

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Bd. LII. (Fünfte Folge Bd. II.) Hft. 3.

XX.

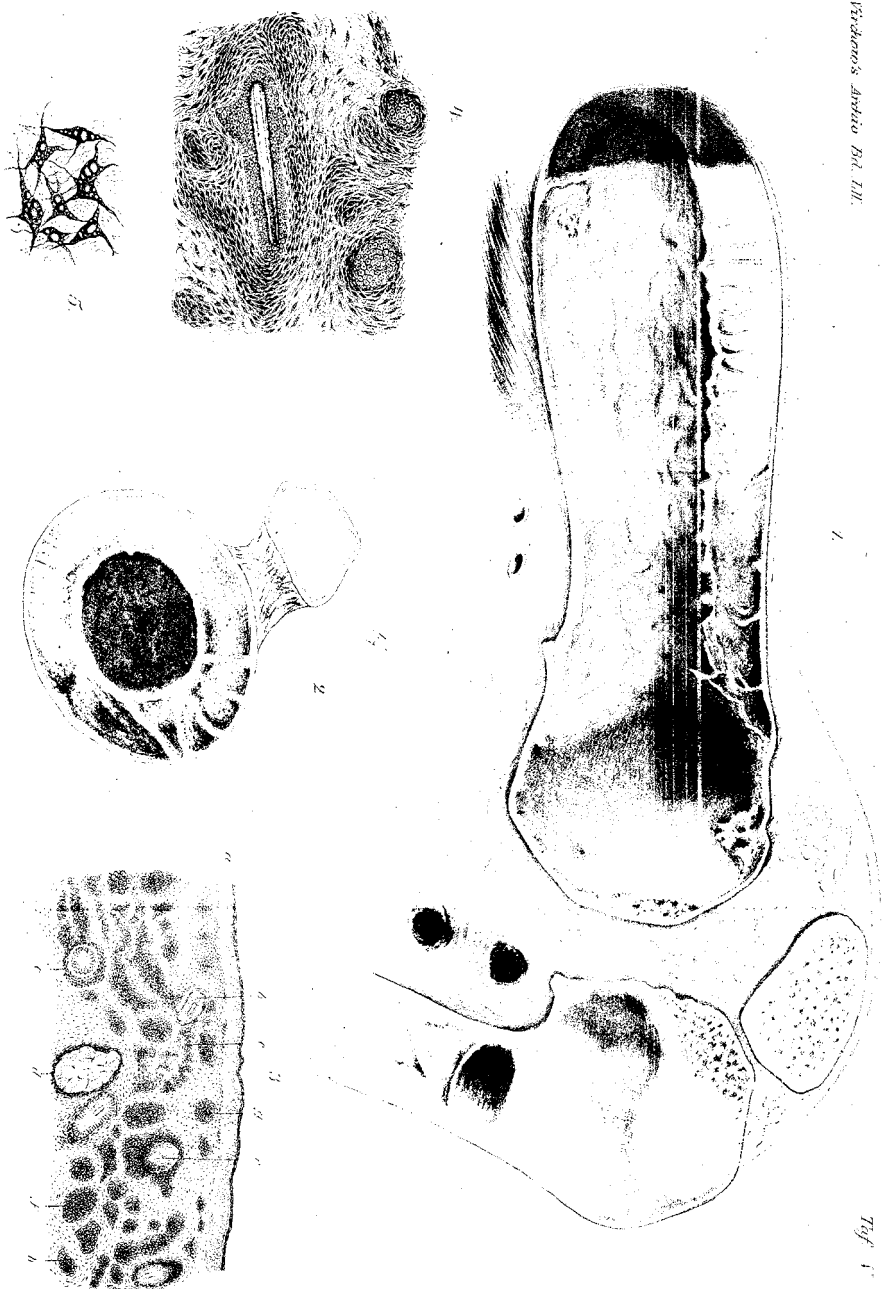
Diffuse Hyperplasie des Knochenmarkes; Leukämie.

Von Prof. Dr. Waldeyer in Breslau.

(Hierzu Taf. V. Fig. 1—2.)

Der im Nachstehenden mitgetheilte Fall erscheint geeignet, die von E. Neumann vor kurzem angeregte Frage nach den Beziehungen zwischen Erkrankungen des Knochenmarkes und einer leukämischen Beschaffenheit des Blutes zu unterstützen, zumal es sich um ein, wie es scheint, primäres Knochenleiden eigenthümlicher, bis jetzt in dieser Weise noch nicht beschriebener Art handelt, das auch schon an und für sich unser Interesse in Anspruch nehmen muss. Ich lasse zunächst die leider nur fragmentarischen Angaben der Anamnese und die wesentlichsten Daten der Krankengeschichte, den Obductionsbericht sowie die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung folgen, um daran einige epikritische Bemerkungen zu knüpfen.

H. R., ein 31jähriger Arbeiter, wurde gegen Ende des Monats Juni d. J. in das hiesige Krankenhaus der barmherzigen Brüder (San.-Rath Dr. Paul) aufgenommen. Patient, von äusserst kachectischem, anämischem Aussehen, hat eine Ankylose des rechten Kniegelenkes und des rechten Ellbogengelenkes; er will bereits seit 15 Jahren in diesem Zustande gewesen sein, ohne, wenigstens seinen sehr unbestimmten Angaben nach, sich einer ordentlichen ärztlichen Behandlung unterzogen zu haben. Auch über den Beginn seines Leidens sind die Aussagen völlig unzureichend. Die Aufnahme in das Krankenhaus suchte er nach, weil sich



1. 2. *Wiedemann's Archiv. Bot. III.*

3. 4. 5. 6. *Wiedemann's Archiv. Bot. III.*

in den letzten Tagen aus einem Fistelgange in der Nähe des rechten Kniegelenkes mehreremale eine bedeutende Blutung eingestellt hatte. Auch wünschte er dringend eine Amputation des Gliedes, dessen fortdauernde Eiterung ihn sehr schwäche und dessen Stellung ihn fast vollständig am Gehen hindere. Bei der ärztlichen Untersuchung constatirte Paul eine Milzschwellung so wie die Abwesenheit von Eiweiss im Harn. Schon damals wurde der Verdacht auf Leukämie, deren Vorhandensein, vgl. weiter unten, bald sichergestellt wurde, regte. Zwei Tage nach seiner Aufnahme in das Spital stellte sich bei dem Kranken abermals eine heftige, deutlich arterielle Blutung aus dem einen Fistelgange des Kniegelenkes ein; es wurde nun sofort zur Amputation in der Mitte des Oberschenkels geschritten. Die Operation ging rasch und ohne nennenswerthen Blutverlust von Statten.

