Aus dem Städtischen Krankenhaus Moabit in Berlin (Abteilung des Herrn Geheimrat G. Klemperer).

Ueber die Funktionen der Milz.¹⁾

Von Dr. Hans Hirschfeld,

Assistent am Institut für Krebsforschung.

Schon im klassischen Altertum wußte man, daß die Milz kein lebenswichtiges Organ ist. Bereits Plinius berichtet, daß man Hunden die Milz exstirpieren könne, ohne daß sie an diesem Eingriff zugrunde zu gehen brauchen. Die offenbar recht alte, gleichfalls von Plinius zitierte Sage, daß man im Altertum den Schnellläufern die Milz exstirpiert habe, damit sie nicht durch die bekanntlich beim schnellen Laufen häufig auftretenden Milzstiche behindert würden, ist ein sprechender Beweis dafür, daß die Lehre von der Entbehrlichkeit der Milz weit verbreitet war.

Trotzdem haben sich viele Aerzte und Naturforscher immer und immer wieder mit der Frage nach der Funktion der Milz beschäftigt, da sie sich nicht vorstellen konnten, daß ein so großes und im Tierreich so verbreitetes Organ bedeutungslos sein soll. Haben doch alle Wirbeltiere mit Ausnahme des Amphioxus und einiger anderer niederer Fische eine Milz.

Auf die zahllosen spekulativen Theorien, die im Laufe der Jahrhunderte über die Bedeutung der Milz aufgestellt worden sind, will ich an dieser Stelle nicht eingehen. Wer sich für diese historischen Fragen interessiert, sei besonders auf das im Jahre 1835 erschienene Buch von Giesker „Splenologie“ und Heinrichs „Krankheiten der Milz“ aus dem Jahre 1843 hingewiesen, die sich mit der historischen Seite der Frage ausführlich befassen. Giesker zitiert bereits 177 Arbeiten über die Funktion der Milz. Ganz kurz will ich nur erwähnen, daß man der Milz Beziehungen zum Seelenleben, zur Gallenbereitung, zur Magensaftabsonderung, zum Chylus zuschrieb, daß man sie schon sehr frühzeitig als Blutdrüse bezeichnete und daß einige Autoren in ihr ein Blutreservoir gesehen haben, das die Verteilung des Blutes in der Bauchhöhle regulieren soll. Sehr treffend hat einmal Kraus diese erste Periode der Arbeiten über die Funktion der Milz als das Sagenzeitalter der Milz bezeichnet.

Erst von der Mitte des vorigen Jahrhunderts ab ist die Milz Gegenstand exakter Forschungen geworden. Diese Periode wird eingeleitet durch die Entdeckung der blutkörperchenhaltigen Zellen der Milz, die im Jahre 1847 unabhängig voneinander Kolliker und Ecker machten. Damit war eine der wichtigsten Funktionen der Milz, nämlich die blutzerstörende, bewiesen. Die weiteren Fortschritte auf diesem Gebiete verdanken wir sowohl experimentellen Studien, als besonders auch klinischen Erfahrungen. In den letzten Jahrzehnten werden Splenektomien immer häufiger gemacht, und das Studium der Blutveränderungen nach der Splenektomie beim Menschen hat uns viele wichtige Aufschlüsse gebracht. Ferner sind unsere Kenntnisse von der Bedeutung der Milz durch das klinische und pathologisch-anatomische Studium vieler Erkrankungen, besonders solcher des Blutes, gefördert worden, die mit mehr oder weniger großem Milztumor einhergehen: ich nenne besonders die Leukämien, die Polyzythämien, die perniziöse Anämie und den hämolytischen Ikterus. Besonders die allerletzten Jahre haben eine große Reihe wichtiger Tatsachen zutage gefördert, welche zeigen, daß die Milz zwar ein im allgemeinen entbehrliches, aber doch kein überflüssiges Organ ist, daß sie vielmehr wichtige Funktionen zu erfüllen hat. Es liegt zurzeit bereits ein so großes, allerdings in vielen Einzelpublikationen zerstreutes Material vor, daß es mir geboten erscheint, zumal ich selbst auf diesem Gebiete einiges mitgearbeitet habe, einen zusammenfassenden Überblick über unser jetziges Wissen bezüglich der Verrichtungen der Milz zu geben. Ich werde dabei nicht nur die normalen, sondern auch die pathologischen Zustände berücksichtigen.

