

Kopf desselben. d,,, Accessorischer Muskel (M. soleus?). e Muskel der Dorsalseite des Fusses, entstehend aus den Sehnen α , β , $b_{,,}$, $c_{,,}$. f Muskelfasern auf der lateralen Fläche des Calcaneus. g Sehne des Muskels der Plantarseite des Fusses. 1—2 Os cuneiforme I. 2—3 Os metatarsi. 3—4 1. Phalanx. 4—5 2. Phalanx. —6 Vorsprung an der äusseren Seite des unteren Tibiaendes, Malleolus externus vertretend. 7 Vorderer Höcker auf der lateralen Fläche des Calcaneus. 8 Tuber os calcanei. 9 Spitze des Os cuboides. 10 Tibia.

Fig. 5. Fusskleet von der lateralen Seite gesehen. Die laterale Tarsalknochenmasse aus ihren Verbindungen gelockert und etwas nach hinten und oben gezogen. 1—10 wie in Fig. 4. 11 First der Tibia zur Insertion der Fibulasehne dienend. 12 Knochenfortsatz des Calcaneus, der sich mit der Tibia verbindet (Sustentaculum). 13 Processus anterior calcanei.

Fig. 6. Verticale Sägelfläche des Tibiarudiments und des unteren Femurendes rechts. Tibia und Femur in dieselbe Richtung gebracht.

XV.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Maligne Osteomyelitis und sarcomatöse Erkrankungen des Knochensystems als Befunde bei Fällen von perniciöser Anämie.

Von Dr. Paul Grawitz,

Assistenten am pathologischen Institut zu Berlin.

Am 8. Juli 1878 wurde auf die propädeutische Klinik des Herrn Geheimrath Leyden der Schornsteinfegergeselle August Liebig aufgenommen.

Aus dem mir gütigst überlassenen Krankenjournal, in welchem der Fall unter der Diagnose „Anaemia perniciosa post typhum“ geführt wurde, entnehme ich Folgendes:

Pat. ist 31 Jahre alt, giebt an stets gesund und kräftig gewesen zu sein bis vor 3 Jahren, als er durch eine Pleuritis von mässiger Heftigkeit 14 Tage an's Bett gefesselt wurde. Von dieser Krankheit völlig hergestellt erfreute er sich einer dauernden Gesundheit bis zum April 1878. Angeblich in Folge einer starken Erhitzung, welche er sich beim Reinigen eines Dampfkessels zugezogen, erkrankte er zu dieser Zeit am Typhus, und war etwa 4 Wochen, also bis zum Juni d. J. bettlägerig. Obgleich von dem eigentlichen Leiden genesen, erholte sich Pat. seitdem nicht, er war sehr erschöpft, und Mattigkeit und zunehmende Entkräftung liessen ihn in der Königl. Charité Hülfe suchen.

Der Status praesens am 8. Juli beschreibt den Pat. als einen Mann von kleiner Statur, mässig kräftigem Knochenbau, schwacher Musculatur, gutem Fettpolster. Sein Gesicht ist voll, etwas gedunsen, von blassgelber Farbe: die Lippen blass, nicht cyanotisch, die Conjunctiven gleichfalls blass, ein wenig icterisch; der Gesichtsausdruck ruhig, der Blick frei. Die Haut am übrigen Körper ist trocken, blass, in leichter Abschilferung begriffen, um die Malleolen herum besteht leichtes Oedem. Temperatur 37,9, Pulsfrequenz 120. Radialarterien ziemlich eng, von geringer Spannung, Pulswelle mittelhoch. Auffällige Symptome ausser den genannten sind nicht vorhanden, namentlich keine Dyspnoe. Die Klagen des Pat. beziehen sich auf Schwäche in den Beinen, Unfähigkeit zum Gehen. Druck auf die Muskeln der Waden und Oberschenkel ist ziemlich empfindlich. Sensibilitätsstörungen erheblicher Art fehlen. Der Urin ist ohne Eiweissgehalt. Ordination: Decoct. cort. Chin. reg. mit Vin. rubr.

9. Juli: Wegen der auffallenden Anämie wird das Blut genauer untersucht, es erscheint sehr wässrig, wenig zur Gerinnung geneigt. Mikroskopisch sieht man die rothen Blutkörperchen sich gut zu Geldrollenformen zusammenordnen; sie sind im Allgemeinen von normaler Gestalt, jedoch lassen sich auch vereinzelte kleinere Formen, sowie Keulen- und Pessarienformen erkennen.

11. Juli: Pat. klagt über einen brennenden Schmerz in der rechten Seite, ungefähr auf der Höhe der neunten Rippe. Temp. 38,2, Puls 128, Resp. 24. Abends erhält Pat. vier Injectionen von desfibriniertem Blut zu je 1 Grm. unter die Haut.

13. Juli: Das Befinden hat sich nach einigen warmen Bädern gebessert, die Schmerzen, welche bis dahin namentlich in der linken Wade vorhanden waren, sind verschwunden. Appetit besser. Beim Sprechen ist leichte Dyspnoe wahrzunehmen. Temp. 38,3, Puls 140, Resp. 24.

14. Juli: Das bemerkenswertheste Symptom ist noch immer die Anämie; der Blutbefund ist analog dem erwähnten vom 9. Die Hände sind ödematos geschwollen, spontan schmerhaft. Puls und Temperatur bleiben während der ganzen Krankheitsdauer fast constant.

18. Juli: Mattigkeit und Appetitmangel nehmen zu; gegenüber einem starken Collaps werden 6 Grm. desfibriniertes Blut dem Pat. unter die Haut eingespritzt. Es ist grosse Atemnot eingetreten.