Die ersten Tage nach der Operation befand sich Patient, sehr glücklich über die Befreiung von seinem kranken Gliede, verhältnissmässig wohl; die Wundfläche bot ein durchaus normales Aussehen dar, keine Nachblutung stellte sich ein. Am 10. Tage erfolgte ein charakteristischer Schüttelfrost, und der Kranke erlag 2 Tage später unter allen Zeichen der Pyämie.

Am Tage vor der Amputation war dem Patienten eine kleine Blutprobe von einem Finger durch einen Nadelstich entzogen worden; das Blut zeigte eine exquisit leukämische Beschaffenheit. In einem Gesichtsfelde von Hartnack S. VII O. III fand man bei mässiger Anhäufung der rothen Blutkörperchen, so dass man die einzelnen Körperchen zählen konnte und noch viele Stellen des Feldes frei waren, 150 farblose Körperchen; nicht selten lagen 30–40 derselben in einem Haufen zusammen.

Ich lasse nun zunächst die Beschreibung des abgesetzten Gliedes folgen:

Das amputirte Bein ist im Kniegelenke nahezu rechtwinklig gebeugt und unbeweglich festgestellt. Die Weichtheile des Gliedes fühlen sich schlaff an und sind sehr atrophisch; dagegen erscheinen die Knochen, namentlich die des Unterschenkels, erheblich verdickt. Die Haut ist etwas bräunlich gefärbt, ziemlich stark behaart und haftet an einzelnen Stellen in der Umgebung des Kniegelenkes dem Knochen fest an. In dieser Region ist dieselbe auch von mehreren Fistelgängen durchsetzt, aus denen sich auf Druck eine geringe Menge guten Eiters entleert. Sämmtliche Gänge sind fast vollständig von graurothen Granulationen ausgefüllt, und es gelingt beim Sondiren nicht bis auf eine nackte Knochenfläche vorzudringen.

Auf dem senkrechten Längsdurchschnitte, bei dessen Ausführung sich Femur und Tibia ausserordentlich mürbe und brüchig erweisen, zeigt sich die Knochensubstanz, namentlich der Tibia, fast vollkommen geschwunden und durch ein weiches, hie und da gallertig aussehendes Gewebe ersetzt, welches im Bereiche der Diaphyse dunkelgrauroth wie eine weiche Milzpulpe erscheint, in den oberen Theilen der Epiphysen beider Knochen (Femur und Tibia) und im unteren Drittel der Tibia dagegen stellenweise eine gelbliche, fettähnliche Farbe hat. Gelbes, fast wie myxomatöses Fettgewebe aussehendes Mark führen auch die Patella sowie sämmtliche Fusswurzelknochen. Zwischen beiderlei Färbungen zeigen sich aber die verschiedensten Uebergänge im Colorit des Markes.

Die Tibia ist stark vergrössert, besonders die Diaphyse. Etwas oberhalb der Mitte beträgt der Durchmesser von vorn nach hinten 5 Cm., von rechts nach links

etwas über 5,5 Cm. Der Umfang beläuft sich an dieser Stelle auf 16 Cm. Dabei verjüngt sich der Knochen nach beiden Enden hin kaum, so dass er, namentlich vom Ende des oberen Drittels ab, statt der dreiseitig prismatischen eine nahezu cylindrische Form gewinnt. Auch die Fibula hat eine ganz abgerundete, säulenförmige Gestalt; ihr grösster Durchmesser beträgt 2,4, der kleinere fast 2 Cm. in der Mitte der Diaphyse bei 7 Cm. Umfang. Beim Oberschenkelknochen erscheint die Pars condylica aufgetrieben, der Umfang der Diaphyse dagegen kaum vermehrt. Die Knochensubstanz ist, namentlich bei der Tibia und Fibula, bis auf eine dünne, kaum 0,5 Mm. betragende, äussere compacte Lamelle geschwunden. Auch gegen den ursprünglichen Markraum hin hat sich noch eine äusserst zarte endosteale Lamelle ziemlich vollständig erhalten, so dass man auf dem Längs- und Querschnitte trotz der bedeutenden Hyperplasie des Markes noch sehr gut die früher compacte Rinde vom Markkanal unterscheiden kann. Besonders die Tibia nimmt sich auf dem Querschnitt wie aus 2 concentrisch in einander gesteckten Röhren bestehend aus, deren Innenräume überall mit Mark gefüllt sind; vgl. Taf. V. Die Auftreibung beider Knochen scheint dabei wesentlich auf Rechnung der früheren compacten Substanz zu kommen, deren Durchmesser zwischen 1—1,5 Cm. beträgt, während die Markhöhle der Tibia z. B. nur einen Durchmesser von 2 Cm. im Lichten besitzt. Zwischen endostealer und periostealer Knochenlamelle liegen noch einzelne zarte Bälkchen von Knochengewebe als Verbindungsbrücken; einzelne derselben auch im Markkanale.

Die äussere Lamelle beider Unterschenkelknochen ist an vielen Stellen von dem gewucherten Mark durchbrochen, so dass hier das röthliche Markgewebe unmittelbar an das Periost stösst. Die Durchbruchstellen sind an einzelnen grösseren Abschnitten der Tibia so zahlreich, dass dieselbe hier siebartig durchlöchert erscheint; die Grösse der Löcher wechselt von der einer Linse bis zum Umfange eines Sechсers. Dabei lässt sich bestimmt constatiren, dass die Arrosion des Knochens von Seiten des Markes, nicht vom Perioste aus erfolgt ist, denn es drängt sich überall das erstere fast pilzförmig aus den Oeffnungen hervor, während das Periost zurückweicht.