Daß die Milz kein lebenswichtiges Organ ist, wird nicht nur durch Tierexperimente und operative Eingriffe beim Menschen bewiesen, sondern auch durch die hochinteressante, in älterer und neuerer Zeit einige Male gemachte Beobachtung, daß Menschen ohne Milz geboren werden und ein hohes Alter erreichen können, ohne daß jemals bei ihnen irgendwelche Störungen beobachtet worden wären. Andererseits hat

man wiederholt längere Zeit nach der Splenektomie auch eine Regeneration der Milz bzw. multipler kleinster Milzen festgestellt. Es liegt natürlich nahe, aus diesen Regenerationsvorgängen zu schließen, daß die Milz doch kein ganz überflüssiges Organ ist.

Vieles spricht dafür, daß die Funktionen der Milz bei den einzelnen Tierarten verschieden sind und daß die Bedeutung des Organs für die Ökonomie des ganzen Körpers nicht bei allen Tierespizes genau gleich ist. Das wird speziell für die Blutbildung noch später ausführlicher besprochen werden. Hier will ich nur darauf hinweisen, daß die relative Größe der Milz im Verhältnis zum Gesamtkörper des Tieres bei den einzelnen Arten außerordentlich wechselt. Sehr klein ist z. B. die Milz des Kaninchens im Vergleich zum Körper, außerordentlich groß ist dagegen die Milz bei der Maus und der Ratte. (Garnicht selten ist eine Rattenmilz ebensogroß wie die eines Kaninchens, dessen Körper doch mindestens 10-20 mal größer ist als der einer Ratte. Man ist wohl berechtigt, hieraus mit Wahrscheinlichkeit zu schließen, daß die Milz bei der Maus eine wichtigere Rolle spielt als beim Kaninchen. Ich möchte ferner darauf hinweisen, daß die Milz mancher Tiere, z. B. die des Schweines, einen außerordentlich großen Reichtum an glatten Muskelfasern aufweist und infolgedessen in hohem Maße kontraktile ist. Auch daraus ist man wohl berechtigt, auf besondere Funktionen zu schließen.

Auch die Milz des Menschen besitzt, wie ihr, wenn auch nur mäßiger, Gehalt an glatten Muskelfasern beweist, eine gewisse Kontraktilität, und schon Heute hat an der Milz eines Hingerichteten unter dem Einfluß des faradischen Stromes Kontraktionen eintreten sehen. Ob dieser Kontraktilität aber irgendeine nennenswerte Bedeutung für die Verteilung des Blutes zukommt, ist nicht mit Sicherheit zu sagen. Jedenfalls ist die Milz sehr dehnbar, wie alle kavernenösen Organe. Und daß sie auch beim Menschen zur Zeit der Verdauung anschwillt, wie es bei Tieren wiederholt durch Sektionen in vivo festgestellt ist, dürfte kaum zu bezweifeln sein. Aus diesem Anschwellen der Milz während der Verdauung hat man geschlossen, daß sie aktiv in irgendeiner Weise bei der Verdauung beteiligt sei. Bekannt sind die Versuche von Schiff, der behauptet hat, daß das Trypsin des Pankreas durch ein inneres Sekret der Milz aktiviert wurde. Ueber diese Frage ist eine größere Reihe von Arbeiten von verschiedener Seite publiziert worden. Die Mehrzahl der Nachuntersucher konnte aber die Befunde von Schiff nicht bestätigen, sodaß wir zurzeit nur sagen können, daß die Milz zwar zur Zeit der Verdauung anschwillt, daß wir aber nicht wissen, ob diese vermehrte Blutfüllung der Milz lediglich eine passive ist, bedingt durch die starke Hyperämie der Bauchhohlorgane während der Verdauung, oder ob die Milz wirklich noch in irgendeiner unbekannten Weise aktiv bei der Verdauung beteiligt ist.