19. Juli: Aus einem längeren Status an diesem Tage, der wiederum keine an-deren objectiven Momente für eine Diagnose liefert, als die Anämie, sei nur das Ergebniss der Herz- und Blutuntersuchung hervorgehoben:

Die in die Herzgegend aufgelegte Hand fühlt keinen Spitzentoss. Herzstoss links vom Sternum, Herzaktion gleichmässig. An der dickgeschwollenen V. jugularis ext. pulsatorische Undulationen. Die Herzdämpfung erreicht in der Höhe der dritten Rippe fast die Mitte des Sternum, links in der Parastellarlinie fast den oberen Rand der dritten Rippe, nach aussen die Mamillarlinie, nach unten die fünfte Rippe. Ueber dem Herzen hört man überall reine aber dumpfe Töne. In den Carotiden dumpfer systolischer, reiner diastolischer Ton.

Das Blut ergiebt bei der Untersuchung bedeutende Dünnsflüssigkeit und wässrige helle Farbe. Es fehlt dem Tropfen die blutrote Farbe, welche durch ein mehr

schmutzig-braunrothes Colorit ersetzt ist. Die Zahl der rothen Blutkörperchen ist vermindert; dieselben zeigen nicht in allen Theilen die Geldrollenaneinanderlagerung, haben ein *blassgraues Colorit*, sind zum Theil sehr gross mit deutlicher centraler Depression, einzelne haben eine Birnenform, die Zahl der Microcyten ist gering. Faserstofausscheidung ist vorhanden.

20. Juni: Kräfteabfall unter dauernder roborirender und excitirender Therapie. Um 1 Uhr Mittags Exitus lethalis.

Am 22. machte ich die Obdunction; das Protocoll lautet folgendermaassen:

Kleiner, sehr gut gebauter männlicher Leichnam mit sehr auffallender allgemeiner Blässe der Hautdecken sowie der sichtbaren Schleimhäute, mässigem Oedem der unteren Extremitäten. Fettpolster reichlich entwickelt, die Musculatur von ziemlich frisch rothem Aussehen. Beim Ablösen der Haut stösst man am rechten Sternoclaviculargelenk auf eine reichlich haselnussgrosse, bläulichrosa aussehende, sehr weiche Geschwulst, welche aus dem Sternalende der Clavicular pilzartig hervorragt. Bei weiterem Abtrennen der Muskeln kommt eine ganze Reihe ähnlicher Neubildungen zum Vorschein, welche besonders zahlreich linkerseits dicht auswärts von den Rippenkörpeln erbsen-, haselnuss-, kirsch- bis walnussgrosse Aufreibungen des knöchernen Rippenheils bedingen. Auch in äusserlich intact erscheinenden Rippen, wie im Sternum finden sich verstreut im Markgewebe graurothe bis dunkel-kirschartige weiche Knötchen eingelagert.

Das Herz wird umgeben von etwa 100 Ccm. klarer weingelber Flüssigkeit; seine Oberfläche trägt eine ziemlich dicke Schicht von Fettgewebe; das Organ selbst ist von normaler Grösse und Weite seiner Höhlen, enthält reichliche Speckgerinnsel im rechten Vorhof, etwas weiche Cruormassen im rechten Ventrikel und linken Vorhof. Linker Ventrikel leer. Die Musculatur ist gleichmässig blass grauroth (ohne Verfettung); Endocard und Klappenapparat unverändert. Aorta eng. Intima verfettet.

Beide Lungen sind völlig frei im Thorax, ihre Oberflächen spiegelnd glatt, ihr Gewebe von mittlerem Blutgehalt, ganz schwach ödematos, durchweg lufthaltig. Die Schleimhaut der grossen Bronchien lebhaft geröthet. In den Pleurahöhlen eine circa 60 Ccm. betragende Menge klarer dunkelgelber Flüssigkeit.

Die Milz ist in mässigem Grade, vorwiegend im Dickendurchmesser vergrössert, die Kapsel sehr straff gespannt, durchscheinend. Von der Schnittfläche lässt sich eine geringe Menge weicher Pulpa abschaben, das Gewebe ist sonst derb, sehr blutreich.

Linke Nebenniere intact. Rechte Nebenniere enthält einen etwa kirschgrossen, auf dem Durchschnitt dunkelroth aussehenden markigen Tumor in der Medullarsubstanz, über welchen man die Rindenschichten intact fortziehen sieht.

Beide Nieren von gewöhnlicher Grösse, glatter Oberfläche, mittlerem Blutgehalt. Die Rindensubstanz zeigt minimale Trübungen, die Marksubstanz, besonders die der rechten Niere ist in ihrem Papillartheil sehr derb, von gleichmässig durchscheinender weissgrauer Farbe.

Die Leber ist in Grösse und Gestalt ohne Veränderungen; über ihre Oberfläche sieht man auf beiden Lappen zahlreiche, linsengrosse Knoten prominiren, von denen ein Theil eine schwefelgelbe, ein anderer rothgraue, ein dritter intensiv

weisse, fibrösem Gewebe ähnliche Farbe zeigt. Auf dem Durchschnitt finden sich Knötchen von derselben Beschaffenheit, nicht mehr als Bohnengröße erreichend im Parenchym ohne nachweisbaren Zusammenhang mit grösseren Gefässstämmen. Die Leberläppchen sind von ungleicher Größe, schwer abzugrenzen, mit einem Anfluge von Icterus. Gallenblase kaum zur Hälfte gefüllt, ihre Innenfläche glatt, Wand dünn.

Magen ist ziemlich eng, die Schleimhaut meist blass, an einigen Stellen schiefrig gefärbt. Die Duodenalschleimhaut ebenfalls von schiefrigem Aussehen, mit dicken Epithellagen bedeckt.