Beim Femur ist nur der Markkanal erweitert und die compacte Rinde stark atrophirt; im Uebrigen zeigt die letztere keine besonderen Veränderungen.

Der Kniegelenksraum ist durch ein fibröses, etwas lockeres, sehr stark fetthaltiges Gewebe vollständig obliterirt, und zwar findet sich dieses Gewebe in einer centimeterdicken Schicht zwischen den Knochenenden abgelagert. Mit dem Periost am Rande der Gelenkflächen so wie mit den letzteren, die ihres Knorpels vollständig beraubt erscheinen, hängt dasselbe fest zusammen, lässt sich aber vom unteren Femurkopfe, der für einen solchen Versuch noch die nöthige Resistenz bewahrt hat, wie eine Art Periost vollständig abziehen, wo dann der nackte Knochen zu Tage liegt. Am Tibiakopfe kann eine ähnliche Ablösung nur auf kleine Strecken bewirkt werden, indem der darunter liegende Knochen ausserordentlich dünn und brüchig erscheint. Die Gelenkenden beider Knochen haben ihre Spongiosa fast ganz verloren, so dass sie beinahe, besonders bei der Tibia, als einfache, kuglig aufgetriebene Fortsetzungen der Markhöhle sich ausnehmen. Die Gelenkflächen sind, namentlich am Femur, uneben und haben ihre normal abgerundete

Gestalt eingebüsst. Doch macht das Ganze nicht den Eindruck einer gewöhnlichen cariösen Zerstörung, indem die Unebenheiten nicht eine gleichmässig raube, wie angefressen ausschende Oberfläche hervorbringen, sondern wie Auftreibungen der äusseren Knochenschale von Innen heraus sich darstellen. Zwischen diesen verschiedenen grossen Vorsprüngen finden sich dann auch glatte Stellen und zahlreiche Oeffnungen, aus denen das Mark hervorwuchert und sich mit dem die Gelenkhöhle ausfüllenden Gewebe in continuirliche Verbindung setzt. Bemerkenswerth ist, dass an der Tibia die Auftreibung des Kopfes mit der der Diaphyse nicht gleichen Schritt hält und daher der Tibiakopf klein gegen die Diaphyse erscheint, während das Umgekehrte beim unteren Oberschenkelende der Fall ist.

Das obere Tibiofibulargelenk ist in ähnlicher Weise ankylosirt, jedoch ist das Zwischengewebe nur in dünner Schicht vorhanden. Der Kopf der Fibula ist mit der Tibia zum Theil durch knöcherne Ankylose vereinigt, so dass bei der Trennung beider Knochen ein Theil der Tibia am Wadenbeine haften bleibt.

Die Knorpel des ersten und zweiten Fussgelenkes, sowie die Knorpel zwischen den vorderen Fusswurzelknochen sind zum Theil auf sehr dünne Lagen reducirt und mit zahlreichen gelbweisslichen Sprenkeln durchsetzt (fettige Degeneration). An mehreren Stellen ist auch an diesen Gelenken, besonders am Tibiotarsalgelenk, ein vollständiger Schwund des Knorpels und der nächst darunter liegenden Knochenschichten eingetreten, so dass hier ein theils gelbliches, theils röthliches gewuchertes Knochenmark frei in der Gelenkhöhle zu Tage tritt.

Die äussere Haut ist an den Stellen, wo sie dem Knochen nahe liegt, sehr fest mit dem letzteren verwachsen ohne jedoch sonstige besondere Veränderungen aufzuweisen. Das Fettgewebe des Unterschenkels ist (relativ) vermehrt; die Muskeln zeigen einen hohen Grad von Lipomatosis, die Muskelfasern selbst sind sehr blass, atrophirt, mit undeutlicher Querstreifung. Einer der Fistelgänge, welche die Umgebung des Kniegelenkes durchsetzen, ist mit fest geronnenem Blute ausgefüllt und an einer Stelle durch ein Coagulum sackartig erweitert. Dieser Blutheerd communicirt unmittelbar mit einer rabenfederkielgedicken Arterie (einer Articularis genu superior) etwa $\frac{1}{2}$ Cm. vom Ursprunge derselben aus der A. poplitea entfernt. Die Arterie zeigt daselbst eine 2—2,5 Mm. im Durchmesser haltende, unregelmässig begrenzte Oeffnung, in welche das erwähnte Coagulum eine Strecke weit sich fortsetzt.

Die 24 Stunden p. m. vorgenommene Obduction ergab folgendes Resultat:

Amputirter rechter Oberschenkel — Vereiterung der Amputationsfläche — Osteomyelitis — Periarticulärer Abscess am rechten Hüftgelenk. Zerfallener Thrombus in der Vena fem. dextr. — Schwellung der rechtsseitigen Inguinaldrüsen — Milzschwellung mit zahlreichen Infarcten und lymphatischen Heerden — Nierenschwellung — Doppelseitiges Lungenödem — Einzelne kleine metastatische Herde in der linken Lunge — Geringe Schwellung der lymphatischen Dünndarmfollikel — Starke Schwellung der Tonsillen und Zungenfollikel — Ankylose des rechten Ellbogengelenkes — Pes varus sinister — Mangelhafte Entwicklung der rechten Olive und des rechten Schildknorpels — Allgemeine Anämie.

Stark abgemagerter Leichnam; sehr blasse Hautdecken.

Der rechte Oberschenkel endet etwa in der Mitte seiner Höhe in einen Amputationsstumpf, der an den Wundwinkeln noch mit Nähten geschlossen ist und beim Eröffnen der Wundfläche eine Menge rahmigen Eiters entleert. Der Knochenstumpf, zwar noch von der Haut bedeckt, ist in einer Ausdehnung von 2 Cm. ringsum vom Periost entblösst. Das Knochenmark ist zurückgesunken und zeigt keine Granulationen; die Muskelstümpfe haben sich stark retrahirt.

Der linke Fuss steht in ausgesprochener Varusstellung fast rechtwinklig gegen den Unterschenkel gebeugt. Die ganze linke Unterextremität ist stark atrophisch; der Querschnitt der linken Tibia misst 2,4, der Fibula 1 Cm. Das Knochenmark ist verhältnissmässig stark entwickelt, jedoch von gelber Farbe wie gewöhnliches Fettmark.