Auf Blutüberfüllung beruht der Stauungsmilztumor bei Kreislaufstörungen und zum Teil sicherlich auch der Milztumor bei der Polythaemia vera, der Erythraemie. Ich habe schon an anderer Stelle ausgesprochen, daß bei dieser Krankheit die Vergrößerung der Milz, soweit sie nur auf Hyperämie beruht, ein nützlicher Vorgang für den Organismus ist. Wir haben bei dieser Krankheit eine beträchtliche Vermehrung der Blutmenge, der eine sehr starke Steigerung des Blutdruckes folgen muß, wenn nicht eine Erweiterung der Strombahn eintritt. Tatsächlich beobachtet man in den Fällen von Polyzythämie ohne Milztumor sehr starke Steigerung des Blutdruckes, in den Fällen mit großem Milztumor dagegen nur geringere Blutdruckerhöhungen oder ein völliges Fehlen derselben. Wir dürfen daher in dem Milztumor bei der Erythraemie zum Teil einen günstigen kompensatorischen Vorgang sehen, der einer zu starken lebensbedrohenden Erhöhung des Blutdruckes vorbeugt. Ich möchte ausdrücklich betonen, daß ich den Milztumor bei der Erythraemie nicht nur als einen passiven durch übermäßige Dehnung der kavernenösen Räume der Milz durch die erhöhte Blutmenge auffasse. Auch der Milztumor beim hämolytischen Ikterus beruht zum größten Teil auf einer enormen Blutüberfüllung, ebenso zeichnet sich die Milz bei der perniziösen Anämie durch auffällige Blutfülle aus.

Ueber die blutbildenden Funktionen der Milz sind wir erst seit der Reformierung der Hämatologie durch Ehrlich gut orientiert.

In früheren Jahren herrschten über diese Frage viele falsche Vorstellungen. Seit Ehrlich wissen wir, daß die Milz des Menschen in der Norm niemals rote Blutkörperchen bildet und niemals granulierten Leukozyten. Diese Elemente werden lediglich im Knochenmark produziert. Dagegen beteiligt sich die Milz im Verein mit den Lymphknoten und den übrigen lymphatischen Apparaten an der Bildung der kleinen Lymphozyten des Blutes. Es sind die Follikel der Milz, in denen diese Elemente entstehen. In der Milzpulpa dagegen findet man außerdem noch große Zellen, die teils endothelialen Habitus haben, teils den großen mononukleären Elementen des Blutes gleichen. Wie wir später sehen werden, haben besonders die großen endothelialen Elemente die Funktion, rote Blutkörperchen zu fressen und zu verarbeiten. Sicherlich werden nicht nur Lymphozyten, sondern auch große mononukleäre Zellen aus der Milz ausgeschwemmt und in den Kreislauf übergeführt. Schon Kölliker konnte zeigen, daß das Milzvenenblut weit reicher an Leukozyten ist als das Milzarterienblut. Andere Elemente als die beiden eben genannten produziert die Milz nicht. Daraus geht hervor, daß die Rolle der

¹⁾ Vortrag, gehalten im Verein f. inn. Med. in Berlin am 3. III. 1915.

Milz als Blutbildungsorgan nur geringfügig ist, da die beiden eben genannten Zellformen auch von zahlreichen anderen Organen produziert werden.

