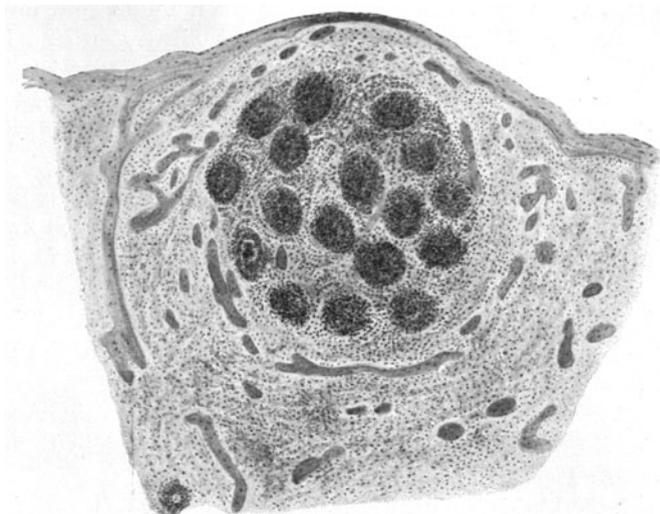


Abb. 2. Nach farbigem Original. Hämatoxylin-Eosin Färbung. Unten links deutlich ein normales Malpighisches Körperchen mit Zentralarterie.

wie wir sie bei fast allen *Malpighi*schen Körperchen auffinden können, ist nicht zu entdecken. Auch hier sind die lymphatischen Zellen namentlich im Zentrum dermaßen dicht aneinander gelagert, daß von dem ohnehin schon zarten Reticulum kaum etwas zu erkennen ist. Zwischen diesen Herden nun finden wir alle Zellarten der Milzpulpa vor, oft dicht aneinander gedrängt, manchmal in Längssträngen angeordnet. Nirgends jedoch lassen sie die typische Struktur des lienalen Gewebes erkennen. Trabekel fehlen fast gänzlich, oft sehen wir nur noch winzige Teilstücke von ihnen, oder sie sind ganz verschwunden. Im übrigen finden wir Reste des Reticulums, Lymphocyten in großer Menge, einige Leukocyten, größere rundliche, einkernige Zellen (Pulpazellen), auch Zellen, die Pigment oder rote Blutkörperchen in sich aufgenommen haben (Makrophagen), und schließlich Erythrocyten in mehr oder minder

großer Menge. Letztere sind namentlich am Kapselrande des Knotens sehr zahlreich zu finden. Innerhalb des Knotens sind oft die roten Blutkörperchen dermaßen dicht zusammengedrängt, daß sich uns das Bild eines Blutergusses bietet, d. h. wir sehen eine einheitlich rote Masse, in der sich zahlreiche Leukocytenkerne abheben. Die ganze Anordnung des Gewebes innerhalb des Knotens zeigt, daß von den Follikeln eine Kraft ausgeht, welche alle umliegenden Zellgebilde verdrängt.

Andere Knoten wieder zeigen folgendes Bild: Im Übersichtsbild erscheint ihre Schnittfläche bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung als fast rein blaugefärbtes Gebilde. Ein Rundzellenhaufen legt sich dicht an den anderen, und von den Elementen der roten Pulpa sind nur noch vereinzelt einige Reste zu sehen. Auch die Erythrocyten sind bis auf einige wenige oder gänzlich verschwunden. In einigen Fällen ist es sogar schwer, die einzelnen Follikel infolge ihrer dichten Lagerung zu unterscheiden; so sehr haben sich ihre zelligen Elemente vermehrt.

Die Knoten, welche inmitten des Parenchyms lagerten, zeigten meist das eben geschilderte mikroskopische Bild, d. h. sie bestanden fast nur aus lymphatischen Zellen. In einem Falle konnte ich jedoch zwischen den vergrößerten Follikeln noch fast normales Milzgewebe feststellen.

Die nach *van Gieson* gefärbten Präparate boten im Verhältnis der Gewebselemente im allgemeinen dasselbe Bild. Besonders möchte ich aber betonen, daß ich in der Nachbarschaft der Knoten oder im Knoten selbst nie reaktiv-entzündliches Bindegewebe vorfand.

Pigment war in einigen Knoten vorhanden, doch stand seine Anwesenheit nicht mit dem Vorhandensein der Knoten überhaupt in Beziehung. Meist lag das Pigment extracellulär.

Ferner bemerkte ich in einigen Präparaten Zellen, welche den Lymphzellen glichen, aber etwas größer waren als diese. Auch Zellen von gewaltiger Dimension mit schönem, rotgefärbtem Plasmaleib und mehreren zentral gelagerten Kernen (Riesenzellen) waren anzutreffen. Doch handelte es sich hierbei um nebensächliche Befunde.

Nekrotische Herde oder Bakterien konnte ich in keinem der Präparate feststellen.

Bei den großen Knoten, die ich nur in Teilschnitten unter dem Mikroskop betrachten konnte, fand ich genau dieselben Veränderungen vor, wie ich sie eben in genetischer Reihenfolge schilderte; vor allen Dingen war die Größe der einzelnen Follikel keine andere, sondern nur die Anzahl.

In ganz wenigen Knoten konnte man inmitten der geschilderten typischen Veränderungen noch normales Milzgewebe beobachten.

Pathogenese.

Das mikroskopische Bild ergänzt im großen und ganzen den makroskopischen Befund. Je mehr weißliche Stellen in dem Knoten mit bloßem

Auge sichtbar sind, desto stärker sind die im Knoten enthaltenen Follikel entwickelt. In einigen Fällen täuscht jedoch eine über die Schnittfläche fließende dunkelrote Masse makroskopisch eine andere Beschaffenheit vor. Es handelt sich hier wohl um Präparate von Kadavern, bei denen durch später vorgenommene Sektion das Gewebe inzwischen blutig imbibiert ist. Bei der makroskopischen Altersbeurteilung der Veränderungen wird also Vorsicht geboten sein. Hingegen fällt es nicht schwer, unter dem Mikroskop einen älteren von einem jüngeren Knoten zu unterscheiden, wenn man die Histiogenese kennt, wie ich sie, zugleich mit den histologischen Befunden, gekennzeichnet habe. In welcher Zeit sich aber ein solches tumorähnliches Gebilde entwickelt, lasse ich dahingestellt. Anzunehmen ist, daß die Wucherungsvorgänge der Veränderungen sehr langsam vor sich gehen, und daß ihrer Ausdehnung durch die umgebende Milzkapsel gewisse Grenzen gezogen sind. Denn auch bei sehr alten Hunden hatten die größten Knoten nur einen Durchmesser von 4 cm, das ist dieselbe Größe, die ich auch bei jüngeren Hunden antraf. Dabei kann außerdem das Entwicklungsstadium des Knotens beim jungen Hund viel älter sein als beim alten.

