

II.

Ein Fall von progressiver Anämie und darauffolgender Leukocythämie mit Knochenmarkerkrankung und einem sogenannten Chlorom (Chlorolymphom).

Mitgetheilt von Dr. Louis Waldstein.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Heidelberg.)

Wie schon aus der Ueberschrift sich ergiebt, handelt es sich bei dem mitzutheilenden Falle um Erscheinungen, welche trotz der neueren Erfahrungen über den Zusammenhang des Knochenmarks mit der Blutbildung unter normalen und pathologischen Bedingungen, nicht ohne Weiteres in den Rahmen der bekannten Krankheitsbilder gebracht werden können.

Bei einem Manne aus dem Arbeiterproletariat, der vor vielen Jahren an einer kurzandauernden Intermittens gelitten hatte, sonst aber immer gesund gewesen sein will, stellten sich ohne nachweisbare Ursache, ziemlich plötzlich die Symptome einer hochgradigen progressiven Anämie ein, die sich der Hauptsache nach in Nichts von den gewöhnlichen Erscheinungen dieser Art unterschieden. Mit Ausnahme einer eigenthümlichen Grünfärbung des Urins und eines hohen hartnäckigen Fiebers war der Verlauf dieser ersten Periode der Krankheit derjenige der perniciösen Anämie, bis nach elftägiger erfolgloser Behandlung (25 Tage nach dem nachweisbaren Beginn der Erkrankung) der Patient zuerst über Druckschmerzen zuerst am Sternum und dann an den Rippen zu klagen anfing. Allmählich nahm die Milz- und die Leberdämpfung an Umfang zu und am 41. Krankheitstage, drei Tage vor dem Tode, änderte sich der Blutbefund in der Weise, dass eine ausgesprochene Vermehrung der weissen Blutkörperchen nachgewiesen werden konnte. —

Wie bei dem Falle, den Litten vor einigen Jahren als „Uebergangsform“ beschrieben hat, erhebt sich auch hier die Frage, ob es richtig ist aus den Erscheinungen auf einen Uebergang von perniciöser Anämie in Leukämie zu schliessen, oder ob, wie Neumann

jenen Fall beurtheilt hat, dieser ein besonders ausgesprochenes Beispiel des typischen Verlaufes der myelogenen Leukämie darstellte. Ich muss gestehen, dass es mir zur Zeit unzweckmässig erscheint, zwei für gewöhnlich klinisch gesonderte Krankheitsformen mit chronischem Verlauf auseinander hervorgehen oder ineinander übergehen zu lassen ohne anatomische Beweise zu Gunsten einer solchen Auffassung beibringen zu können. Um die zweite Annahme zu vertreten, fehlen uns genaue Blutuntersuchungen aus den ersten Anfängen der Krankheit, die den immerhin möglichen Nachweis zu liefern hätten, dass ähnliche anämische Zustände gewissermaassen als Vorstadien der Leukämie zu betrachten wären.

Mit Bezug auf diese letztere Möglichkeit war ich bemüht, besonders günstige Gelegenheiten, welche sich mir während des letzten Jahres geboten haben, eine grössere Zahl der immerhin seltneren Leukocythosen und Anämien aller Art zu untersuchen, in diesem Sinne zu verwerthen; es ist mir aber nicht gelungen Anhaltspunkte für dieselbe zu gewinnen. Dagegen ergaben sich dabei einige Beobachtungen, welche für die Methode der Blutuntersuchungen im Allgemeinen von Interesse sein dürften, und die ich deshalb bei Besprechung des Blutbefundes kurz angeführt habe.