Die ganze Wand des Dünndarms ist verdickt, leicht ödematos. Im Ileum sind sowohl die einzelnen Follikel, als ganz besonders die Peyer'schen Haufen deutlich schiefrig, eine Veränderung, welche ihren höchsten Grad in der Nähe der Ileocöalklappe erreicht. Auch die Solitärdrüsen des Dickdarms zeigen dieselbe Veränderung.

Die Mesenterialdrüsen sind deutlich geschwollen, von Kirschkerngröße und markigem Aussehen. Hier und da auf dem Peritoneum des Mesenteriums und des Dünndarms kleine graurothe, welche Geschwulstknötchen. Blase, Rectum, Prostata sowie das Gehirn und Rückenmark sind blass, sonst ohne Abnormitäten.

Bei genauerer Untersuchung der Knochen finden sich zunächst an der Schädelbasis nach Abziehen der Dura vom Knochen zwei mandelgroße, graurothe, flache Geschwulstknoten von weicher Consistenz, deren einer den Eintritt der Carotis interna ganz umwachsen hat. Eine ganze Reihe ebenso beschaffener Tumoren, manche noch etwas umfänglicher als diese, liegen im Wirbelkanal, und bilden eine höckerige, weiche Ausfüllungsmasse, welche von den Wirbelkörpern ausgehend den vorderen Umfang des Rückenmarks auf grössere Strecken umgibt. Von Röhrenknochen werden aufgesägt beide Femora, rechte Tibia und Fibula, beide Humeri. Der Befund ist in allen der gleiche, in den Oberschenkeln am auffallendsten. Das Mark ist an allen Stellen roth; in der Spongiosa der Epiphysen leicht gallertig, sonst überall von dem Aussehen der Marksubstanz kindlicher Röhrenknochen. In jedem der aufgezählten sechs Knochen lassen sich schon makroskopisch 1, 2, in dem Femurmark mehrere nicht scharf umschriebene Heerde erkennen, welche sich als erbsengroße, graurothe Geschwulstknoten von der Beschaffenheit der obigen kennzeichnen. In dem rechten Femur sind diese Einzelknoten confluit, und das Markgewebe erscheint hier in einer grösseren Ausdehnung durch medulläres Tumorgewebe ersetzt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt einen gleichen Bau der Geschwulstknoten aller genannten Stellen; es sind weiche, sehr zellenreiche stark vasculirte Rundzellensarcome. Im Knochenmark finden sich nirgends mehr Fettzellen, sondern kleinere einkernige und grössere mehrkernige Rundzellen, ziemlich reichlich Uebergangsformen von farblosen zu rothen Blutzellen, keine Charcot-Neumann'schen Krystalle. Es ist schwer unter dem Mikroskop Präparate zu unterscheiden, welche dunkelrothen Stellen des Markgewebes entnommen sind, von solchen, welche den mehr abgegrenzten, vom blossen Auge sehr leicht zu unterscheidenden Geschwülsten entstammen. Auch diese bestehen aus lauter dichtgedrängten runden, meist einen grossen Kern führenden, aber auch vielfach mehrkernigen Zellen, zwischen denen man nur mit grosser Mühe durch Pinseln eine zarte, aus feinem Faserwerk be-

stehende Zwischensubstanz isoliren kann. Am meisten entsprechen die Bilder der Gruppe, welche *Virchow* in seiner Geschwulstlehre als *Lymphosarcom* aufgestellt und beschrieben hat.

Die Gesamtdiagnose war demnach: *Anaemia universalis. Typhus abdominalis sanatus. Hyperplasis lienis et glandularum meseraicarum. Sarcomata cranii, vertebrarum, medullae femorum, brachiorum, tibiae et fibulae dextræ, Claviculae dextræ, Costarum et corporis sterni. Sarcomata hepatis et renis succenturiati dextræ. Sarcomata disseminata peritonei. Hydrops anasarca, Hydrothorax, Hydropericardium.*

Der Verlauf des Falles gleicht vollkommen dem unter dem Namen der progressiven perniciösen Anämie beschriebenen Symptomencomplex. Der Pat. befand sich im 31. Lebensjahr, er liess klinisch kaum irgend welche objectiven Befunde wahrnehmen außer dem zunehmenden Kräfteverfall, bei der Section fand sich, wie in den andern hierher gehörigen Fällen allgemeine Anämie bei relativ dickem Fettpolster und frischrother Musculatur. Es fehlte die sonst beobachtete starke Verfettung des Herzens und die Blutungen aus den kleinen Gefässen des Endocards, des Gehirns und der Netzhäute. Der Befund in den Hauptorganen war fast negativ, die Milz im Zustande einer mehr subacuten Hyperplasie. Als Sitz der anämischen „Dyskrasie“ erwies sich eine schwere Erkrankung des Knochenmarks; in allen daraufhin untersuchten Skelettknochen eine Umbildung des fetthaltigen Markes theils in sehr zellenreiches, vorwiegend aus grossen einkernigen Elementen bestehendes Markgewebe, theils in weiches Sarcomgewebe. — Ueber einen Zusammenhang dieser Veränderungen mit der Anämie wird wohl Niemand im Zweifel sein, da nach den neuesten Abhandlungen¹⁾, welche sich mit den anatomischen Befunden an Leichen sehr kachectischer und anämischer Individuen beschäftigen, eine Beteiligung des Knochenmarks der grossen Röhrenknochen als höchst wahrscheinlich vorauszusetzen war. Es war zu erwarten, dass dasselbe jene Umwandlung in lymphoides, gefäßreiches Gewebe erfahren habe, welche für das rothe Mark jugendlicher Individuen charakteristisch ist.