Je größer der Knoten ist, um so größer ist die Zahl der darin enthaltenen Follikel. So finden wir in einem kleinen Exemplar vielleicht 5 Follikel und in einem großen etwa 50. Dabei ist zu berücksichtigen, daß sich niemals fortlaufend neue Follikel innerhalb des Knotens entwickeln, sondern die Follikelzahl bleibt dieselbe, und nur eine Vergrößerung derselben tritt im Laufe der Zeit ein. Denn in jedem Einzelknoten ist die Größe und das Aussehen der einzelnen Follikel stets nahezu übereinstimmend, so daß man von einer Follikelneubildung im Laufe des Knotenwachstums nicht sprechen kann.

Regelmäßig ist ein bestimmter größerer oder kleinerer Bezirk betroffen. In diesem ist die enge Lagerung der Follikel auffällig, die häufig 10—20 mal so dicht beieinander liegen als in dem gleichen Raum normalen Milzgewebes. Ob diese Anlage von Anfang an vorhanden ist, oder welcher Reiz diese enorme Follikelbildung veranlaßt, kann vorläufig nicht entschieden werden. Vielleicht handelt es sich um eine kompensatorische Hypertrophie. Für diese Annahme spricht die Abnahme der lymphatischen Elemente, wie ich sie in den von den Knoten befallenen Milzen festgestellt zu haben glaube. Daß sich überhaupt neue Follikel bilden, erscheint nicht sonderbar, da sie ja ganz normalerweise in der Milz stets neugebildet werden können, aber daß sie in so großer Anzahl in einem beschränkten Bezirk auftreten, muß besonders auffallen. Diese Überproduktion läßt aber gerade wieder auf den kompensatorisch-hyperplastischen Charakter schließen.

Je kleiner nun im Knoten noch die einzelnen Follikel sind, an deren Bau außer mehr oder weniger starker Hyperplasie vor allen Dingen

das Fehlen der Zentralarterie auffällig ist, desto besser kann man das dazwischenliegende Pulpagewebe erkennen. Letzteres ist nicht mit hyperplasiert, vielmehr erscheinen seine zelligen Elemente stark zusammengedrängt, häufig können wir sogar von einer gewissen Atrophie desselben sprechen.

Charakteristisch für die Knoten sind fernerhin der Schwund bzw. das gänzliche Fehlen des trabekulären Gewebes und die ausgedehnten hämorrhagischen Herde. Wahrscheinlich werden die Milzbälkchen durch Druckatrophie beseitigt und mit ihnen auch die von dort ausgehenden Gefäße, so daß das Fehlen der Zentralarterien nicht weiter auffallen kann. Für die Blutungsherde können wir wohl in erster Linie die Erklärung in Stauungsvorgängen suchen. Durch die Wucherung des lymphatischen Gewebes wird die ganze Nachbarschaft des Knotens zurückgedrängt. Nach außen hin weicht die Kapsel aus, die bis zum gewissen Grade dehnbar ist, aber das Gewebe des umgebenden Parenchyms wird so zusammengepreßt, daß die Knoten von einer förmlichen Kapsel von Trabekelgewebe umgeben erscheinen. Das Gerüstwerk ist also dermaßen zusammengedrückt, daß eine starke Kompression und Abschnürung der zu- und namentlich abführenden Gefäße resultiert. Auffällig ist auch bei vielen Präparaten eine Anhäufung von Erythrocyten gerade in der Nähe der Kapsel. Dieser Zustand beweist, daß von den Follikeln infolge ihrer hyperplastischen Tätigkeit ein Druck ausgehen muß, durch welchen alles Zellenmaterial der Umgebung verdrängt wird und besonders nach der Richtung hin, wo sich der geringste Widerstand bietet (Kapsel).

Je weiter nun der Prozeß der Hyperplasie fortschreitet, desto größer erscheinen die Einzelfollikel, so daß sie das Vielfache eines gewöhnlichen *Malpighischen* Milzkörperchens darstellen. Zugleich schwindet aber auch das dazwischenliegende Gewebe, indem es auf dem Wege der Druckatrophie zugrunde geht, und die lymphatischen Solitärfollikel rücken so dicht zusammen, daß man schließlich meint, ein Lymphom vor sich zu haben. Damit wäre zugleich die Frage aufzuwerfen, ob wir es bei unseren Knoten mit einer echten Hyperplasie zu tun haben oder mit einem Tumor.

Unter Hyperplasie verstehen wir eine Vermehrung der Zahl der Zellen eines Gewebes oder Organs, also ein über das normale Maß hinausgehendes Wachstum von organischen zelligen Bestandteilen. Als Ursache könnte man vielleicht eine vorhergegangene Zellschädigung annehmen (z. B. bei Regenerationsvorgängen), in den meisten Fällen ist uns jedoch zunächst noch jeder Einblick ins Kausale versagt. Bei den hyperplastischen Prozessen unterscheiden wir folgende Formen: 1. Superregeneration oder Neubildung von Zellen zum Ersatz von zugrunde gegangenen, die aber das nötige Maß überschreitet. 2. Kompen-

satorische Überproduktion infolge Ausfalls der Zellfunktion an anderer Stelle. 3. Entzündliche Hyperplasie infolge eines spezifischen Reizes, der entweder von gelösten Giften ausgeht oder von einem Mikroorganismus. Superregeneration und entzündliche Hyperplasie können bei den von mir untersuchten Knoten nicht in Betracht kommen, da sich in keinem Falle eine vorhergegangene Schädigung nachweisen läßt und Erscheinungen der Entzündung nicht auftreten. Daß es sich um kompensatorische Hyperplasien handeln könnte, habe ich oben bereits erwähnt.

Es soll aber vor allen Dingen festgestellt werden, ob es sich bei den Knoten um eine Hyperplasie handelt oder um eine echte Geschwulst. Die echten Tumoren stellen auch pathologische Wachstumserscheinungen dar; wir könnten auch von progressiven Prozessen sprechen, aber man hat den Geschwülsten eine Sonderstellung zuerkannt, weil ihre letzte Entstehungsursache noch unklar ist, dabei aber auf jeden Fall wichtige Momente mitspielen, welche auf besondere, den Zellen selbst anhaftende und ihnen wohl aus der Embryonalzeit überkommene Eigenschaften zu beziehen sind. Solange diese Umstände nicht klargestellt sind, werden alle neuen Arbeiten mit denselben Schwierigkeiten zu kämpfen haben, und eine strenge Scheidung zwischen Hyperplasie und Geschwulst wird nicht immer möglich sein.