Der rechte Arm ist im Ellenbogengelenke unter einem spitzen Winkel flectirt, und in dieser Haltung unbeweglich festgestellt, so dass die Hand fast in der Höhe der Schulter sich befindet. Das ganze Glied ist in hohem Grade atrophisch. Die Haut um das Ellenbogengelenk ist mit mehreren Fistelgängen durchsetzt, welche einige Centimeter weit in die Tiefe gehen, und aus denen sich rahmiger Eiter entleert. Ueberall liegt die Haut fest an den vorspringenden Knochenenden an. Die übrigen Gelenke sind frei.

Die Musculatur des Oberschenkelstumpfes zeigt sich, mit Ausnahme des Psoas und einzelner Adductoren, vollkommen verfettet. Die rechte Vena femoralis ist durch einen ziemlich festen, total obturirenden Pfropf verschlossen. In der Schenkelbeuge ist derselbe in seiner Mitte puriform zerfallen und zeigt nach oben hin ein abgebröckeltes Ende. Ein kleiner losgelöster Bröckel, zum Theil in jauchigem Zerfalle begriffen, liegt weiter aufwärts, von einem frischen Gerinnsel festgehalten, in der Nähe der Vena hypogastrica dextra. Ausserdem sind mehrere Muskelvenen in der Nähe des Hüftgelenkes mit puriformen Massen gefüllt. Dicht neben der Gelenkkapsel des rechten Hüftgelenkes findet sich ein etwa kinderfaustgrosser, mit jauchigem dünnflüssigem Eiter gefüllter Abscess; derselbe steht jedoch nicht mit dem Hüftgelenk in Verbindung. Der Knorpel des Femurkopfes ist etwas atrophisch und an seiner unteren Circumferenz stellenweise bis auf ein Minimum reducirt, sonst aber äusserlich vollkommen glatt und unverändert; dasselbe gilt für den Knorpel der Pfanne; Pfanne und Kopf haben dabei ihre normale Form durchaus bewahrt.

Die Diaphyse des Oberschenkelrestes ist verkleinert; ihre compacte Substanz durchweg bis auf eine 1—2 Mm. starke Lamelle geschwunden. Das Mark in der ganzen Ausdehnung des Knochens bis in die Spongiosa hinein ist dagegen hypertrophisch und im Allgemeinen von derselben Beschaffenheit wie bei den vorhin besprochenen Unterschenkelknochen; doch bieten sich einzelne Abweichungen: Das Mark in der Gegend des Trochanter major ist etwa im Umfange eines Thalerstückes gelblich gefärbt und nähert sich mehr dem gewöhnlichen Verhalten. Dicht neben dieser gelben Partie nach dem Kopfe hin liegt eine etwa bohngrosse Stelle, wo das Mark dunkel geröthet und hyperämisch erscheint. Im Bereiche der Diaphyse liegen 3—4 bohngrosse unter einander communicirende Abscesse mit glatten Wänden und ziemlich dünnflüssigem Inhalte. Ein anderer Abscess, noch nicht so vollständig ausgebildet, von fast 3 Cm. Länge und 1 Cm. Breite liegt in der Höhe

des Trochanter minor. Kopf und Hals des Oberschenkels sind klein; der Hals ist auffallend kurz. Zwischen Trochanter major und minor verläuft schräg von oben und aussen nach unten und innen eine Suite etwas stärker entwickelter Knochenbalken. Nach der Maceration der einen Hälfte des Knochenstückes stellt sich heraus, dass hier derselbe Prozess abläuft, wie an den Unterschenkelknochen. Die compacte Substanz der Diaphyse ist geschwunden, nach der Markhöhle hin ist noch eine papierdünne, netzförmig durchbrochene Knochenlamelle erhalten. Die Markhöhle selbst zeigt sich erweitert, die Maschenräume der Spongiosa in den Trochanteren, dem Halse und Kopfe des Knochens sind sehr weit, vielfach zu grösseren Lücken verschmolzen. Am Halse finden sich ein paar Durchbruchsstellen; ebenso treten die vergrösserten Markräume hie und da bis unmittelbar an den Gelenkknorpel heran; überall sonst liegt zwischen diesem und den Markräumen nur eine äusserst dünne Schicht Knochensubstanz.

Das rechte Ellenbogengelenk befindet sich im Zustande vollkommener knöcherner Ankylose. Die Knochenenden sind mit einem stark verdickten und schwer abzulösenden Perioste bekleidet, mit welchem wiederum die Weichtheile dieser Gegend bis auf die Haut innig verschmolzen sind. Muskeln und interstitielles Bindegewebe sind stark verfettet. Das Gelenkende des Oberarmknochens ist zum grossen Theile geschwunden bis fast zum Beginn der Diaphyse hin. Die Condylen sind sehr verkleinert; an Stelle der Epicondylen treten, namentlich auf der inneren Seite, mehrere kurze stachelige und scharfe Knochenvorsprünge auf, mit denen das umgebende verdickte fibröse Gewebe sehr fest verschmolzen ist. Der Sulcus ulnaris ist noch deutlich zu erkennen, aber sehr stark ausgetieft und fast ganz von Knochensubstanz überwölbt. Die Queraxe des Ellenbogengelenkes verläuft in einer stark von aussen, oben und hinten nach unten, innen und vorne ziehenden Linie und ist mithin im Sinne der normalen Richtung mehr gegen die Längsaxe des Humerus geneigt. Die Ulna erscheint dabei nach unten und innen verschoben, so dass sie fast zu dem rudimentären Epicondylus medialis herangerückt ist; auch der Radius ist in demselben Sinne verschoben. Ein Radiusköpfchen ist nicht mehr zu erkennen, vielmehr spitzt sich das obere Ende des Knochens stark zu und verschmilzt mit dem Reste des Condylus later. hum. Zwischen dem Condylus extern. und dem noch ziemlich gut erhaltenen Olecranon findet sich eine über 1 Cm. breite, 3—4 Mm. dicke, feste knöcherne Brücke, durch welche der Raum zwischen den vorspringenden Enden beider Humerus-Condylen, dem Radius und dem in seiner ganzen Ausdehnung mit der vorderen Fläche des Oberarmbeins verschmolzenen Proc. coronoideus überdacht wird. Ulna und Radius sind ebenfalls mit einander knöchern verwachsen, und ist von der Configuration des oberen Radio-Ulnargelenkes nichts mehr zu erkennen.