Das Verhalten des Blutes nach Exstirpation der Milz bei Menschen und bei Tieren ist vielfach studiert worden. Unter Ehrlichs Leitung konnte Kurloff beim Meerschweinchen zeigen, daß nach der Exstirpation der Milz sich eine Vermehrung der Leukozyten entwickelt, die lediglich auf einer starken Zunahme der Lymphozyten beruht, die über ein Jahr anzuhalten pflegt, um allmählich wieder zu verschwinden. Offenbar ist hierin ein hyperkompensatorischer Vorgang zu sehen. Der Organismus, in erster Linie wohl die Lymphknoten, decken den Verlust des Blutes an Lymphozyten, der durch den Fortfall der Milzfollikel entstehen würde, durch eine vermehrte übermäßige Neubildung, die erst allmählich soweit zurückgeht, daß wieder normale Lymphozytenmengen im Blute kursieren. Auch eine allmählich wieder verschwindende Eosinophilie wird nach Exstirpation der Milz beobachtet und auf eine Knochenmarkreizung zurückgeführt. Manche Autoren haben auch eine Vermehrung der großen mononukleären Zellen im Blute nach der Splenektomie beobachtet. Nach Splenektomien beim Menschen ist ein ganz ähnliches Verhalten des Blutes festgestellt worden. Beim Kaninchen dagegen vermehrte Port das Auftreten einer Lymphozytose. Man muß daraus schließen, daß bei diesem Tier, das, wie ich schon anfangs sagte, durch die Kleinheit seiner Milz auffällt, dieses Organ keine so wichtige Rolle wie bei anderen Tieren spielt. Nicht unerwähnt will ich lassen, daß die lymphozytenproduzierende Eigenschaft der Milz neuerdings von Frey und Lury benutzt worden ist, um darauf eine Art funktioneller Milzdiagnostik zu gründen. Die nach Adrenalininjektionen auftretende Lymphozytose führen diese Autoren darauf zurück, daß das Adrenalin die glatten Muskelfasern der Milz zur Kontraktion reizt und daß dadurch eine vermehrte Menge von Lymphozyten in den Kreislauf hineingepreßt wird. Funktioniert der Follikelapparat der Milz nicht, so tritt diese Adrenalinlymphozytose nicht ein. Nachprüfungen dieser Angaben von Kräuter sind nicht günstig ausgefallen. Es muß weiteren Nachprüfungen vorbehalten bleiben, den Wert oder Unwert dieser funktionellen milzdiagnostischen Methode festzustellen.

Von so geringer Bedeutung die Blutbildung der normalen Milz ist, desto größer und wichtiger ist sie unter gewissen pathologischen Bedingungen. Die gewaltigen Milztumoren, die wir bei den leukämischen Erkrankungen finden, beruhen lediglich auf einer pathologisch gesteigerten und pathologisch veränderten Blutbildung. Bei der lymphatischen Leukämie haben wir eine Hyperplasie der Milzfollikel mit allmählich vollständigem Schwund der Pulpa. In vorgeschrittenen Fällen besteht die ganze Milz nur aus Lymphozyten. Bei der myeloiden Leukämie wandelt sich die Pulpa in myeloisches Gewebe um und produziert lediglich solche Elemente, wie sie sonst nur im Knochenmark gebildet werden, also Myeloblasten, Myelozyten und kernhaltige Rote. Dabei kommt es zu einer vollständigen Atrophie der Follikel, sodaß man bei einer vorgeschrittenen myeloiden Leukämie manchmal einen Schnitt oder Abstrich der Milz von einem solchen des Knochenmarkes nicht unterscheiden kann. Von besonderer Wichtigkeit ist in manchen Fällen die Fähigkeit der Milz, reichlich rote Blutkörperchen zu bilden. Man findet bisweilen myeloische Leukämien, bei denen das Knochenmark eine eiterähnliche Beschaffenheit angenommen hat, sich im Zustande der sogenannten pyoiden Umwandlung befindet. Oft ist es nicht möglich, in solchen Fällen im Knochenmark noch nennenswerte Mengen kernhaltiger roter Elemente zu finden. Daß der Organismus aber in solchen Fällen überhaupt noch rotes Blut hat, verdankt er in erster Linie der Milz, in der man unter solchen Bedingungen oft massenhaft Erythroblasten findet. Uebrigens kommen sich auch die Lymphdrüsen und die Leber an der Erythroblastenbildung beteiligen. Vielleicht beruht die fast immer tödliche Wirkung der Milzexstirpation in vielen Fällen von myeloischer Leukämie zum Teil darauf, daß man den Körper seines wichtigsten erythroblastenbildenden Organes beraubt.