Im folgenden will ich versuchen, einen Beweis zu erbringen, daß die von mir beschriebenen knotigen Gebilde in der Hundemilz keine echten Tumoren sind, sondern vielmehr einfache Hyperplasien darstellen. Die gesamte Literatur zeigt uns, daß primäre Geschwülste der Milz sehr selten sind. Um primäre Formen müßte es sich in unserem Falle handeln, da in den übrigen Organen der besagten Hunde nichts Ähnliches vorzufinden war. Das Auftreten der Knoten ist aber durchaus nicht selten, sondern vielmehr sehr häufig. Während wir bei echten Tumoren häufig atypischen Zellformen begegnen, fand ich in den uns interessierenden Gebilden stets ganz typische Zellformen vor; dieser Umstand ist jedoch von sehr geringer Bedeutung. Wichtiger ist die Tatsache, daß es in keinem Falle gelang, Impfmetastasen von den Knoten zu erzeugen, während bei den echten Neoplasmen diese Versuche meist von Erfolg begleitet sind. Als Hauptunterscheidungsmerkmale unserer knotigen Gebilde von den Geschwülsten möchte ich auf folgendes hinweisen: Die echte Geschwulst wächst aus sich selbst heraus durch fortdauernde Teilung ihrer eigenen zelligen Bestandteile. Eine Kontaktinfektion der benachbarten Zellen, so daß auch diese sich in Tumorbestandteile umwandeln, ist eine große Ausnahme. Meist gehen die Geschwülste von einer Stelle aus, sie sind unizentrisch. In den von mir untersuchten Knoten jedoch kann man eine gleichzeitig beginnende und ebenso fortschreitende Wucherung einer bestimmten Anzahl von Follikeln eines

abgegrenzten Bezirks beobachten. Das zwischen ihnen liegende Gewebe wuchert nicht mit, wird vielmehr verdrängt und allmählich beseitigt. Von einer unizentrischen Entstehung der Geschwulst kann also nicht die Rede sein, und die multizentrische Entwicklung der Geschwülste gehört zu den größten Seltenheiten. Auf die weiteren Geschwulstcharakteristica: Unbegrenztcs Wachstum, Metastasenbildung, aggressives Verhalten gegenüber dem gesunden Gewebe, kachektische Wirkung auf den Allgemeinzustand des Organismus, will ich nur ganz kurz eingehen. Diese Eigenschaften sprechen wir besonders den malignen Tumoren zu; trotzdem können wir aber als absolut gutartig wohl keine Geschwulst bezeichnen, denn bei allen Geschwulstarten ist das Auftreten dieser oder jener malignen Tendenz gelegentlich beobachtet worden. Ich habe jedoch bei keinem der in Frage kommenden Knoten einen dieser Zustände beobachten können.

Nach diesen Betrachtungen ist wohl der Schluß berechtigt, daß es sich bei den Knoten der Hundemilz nicht um echte Tumoren handelt, sondern um rein hyperplastische Wucherungen des cellulären Gewebes von Follikeln, also um eine „*Hyperplasia follicularis nodosa lienis*“.

Ätiologie.

Sicheres läßt sich über die Ätiologie der hyperplastischen Knoten in der Hundemilz nicht sagen. Doch scheint erstens die Rasse nicht ohne Einfluß zu sein; das überaus häufige Auftreten der Veränderungen bei den Boxhunden ist doch sehr auffällig. Zweitens handelt es sich um Erscheinungen, die sicher zum Lebensalter in Beziehung stehen. Je älter die Hunde sind, um so häufiger kommen bei ihnen die Knoten in der Milz vor. Außerdem haben meine Untersuchungen ergeben, daß das trabekuläre Gewebe der Milz mit dem Alter zunimmt, ohne daß wir aber eine Vergrößerung der Milz als Ganzes feststellen können. Eine Abnahme ihres lymphatischen Gewebes, wie ich sie in vielen Fällen im umgebenden Milzparenchym festgestellt zu haben glaube, könnte sehr wohl die Folge der Trabekelverdickung sein, so daß der Gedanke einer kompensatorischen Hyperplasie in Form der Knoten naheliegt. In diesem Falle würden also die Knoten durch vikariierendes Wachstum follikulären Gewebes an einem locus minoris resistentiae entstehen.

Alle speziellen Untersuchungen, welche zur Erforschung der Ätiologie angestellt wurden, hatten einen negativen Verlauf; doch dürfte deren Aufzählung von großem Interesse sein, weil sie für spätere Untersuchungen wichtige Fingerzeige geben.

Schon *Bollinger* (1874) injizierte aus den Knoten hergestellten Saft in die Lungen und später *Williams* (1902) in die Milz gesunder Hunde. Der Erfolg war aber vollkommen negativ. Es wurde nur Narbengewebe an den Injektionsstellen vorgefunden.

Die oberflächliche Lage der Knoten und das hämatomähnliche Aussehen derselben ließen auch den Gedanken aufkommen, daß es sich um Folgeerscheinungen traumatischer Einflüsse von außen her handeln könnte. Aber auch eine künstliche Schädigung nach dieser Richtung hin erzeugte nicht die typischen Knoten, sondern nur eine pigmentierte Narbe, wie aus den Versuchen von *Williams* hervorgeht. Für einen nicht traumatischen Charakter spricht auch der Umstand, daß die Veränderungen nicht bloß auf der Bauchwandseite der Milz, sondern auch auf der Eingeweidefläche vorkommen. Auch sind die Hämatome, um die es sich doch handeln würde, in der Literatur gewöhnlich so beschrieben worden, daß eine Verwechslung mit unseren knotigen Gebilden nicht möglich ist. Nach diesen Beschreibungen sind die Hämatome (auch hämorrhagische Cysten genannt) von einer bindegewebigen Hülle umgeben und haben einen mehr oder minder flüssigen Inhalt.

Färbungen auf Mikroorganismen hatten negativen Erfolg, ebenso die Versuche von *Williams*, welcher Kulturen zu züchten versuchte.

Die angefertigten Blutaussstriche ließen auch nichts Besonderes erkennen.

Ebenso lieferten die Untersuchungen der anderen Organe keine Resultate, die man mit den Milzveränderungen hätte in Beziehung bringen können (Metastasen). Auch möchte ich betonen, daß in keinem Falle eine Vergrößerung der Lymphdrüsen vorlag, woraus man wohl mit Sicherheit folgern kann, daß die knotigen Milzveränderungen mit der Leukämie nicht in Beziehung zu bringen sind, wie es häufiger geschehen ist.

Literatur.