Diesen Eindruck würden wir nun bei der Section tatsächlich gehabt haben, wenn wir mit der Herausnahme und dem Aufsägen der Unterschenkelknochen oder eines Humerus begonnen hätten, da das Mark an keiner Stelle gelb und fetthaltig, sondern durchweg roth aussah, vom hellen Gelbroth des atrophischen Markgewebes bis zu dunkel kirsrothen Farbenton variirend. Nach den Erfahrungen, welche bis heute über den Connex von Erkrankungen des Blutes und eines der blutbildenden Apparate durch Sectionen und Experimente gewonnen worden sind, hätte die Interpretation etwa gelautet: Den Ausgangspunkt des tödlich verlaufenden Leidens bildet ein *Abdominaltyphus*, welcher constant grosse Zerrüttungen in der Gesamtoökonomie des Organismus mit sich bringt, für gewöhnlich indessen nicht so tiefe Ernährungsstörungen, dass diese nicht allmählich wieder ausgeglichen würden. Schon nach kurzem Bestehen consumirender mit grossen Säfteverlusten einhergehender Krankheiten beginnt eine Entzündung des Knochenmarks, welche zu einer solchen

1) E. Neumann, Ueber das Verhalten des Knochenmarks bei progressiver perniciöser Anämie. Berl. klin. Wochenschr. 1877. No. 47. — M. Litten und J. Orth, Ueber Veränderungen des Markes in Röhrenknochen unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen. ibid. No. 51.

Hyperplasie der einkernigen Markzellen sich steigert, dass das ganze fetthaltige Markgewebe durch rothes lymphoides Mark ersetzt wird¹⁾.

Geht die Krankheit in Genesung über, so bildet sich diese entzündliche proliferirende Osteomyelitis zurück, die Blutbereitung ersetzt allmählich die Verluste, es erfolgt restitutio in integrum. Bleibt dagegen die Heilung aus, so kann²⁾ die anfänglich vielleicht nur mässige Typhuskachexie in das klinische Bild einer anämischen Dyskrasie übergehen, welche unter Abnahme der Kräfte, Verarmung des Blutes an rothen Blutkörperchen, relativer Zunahme der farblosen, Auftreten von Folgezuständen der Anämie (Verfettungen, Blutungen) zum Tode führt. Ueber die Beschaffenheit des Knochenmarks in diesem Typhusfalle fehlen bisher meines Wissens alle Angaben, und es ist nur eine Annahme, freilich eine wahrscheinliche, dass sich die Proliferation des Knochenmarks gemäss dem Fortschreiten der Anämie ebenfalls steigern wird.

Wie, um auf den vorliegenden Fall zu kommen, die Obdunction ergab, und wie die mikroskopische Untersuchung bestätigte, batte die Markveränderung zur völligen Substituirung des gelben Marks durch rothes zellenreiches Gewebe — und ausserdem zu einer Umbildung des Markes zahlreicher Knochen in gleichbeschaffenes Sarcomgewebe geführt.

Es drängt sich nun hier die Frage auf: Ist diese Entartung des gesamten Knochenmarks vielleicht nur als eine Steigerung derjenigen Veränderung aufzufassen, welche man gewöhnlich als lymphoide Umwandlung zu bezeichnen pflegt?

Ich glaube, dass sich drei Argumente aufinden lassen, welche diese Hypothese unterstützen können: Erstens die Generalisation der Tumoren im ganzen Knochenmarkssystem. Es ist trotz der genauesten, auf Haut, Eingeweide und das ganze Skelett ausgedehnten Section kein Primärherd aufgefunden worden, von welchem die zahlreichen Einzeltumoren abgeleitet werden könnten. Die Knötchen der Leber, der Nebenniere und die Disseminationen auf dem Bauchfell sind zweifellos metastatischen Ursprungs; die Knochen-tumoren so gleichmässig in ihrer Grösse, Form, Consistenz und Verbreitungsweise in die Nachbartheile, dass sie als vollkommen unabhängig von einander und als gleichzeitig entstanden betrachtet werden müssen³⁾.

Diese gleichzeitige schwerere Erkrankung des ganzen Gewebssystems in einem Falle, bei welchem a priori eine Gesamterkrankung dieses Systems zu erwarten war, berechtigt wohl einen Zusammenhang beider Affectionen in Betracht zu ziehen.

Ferner spricht die mikroskopische Untersuchung für eine Verwandtschaft zwischen der Sarcombildung dieses Falles und der lymphoiden Umwandlung des Markgewebes in den gewöhnlichen Fällen, da der Unterschied zwischen dem rothen

¹⁾ Litten und Orth, l. c.

²⁾ Fälle dieser Art sind von Quincke, Ueber perniciöse Anämie, Volkmann's klin. Vorträge No. 100 und Rosenstein, Ein Fall von perniciöser Anämie, Berl. klin. Wochenschr. 9. 1877, mitgetheilt worden.

³⁾ Ich darf mich für diese Interpretation auf die Autorität des Herrn Professor Virchow berufen, dessen Controle der Fall unterlegen hat, und der in dem demonstrativen Cursus gerade diesen Punkt als ein in der Casuistik der Sarcome sehr seltenes Ereigniss hervorhob.

Mark der Röhrenknochen und den eigentlichen Geschwulstmassen, so auffallend für das blosse Auge, histologisch kaum festzustellen war.

Endlich lässt sich das jugendliche Alter der sämmtlichen Tumoren, welche alle von frischer markiger Beschaffenheit ohne Spur einer regressiven Metamorphose waren, sehr wohl mit der aufgestellten Hypothese in Einklang bringen. Es waren etwa $2\frac{1}{2}$ Monate vom Beginn der progressiven Anämie bis zum Tode vergangen, und unter den Tumoren gewiss keiner, dessen Bestehen man auf eine längere Dauer schätzen würde. Es pflegen so zellenreiche Sarcome sehr rasch zu wachsen, so dass man die Knochentumoren wohl eher für jünger ansehen darf.