Wollte man den Vergleich zwischen beiden Fällen durchzuführen suchen, so musste endlich die Beurtheilung von Grawitz besprochen werden, der beim Litten'schen Falle das Hauptgewicht auf die der „malignen Osteomyelitis“ am meisten ähnliche Veränderung legte, die Erkrankung aber als eine perniciöse Anämie betrachtete, in deren Verlauf eine Leukämie als „Nebenproduct“ hinzutreten war. Nun kann aber der vorliegende Fall nicht ohne Weiteres neben die Litten'sche Beobachtung gestellt werden, obgleich der klinische Verlauf der Hauptsache nach derselbe war und sich hier wie dort bedeutende Veränderungen im Knochenmark vorgenommen. Denn zunächst sind diese Letzteren verschieden von den bei den sogenannten Blutkrankheiten bisher beschriebenen Formen und ferner muss es unentschieden bleiben, was diesen intensiven Störungen als Ursache voraufgegangen ist. Dazu kommt noch eine weitere Eigenthümlichkeit dieses Falles: das Vorkommen einer grüngefärbten Geschwulst im Mediastinum, dessen Bau wohl sicher demjenigen der Lymphome entspricht, über dessen nosologische Bedeutung aber nichts Bestimmtes ausgesagt werden kann. Wenn ich mich daher im Fol-

genden damit begnügt habe neben einer genauen Beschreibung des Falles nur die verschiedenen Erklärungsmöglichkeiten anzudeuten, so liegt das eben in den verwickelten Verhältnissen des Falles selbst; und es war wesentlich die Erwägung, dass derselbe vielleicht später als Beitrag zur Kenntniss der sogenannten Bluterkrankungen verwertet werden könnte, die mich zur Veröffentlichung veranlasste.

Jacob Bechthold, 44 Jahre alt, Maurer, machte vor 15 Jahren eine kurz dauernde Intermittens in M. durch, war aber sonst stets gesund. Sehr bald darauf kam er nach H., wo er seitdem wohnte. Er ernährte sich durch Taglöhnerarbeiten und befand sich in nicht eigentlich kümmerlichen Verhältnissen.

Vor 14 Tagen (am 15. Juni) fühlte er sich plötzlich matt und elend, klagte über Formicationen in beiden Füßen, Appetitlosigkeit, Stuhlverhaltung, Kopfschmerz und Schwindel, mässige Atemnot und heftiges Herzklappen. Kein Erbrechen, keine Sehstörungen. Neben der zunehmenden Mattigkeit bemerkte Patient besonders, dass er auffallend blass war und von Tag zu Tag mehr an Farbe zu verlieren schien.

Am 29. Juni 1880 wurde er in's städtische Armenhaus aufgenommen und trat von diesem Tage an in die Behandlung der Universitäts-Poliklinik des Herrn Hofrath v. Dusch ein¹⁾.

Die an diesem Tage vorgenommene Untersuchung ergab: Gelblich fahle Hautdecken, enorme Blässe der sichtbaren Schleimhäute. Herz: Der Spitzentoss erstreckt sich etwas weiter nach links und ist von einem deutlich fühlbaren Schwirren begleitet; die relative Herzdämpfung erscheint um ein Weniges nach rechts und nach links verbreitert. Bei der Auscultation nimmt man an allen Ostien ein deutliches systolisches Geräusch war, während die 2. Töne überall rein lauten, insbesondere aber der 2. Pulmonalton nicht verstärkt ist. Ueber den grossen Arterien und den Venen am Halse sind Gefässgeräusche hörbar. Puls regelmässig, 90 Schläge. Kein Fieber. Lungen: geringgradiges Emphysem. Leber und Milz scheinen etwas vergrössert zu sein, letztere bei tiefer Inspiration fühlbar. Der Urin eiweissfrei. Das Blut ist sehr blass, die rothen Blutkörperchen erscheinen vermindert, und von verschiedenster Form und Grösse (Poikilocytose), wenige sogenannte Hämatoblasten, dagegen aber eine grosse Menge von sogenannten Zerfallskörperchen. Die Augenspiegeluntersuchung ergab links: Augenhintergrund blass, mit weisslichen, glanzlosen Flecken von unregelmässiger Gestalt. Venen stärker gefüllt, Papille trübe und geschwollt. Die Papille rechts wie links; die Netzhaut enthält eine einzige streifenförmige, gleichmässig roth gefärbte Blutung. —