Das Mark beider Vorderarmknochen erscheint normal; ihre compacte Substanz ist stark. Das Mark des Humerus dagegen ist von derselben Beschaffenheit wie das der rechten Tibia und des rechten Unterschenkelknochens; dabei ist jedoch die compacte Substanz von normaler Stärke, etwa 4—5 Mm.

Es möge mir verstattet sein, auch den Befund der übrigen Organe unverkürzt hier folgen zu lassen, da auch ausser an der

Milz noch an anderen Organen einzelne nicht häufige Abnormitäten zu Tage treten:

Schädel und Gesicht äusserlich normal gebildet; Kopfhaar stark entwickelt, von dunkler Farbe. Schädeldach brachycephalisch, im Ganzen dünn und leicht; Diploë stark ausgebildet, namentlich am Hinterhaupts- und Stirnbein. Nähte mit vielen Zacken und reichlich entwickelten Nahtknochen.

Dura mater blass; sie haftet der Innenfläche des Schädels ziemlich fest an. An ihrer eigenen Innenseite, um die Gefässe herum, finden sich einzelne sandkornbis stecknadelknopfgrosse Blutextravasate. Im Sinus long. sup. ein lockeres Speckhautgerinnsel.

Das Hirn ist sehr windungsreich. Pia zart, äusserst blass und blutarm, leicht von der Hirnoberfläche zu entfernen. Die Arterien an der Hirnbasis sind weit, namentlich die beiden Vertebrales mit der A. basilaris; ihre Häute sind blass, sonst aber ohne besondere Veränderungen. Der Stamm der Nn. olfactorii ist dünn und sehr flach, die Bulbi olfactorii gross und von fester Consistenz; die übrigen Hirnnerven normal.

An der rechten Seite der Medulla oblongata scheint die Olive fast ganz zu fehlen, während sie links sehr stark entwickelt ist. (Eine genauere später vorgenommene Präparation des Kleinhirns und der Medulla oblongata ergibt ein durchaus normales Verhalten des ersteren. Der rechte Olivarstrang, d. h. die zu den Oliven hinziehende vordere Abtheilung der seitlichen Stränge der Medulla, ist ebenso wie der linke normal entwickelt, jedoch fehlt hier der Vorsprung der Olive fast vollständig; nur am vorderen Umfange, in der Nähe der Brücke, tritt eine kleine flache Anschwellung, die als Olivenkörper aufgefasst werden muss, ganz allmählich aus dem rechten Olivarstrange hervor, während links die Olive sammt ihren Hülсенsträngen deutlich zu sehen ist. Letztere sind rechts nicht scharf zu unterscheiden. Auf dem Querschnitte ergibt sich, dass nur die äussere Olivenanschwellung rechterseits fehlt, während das Corpus dentatum wohl entwickelt ist. Nur ist es seitlich etwas comprimirt, aber dabei höher als das linke; seine Windungen stehen dicht und steil. Mikroskopisch lassen sich daran keine Anomalien wahrnehmen.)

Die Hirnventrikel sind mässig weit und enthalten eine geringe Quantität seröser, trübbröthlicher Flüssigkeit. Striae acusticae ungleich entwickelt; links findet man 2 Stränge, einen kleinen, quer nach aussen ziehenden mehr nach hinten gelegenen und darüber einen rundlichen, stärker vorspringenden Strang, während rechts eine grosse Menge zarter, wenig vorspringender Stränge quer nach aussen zieht in einer Breitenausdehnung von fast 1 Cm. Die Hirnsubstanz ist überall äusserst blass und weich, jedoch ohne besondere Anomalien.

Die Schädelbasis zeigt sehr flache weite Gruben; die Felsenbeine springen stark vor; der linke Sinus transv. ist fast ganz mit Knochensubstanz überbrückt, letztere erscheint an der Schädelbasis überall rareficirt und von grossen luftführenden Räumen durchzogen. Die Hypophysis ist gross, etwas weich, von gelblicher Farbe.

Die Körpermusculatur ist dunkelroth und trocken. Das Sternum ist

stark entwickelt; seine Mitte springt in einem stark convexen Bogen vor, während die Gegend des Proc. xiphoideus eingesunken erscheint. Die Sternoclavicular- und Rippengelenke sind frei; die Knorpel sämmtlich unverknöchert.

Das Herz von entsprechender Grösse, schlaff und welk. Das Epicardium fettreich. In den Herzhöhlen umfangreiche, graurothe Speckhautgerinnsel, namentlich im rechten Vorhof. Der rechte Ventrikel ist etwas hypertrophisch, die Dimensionen des linken sind normal. Herzfleisch äusserst blass und mürbe; die Spitzen der Papillarmuskeln links deutlich verfettet; auch rechts kleine Fettsprenkel. Klappenapparat und grosse Gefässe ohne Veränderungen.

Linke Lunge durchweg in hohem Grade ödematös; Parenchym sehr blass. In den meisten Aesten der A. pulm. liegen frische entfärbte Gerinnsel und es entleert sich daneben eine kleine Menge dünnflüssigen Blutes. In der Nähe des unteren Randes 3—4 erbsengrosse, keilförmige eitrig-Heerde; das umgebende Parenchym ist kaum verändert. In den zuführenden Gefässen lassen sich keine Emboli nachweisen. Bronchien frei; äusserst anämisch. Die rechte Lunge ist durch eine ältere Adhäsion locker an die Brustwand befestigt. Keilförmige Heerde lassen sich in derselben nicht nachweisen; im Uebrigen das gleiche Verhalten wie links.

In den grossen Halsvenen schlaffe speckhäutige Gerinnsel von derselben Beschaffenheit wie im Herzen. Das daneben in geringer Menge vorhandene Blut ist äusserst dünnflüssig und von wässrigem Aussehen. Die Gefässhäute sowohl der Arterien wie der Venen äusserst dünn, blass und brüchig.