Aber auch bei anderen Erkrankungen, bei Anämien, bei Infektionskrankheiten und bei malignen Tumoren, findet man häufig starke myeloide Metaplasien der Milz. Allerdings sind diese meistens nicht so hochgradig, daß man ihnen einen effektiven Nutzen für den Organismus zusprechen kann. Zum Teil tragen sie wohl auch zur Bildung des Milztumors bei, der allerdings wohl zum größeren Teile auf anderen, später zu besprechenden Veränderungen beruht. Es gibt eine Affektion, bei der dieses vikariierende Eintreten der Milz für das Knochenmark von vitaler Bedeutung für den Organismus ist. Das sind solche Fälle von generalisierten metastatischen Tumorbildungen des Knochenmarks, in denen das gesamte Mark der langen und kurzen Knochen bis auf verschwindende Stellen durch Tumorgewebe ersetzt ist. In solchen Fällen hat man einige Male eine hochgradige myeloide Metaplasie der Milz gefunden. Man muß annehmen, daß in solchen Fällen die Milz vikariierend für das zugrundegegangene Knochenmark eingetreten ist und die Blutbildung, besonders die des roten Blutes, vorwiegend allein besorgt. Auch im Tierversuch hat man durch Amputation vieler Extremitäten myeloide Umwandlung der Milz hervorrufen können. Die Fähigkeit der Milz, sich myeloid umzuwandeln, wird übrigens durch

die Ontogenese und die Phylogenese hinreichend erklärt. Beim menschlichen Embryo ist die Milz lange Zeit ein rein myeloides Organ, bei unseren meisten Laboratoriumstieren findet man fast immer in der Milz, wenn auch nur spärlich, rote und weiße myeloide Elemente, und bei den Fischen, die überhaupt kein Knochenmark besitzen, ist die Milz im Verein mit dem perirenalen Gewebe das einzige Blutbildungsorgan.

Von großer Bedeutung ist die Rolle der Milz als blutkörperchenzerstörendes Organ, die, wie ich eingangs erwähnte, von Kolliker und Ecker entdeckt worden ist. Die großen endothelialen Elemente der Pulpa haben die Fähigkeit, Blutkörperchen zu fressen und zu verdauen. Diese blutkörperchenhaltigen Zellen sind schon von Kolliker außer in der Milz auch in der Milzvene und in der Pfortader gefunden worden. Sie transportieren also zur weiteren Verarbeitung in Gallenfarbstoff aus der Milz die Blutkörperchentrümmer nach der Leber. Man findet in der normalen menschlichen Milz immer nur recht wenig blutkörperchenhaltige Zellen, unter pathologischen Umständen größere Mengen. Besonders zahlreich sind sie bekanntlich in der Typhusmilz, während ihre Menge bemerkenswerterweise bei hämolytischen Anämien, wie der perniziösen Anämie oder dem hämolytischen Icterus, nicht in dem Maße vermehrt ist, als man erwarten sollte. Man hat daher die Frage aufgeworfen, ob die roten Blutkörperchen nicht noch in anderer Weise in der Milz zerstört werden. Zunächst sollte man erwarten, daß bei dem Abbau des Hämoglobins gelöster Blutfarbstoff in das Plasma übertritt. Man mußte dann erwarten, daß das Blutserum der Milzvene farbstoffhaltig ist. Die Angaben in der Literatur über diesen Punkt widersprechen einander. Offenbar ist die Technik dieser Untersuchung sehr schwierig. Ich habe bisher immer ein vollkommen farbstofffreies Serum aus der Milzvene gewinnen können. Es ist aber leicht möglich, daß es auf den Zeitpunkt ankommt, in welchem man untersucht. Es ist auch denkbar, daß die Hämoglobinauflösung eine so langsame ist, daß so winzige Mengen ins Plasma übertreten, daß diese sich unserem Nachweis auf gewöhnlichem Wege entziehen. Schließlich ist es auch nicht von der Hand zu weisen, daß ein farbloses Abbauprodukt der Erythrozyten in der Milz gebildet wird. Alle diese Fragen harren noch ihrer Lösung.