Von dem Tage der Aufnahme an verschlimmerte sich der Allgemeinzustand des Patienten; er wurde schwächer, die Blässe der Haut und der Schleimhäute nahm zu und sehr bald trat Fieber auf, Abends bis auf 39,9 trotz grosser Chiningaben

¹⁾ Ich bin Herrn Dr. Brohm, derzeitigem ersten Assistenten an der Poliklinik des Herrn Hofrath von Dusch zu besonderem Dank verpflichtet für die bereitwillige Ueberlassung seiner Notizen über den Krankheitsverlauf und über die Resultate seiner Blutuntersuchungen. —

(3,0 täglich) steigend und nur mit geringen morgendlichen Remissionen. Diese Temperaturen hielten bis vor dem Tode (36,0) ohne wesentliche Veränderung an. Auch die objectiven Symptome nahmen stetig an Intensität zu, besonders am Herzen, und im Augenhintergrund, wo auf beiden Seiten immer frische Blutungen aufraten. Im Blute nahmen die rothen Körperchen ab, ohne Zunahme der weissen Zellen, die Poikilocytose wurde ausgesprochener und mit der Zeit verschwanden die sogenannten Hämatoblasten, während die Zerfallskörperchen noch immer nachweisbar blieben. Der Urin, eiweissfrei, war einigemale eigenthümlich grüngelblich gefärbt, gab aber keine Gallenfarbstoffreaction.

Bei diesen Erscheinungen blieb es bis am 10. Juli, also 11 Tage nach der Aufnahme, als der Patient bei der Percussion des Sternums über heftige Schmerzen klagte, die besonders stark entsprechend der Mitte des Manubriums waren, wenn man auf diesen Theil nur leicht drückte. Spontane Schmerzen bestanden nicht und die übrigen Theile des Skeletts blieben auch beim Beklopfen und auf Druck schmerzlos. Blutbefund wie vor dem; die weissen Blutzellen waren nicht vermehrt.

16. Juli. Sternum auf Druck unverändert schmerhaft. Heute ist die 9. Rippe und die zunächst höher gelegenen Rippen links bis zur 5. an ganz circumscripten etwas nach aussen von der Mamillarlinie gelegenen Stellen auf Percussion sehr schmerhaft. Die Milz- und Leberdämpfung erscheinen vergrössert. Blutbefund unverändert. —

20. Juli. Untere Lebergrenze erreicht fast die Nabellinie; die Milz stösst mit ihr in der verlängerten Mamillarlinie zusammen. Auch heute bleibt der Blutbefund wie oben geschildert. —

23. Juli. Während die Mitte des Sternums auf Percussion noch schmerhaft sich zeigt, ist es das Manubrium und der Schwertfortsatz nicht mehr, auch die Rippen haben an Empfindlichkeit abgenommen. Alle anderen Skelettheile verhalten sich wie bisher. Weisse Blutkörperchen nicht vermehrt. —

26. Juli. Die Blutuntersuchung zeigt heute ganz plötzlich eine Zunahme der weissen Blutkörperchen, unter denen sich viel grosse Formen mit fein granulirtem Protoplasma und grossem Kern fanden. Keine kernhaltige rothe Blutkörperchen, wie diese überhaupt während des ganzen Krankheitsverlaufes fehlten. —

Von hier ab bis zum Tode, der unter zunehmender Entkräftigung des Patienten am 29. Juli, also nach 44 tägiger Krankheitsdauer, erfolgte, blieb die Ueberzahl weisser Blutzellen bestehen, nahm sogar schätzungsweise¹⁾ zu. Auch das in der Agone, 5 Minuten vor dem Tode entnommene Blut enthielt keine kernhaltigen Blutkörperchen. Einige Stunden vor dem Tode hatte Patient eine ziemlich reichliche Epistaxis. —

Zu dieser kurzen Darstellung der wesentlichen Erscheinungen während des Verlaufes bin ich in der Lage aus den Notizen des Herrn Dr. Brohm die verschiedenen Formen der im Blute suspen-