Ich bin mir wohl bewusst, dass es eine gewagte Behauptung ist, die Bildung metastasierender Tumoren als eine directe Folge einer anämischen Dyskrasie hinzustellen. Dennoch ist hiermit ein Gesichtspunkt gegeben, welcher vielleicht für die spätere Erkenntniss und die Interpretation anderer ähnlicher Fälle fruchtbar sein wird, und namentlich geeignet ist, eine Parallele zwischen den schweren Formen der Anämie und denen der Leukämie zuzulassen.

Seit die Aufmerksamkeit bei den Obductionen der an perniciöser Anämie verstorbenen Individuen auf die genaue Untersuchung des Knochenmarkes gerichtet worden, kamen unter den Sectionen des pathologischen Instituts zwei Fälle vor, welche zu einer Vergleichung mit dem obigen auffordern. Der erste derselben ist sehr genau untersucht und von M. Litten in No. 19 der Berl. klin. Wochenschr. besprochen worden. Er betrifft eine 24 Jahre alte Patientin, welche nach sehr lang dauernder Lactation in eine erschöpfende Krankheit verfiel, welche in allen Einzelheiten die Symptome der progressiven perniciösen Anämie darbot. Der Blutbefund war bis zum 15. Februar 1877 durchaus dem der Anämie entsprechend, dem aber gesellte sich eine so rapide Vermehrung der farblosen Blutkörper hinzu, dass das Verhältniss der rothen zu diesen am 17. auf 4:1 fiel, am 18. trat der Tod ein. „Die Section (19. Februar 1877 Dr. Jürgens) bestätigte die Diagnose der medullären Leukämie, wies aber andererseits eine Veränderung nach, wie sie in dieser Ausdehnung zum Leichenbefund der Leukämie durchaus nicht gehört. Es bestand diese in einer ausserordentlich gleichmässigen und hochgradigen Verfettung des Herzmuskels, welcher trübe, wek und schlaff war, und ein lehmfarbenes Aussehen darbot. Neben diesem gleichmässigen gelbgrauen Colorit konnte man noch eine über die ganze Musculatur einschliesslich der Papillarmuskeln verbreitete gelbliche Strichelung erkennen, welche als helle Marmorirung auf dunklerem Grund erschien. Der Klappenapparat war intact, die Herzhöhlen mässig dilatirt und mit hellgrauen lockeren Gerinnseln erfüllt. Die Aorta normal, von ziemlicher Weite. Im auffallendsten Contrast mit der beschriebenen Farbe des Herzmuskels stand das gesättigte Dunkelroth der Körpermusculatur, welche, ebenso wie das Fettpolster, sehr gut entwickelt war. Sämmtliche Organe des Körpers waren hochgradig anämisch; prägnant trat diese Blutleere an den Plex. chorioidei hervor, welche wie Wachs aussahen; das Gehirn selbst trocken, glänzend weiss. — Die Milz 12 Cm. lang, 8,5 breit, 3 dick, war von gleichmässig graurother Farbe, mit deutlich erkennbaren, scheinbar etwas vergrösserten Malpighi'schen Follikeln und reichlich entwickeltem Balkennetz. Das Gewicht betrug 200 Grm. Die Kapsel war überall zart und fett, ohne Abhäsionen. Die Nieren von gewöhnlicher Grösse und gelblich-

weisser Farbe, liessen unter der Kapsel eine Anzahl miliarer grauweisser Knötchen erkennen, die leicht über die Oberfläche prominenten und flach halbkuglig in die äussere Rindenschicht hineinragten. Die Leber sehr anämisch, sonst normal. Die Lymphdrüsen nirgend geschwollen.“ In den Retinis Hämorrhagien.

Das Knochenmark, unter der Diagnose maligne Osteomyelitis für die Sammlung des Instituts aufbewahrt, zeigte, wie ich wiederum der Beschreibung Litten's entnehme, auf der Sägefläche eine staubgraue Farbe mit umschriebenen eiterähnlichen Partien. Im Bereich dieser war das Mark graugelb und von weicher, fast zerfressender Beschaffenheit, außer diesen grösseren Heerden, welche sich im Femur, der Tibia und dem Humerus beider Seiten vorhanden waren, noch kleinere in das sonst normale Knochenmark eingesprengt, sie zeigten rothe Umsäumungen und waren von mehr zäher, gallertiger Consistenz. Das Sternum und die Rippen von grünlich grauer bis violetter Färbung. „Die mikroskopische Untersuchung der erkrankten Partien des Knochenmarks ergab ein ähnliches Resultat wie die Blutuntersuchung während der letzten Lebenstage. Den vorherrschenden Bestandtheil jener eiterähnlichen und gallertigen Massen bildeten dieselben grossen runden Zellen mit deutlichem bläschenförmigen Kern und granularem, seltener hyalinen Inhalt (Markzellen). Dazwischen waren in geringerer Anzahl Lymphkörperchen gewöhnlicher Grösse, Körchenzellen, vereinzelte rothe Blutkörper und einige blutkörperchenhaltige Zellen.“ Es fehlten kernhaltige rothe Blutkörperchen. Die Tumoren der Nieren bestanden aus lymphatischen Zellen (Lymphome).

Ich gebe den Fall deswegen mit so vielen Einzelheiten wieder, weil ich in der Deutung etwas von den Schlussfolgerungen Litten's abweiche, welcher den Krankheitsverlauf in zwei Abschnitte theilt, einen ca. 20 tägigen der Anämie und einen $3\frac{1}{2}$ tägigen der Leukämie, deren erstem er die allgemeine Blässe, die Verfettung des Herzens und die Retinablutungen zuschreibt, „während die leukämische Beschaffenheit des Blutes, des Knochenmarks, der Nieren (und der Milz?) zur zweiten kürzeren Periode gehören“ soll.