Die linke Platte des Schildknorpels ist bedeutend stärker entwickelt als die rechte. Die übrigen Kehlkopfknorpel gleichmässig und normal. Die Morgagnischen Ventrikel sind sehr weit, der linke weiter als der rechte; die Epiglottis ist dünn und schwach. Die lymphatischen Follikel der Zungenbasis sind äusserst stark geschwellt und springen stellenweise wie polypös vor; diese Hyperplasie erstreckt sich auch auf die vordere Fläche der Epiglottis. Trachea und Schilddrüse ohne Veränderungen.

Die Lagerung der Baueingeweide ist normal. — Beide Nebennieren sind äusserst schmal, von graurother Färbung und weicher Consistenz; eine Scheidung in Mark- und Rindensubstanz lässt sich nicht deutlich vornehmen.

Die Nieren sind umfangreich; ihre Kapsel löst sich etwas schwer und nimmt an einzelnen Stellen von der Rindensubstanz mit. Das Parenchym ist weich, schlaff, äusserst blass, etwas brüchig; die Zeichnung der Rinde ist etwss verwischt, doch keine deutliche Trübung; nirgends Heerderkrankungen.

Leber klein; 25 Cm. grösste Breite, Höhe rechts 17, links 14 Cm., Dicke rechts 7, links beinahe 3 Cm. Das Organ ist schlaff und welk, in hohem Grade anämisch. Die Läppchen erscheinen gross; die Läppchenzeichnung undeutlich. Hier und da treten kleine dunklere, anderwärts weissliche Partien hervor; sonst nirgends eine Abweichung. — Die Gallenblase ist mit schleimiger, wenig gefärbter Inhaltsmasse gefüllt. Die netzförmige Zeichnung ihrer Schleimhaut zeigt sehr weite Maschen und fühlen sich die graugelblich gefärbten Balken wie in-crustirt an.

Magenschleimhaut blass und dünn, sonst ohne bemerkenswerthe Veränderungen. Das Gleiche gilt von Harnblase, Prostata und Rectum.

Das Aortenrohr verengert sich nach Abgang der Nierenarterien ziemlich auffallend; die Wandungen des Gefässes sind dünn, sonst aber normal.

Den Inhalt des Dünndarmes bilden dünne, gallig gefärbte Fäcalmassen in geringer Menge. Im Dickdarm feste Fäces. Die Schleimbaut ist überall blass. Die solitären Follikel des Ileums sind leicht geschwellt (Hanfkorngrösse) und von heller Färbung; weiter nach oben hin hört die Schwellung auf. — Die Mesenterialdrüsen haben meist die Grösse kleiner flacher Erbsen und sind von ziemlich derber Consistenz und sehr blasser Farbe.

Die Lymphdrüsen der rechten Leistenbeuge sind stark geschwellt; einzelne bis zu Walloussgrösse. Dieselben erscheinen äusserst blass und zeigen eine etwas derbe Consistenz; die Schnittfläche erweist sich als glatt und homogen, nur in der Rinde findet man einzelne hellere Einsprengungen. Auch die Lymphdrüsen der linken Leistenbeuge sind grösstentheils geschwellt, aber in geringerem Grade als rechts. Die retroperitonealen und Halslymphdrüsen zeigen keinerlei bemerkenswerthe Veränderungen. Die Bronchialdrüsen sind schwarz pigmentirt, schlaff, kaum vergrössert.

Die Milz ist vergrössert, namentlich im Längsdurchmesser: 21 Cm. lang, 10 breit, 4,7 dick. Ihre Oberfläche zeigt spärliche pseudomembranöse Adhäsionen und ein ganz buntes Aussehen, indem auf der dunkelrothen Grundfläche des Organs einmal grössere, unregelmässig begrenzte, weissgelbliche Plaques und dann zahlreiche, leicht prominirende rundliche Knoten von Linsengrösse hervortreten, zum Theil mit weichem, eiterähnlichem Inhalte, die sich fast wie eben so viele kleine Abscesse ausnehmen. Dieselben stehen auf der Oberfläche der Milz so dicht, dass auf den Quadratcentimeter etwa 4—5 Stück kommen, und dieselben zuweilen confluiren. Der Durchschnitt zeigt diese kleinen Knötchen auch durch das ganze Milzgewebe zerstreut, freilich etwas weniger dicht als an der Oberfläche; jedoch immerhin noch so zahlreich, dass die Gesamtzahl derselben weit über 1000 Stück betragen mag. Daneben liegen in der Milzsubstanz zerstreut grössere, grauweisse und hellgrauröthliche, unregelmässig begrenzte Knoten, die sich etwas derb anfühlen und ziemlich scharf vom übrigen Parenchym abstechen; dieselben schliessen sich meist an jene grossen inselförmigen, grauweissen subcapsulären Herde an, und stellen Fortsetzungen derselben in die Tiefe dar, kommen aber auch isolirt im Milzparenchym vor. Letzteres ist etwas brüchig, im Ganzen jedoch noch fest zu nennen, dunkelgrauröth. Malpighische Körperchen treten nicht deutlich hervor, ebenso wenig das Balkengewebe. An den grösseren Gefässstämmen der Milz nichts Abnormes.

Knochen, Milz, Lymphdrüsen, Leber und Nieren wurden theils frisch, theils nach Erhärtung in Alkohol absol. der mikroskopischen Untersuchung unterworfen, als deren Resultat ich Nachstehendes zu berichten habe.

Das Knochenmark (vom Os pubis, femoris, tibiae sin. et dext., humeri), frisch untersucht, besteht sowohl in der Diaphyse als auch in der Spongiosa aus denselben Elementen, rundlichen, Lymphkörperchen gleichenden Zellen von wechselnder Grösse; die Grössenschwankungen sind jedoch nicht bedeutend. Hier und da begegnet man auch den von E. Neumann (Arch. der Heilkunde, Bd. X. S. 68) beschriebenen gelblich glänzenden, deutlich kernhaltigen Körpern sowie vereinzelt Myeloplaxen. Zellen mit 2 Kernen wurden verhältnissmässig häufig angetroffen.