Vielfach hat man sich bemüht, aus der Milz hämolytische Substanzen zu isolieren, weil man die Existenz derartiger Stoffe, die zur extrazellulären Zerstörung der roten Blutkörperchen dienen, in der Milz vermutete. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind widersprechend ausgefallen. Einigen Autoren ist es gelungen, Hämolsine aus der Milz darzustellen, anderen nicht. Die Existenz von Hämolsinen in der Milz kann natürlich nur durch solche Methoden bewiesen werden, welche nicht tiefer greifende chemische Veränderungen in den zu extrahierenden Organanteilen hervorrufen. Es kommen daher nur Extraktionen der Milz mit physiologischer Kochsalzlösung oder Ringerscher Lösung in Frage. Auf diese Weise ist es bisher nicht in einwandfreier Weise gelungen, den Nachweis zu führen, daß die normale Milz blutkörperchenzerstörende Stoffe enthält. Trotzdem halte ich es für sehr wahrscheinlich, daß in der Milz nicht nur eine intrazelluläre, sondern auch eine extrazelluläre Blutkörperchenzerstörung stattfindet. Die nachgewiesenermaßen gesteigerte Hämolyse bei der perniziösen Anämie und beim hämolytischen Icterus wäre sonst nicht zu erklären, da man bei diesen Krankheiten keineswegs eine besonders starke Vermehrung der blutkörperchenhaltigen Zellen findet.

In welcher Weise auch der feinere Mechanismus der Blutzerstörung in der Milz stattfinden mag, soviel ist sicher, daß in diesem Organ eine Vorbereitung für den endgültig erst in der Leber stattfindenden Umwandlungsprozeß des Hämoglobins im Gallenfarbstoff stattfindet. Ein großer Teil des Blutes, das die Leber durchfließt, ist also in der Milz präpariert und für die endgültige Verarbeitung im Gallenfarbstoff vorbereitet. Ueber den feineren Mechanismus dieser Vorgänge sind wir noch durchaus ungenügend unterrichtet.

Aber auch den Fortfall der blutzerstörenden Fähigkeiten der Milz erträgt der Organismus scheinbar anstandslos. Die Leber ist auch allein imstande, das Blut zu Gallenfarbstoff zu verarbeiten, ohne daß in der Milz eine Präparierung desselben stattgefunden hat. Indessen weiß man jetzt, daß eine voraufgehende Vorbereitung des Blutes auch beim Fehlen der Milz stattfindet, nur wird diese von anderen, vikariierend eintretenden Organen ausgeführt. Die Lymphdrüsen und das Knochenmark übernehmen die sonst von der Milz ausgeführte intrazelluläre Verarbeitung der Erythrozyten. Man findet vielfach nach der Splenektomie in den Lymphknoten und im Knochenmark ein massenhaftes Auftreten von Erythrophagen. Ich habe Schnitte durch die Lymphknoten und das Knochenmark einer entmilzten perniziösen Anämie aufgestellt, an denen diese Verhältnisse in deutlicher Weise sichtbar sind. Aber der Organismus kann sich auch in anderer Weise helfen. Wie neuere Versuche von M. B. Schmidt und Lepelne zeigen, übernimmt die Leber selbst die vorbereitenden Funktionen der Milz. Es sind die Kupferschen Sternzellen der Leber, die bei entmilzten Tieren schon 24 Stunden nach Exstirpation des Organs Phagozytose ausüben, sich allmählich vermehren und schließlich eine Art von Milzgewebe

in der Leber bilden. Ich habe diese Versuche nachgeprüft und bestätigen können. Schnitt- und Abstrichpräparate der Leber entmilzter Ratten mit deutlicher Erythrophagie der Kupferschen Sternzellen und herdweiser Wucherung letzterer sind an den aufgestellten mikroskopischen Präparaten deutlich zu sehen. Bei entmilzten Kaninchen und zwei entmilzten perniziösen Anämien vermisse ich diese Veränderungen. In der Leber einer dritten entmilzten perniziösen Anämie fand ich sie aber angedeutet.

In ihrer Eigenschaft als Blutzerstörungsorgan ist also die Milz ein Hilfsorgan der Leber. Fehlt die Milz, so treten Lymphknoten und Knochenmark und bei manchen Tieren die Leber selbst vikariierend ein.

Da die Milz das Grab der roten Blutkörperchen ist, so sollte man nach ihrer Entfernung erwarten, daß infolge Behinderung des Blutkörperchenzerfalles eine Polyzythämie eintritt. In der Tat haben einige Autoren eine vorübergehende Vermehrung der roten Blutkörperchen nach Entfernung der Milz festgestellt, andere wieder nicht. Ob diese eintritt und wie lange sie andauert, hängt natürlich davon ab, wie schnell die vikariierenden Organe für den Verlust der Milz eintreten. Andererseits sprechen viele Tatsachen dafür, daß einem verminderten Zerfall auch eine verminderte Neubildung entspricht.