Gleich Litten erscheint mir der Prozess im Knochenmark als ein hyperplastischer, aber er überschreitet meiner Meinung nach so die Grenzen der gewöhnlichen Umwandlung des gelben Markes in rothes, dass er nur mit den schwersten Formen der malignen Osteomyelitis zu vergleichen ist. Die graugrüne Färbung, die demarkirenden rothen Umsäumungen der consistenteren gallertigen Knoten treten so aus dem Rahmen der einfachen hyperplastischen Vorgänge, dass sie in ihren Anfängen wohl weiter als um $3\frac{1}{2}$ Tage (dem Beginne der leukämischen Blutveränderung) zurückliegen müssen. Die Osteomyelitis mag durch die Ernährungsstörungen der langen Lactation zuerst angeregt worden sein, sie hat aber jedenfalls bestanden, als die Erkrankung des Blutes sich documentirte, sie ist in das maligne Stadium eingetreten, während die Anämie allein nachweisbar war, und erst zuletzt, als die Hyperplasie der Markzellen das Blut überschwemmte, haben sich die früheren Symptome der allgemeinen Osteomyelitis in die der Leukämie umgewandelt, eine Leukämie, welche klinisch von einer medullaren, so zu sagen gutartigen Leukämie nicht zu unterscheiden ist, anatomisch aber als eine Complication der Symptome nicht als eine Steigerung des malignen Entzündungsprozesses selbst ange-

sehen werden muss. Kurz gesagt, die medullare Leukämie dieses Falles ist ein Nebenprodukt einer malignen Osteomyelitis, die unter den Erscheinungen der perniciösen Anämie zum Tode führte. Ich schliesse mich sonst den Ausführungen von Litten an, namentlich was die Verwandtschaft der Knochenmarkserkrankungen betrifft, deren eine unter den Symptomen der perniciösen Anämie verläuft, deren andere als Leukämie in die Erscheinung tritt, nur möchte ich an die kleineren, zäberen, gallertigen, umschriebenen Heerde inmitten des Markes der Röhrenknochen erinnern, welche vielleicht den kleinen Sarcomen meines ersten Falles parallel stehen dürften. Damit wären dann auch die aus lymphatischen Rundzellen bestehenden Nierentumoren, deren Alter sich doch nur gezwungen auf 3 bis 4 Tage nach dem ersten Beginne einer leukämischen Blutveränderung reduciren lässt, als Metastasen der Hauptkrankheit, der perniciösen Anämie, zu betrachten, und zu den von Litten aufgezählten übereinstimmenden Momenten beider Symptomengruppen wäre dann noch die Fähigkeit zu multipler Eruption von Rundzellengeschwülsten zu rechnen.

Hatte der erste mitgetheilte Fall als anatomischen Befund für die perniciöse Anämie multiple Geschwulstbildungen im rothen Marke, der zweite eine maligne Osteomyelitis (mit fraglichen Tumoren) ergeben, so schliesst sich ihnen jetzt ein dritter an, welcher Tumoren sowohl als grüne, missfarbige, eiterähnliche Umwandlung des Knochenmarks darbietet.

Louis Hasenleit, 25 Jahre alt, Schlossergeselle, war seit Anfang Januar 1879 auf der medicinischen Klinik behandelt worden an allgemeinem Schwächegefühl, Unfähigkeit zur Arbeit und einer das Hauptsymptom bildenden Blässe des gesamten Körpers. Er fühlte sich subjectiv wohl, war fieberfrei, die Blutuntersuchung und der ganze Verlauf boten das typische Bild der reinen perniciösen Anämie dar. Er starb am 7. Februar 1879. Das am 8. Februar von mir dictierte Sectionsprotocoll lautet:

Ziemlich grosser, ausserordentlich kräftig gebauter, muskulöser Mann. Hautfarbe blass, in der Unterbauchgegend leicht grau gefärbt. Sichtbare Schleimbäute völlig blass. Fettpolster ziemlich reichlich, Musculatur frischroth, von guter Consistenz. Das Knochenmark des linken Femur ist in der oberen Epiphyse schmutzig rothbraun gefärbt, auch in der Diaphyse von missfarbigem, graurothem Aussehen. Die unteren Diaphysen enthalten gelbes Mark, in das einzelne rothbraune Heerde eingestreut sind. Mikroskopisch findet man zahlreiche Zellen mit vielen rothen Blutkörperchen und einzelne mit Pigmentkörnchen, außerdem in grösserer Anzahl kerohaltende rothe Blutkörperchen. Die Hauptmasse des Markgewebes, welches vom blossen Auge ein auffallendes, graugrünes Colorit darbietet, besteht aus grossen einkernigen Rundzellen ohne irgend welche, durch Reactionen oder Färbungen nachweisbare, pflanzlich parasitische Beimischungen. Im rechten Femur ist das Mark in beiden Epiphysen gelb, in der Diaphyse schmutzig grauroth, im oberen Drittel steckt ein kirschkerngrosser, graugrüner, derber, scharf umschriebener Geschwulstknoten. Letzterer zeigt sich in seiner Hauptmasse aus kleinen Rundzellen bestehend, in geringerer Anzahl sieht man spindelförmige Elemente und einzelne fast fibröse Stellen, welche spärliche Gefässe enthalten. Es gelingt schwer, dünne Schnitte herzustellen, auch diese sind wenig durchsichtig, da die meisten