Fettzellen finden sich im Diaphysenmarke nur noch sehr sparsam; am reichlichsten, wie zu erwarten stand, in den makroskopisch gelblich erscheinenden Partien.

Interessant ist das Verhalten der Gefässe des Knochenmarkes. Die meisten derselben besitzen eine stark mit lymphoiden Körperchen infiltrirte adventitielle Scheide, und es schien ihre Wandung fast ausschliesslich aus langen Spindelzellen zu bestehen, welche sich leicht von einander trennen liessen und in der Längsrichtung der Gefässe verliefen. Man vergleiche hierzu die ähnlich lautende Beschreibung Neumann's, Arch. d. Hlkd. Bd. XI. S. 8. Auch in den Wänden der ziemlich starken Capillaren zeigten sich zahlreiche Kerne von ansehnlichen Protoplasmahaufen umgeben.

Die mit Rücksicht auf die Resorptionsvorgänge sorgfältig ausgeführte Untersuchung der Knochensubstanz ergab kein befriedigendes Resultat. Howship'sche Resorptionslacunen fehlten gänzlich; dagegen fanden sich die an das Mark stossenden Knochenränder häufig mit fadenförmigen Bildungen, wie mit sehr kleinen, erweichten, in der Ablösung begriffenen Knochensplintern besetzt; an anderen Stellen waren die Knochenränder wiederum ganz glatt. Die Knochenkörperchen zeigten nirgends eine Veränderung. In den Haversischen Kanälen waren ebenfalls viel lymphoide Zellen nachweisbar. — Das gelbe, anscheinend normale Mark der linken Tibia enthält zwischen den Fettzellen eine grosse Menge lymphoider Körperchen, die an vielen Stellen selbst zu kleinen grauen Heerden zusammengelagert sind.

In der Milz stellten sich die kleinen eiterähnlichen Heerde als hyperplastische Malpighische Körperchen heraus, indem fast in allen kleine Arterienzweige nachgewiesen wurden und die Hauptmasse der Heerde aus lymphatischen Zellen bestand, die meist so dichtgedrängt lagen, dass ein Reticulum, auch nach dem Ausschütteln der Präparate, nur in spärlichen Resten und mit weiten Maschen sich erhalten zeigte. Bei vielen Heerden erwiesen sich im Centrum die lymphatischen Zellen in eine feinkörnige Masse zerfallen, oder zum Theil mit zerstörtem Protoplasma, so dass die Kerne nackt zu Tage lagen. Farblose Lymphkörperchen lagen auch zwischen den Zellen der rothen Milzpulpe zahlreich eingestreut. Die grösseren Heerde erwiesen sich sämmtlich als ältere Infarcte. In einzelnen fanden sich feinkörnige Massen von einer gewissen Regelmässigkeit in Form und Anordnung der kleinen Körnchen, wie bei Bacteriencolonien; doch liess sich darüber am erhärteten Präparate keine sichere Auskunft mehr gewinnen. Das Reticulum der rothen Milzpulpe ist meist normal erhalten, hie und da jedoch deutlich verdickt. Die grösseren Gefässe zeigen keine besonderen Veränderungen.

Das Reticulum der rechtsseitigen inguinalen Lymphdrüsen, namentlich in der Marksubstanz, ist sehr dicht und stark entwickelt, hier und da von deutlich fibröser Beschaffenheit. In der Rinde dagegen, entsprechend den kleinen helleren Einsprengungen, sind die Lymphkörperchen dicht gehäuft und das Netzwerk ist zart; die Lymphzellen selbst sind nirgends verändert.

In der Leber finden sich durch das ganze Organ zerstreut zahlreiche kleine Anhäufungen lymphatischer Zellen in den interlobulären Spalten längs den Pfortaderverzweigungen. Auch in den Interstitien der Harnkanälchen findet man eine etwas grössere Zahl lymphoider Körperchen als gewöhnlich. Ausserdem zeigt sich eine geringe Trübung der Epithelien in den gewundenen Harnkanälchen.

Der im Vorstehenden mitgetheilte Befund veranlasst uns hauptsächlich nach zwei Seiten zu einer kurzen epikritischen Würdigung. Zunächst handelt es sich um die Frage, wie die Affection des Knochensystems aufzufassen sei. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass hier früher Gelenkaffectionen vom Charakter einer chronischen Entzündung mit Ausgang in Caries bestanden haben. Gegenwärtig ist aber dieser Prozess sistirt und dafür eine auffallende Veränderung des Markes an die Stelle getreten, die, wie das Verhalten der Fussgelenke und namentlich des rechten Hüftgelenkes beweisen, ganz selbständig weiter schreitet und schliesslich offenbar auch eine Destruction der betreffenden Gelenkenden zu Wege bringen muss, ja, den ganzen Röhrenknochen unter allmählichem Schwund seiner compacten Substanz in Anspruch nimmt.

Es sind diese Veränderungen keineswegs unbekannt. Die excentrische Atrophie nach vorausgegangenen chronischen Gelenkleiden ist wiederholt erwähnt, so jüngst noch von Volkmann, *Handb. d. allg. und spec. Chirurgie*. Bd. II. Abth. II. Lief. 1. S. 536, jedoch ohne histologische Schilderung. Förster in seinem Lehrbuche, S. 857 und R. Volkmann l. c., S. 344, ebenso wie Rindfleisch, *Lehrbuch der patholog. Gewebe*. 2. Aufl. S. 538 ff., in einem Falle, erwähnen der Umwandlung des gelben Knochenmarkes in rothes mit zahlreicher Bildung von lymphoiden Markzellen bei Besprechung der Osteomalacie. Die rothe Färbung des Markes bei osteomalacischen und excentrisch atrophirten Knochen ist schon seit langem bekannt; ich will hier nur auf die zugänglichsten Beschreibungen von Rokitsansky, *Lehrbuch der pathol. Anat.* 3. Aufl. Bd. II. S. 103 (excentrische Atrophie) und S. 139, Osteomalacie — und Virchow, *Archiv für path. Anat.* Bd. IV. S. 301 ff., (Osteomalacie) zurückgehen. Es fragt sich nur, sollen wir den hier vorliegenden Prozess als einen secundären, erst in Folge der Gelenkleiden bedingten ansehen, oder ihn vielmehr als den primären betrachten? Ich möchte mich für das Letztere entscheiden. Die Verbreitung des Processes in vielen Knochen, wie z. B. auch im Becken, die stark entwickelte Schädeldiploë, der Umstand, dass er in den rechten Vorderarmknochen fehlt, während er am Humerus auftritt, sprechen dafür, dass derselbe von einem primären Gelenkleiden unabhängig ist, wie denn auch sein selbständiges Weiter-schreiten, nachdem der entzündliche Prozess in den Gelenken längst