¹⁾ Es ist sehr bedauerlich, dass die äusseren Verhältnisse eine genaue Zählung der Blutkörperchen unmöglich machten.

dirten Körperchen beizufügen. Ich muss aber vorerst bemerken, dass seine Untersuchungen gewöhnlich erst einige Zeit nach der Entnahme und entweder in der Hayem'schen Flüssigkeit oder in einer Modification dieser unternommen wurden; ich werde auf diesen Punkt später eingehen müssen. —

Das Blut enthielt, wie schon bemerkt, eine verminderde Zahl rother Blutkörperchen von ganz verschiedener Grösse und Gestalt. Es fanden sich eine mässige Anzahl sehr grosser Körperchen, theils mit, theils ohne Delle, die letzteren in der Mehrzahl. Andere hatten normale Grösse, Farbe und Consistenz, trugen aber nach einer Seite hin einen spitz auslaufenden Fortsatz; Bewegungerscheinungen wurden an dieser Form nicht wahrgenommen, was vielleicht auf das Alter der Proben und auf das künstliche Menstrum zu beziehen sein dürfte. Jedenfalls kann unter den Verhältnissen nicht gesagt werden, ob solche Bewegungen vorhanden gewesen waren oder nicht. Die eigentlichen Poikilocyten waren von kleiner, im Uebrigen sehr wechselnder Form, äusserst vielgestaltig, sehr blassroth, mit Delle und von sehr geringer Consistenz, sie klappten z. B. beim Stellversuch um. Als Mikrocyten bezeichnete Herr Brohm kleine, runde, dellenlose, stark glänzende Kugeln, meist ohne jeden Fortsatz an der Peripherie; an einigen bemerkte er schwache Andeutungen von peripherischen Ausläufern, die manchmal am Ende kleinere Kugelchen trugen. Was die relative Zahl dieser einzelnen Formen angeht, so fanden sich die zwei ersten in relativ geringer Menge. Die Mikrocyten waren bald zahlreich, bald selten, in frischem, ohne Flüssigkeitszusatz behandeltem Blute sehr häufig gar keine enthalten. Die Poikilocyten dagegen nahmen gegen das Ende an Zahl zu und waren überhaupt in ziemlicher Menge in allen Präparaten vorhanden.

Die Grösse der sogenannten Hämatoblasten war sehr wechselnd, ihre Form meist rund, scheibenförmig und zum grössten Theil mit einer Andeutung einer Delle versehen; die grösseren waren dagegen mehr kugelig oder oval, kernlos, nicht granulirt, ihre Consistenz derb. Uebergangsformen wurden niemals beobachtet. Anfangs lagen sie haufenweise bei einander und erschienen dann in ihrer Form verändert, eine Zwischensubstanz war nicht nachzuweisen. Später fanden sich statt ihrer nur granulirte Haufen und eingelagerte grössere, stark glänzende Körner. Während die letzteren nach Essigsäurezusatz unverändert blieben, verschwanden die feineren Massen. —

Das Sectionsprotoll [20½ Stunden nach dem Tode (Professor Arnold)] lautete:

Starke Starre. Im Allgemeinen weisse Hautdecken, die an den beiden Vorderarmen etwas dunkler gefärbt sind; diejenige der Unterschenkel zeigt mehrere pigmentirte Narben. Am Rücken vereinzelte Todtentflecke. Unterhautzellgewebe wenig fetthaltig. Die Musculatur ist gut entwickelt, von hellrother Farbe. Skelett klein, aber stark. —

Die beiden Lungen collabiren ziemlich stark; das Herz liegt in Folge dessen in grosser Ausdehnung frei. —

Hinter dem Manubrium sterni linkerseits, an die Clavicula und an die erste Rippe anstossend, findet sich ein circa wallnussgrosser Knoten von derber Beschaffenheit und eigenthümlich grünlicher Farbe, der vordere Rand des oberen linken Lungenlappens ist mit demselben so fest verwachsen, dass sich nicht entscheiden lässt, ob der Knoten diesem nur aufsitzt oder im Gewebe selbst gelegen ist. Auch das parietale Blatt des Herzbeutels steht mit ihm in inniger Verbindung, ohne sonst verändert zu sein. —