Zellen im Zustande starker körniger Trübung und im Beginn der Fettmetamorphose sich befinden. Beide Humeri enthalten nur in der unteren Epiphyse und in einer, etwa 8 Cm. langen, mittleren Partie gelbes Mark, im Uebrigen ist dasselbe bräunlichroth mit einem Stich in's Grüne, theils deutlich grünlichgelb gefärbt, und von fast eiterartiger Weichheit. Nach dem Ausspülen zeigt die Diaphyse an den vorderen Flächen eine auffallend dicke, compacte Corticalis, an vielen Stellen wird die Markhöhle durch vorspringende, dicke Knochenwülste von sehr missfarbigem Aussehen ziemlich stark eingeengt. In beiden Radien, dicht unter dem Capitulum besteht eine, nur wenige Centimeter lange, ebenfalls grünlichgraue und weiche Marksubstanz, der Rest ist von gewöhnlicher gelber Farbe; beide Ulnae sowie die 4 Unterschenkelknochen führen fetthaltiges Mark. Spült man das letztere aus, so findet man, ähnlich wie am Oberarm, vielfach unregelmässige Verdickungen der Knochenrinde, an einzelnen Stellen im oberen Drittel beider Tibiae wird die Spongiosa so dicht, dass man von einem central liegenden, fast compacten Kern aus strahlenförmig abgehende dicke Knochenbälkchen verfolgen kann, durch welche die Markhöhle fast ganz ausgefüllt wird.

Zwerchfell rechts am unteren Rande der 4., links der 5. Rippe stehend. Im Pericardialsack 1 Esslöffel leicht trüber Flüssigkeit. An der hinteren Fläche des linken Ventrikels besteht in dem Umfang eines 2 Markstückes eine feste Verwachsung der beiden Herzbeutelblätter durch reichlich vascularisiertes Bindegewebe. An mehreren Stellen sieht man auf der Oberfläche des rechten Ventrikels kleine, punktförmige, blassrothe Blutaustretungen und abnorme Vascularisation des Visceralblatts des Pericardiums. Das Herz ist erheblich vergrössert. Seine Höhlen sehr weit, vornehmlich die rechten. Musculatur in mässigem Grade beiderseits verdickt, von ausserordentlicher Blässe; durch das leicht getrübte Endocard beider Seiten sieht man namentlich in den Trabekeln der linken Seite sehr deutliche, zierliche, gelbe Strichelchen und Flecken durchschimmern. Beim Einschneiden der oben beschriebenen Verwachsungsstelle sieht man in der Musculatur keine Veränderungen, nur erscheint sie in ihrer ganzen Dicke fleckig grau und hellrothbraun. Beim Einschneiden der Papillarmuskeln der Mitralis zeigt der Durchschlitt nach der Basis zu graugelbe Flecken, die Spitze sieht dunkelkirsroth aus mit schmaler, gelber, peripherer Zone. Mikroskopisch zeigen diese Stellen nichts, als körnig getrübte Muskelfasern, die sich auf Essigsäure fast völlig aufhellen. Die Aorta von gewöhnlicher Weite, ihre Innenfläche glatt. Linke Lunge grösstenteils frei, sehr blass, colossal ödematos. Rechte Lunge ebenso. — An der Wirbelsäule bemerkt man in der Nähe der Capitula cost. in der Höhe der 3. Rippe rechterseits, und der 4. linkersseits, etwa mandelgrosse Knoten, welche flach, von der Costalpleura überzogen, dem Knochen aufsitzten, eine schmutzig gelbgraue Farbe zeigen, und von ziemlich derber Consistenz sind. Sie setzen sich gegen die Umgebung scharf ab, während die Pleura stellenweise darin aufgegangen ist. Unter der Pleura costalis gewahrt man nahe der Knochenknorpelgrenze der 4. Rippe einen reichlich linsengrossen Knoten, welcher mit dem Gewebe des Periosts innig verschmolzen ist, und auch mit der Pleura untrennbar verwachsen ist. Er ist auf dem Durchschlitt derb, von grünlichgrauer Farbe, nahe ihm liegt ein ebenso beschaffener kleiner Tumor von Reiskorngrösse. Beim Aufsägen der Wirbel zeigt sich, dass sich die Knoten bis in

den Wirbelkanal fortsetzen. Sie bestehen aus derber, theils fibröser Gewebsmasse, aus Rund- und Spindelzellen, die vielfach in körnig-käsigem Zerfall begriffen sind.

Schäeldach sehr breit, dünn und sehr blutarm, trotzdem fast überall Diploë vorhanden ist. Die Dura mater ziemlich schlaff, gespannt, ihre Gefäße völlig leer. An der Pia sind die Venen der Convexität und Basis ausserordentlich schwach gefüllt. Die Arterien an manchen Stellen völlig leer. Die Hirnhöhlen erheblich erweitert, enthalten wenig klare Flüssigkeit. Der Plexus ist von grauer Farbe mit leichtem Schimmer in's Rosa. Die Hirnsubstanz ist so blass, dass man fast nirgends auf Schnitten Blutpunkte hervortreten sieht.

Die Milz ist 15 Cm. lang, 9,5 Cm. breit, 4,5 Cm. dick, von ziemlich praller Consistenz, Schnittfläche blass rothbraun. Follikel ziemlich gross, aber undeutlich. Trabekel sehr deutlich sichtbar. Peripherisch liegen 2 keilförmige, schwefelgelbe, von scharf markirter rother Zone umgebene Heerde. Beide Nieren sind von gewöhnlicher Grösse und ausserordentlich blass. Die rechte enthält einen annähernd keilförmigen, oberflächlich leicht narbig aussehenden Heerd, dessen Durchschnitt im Allgemeinen grauroth aussieht, während ein kleiner centraler Keil und ein kleiner Abschnitt der Peripherie mehr glasig gelbgrane Farbe zeigen.