abgelaufen ist, dahin führt. Man kann auch sehr gut die chronische Gelenkentzündung als durch jene Markwucherungen bedingt ansehen; denn wenn die Gelenkknorpel zerstört sind und die Gelenkhöhle mit Markvegetationen erfüllt ist, können geringfügige äussere Einwirkungen ein solches Gelenk in Entzündung versetzen.

Soll man nun die Vorgänge im Marke als entzündliche auffassen? Diejenigen Zustände der Knochen, bei denen man bisher ein Mark von der geschilderten Beschaffenheit fand, sind unter vier verschiedenen Rubriken beschrieben worden: als excentrische Atrophie, als Osteomalacie, als rareficirende Ostitis und jüngst von E. Neumann, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1869, als Begleiterscheinungen chronischer zu allgemeinem Marasmus führender Krankheiten. Mit dem Namen der excentrischen Atrophie ist Nichts gesagt, was uns über die pathologische Bedeutung solcher Fälle aufklären könnte, und in den Rahmen der Osteomalacie passt das geschilderte Bild nicht hinein. Sprechen wir mit E. Neumann einfach ohne Präjudiz von einer Begleiterscheinung chronischer Krankheiten, so muss mit Recht im vorliegenden Falle schliesslich die Frage aufgeworfen werden, ob nicht diese Dinge, ebenso wie das vorausgegangene Gelenkleiden, entzündlicher Natur seien und zur rareficirenden Ostitis gehören, wohin sie Rindfleisch, s. l. c. S. 521, nach seiner Darstellung des Verhaltens des Knochenmarks bei diesem Prozesse entschieden zu stellen scheint. Ich glaube, man thut den Thatsachen viel weniger Gewalt an, wenn man hier von einer einfachen „Hyperplasie“ des Knochenmarkes spricht. Wir müssen das Knochenmark nach den neueren Untersuchungen von Neumann, die von vielen Seiten bestätigt werden, und denen ich ebenfalls vollkommen zustimmen kann, mit den Lymphdrüsen und der Milz in eine Kategorie stellen. Die entzündlichen Zustände dieser Organe nehmen aber einen ganz anderen Verlauf als die bekannten hyperplastischen Schwellungen; wir bekommen als Ausgänge der ersteren entweder die Suppuration oder die Induration. Gerade so verhält es sich mit dem Knochenmarke, und auch hier müssen die Hyperplasien des Markes, die sich unmittelbar den ähnlich sich abwickelnden Schwellungszuständen der Milz anreihen, strenger von den entzündlichen Zuständen gesondert werden, als es bis jetzt vielfach geschehen ist. Schliesslich allerdings bringt ein Reizungszustand alle progressiven pathologischen Veränderungen zu Wege; ja, wir

sehen sogar, dass ein und dasselbe ätiologische Moment, z. B. das syphilitische Virus, die verschiedenartigsten Veränderungen im Gefolge hat; doch denken wir nicht daran, diese Veränderungen zu identificiren.

Die grob-anatomische Beschreibung der geschilderten Zustände am Knochenmark scheint auch noch nicht alle Formen erschöpft zu haben, die hier vorliegen können. So mache ich besonders auf die ausserordentlich mächtige Markhyperplasie im Bereiche der Substantia compacta der Diaphysen aufmerksam, welches die Abbildung, vgl. Taf. V, wiedergibt. Beachtenswerth ist dabei, dass der Markcylinder sich stets noch durch eine besondere innere Lamelle von der Wucherung in der compacten Substanz abschliesst, die sich auffallend resistent gegen das andrängende Mark hält.

Die zweite Frage betrifft das Verhalten des Knochenmarkes zu dem leukämischen Zustande des Blutes. Dass die Veränderungen des Knochenmarkes älteren Datums sind, als die der Milz, dürfte wohl kaum zu bezweifeln sein, wenn man in Rechnung bringt, dass ein guter Theil der Milzschwellung auf Grund des fieberhaften Zustandes nach der Amputation des Oberschenkels zu setzen ist. Ausserdem ist die Schwellung des Organes keinesweges eine so bedeutende, wie sie die Beschaffenheit des Blutes voraussetzt. Ich möchte daher auch das Knochenleiden hier in eine genetische Beziehung zur Leukämie bringen, wenn nicht als vorwiegenden Factor, so wenigstens ex aequo, und das, glaube ich, wird wohl kaum bezweifelt werden können. Die von E. Neumann gemachten Angaben über das Knochenmark und speciell dessen Beziehungen zur Leukämie finden somit hier einen neuen Beleg, ausserdem eine Ergänzung insofern, als in dem von E. Neumann mitgetheilten Falle das Knochenmark ein ganz abweichendes (eiterähnliches) äusseres Verhalten darbot.

Breslau, den 1. December 1870.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V. Fig. 1—2.

- Fig. 1. Mediansehnitt des Kniegelenks. Die Patella liegt dicht dem Oberschenkelende an; die sehr voluminöse Tibia steht rechtwinklig zum Femur. Der Kniegelenksraum ist mit fetthaltigem Bindegewebe ausgefüllt. Dicht unter dem Oberschenkel die blutig verfärbten Querdurchschnitte zweier Fistelgänge; rechts neben der Tibia zwei Gefässdurchschnitte. Natürl. Grösse.
- Fig. 2. Querdurchschnitt der beiden Unterschenkelknochen. Natürl. Grösse. Durch Versehen ist auf der Tafel das Datum 1/7 stehen geblieben.