In der Pathologie der Milz spielt nun ihre blutzerstörende Fähigkeit eine große Rolle. Auf die Bedeutung des Blutkörperchenzerfalls in der Milz bei der perniziösen Anämie hat Eppinger zuerst aufmerksam gemacht und die Exstirpation dieses Organs als Heilmittel empfohlen. Diese Operation ist seitdem in zahlreichen Fällen von perniziöser Anämie an verschiedenen Stellen ausgeführt worden, am häufigsten wohl — in 13 Fällen — im Krankenhaus Moabit, und es kann als sichergestellt gelten, daß wir auf diese Weise die Krankheit nicht heilen können. Die primäre Ursache dieses Leidens liegt sicher nicht in der Milz, sondern es ist eine Störung der Blutbildung im Knochenmark, wie es bisher immer angenommen wurde, welche das eigentliche Wesen der Krankheit ausmacht. Sicherlich aber ist die stark gesteigerte Blutkörperchenzerstörung in der Milz eine wichtige Komponente in der Pathogenese der Krankheit, und in den meisten Fällen übt diese Operation einen günstigen Einfluß auf den Verlauf des Leidens aus, dem aber leider regelmäßig nach kürzerer oder längerer Zeit ein Rezidiv zu folgen pflegt. Die weitgehende Remission, die man nach der Entfernung der Milz bei der perniziösen Anämie beobachtet, ist sicher zum großen Teil dem Aufhören der Hämolyse zu verdanken. Dafür spricht das Verschwinden der starken Urobilinurie und das von Eppinger beobachtete Sinken der Urobilinwerte im Stuhl. Daneben spielt aber, wie wir noch später sehen werden, eine Reizwirkung auf das Knochenmark eine große Rolle. Das Rezidiv muß schließlich doch eintreten, weil die Regenerationsfähigkeit des Knochenmarks erlahmt und andere Organe vikariierend für den Blutkörperchenzerfall sorgen.

Eppinger hat den Begriff der Hypersplenie aufgestellt. In der Tat kann man insofern bei der perniziösen Anämie von einer Hypersplenie sprechen, als ein gegen die Norm stark erhöhter Blutkörperchenzerfall in der Milz stattfindet. Doch ist dieser so zu erklären, daß der Milz ein gegen die Norm stark vermehrtes Material an pathologischen, lebensschwachen roten Blutkörperchen zugeführt wird. Von einer Hypersplenie in dem Sinne, wie es einen Hyperthyreoidismus gibt, also von einer primär erhöhten erythrolytischen Fähigkeit der Milz, kann man aber bei der perniziösen Anämie nicht sprechen. Die Ursache ihrer erhöhten Tätigkeit liegt außerhalb. Auch beim hämolytischen Ikterus finden wir eine stark gesteigerte blutkörperchenzerstörende Tätigkeit der Milz. Bei dieser Krankheit kann man schon mit größerer Wahrscheinlichkeit von einer wahren Hypersplenie sprechen, denn nach Exstirpation der Milz scheint nach den bisher vorliegenden, schon ziemlich zahlreichen Berichten die Krankheit zu heilen. Indessen liegen die Dinge ziemlich kompliziert. Die bei dem hämolytischen Ikterus im Blute kreisenden Erythrozyten sind durchaus minderwertige Elemente, durch ihre stark herabgesetzte Resistenz gegenüber hypotonischen Salzlösungen gekennzeichnete, lebensschwache Zellen. Man kann sich den Vorgang auch so vorstellen, daß von der Milz aus die Bildung der roten Blutkörperchen im Knochenmark beeinträchtigt wird und daß die infolgedessen minderwertigen Erythrozyten in der Milz den normalen erythrolytischen Funktionen dieses Organs um so leichter verfallen. Soviel ist aber sicher, daß sowohl bei der perniziösen Anämie wie bei dem hämolytischen Ikterus eine gegen die Norm stark gesteigerte Zerstörung roter Blutkörperchen in der Milz eine außerordentlich wichtige Rolle spielt.

(Schluß folgt.)