Die Leber ist ziemlich gross. Die Gefäße vollkommen leer, der Querschnitt von einer blassen, lebhaften Färbung, Acini schwer zu erkennen, von schmaler graugelber Peripherie und sehr blassem, grauem Centrum.

Der Darm ist von leicht schiefriger Färbung der tiefsten Stellen im Ileum, zeigt sonst nichts Abnormes.

Magen intact.

Epikrise: Die Obduction ergiebt in erster Reihe die gewöhnlichen Veränderungen im Herzmuskel, die Blutungen im Epicard, die enorme Anämie, welche den Fällen eigenthümlich ist. Mit diesen Erscheinungen im Zusammenhange steht die über die meisten Röhrenknochen verbreitete maligne Osteomyelitis, welche die grösste Aehnlichkeit mit der des vorigen Falles hat, vor ihr nur dadurch ausgezeichnet ist, dass sie neben der missfarbigen weichen Markmasse in der Markhöhle zu Knochenneubildungen geführt hat, die namentlich in den Tibien und Humeri ziemlich alten Datums sein müssen. An der Verdickung der Corticalis jener Knochen kommt ein Anteil jedenfalls auch dem Periost zu. Beide Gewebe, Mark und Periost sind auch bei den jüngeren proliferen Vorgängen in Mitleidenschaft, das Mark vorzugsweise mit acuter Hyperplasie und Umwandlung in weiches, eiterartiges, entzündetes, zellenreiches Gewebe, das Periost an etwa 5 Stellen mit Bildung von zellenreichen Tumoren. Ein gleichbeschaffner Geschwulstknoten steckt mitten im Marke des einen Femur. Wie in dem Fall I lässt sich bei der gleichmässigen Grösse der Tumoren, die alle vom Knochensystem ausgehen, nicht der eine Knoten als Primärheerd und die andern als Secundärknoten interpretiren, sondern man muss sie sämmtlich für gleichwerthig entstanden halten. Ihren Bau anlangend, so sind sie weit derber als diejenigen des ersten Falles, sie haben eine graugrüne Schnittfläche und zeigen viel Aehnlichkeit mit chronisch geschwollenen und indurirten Lymphdrüsen. Ihren Hauptbestandtheil bilden grosse lymphoide Rundzellen, die äusserst gebrechlich sind, und vielfach regressive Metamorphosen eingegangen sind, daneben enthalten sie Spindelzellen, Gefäße und peripherisch einige

fibrose Beimischungen. Sie gehören demnach in die Gruppe der Sarcome, wenngleich sie nicht, wie im Fall I in das engere Gebiet der Lymphosarcome gestellt werden dürfen.

Die andern Befunde, die partielle Pericarditis, die Veränderungen am Papillarmuskel der Mitralis, die infarctartigen Heerde in Milz und Nieren sind schwer mit dem Complex der anämischen Reihe zu vereinigen, und in ihrem Entstehen nicht aufgeklärt. Die Untersuchung der malignen Heerde im Knochenmark auf Bakterien blieb negativ, so dass ein embolischer Ursprung, wenn immer möglich, so doch nicht erwiesen ist.

Da eine Anamnese über den Beginn des Leidens keine ätiologischen Anhaltspunkte von Belang ergeben hat, die wenigen schiefirigen Stellen im Darm auch auf nichts weiter als eine chronische Enteritis schliessen lassen, so bleibt die Frage nach der eigentlichen *causa morbi* für diesen Fall ungelöst.

Konnte man im Fall I eine schwere Erkrankung der Milz und Lymphdrüsensäfte durch den Abdominaltyphus wohl als ein Moment gelten lassen, das den einzigen für die Blutbereitung übrig bleibenden Apparat, das Knochenmark, in einen Zustand extremer Proliferation versetzen könnte, so ist doch die Beobachtung dieser multiplen Geschwulsteruptionen an den verschiedensten Stellen des Knochensystems noch viel zu neu und zu vereinzelt, als dass ich es wagen sollte über die Bedingungen ihres Werdens schon jetzt Vermuthungen aufzustellen.

2.

Ein Fall von Muskelcontractur und seine Reaction gegen electricischen und mechanischen Einfluss.

Von Dr. Friedrich Fieber,

Ordinarius im k. k. allgemeinen Krankenhouse, Abtheilungsvorstand im Mariahilfer Ambulatorium und Docent an der k. k. Universität in Wien.

Die Ueberschrift der folgenden Mittheilung entspricht nicht der Bedeutung derselben, denn wir haben es in dem hier zu beschreibenden Falle mit einer Beobachtung zu thun, welche in keinen der vorhandenen pathologischen Rahmen vollkommen passt. Auch konnte sie keiner der zahlreichen Collegen, denen ich die Kranke zeigte: Hörer meiner Vorlesungen, Assistenzärzte, Primare, Professoren etc. in einen solchen einreihen. Das Wort „Hysterie“ gehört bekanntlich nicht selten zu denen, die sich eben zur rechten Zeit einstellen, wenn die Begriffe fehlen (sofern man nicht den Zusammenhang zwischen der Affection der Sexualorgane und den übrigen Symptomen der Erkrankung mindestens einigermaassen nachzuweisen vermag) und auch der Begriff der Charcot'schen Tabes spasmodica deckt denjenigen des in Rede stehenden Krankheitsfalles keineswegs. Ich unterlasse daher jede Deutung und gebe einfach die Thatsachen — möge Jeder nach Maassgabe seiner Erfahrungen sich selbst sein Urtheil bilden.

Am 13. Juli 1868 wurde Therese B., Taglöhnerin, 23 Jahre alt, aus Niederösterreich gebürtig, auf das damals unter meiner Leitung stehende Zimmer No. 89