Wenn ich nunmehr auf die Literatur zu sprechen komme, so möchte ich eingangs darauf hinweisen, daß man ursprünglich unter Tumor oder Geschwulst alle circumscribten Anschwellungen eines Teiles verstand. Mit dem Fortschritt der mikroskopischen Technik war es erst möglich, diese progressiven Prozesse so zu gliedern, wie ich es vorhin geschildert habe. Deshalb wird es nicht wundernehmen, wenn wir für viele an sich gleichartige Prozesse verschiedene Benennungen vorfinden und umgekehrt für artverschiedene Veränderungen dieselben Bezeichnungen.

Schon *Heinrich* hat im Jahre 1847 als Zufallsbefund die von mir eingehend beschriebenen knotigen Veränderungen der Hundemilz erwähnt. Er fand bei einem Versuchshunde, der an einer Injektion eingegangen war, an der Basis der Milz eine kleine umschriebene, im Inneren grauweiße Geschwulst. Ganz ähnliche Gebilde fielen zur selben Zeit auch anderen Experimentatoren bei einer großen Anzahl von Versuchshunden auf. Nach ihrer Beschreibung waren diese gräulichweiß oder tiefrotlich und bestanden aus einer Anhäufung von Milzkügelchen und Capillargefäßen. Also schon damals fiel die Häufigkeit dieser Veränderungen auf, deren nähere Kennzeichnung keinen Zweifel aufkommen läßt, daß wir es mit den von mir eingehend beschriebenen Knoten zu tun haben.

Einen Fall erwähnt *Vulpian* (1858). Er fand bei einem Hunde an dem unteren Teil der Milz eine kugelförmige Geschwulst mit einem Durchmesser von $1\frac{1}{2}$ cm, welche über die Oberfläche emporragte. Zum Unterschied vom Milzgewebe zeigte

dieser Tumor auf der Schnittfläche eine weißliche, von rötlichen Streifen durchzogene Farbe. Histologisch setzte er sich aus den Milzelementen zusammen, die aber bedeutend vermehrt waren.

Diesem Fall stellte *Lancereaux* (1881) eine Geschwulst zur Seite, die er bei einer 38jährigen Frau vorfand. Die vergrößerte Milz enthielt einen abgerundeten Tumor von der Größe eines Eies. Das Gewebe war deutlich von dem des umgebenden Parenchyms abgesetzt, es zeigte eine bräunliche Farbe und wurde von fibrösen Strängen durchzogen. Der histologische Bau entsprach dem der Milzpulpa, von der er sich nur durch ein dichteres Reticulum unterschied.

Orth (1887) erwähnt über lokale hyperplastische Milzveränderungen folgendes: Noch mehr als die diffusen Prozesse der leukämischen und aleukämischen malignen Hyperplasien machen den Eindruck von Geschwülsten die sogenannten knotigen Hyperplasien, welche häufiger bei Tieren, z. B. Hunden, gelegentlich aber auch beim Menschen gefunden worden sind. Es sind dies wenig scharf umschriebene, meist kleinere, nicht über Kirschgröße hinausgehende Knoten, welche sich durch ihre hellere, mehr graurötliche Färbung von der Umgebung abheben, von der sie zuweilen durch eine bindegewebige Kapsel getrennt sind. Sie zeigen eine Vermehrung der zelligen Elemente, nicht nur der freien Zellen, sondern zum Teil wenigstens auch des Reticulums, und man könnte sie demnach als Splenadenome bezeichnen.

Einen Fall von „knotiger Hyperplasie“ der Hundemilz fand ich auch in der Statistik der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden von 1893 angegeben, aber nicht näher beschrieben.

Den Ausdruck „Splenadenom“ für Hyperplasien des Milzgewebes finden wir auch bei *Kitt* (1910) angegeben; an derselben Stelle sind als Synonyme genannt: Progressive Hyperplasie (follikuläre oder pulpöse), progressive Lymphomatose und Splenom. *Kitt* spricht jedoch an dieser Stelle von Veränderungen, die das Organ als Ganzes betreffen, und erwähnt nur im Anschluß daran eine bestimmte Geschwulstform mit folgenden Worten: Sehr übereinstimmend im Bau mit jenen vergrößerten Lymphfollikeln und gleichfalls enorme Milzvergrößerung bedingend, präsentieren sich auch multiple Lymphome dieses Organs in solcher Geschwulstform, daß kartoffelgroße, weiße, speckige Knoten dem Organ eingelagert sind und dasselbe durchspicken (maligne Lymphome). Die Lymphome (Lymphosarkome) rechnet *Kitt* zu den häufigsten Tumoren der Milz, die auch einzeln besonders beim Hunde auftreten, woraus hervorgeht, daß er die knotigen Veränderungen der Hundemilz für Lymphome ansieht.

Cadéac (1907) schreibt, daß die Lymphadenome der Milz beim Hunde ziemlich häufig seien. Da nun die von mir beschriebenen Gebilde durchaus häufig in der Hundemilz auftreten, andere Geschwulstformen aber an dieser Stelle sehr selten vorkommen, so folgere ich daraus, daß er die Knoten als Lymphadenome diagnostiziert hat.

Je mehr Fälle ich nun noch aus der Literatur aufzählen werde, um so klarer wird es werden, wie schwer eine genaue Grenze zwischen Geschwülsten und Hyperplasien zu ziehen ist. Häufig finden wir Fälle erwähnt, die bald diesen, bald jenen zugezählt werden. Besonders gilt dies nach *Litten* (1898) auch für die von verschiedenen Autoren beschriebenen Milzadenome gegenüber den von den lymphatischen Gefäßcheiden ausgehenden Hyperplasien.

Friedreich (1865) beschrieb multiple knotige Hyperplasien der menschlichen Milz, die aus Zellen bestanden, welche ganz die Form von lymphatischen Elementen besaßen, andererseits aber Zellen enthielten, welche bedeutend vergrößert waren und auffallende Ähnlichkeit mit Leberzellen zeigten. Besonderes Gewicht legte er auf die Multiplizität der Geschwülste, wie ich sie auch in einigen Fällen antraf.