Im Herzbeutel mehr klares gelbliches Serum; im visceralen Blatte zahlreiche kleine Ecchymosen. —

Herz (425 g) ist gross und enthält im rechten Vorhof und im rechten Ventrikel ein auffallend dünnes wässriges Blut, in dem vereinzelte theils gallertige, theils etwas mehr schmierige braunrothe Gerinnsel schwimmen. Auch im linken Ventrikel sind geringe Mengen eines dünnflüssigen, spärliche Coagula enthaltenden Blutes nachzuweisen. — Das Endocard und die Klappen linkerseits, von einzelnen Fettflecken abgesehen, normal. Die Musculatur bei mittelweiten Höhlen von mittlerer Dicke, auffallend blass, von gelben Flecken durchsetzt und brüchig. Endocard und Klappen rechterseits klar und durchscheinend; die Musculatur bei mittelweiten Höhlen von mittlerer Dicke, hellbraun. —

In beiden Pleurahöhlen ist wenig klare Flüssigkeit enthalten. Auf dem Durchschnitt zeigt sich an dem früher beschriebenen, im Mediastinum gelegenen Tumor eine eigenthümlich hellgrüne Farbe; in seiner Mitte findet sich eine kleine Höhle, die mit einem Blutgerinnsel erfüllt ist, sonst ist seine Consistenz derb und fest. Ausserdem ergiebt sich, dass die Geschwulst sich nicht in das Lungengewebe fortsetzt, sondern dass sie nur mit dem vorderen Rand des oberen linken Lungenlappens sehr innig verwachsen ist. — Ueber dieser Geschwulst liegt eine kleinere von derselben Beschaffenheit und von der gleichen Farbe, die wie eine veränderte Lymphdrüse aussieht. Andere in der Nachbarschaft gelegene Lymphdrüsen sind dagegen schwarz gefärbt.

Das Gewebe des Oberlappens der linken Lunge ist stärker durch Luft ausgetrocknet, blutarm und weniger feucht; der untere lufthaltig, blutreicher und feuchter.

Der obere und mittlere Lungenlappen rechts ist gleichfalls etwas emphysematos, anämisch und trockener, während der untere Lappen auch hier blutreicher, feuchter und weniger lufthaltig erscheint.

Die Milz (575 g) ist bedeutend vergrössert. Sie misst im längsten Durchmesser $17\frac{1}{2}$ cm, in der grössten Breite 9 cm und an der dicksten Stelle 5 cm. Das Gewebe ist ziemlich derb; die Malpighi'schen Körperchen sehr gross und zahlreich, ihr Blutgehalt sehr gering. In dem so beschaffenen Gewebe liegen zahlreiche gelbliche, derbe Herde. —

Die linke Niere (250 g) ist sehr gross; Kapsel leicht ablösbar; das Gewebe, insbesondere der Rinde, auffallend blass, derb und glänzend.

Die rechte Niere ist gleichfalls grösser; zeigt im Wesentlichen dieselbe Beschaffenheit wie die linke, ausserdem aber an der Oberfläche einige narbige Einziehungen. Die Rinde ist auffallend blass, weiss glänzend. —

Die an der Leberpforte und hinter dem Magen gelegenen Lymphdrüsen

sind zwar nicht wesentlich vergrössert, zeigen aber einen auffallenden Stich in's Grüdlische. —

Die Leber (2300 g) ist beträchtlich vergrössert; ihr rechter Lappen misst in der Höhe 20 cm, von links nach rechts 14 cm und in der grössten Dicke 9 cm. Die linke hat 16 cm, 15 cm und $1\frac{1}{2}$ cm. Das Gewebe ist auffallend blass und derb. Die acinöse Zeichnung schwer nachweisbar, wo dies gelingt sind die Centra der Acini intensiv trübe, und die Peripherie graugelb oder grauroth, doch ist diese graurothe Färbung nur mehr fleckweise vorhanden. —

Der Magen hat wenig flüssigen Inhalt; seine Schleimhaut zeigt nichts Besonderes. —

Auch am Pankreas finden sich keine bemerkenswerthen Veränderungen.