Weichselbaum (1881) zweifelte die Ansicht *Friedreichs* an, daß es sich um multiple knotige Hyperplasien handelte, und hielt diese Veränderungen für Neoplasmen, die vielleicht einem von ihm beschriebenen Endothelsarkom der Milz ähnlich wären. Er fand nämlich in der Milz eines Soldaten zahlreiche, über die Schnittfläche vorspringende, hirschkorn- bis erbsengroße, rötlichgraue Geschwülste, welche sich durch ihre etwas lichtere Farbe von der Milzsubstanz unterschieden, sonst aber gegen letztere weder makroskopisch noch mikroskopisch scharf abgesetzt waren. Mikroskopisch zeigten sich in einem relativ groben bindegewebigen Maschenwerk eigentümliche, den Bindegewebsendothelien ähnliche große Zellen, neben ihnen aber auch solche, die den Pulpazellen sehr ähnelten. Während *Weichselbaum* diese Geschwülste nun für typische Endothelsarkome hielt und auch in den von *Friedreich* beschriebenen multiplen Hyperplasien ähnliche Bildungen vermutete, erklärte sie *Hirschfeld* (1894) wieder für großzellige, herdförmige Hyperplasien.

Hirschfeld meint auch, daß die namentlich in der älteren Literatur als Markschwamm oder als primäres Milzcarcinom (*Heinrich*) bezeichneten Milzgeschwülste zum großen Teil auf die progressive Hyperplasie dieses Organs zu beziehen seien, und wahrscheinlich auch ein großer Teil der beschriebenen Rundzellensarkome und die von *Lancereaux* als „Fibrome embryonnaire“ bezeichneten Geschwülste. Unsere moderne Literatur beweist, wie selten primäre Milzgeschwülste auftreten, so daß ohne Zweifel ein Teil der früher angeführten Fälle keine echten Tumoren, sondern einfache Hyperplasien darstellt.

Öfter finden wir in der Literatur Lymphome der Milz beschrieben, die ich oben schon einmal erwähnte. *Virchow* (1864) schilderte partielle Hyperplasien der Pulpa, welche sich aus der dunkelroten Masse des Milzgewebes als etwas hellere, mehr graurote oder gar rötlichgraue, wenig scharf umgrenzte Höcker oder Knoten hervorhoben. Er nannte sie Lymphome, weil sie frisch, wie die Gesamttumoren der Milz, eine überwiegend zellige Zusammensetzung aufwiesen. Bei Tieren fand er diese Veränderungen noch viel häufiger; namentlich bei Hunden kamen bis über kirschgroße Knoten vor, welche sich durch ihr markig-weißes Aussehen von dem roten Milzparenchym scharf absetzten. Mikroskopisch bestanden sie aus feinen Kernzellen lymphoider Natur. Ohne Zweifel handelte es sich auch hier um dieselben Knoten, wie ich sie näher untersuchte. Ich erwähnte ja auch bereits, daß man die späteren Entwicklungsstadien derselben sehr leicht für Lymphome ansehen könnte.

Zwei weitere Fälle von Milzlymphomen sind in der Literatur von *Rokitansky* (1859) und von *Griesinger* (1864) beschrieben worden; doch ist es sehr zweifelhaft, ob diese auch reine Hyperplasien des Milzgewebes darstellen, da detaillierte mikroskopische Befunde nicht vorliegen. *Rokitansky* fand in der Milz eines Erwachsenen in der Tiefe des Parenchyms ein den Nebennilzen ganz gleiches, kirchgroßes Gebilde von runder Form, das aus Milztextur bestand und durch eine Bindegewebshülle von der Umgebung gesondert war. *Griesinger* erhob 2 ähnliche Befunde. Es lag auch hier mitten im Milzparenchym ein über erbsengroßer, dem normalen Milzparenchym bis auf eine sehr wenig hellere Farbe vollkommen gleicher, aber durch eine dünne Kapsel abgegrenzter Tumor vor. Ähnliche Knoten fand auch ich inmitten des Milzparenchyms in 2 Fällen vor, doch ohne eine bindegewebige Kapsel. Es wäre möglich, daß von älteren Autoren das um den Knoten herumliegende, dicht zusammengedrückte Trabekelwerk für eine solche gehalten wurde.

Eine ausführliche Beschreibung von Milzlymphomen finden wir in *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* von *Weichselbaum* (1881) angegeben. In 3 verschiedenen Fällen beobachtete er mehr als erbsengroße, ziemlich weiche, grauweiße Knoten, die sich durch ihre ganz helle Farbe von der umgebenden Milzsubstanz scharf abhoben. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte sich die

zentrale Zone als ein vergrößerter Malpighischer Follikel heraus, während der periphere Teil aus denselben lymphoiden Zellen und demselben Reticulum bestand wie die Pulpastränge der Milz; auch fanden sich in den äußersten Partien mehrere Malpighische Follikel mit zentral oder exzentrisch gelagerten Arterienästen. Trotz der großen Ähnlichkeit dieses Teils der Geschwulst mit der Milzpulpa bestand dennoch ein Unterschied, und zwar der, daß zwischen den lymphoiden Zellen der Geschwulst nur äußerst wenige rote Blutkörperchen zu sehen waren, während die angrenzende Milzpulpa von zahlreichen freien roten Blutkörperchen durchsetzt erschien, so daß die Pulpazellen ganz in den Hintergrund traten. Da nun diese Geschwülste im wesentlichen aus denselben Elementen aufgebaut waren wie die Pulpastränge und die Follikel der Milz, und ihre Entstehung einer Hyperplasie dieser Elemente verdanken, hielt *Weichselbaum* die Bezeichnung „Lymphom“ für gerechtfertigt.

Unter dem Namen „Splenom“ beschrieb *Aschoff* folgende Veränderung. Er fand beim Menschen in einem Falle eine kirschgroße, weiß erscheinende und scharf abgegrenzte Geschwulst, die sich zum geringen Teile aus Pulpagewebe, hauptsächlich aber aus lymphatischem Gewebe zusammensetzte. Trabekel waren in ihr nicht vorhanden, mehrere Milzbälkchen jedoch umfaßten an verschiedenen Stellen den Tumor. Nach diesem Befund, der denen von mir beschriebenen an die Seite zu stellen ist, kann man mit Sicherheit annehmen, daß vereinzelt auch beim Menschen knotige follikuläre Hyperplasien in der Milz vorkommen.

Als lymphomatöse Tumoren (lymphomatous tumors) bezeichneten *Busch* und *Williams* (1902) die knotigen Veränderungen der Hundemilz und stellten diese den Lymphomen zur Seite, wie sie von *Kitt* beschrieben wurden (vgl. oben), obgleich sie den Knoten den dort angegebenen malignen Charakter absprachen.

Von ganz besonderer Wichtigkeit erscheint mir ein Fall, den *Kinsley* (1910) in der amerikanischen Literatur beschreibt. Bei einem an Leukämie erkrankten Hunde fand er bei der Sektion in der Milz mehrere Knoten vor, die er als leukämische Knoten (leukemic nodules) bezeichnete. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß sie aus lymphoiden Zellen bestanden. Eine beigegebene Abbildung zeigte mir aber, daß diese „leukemic nodules“ ganz dieselben Veränderungen darstellten, wie ich sie näher beschrieb und wie sie auch auf den Bildern zu sehen sind, welche ich anfertigen ließ. Der Ausdruck „leukemic“ veranlaßte mich, die gesamte Literatur über Leukämie bei Hunden zu bearbeiten (vgl. die Literaturangaben), wobei ich feststellte, daß noch von mehreren Autoren leukämische Knoten erwähnt wurden. *Johne* (1879) schildert diese als knotig prominierende Tumoren von 4 bzw. 2 cm Durchmesser, welche von der prall gespannten Milzkapsel überzogen sind. Ihre Schnittfläche verhält sich ganz wie die der Milz, ihre mikroskopische Untersuchung zeigt ein kräftig entwickeltes, kernreiches Retikulum und zahlreiche lymphoide Zellen. *Bruckmüller* schildert in einem Fall von Leukämie eine 2 Zoll im Durchmesser betragende, prominierende Milzgeschwulst genau so, wie ich den größten Teil der von mir untersuchten Knoten makroskopisch beschrieben habe. *Bollinger* (1874) sagt, daß diese bei der Leukämie gefundenen Knoten dem Bau und der Zusammensetzung der Malpighischen Körperchen entsprechen und nimmt sogar an, daß wahrscheinlich die bei 10% aller Hunde beobachteten wahren Lymphome den Ausgangspunkt der Leukämie bilden. *Zahn* (1876) beschreibt bei einem Leukämiefall neben geringer Schwellung der Milz mehrere teils schwarzrote, teils rötlichgraue, erbsengroße Knoten in derselben. Vier Fälle von leukämischen Tumoren beschreibt *Siedamgrotzky* (1872, 1873, 1875, 1876) in den Sächsischen Berichten. Die Knoten zeigen eine auffällige Hyperplasie der Follikel und erscheinen dadurch weiß gesprenkelt.

Zweifelsohne sind in allen eben aufgeführten Fällen zu Unrecht die vorgefundenen Knoten mit der Leukämie in Einklang gebracht worden. Denn erstens decken sich ihre Beschreibungen mit den Befunden der von mir untersuchten Knoten und zweitens ist aus der Gesamtliteratur zu ersehen, daß das Hauptcharacteristicum der leukämischen Milz nicht die knotigen Veränderungen sind, sondern eine Hyperplasie der Milz als Ganzes. Milzen, deren Gewicht das 20—30fache des normalen beträgt, gehören bei der lienalen Leukämie zur Regel. Ich selbst beobachtete unter den von mir seziierten Hunden auch einen Fall¹⁾, in welchem das Milzgewicht 2400 g betrug. Andererseits fand sich unter den 40 Hunden, die mit knotiger follikulärer Hyperplasie der Milz behaftet waren, nicht ein einziger, bei dem man auf Grund des gesamten Sektionsbefundes die Diagnose Leukämie stellen konnte.

Noch andere in der Literatur vorhandene Beschreibungen von Milzveränderungen stimmen mit den von mir wiedergegebenen Befunden überein. *Kitt* schreibt in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie folgendes. Traumatisch durch Kontusion der Milzgegend, seltener bei unseren Haustieren durch Embolie entstehend, zeigen sich frische, mit und ohne Zertrümmerung des Milzgewebes einhergehende, circumscribte Milzinfarkte (Hämatoma intrapulposa subcapsularis lienis) als erbsen-, nuß-, selbst über faustgroße rundliche, flach-halbkugelige weiche Beulen der Oberfläche, über welche die Kapsel intakt hinwegzieht, zu erkennen. Schneidet man diese Beulen an, so ist der Herd von der übrigen Pulpa nur wenig durch größeren Blutreichtum, breiige Konsistenz, schwarzrote Farbe unterschieden; häufig beim Pferd und Hund. — Durch Embolie entstandene Anschuppungen (embolische Infarkte) sind entweder, wie eben beschrieben, rundliche Beulen oder haben keilförmige Gestalt, frisch ganz schwarzrot, später graurot, fleischfarben, gelbrot oder rein weißgelb, von praller derber Konsistenz. Eine ähnliche Schilderung der hämorrhagischen Infarkte gibt *Litten*.

Vergleicht man diese Beschreibung der Infarkte mit den von mir gegebenen makroskopischen Befunden, so wird man viel Übereinstimmendes finden. Die histologischen Untersuchungen der von mir untersuchten Knoten schließen jedoch den Gedanken an Infarktbildungen gänzlich aus, da Veränderungen, wie sie für Infarkte typisch sind, nicht festgestellt werden können (Nekrose, Resorption, Organisation, Narbe). Auch kann man wohl die Milzinfarkte nicht als häufig bezeichnen; ich habe unter den von mir seziierten 200 Hunden nicht einen einzigen angetroffen.

So haben wir denn die verschiedensten Bezeichnungen für knotige Milzveränderungen kennengelernt. Der Übersicht wegen seien diese hier nochmals aufgeführt: Splenom, Milzadenom, Splenadenom, Lymph-

¹⁾ Box, männlich, 9 Jahre alt, Nährzustand gut, vergiftet wegen Ascites. Sektionsbefund: Hyperplasie fast sämtlicher Körper- und Organlymphdrüsen, starke Hyperplasie der Milz (Gewicht 2400 g) mit bis zur Kirschgröße verdickten Follikeln, Lebercirrhose, Endocarditis verrucosa. Diagnose: lymphatische Leukämie.

adenom, Lymphom, Lymphosarkom, Endothelsarkom, fibrome embryonnaire, Milzschwamm, knotige Hyperplasie, progressive follikuläre Hyperplasie, partielle Hyperplasie der Pulpa, großzellige herdförmige Hyperplasie, progressive Lymphomatose, lymphomatous tumors, leucemie nodules, leukämische Knoten, Hämatom, Infarkt.

Diffuse Hyperplasien der Milz.