Die Aorta lässt weder mit Beziehung auf ihren Durchmesser noch auf die Beschaffenheit ihrer Wand, von einzelnen Fettflecken abgesehen, irgendwelche Anomalien erkennen.

Ebensowenig ist über die Venen zu sagen, mit Ausnahme des eigenthümlich dünnen Blutes und der matschen Gerinnsel, die sie enthalten.

Das Sternum zeigt auf dem Durchschnitt in seinen sämmtlichen Abschnitten ein mässig stark entwickeltes, ziemlich weiches, fettloses Mark, von dunkelrother Farbe, in dem sich gelbliche und grünliche Stellen abheben. Auch das Mark des Femurs (rechts) ist dunkel rothbraun, an einzelnen Stellen gelblich grün; das Mark des unteren Gelenkendes ist von der gleichen Farbe. Diese Veränderungen sind indessen in der Spongiosa der Rippen am hochgradigsten. —

Das Schäeldach ist dünn, aber sehr compact und zeigt an der Innenseite eine stellenweise sehr intensive grünliche Färbung. Auch die Dura mater erscheint an ihrer Oberfläche etwas grünlich gefärbt. —

Im Sinus longitudinalis ist flüssiges Blut neben einzelnen schmierigen Gerinnseln enthalten. —

Die Pia mater zeigt auf der Höhe der Convexität geringe Trübung und seröse Durchtränkung. —

Die Substanz des Gross- und Kleinhirns ist auffallend blass, ziemlich derb, mässig feucht und zeigt an keiner Stelle tiefergreifende Veränderungen. —

Die Harnblase enthält sehr geringe Mengen trüben, weisslichen Harns. —

Im Mastdarm breiige Fäces. Die Schleimhaut ist weder hier, noch im Colon oder im Dünndarm verändert; nur im Ileum sind die solitären Follikel auffallend zahlreich, einzelne derselben erscheinen vergrössert. —

Anatomische Diagnose: Hyperplasie und grünliche Verfärbung (Chlorom) der Lymphdrüsen des Mediastinums, grünliche Verfärbung der retrogastrischen und portalen Lymphdrüsen. Parenchymatöse Hepatitis; Milztumor; multiple Heerde in der Milz; rothe Umwandlung und grünliche Verfärbung des Knochenmarks. —

Mikroskopische Untersuchung:

Im Blute, das ich bei der Section dem rechten Herzen entnahm und sofort untersuchte, waren die farblosen Blutzellen beträchtlich vermehrt; die meisten von ihnen waren sehr gross (0,018 mm und darüber im Durchmesser), protoplasma-

reich, mit grossem bläschenförmigem Kern versehen, der eine dichte netz- oder punktförmige Zeichnung enthielt; das Protoplasma war stark körnig und enthielt oft kleinere und grössere Vacuolen. Gegen diese Form traten die eigentlichen Lymphkörperchen, mit mehrfachen Kernen und bald schmalerem, bald breiterem Protoplasmasaum, an Anzahl weit zurück. Die rothen Blutkörperchen zeigten alle möglichen Grössenverhältnisse: in manchen Präparaten wiegten grosse etwas ovale, dellenlose Formen vor (bis 0,010 mm im längsten Durchmesser), in anderen fanden sich mehr solche von normaler Gestalt und Grösse. Manche waren nach einer Seite hin spitz oder kolbig ausgezogen, trugen kleine Knospen oder gewundene gracile Ausläufer, an deren Ende eine knopfförmige Aushöhlung aufsäss. Dazwischen schwammen einzelne sehr kleine runde, rothe Körperchen, die höchstens $\frac{1}{10}$ der normalen Grösse maassen. Wie verschieden auch die Formen waren, darin glichen sie sich alle; dass sie, mit Ausnahme der allerkleinsten, sehr blass gefärbt und die Dellen auf einer oder auf beiden Seiten mehr oder weniger verstrichen waren; dem entsprechend erschienen sie beim Rollen entweder mehr kugel- oder glockenförmig.