Endlich möchte ich noch kurz auf die hyperplastischen Prozesse in der Milz hinweisen, welche nicht auf lokale Herde beschränkt sind, sondern das Organ in toto betreffen. Nach *Kitt* spielt beim akuten Milztumor die Hyperämie die Hauptrolle, aber es findet auch eine Wucherung namentlich der leukoplastischen Elemente statt. Daran anschließend schildert er Milzschwellungen, welche durch massenhafte Zunahme des lymphoiden Gewebes zustande kommen, und unterscheidet eine Hyperplasia pulposa splenis, wobei die Schnittfläche der Milz eine gleichmäßige Färbung behält, aber die Konsistenz eine andere wird, und eine Hyperplasia follicularis, wobei die Malpighischen Körperchen bis zur Größe einer Haselnuß wuchern. Diese Massenzunahme dieses Gewebes kann nun einerseits ganz selbständig nur an der Milz auftreten, zum zweiten ist sie aber eine Teilerscheinung der Leukämie, Pseudoleukämie und allgemeinen Lymphomatose. Ebenso schildert *Herxheimer* diese hyperplastischen Vorgänge, nur legt er bei der akuten Milzschwellung (= Milztumor) neben der kongestiven Hyperämie das Hauptgewicht auf die Hyperplasie der zelligen Elemente, und bei den höheren Graden der hyperplastischen Milzvergrößerung gebraucht er für die Erkrankungen des Blutes und des lymphatischen Apparates (Hämoblastosen) die modernen Bezeichnungen: leukämische Lymphadenose und Myelose, aleukämische Lymphadenose, Lymphogranulom.

Während nun *Herxheimer* die Hämoblastosen, da sie hyperplastischer Natur sind und stets (allerdings atypisch) bis zur größten Ähnlichkeit mit malignen Tumoren wuchern, in einem besonderen Kapitel im Anschluß an die Geschwülste behandelt, rechnen andere Autoren diese Veränderungen überhaupt den Geschwülsten zu.

Es erübrigt sich wohl, nach diesen Darlegungen noch auf die ältere Literatur näher einzugehen. Wir begegnen dort den verschiedensten Schilderungen dieser Verhältnisse und den verschiedensten Benennungen. Die vielen Namen, mit denen man z. B. die aleukämische Lymphadenose belegt hat [Pseudoleukämie, Adenie Trousseau's, Hodgkins' disease, malignes Lymphosarkom (*Langhaus*), Cachexie sans leucémie], beweisen zur Genüge, wie große Unklarheit geherrscht hat und auch heute noch vorhanden ist. Diese Zweifel werden auch hier nicht eher behoben werden, als bis die ätiologischen Verhältnisse vollkommen klargestellt sind.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Nöller für das mir stets entgegengebrachte Interesse, sowie auch dem Herrn Oberassistenten Dr. Hock und Herrn Assistenten Dr. Krause für die mir stets freundlichst gewährte Beihilfe meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

- Aschoff, L., Geschwülste der Milz. Spezielle pathol. Anat. 5. Aufl. **2**, 161. 1921.
- Birch-Hirschfeld, F. V., Regeneration, Geschwülste und Parasiten der Milz. Lehrb. d. pathol. Anat. 4. Aufl. **2**, 217—220, bes. 218. 1894. — *Bollinger, O., Über Leukämie bei den Haustieren. Virchows Arch. f. d. pathol. Anat. u. Physiol. **59**, 341—49, bes. 342/3. 1874. — *Bruckmüller, Blutkrankheiten. Österreich. Vierteljahrsschrift f. wissenschaft. Veterinärkunde **42**, Jg. 1874, S. 111—14, bes. 113. 1873. — Cadéac, C. et Ball, V., Lymphadénomes. Anat. pathol. et pratique des autopsies 1907, S. 361—65, bes. S. 362. — Fölger, A. F., Geschwülste bei Tieren. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allg. Pathol. u. pathol. Anat. **1818**, 372—676. 1917. — Friedreich, N., Über multiple knotige Hyperplasie der Leber und Milz. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **33**, 48—66, bes. 51. 1865. — Griesinger, Fußnote S. 393. Arch. d. Heilk. 5. Jg. 1864. — Heinrich, B., Milztumoren mit entartetem Lymphgefäßapparat. Krankheiten der Milz 1844, S. 318—23, bes. S. 319. — Hercheimer, G., a) Geschwülste (Allgemeines), b) Hämoblastosen. Schmaus' Grundriß der pathologischen Anatomie. 1919, 13. u. 14. Aufl. a) S. 180—88, b) S. 257—65. — *Johne, Milz mit leukämischen Tumoren. Bericht über das Veterinärwesen im Kgr. Sachsen für das Jahr 1879. S. 28. — Johne, Bericht über die pathologische Anatomie der Tierärztlichen Hochschule. Bericht über das Veterinärwesen im Kgr. Sachsen für das Jahr 1893, S. 27 ff., bes. S. 31. — *Kinsley, A. T., Canine lymphatic leukemia. Amer. veterinary review **38**, 535—37, bes. 536 (Bild). 1911. — Kitt, Anomalien der Milz. Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere, 4. Aufl. **1**, 713—29, bes. 717—19 u. 722, 723, 725. 1910. — Lancereaux, E., Neoplasie de la rate. Traité d'anatomie pathologique **2**, 590—602, bes. 596/7. 1881. — Litten, M., a) Der Milzinfarkt, b) Geschwulstbildungen der Milz. Die Krankheiten der Milz und die hämorrhagischen Diathesen 1898, S. 40—53, b) S. 221—31. — Lubarsch, O., Hyperplasie und Geschwülste. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. II. Abt. 1895. S. 289—526, bes. 290—305 u. 413—420. — Orth, J., Milz. Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1. Aufl. 1887. S. 91—119, bes. 98—101, 112. — Ribbert, H., a) Geschwülste der Milz, b) Die Geschwülste (Einleitung). Lehrbuch der allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1920. 7. Aufl., a) S. 394—96, b) 237—42. — Rokitsansky, Über Tumoren, bestehend aus Lebertextur neuer Bildung. Allg. Wiener med. Zeitschr. **4**, Jg. 1859. S. 98—99, bes. 99. — Schmorl, G., Milz und Lymphdrüsen. Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. 1914. 7. Aufl., S. 224. — *Siedamgrotzki, O., Lymphatische Leukämie. Bericht über das Veterinärwesen in Sachsen für das Jahr 1872. S. 63—66. — *Siedamgrotzky, O., Krankheiten des Zirkulationsapparates und des Blutes. Bericht über das Veterinärwesen in Sachsen für das Jahr 1873, S. 58. — *Siedamgrotzky, O., Krankheiten der Respirations- und Zirkulationsorgane. Bericht über das Veterinärwesen in Sachsen für das Jahr 1875, S. 12—19, bes. 19. — *Siedamgrotzky, O., Leukämie. Bericht über das Veterinärwesen in Sachsen für das Jahr 1876. S. 21—28, bes. S. 21—22. — Stöhr, Ph., Milz. Lehrbuch der Histologie. 12. Aufl. 1906. S. 126—30, bes. S. 129. — Virchow, Lymphatische

Geschwülste. Die krankhaften Geschwülste. **2**, 555—749, bes. 616/7. 1864/5. — *Vulpian, A.*, Tumeur trouvée dans la rate d'un chien et produite par une multiplication considérable des éléments normaux de la rate. *Gaz. méd. de Paris*. Jg. 1858, **13**, 224. — *Weichselbaum, A.*, Beiträge zur Geschwulstlehre. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **85**, 554—567, bes. 563—66. 1881. — *Williams, U.* and *Busch, C.*, The lymphomatous tumors of the dogs spleen. *The journal of medical research*. **7**, 408—410. 1902. — **Zahn*, Blutkrankheiten. *Österreichische Vierteljahrsschrift für wissenschaftliche Veterinärkunde* **46**, Jg. 1876, S. 48—58, bes. S. 48. 1875.

Literatur über Leukämie bei Hunden.

(Siehe auch die mit einem * versehenen vorhergehenden Literaturangaben.)

Adams, P., Enormous enlargement of the spleen of a dog. *The veterinary journal* **20**, 250. 1885. — *Ball, V.*, Les leucémies. *Journ. de méd. vétér. et de zootechnie*. Jg. 1912. S. 200—209, bes. 204—208. — *Bissauge, R.*, Lymphadénomes chez le chien. *Le progrès vétérin.* Jg. 1899. S. 173—76, bes. 175. — *Dahlström, H.* och *Henschen, F.*, Om leukämi hos hund. *Svensk Veterinärtidskrift* (1918), **23**, 496—505, 514—522, 548—558. — *Cadiot, J.* et *E. Weil*, Un cas de lymphadénie chez le chien. *Arch. de méd. expérim.* **16**. 665—76, bes. 669. 1904. — *Cagny, T.*, Endocardite et leucémie (chien). *Rec. de méd. vétérin.* Jg. 1897, S. 184/5. — *Fadyan*, 5 cases of Hodgkins disease. *The journal of comp. pathol. and therapeutics* **16**, 379. 1903. — *Feuereisen, B.*, Beiträge zur Kenntnis des leukämischen Milztumors bei den Haustieren. *Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene* **17**, 171—74. 1907. — *Forwell, D.*, An interesting spleen, a case of Hodgkins' disease. *The veterinary journal* **66**, 152. 1910. — *Fröhner, E.*, Zwei Fälle von Leukämie beim Pferd nebst einem Fall von Pseudoleukämie beim Hund. *Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht* Jg. 1885, S. 245—49. — *Fröhner, E.* und *W. Zwick*, Leukämie. *Lehrb. d. spez. Pathol. u. Therapie d. Haustiere*. 8. Aufl. **1**, 803—10, bes. 807. 1915. — *Hobday, Fr.*, A case of Hodgkins' disease. *The veter. journal*. **67**, 486/7. 1911. — *v. Hutzyra, Fr.* und *J. Marek*, Leukämie, Pseudoleukämie. *Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere*. 5. Aufl., **1**, 939—63, bes. 942. 1920. — *Jaeger, A.*, Ein Fall von sublymphatischer Leukämie beim Hund. *Berl. tierärztliche Wochenschr.* Jg. 1907, Nr. 30, S. 563—66, bes. S. 563. — *Leblanc, C.*, Sur un cas de leucocythémie, observée anatomiquement sur un chien. *Rec. de méd. vétérinaire* Jg. 1877, S. 1221—26. — *Leblanc, C.*, Observation sur la leucocythémie ganglionnaire. *Rec. de méd. vétérinaire* Jg. 1879, S. 732—34. — *Lellmann, W.*, Zwei Fälle von Leukämie bei Hunden. *Berl. tierärztl. Wochenschr.* Jg. 1904, S. 699—700. — *Lucet, A.*, Sur deux cas de leucocythémie à microbes. *Journ. de méd. vétérinaire et de zootechnie* Jg. 1891, S. 580—87, bes. S. 583. — *Malet, J.*, De la leucocythémie péritonéale chez le chien. *Rev. vétérinaire* Jg. 1885 S. 478—82. — *Mastronardi*, La leucemia negli animali domestici, caso clinico. *Giornale delle razze degli animali utili e di medicina veterinaria* Jg. 1874, S. 214—24. — *Mouquet*, Lymphadénie aleucémique. *Revue vétérinaire* Jg. 1896, S. 43. — *Nocard, Ed.*, Lymphadénie splénique chez un chien. *Receuil de médecine vétérinaire* Jg. 1878, S. 393—95. — *Nocard, Ed.*, De la leucocythémie chez le cheval et chez le chien. *Arch. vétérinaires publiés à l'école d'Alfort* **5**, 625—663, bes. 662. 1880. — *Nocard, Ed.*, Sur la leucocythémie. *Arch. vétérinaires publiés à l'école d'Alford* **5**, 905—17, bes. S. 909—13. — *Nocard, Ed.*, Quelques formes rares de leucocythémie. *Arch. vétérinaires publiés à l'école d'Alford* **7**, 321—34, bes. 331—34. 1982. — *Olt*, Leukämie und Chylusthrombose bei einem Hunde. *Dtsch. tierärztl. Wochenschr.* Jg. 1899, S. 197/8. — *Siedamgrotzky, O.*, Leukämie bei einem Hund. *Bericht über das Veterinärwesen im Kgr. Sachsen für das Jahr 1871*, S. 64—67.

— *Siedamgrotzky, O.*, Lienale Leukämie bei einem Hunde. Bericht über das Veterinärwesen im Kgr. Sachsen für das Jahr 1877, S. 21—22. — *Siedamgrotzky, O.*, Über die Leukämie bei den Haustieren. Vorträge für Tierärzte **1**, Heft 10, bes. S. 9 u. 10. 1878. — *Stockman, St.*, Leucocythaemie in a bitch. The journal of comparative pathology and therapeutics **6**, 65—69. 1893. — *Timm, M.*, Ein Fall von lymphatischer Leukämie bei einem Hunde. Inaug.-Diss. Hannover 1919, bes. S. 24—25. — *Weil, E. et A. Clerc*, Contribution à l'étude de la leucémie chez les animaux. Arch. de méd. expér. **16**, 462—72, bes. 463. 1904. — *Weil, E. et A. Clerc*, Un cas de leucémie myélogène chez le chien. Compt. rend. des séances et mém. de la soc. de biol. Jg. 1905, II, S. 41—42. — *Weil, E. et A. Clerc*, Contribution à l'étude de la leucémie myéloïde du chien. Compt. rend. des séanc. et mém. de la soc. de biol. **1905**, II, S. 42—43. — *Wirth, D.* (1920), Die Leukämie beim Hund. Monatshefte für praktische Tierheilkunde **31**, S. 97—130. — *Zschocke*, Milzschwellung bei einem Hunde. Bericht über das Veterinärwesen im Kgr. Sachsen für das Jahr 1913, S. 91.