Die grüngefärbte Geschwulst im Mediastinum liess auf dem Durchschnitt nicht sofort erkennen, ob sie einer Lymphdrüse entsprach oder nicht; an mikroskopischen Präparaten hingegen bot sie im Allgemeinen den Bau einer solchen dar, noch viel deutlicher war dies, wie schon die Untersuchung bei der Section lehrte, bei der zweiten in ihrer Nähe gelegenen, ebenfalls grün gefärbten kleineren Geschwulst. Der frisch untersuchte Geschwulstaft, der übrigens nicht sehr reichlich war und erst nach ziemlich kräftigem Pressen austrat, bestand vorwiegend aus grossen Zellen, in allen Stücken jenen ähnlich, die soeben im Blute beschrieben wurden; auf dickeren Schichten zeigten dieselben eine grünliche Färbung, die an jene Granula im Protoplasma gebunden schien. Ausser diesen Elementen erhielt der Saft gewöhnliche Lymphzellen, Blutkörperchen und Pigmentkörper von orangegelber Farbe.

Feine Schnittpräparate der gehärteten Geschwulst zeigten, dass dieselbe den vergrösserten Lymphdrüsen (Lymphomen) beizurechnen war, denn die Structur der Drüse war im Allgemeinen erhalten, sie war in manchen Partien ungleich deutlicher wie an anderen, wo grössere und kleinere Blutungen und regressive Umwandlungen das gegenseitige Verhältniss der Theile mehr oder weniger verwischt hatten. Die Follikel waren fast sämmtlich bedeutend vergrössert, zusammengesetzt aus dicht gelagerten Zellen mit schwer nachweisbarer granulöser Zwischensubstanz. Die Zellenmassen und Stränge erstreckten sich häufig in das interfolliculäre Gewebe hinein, wo sie entweder kolbig endigten oder in schmale Zellenreihen ausliefen, die zwischen die Bindegewebsbündel eingeschoben waren. Hierdurch gewannen diese Stellen, wo die Hyperplasie der Follicularsubstanz in den Vordergrund trat, ein unregelmässiges Aussehen, das auf den ersten Blick nicht leicht zu deuten war. Die Zellen selber waren von wechselnder Gestalt, doch schien in den grösseren Follikelmassen die grosse einkernige, protoplasmareiche — die sogenannte epithelioidide Form — vorzuwiegen, während die kleineren zum grösssten Theil aus gewöhnlichen Lymphkörperchen, normaler Form bestanden. Dazwischen fanden sich selbstverständlich allerlei Uebergänge. Die Drüsenkapsel war stark fibrös verdickt; wo die-

selbe an das Pericardium und an die Pleura angrenzt, ging dieselbe ohne Grenze in die gleichfalls verdickte Serosa über, welche nicht weit über die Verwachungsstelle hinaus ihre normale Dicke wiedererlangte. Das angrenzende Lungengewebe war, wie bereits erwähnt, nicht mit in die Geschwulst eingezogen, sondern zeigte nur bei etwas erweiterten Alveolen auf geringe Strecken hin etwas verbreiterte Septa, im übrigen aber hochgradige schwarze Pigmentirung. Wie sich nach der Consistenz erwarten liess, war das interfolliculäre Gewebe stellenweise sehr breit und cirrhotisch, die Gefässwandungen verdickt und deren Lichtung sehr verengt. Im Gegensatz zu den soeben beschriebenen Partien trat an solchen Theilen die Hyperplasie der Follikel gegen jene des Blüdegewebes zurück. Dafür aber zeigten hier die Zellen vieler Follikel eigenthümliche Entartungsscheinungen, die von grösseren und kleineren Blotaustretungen begleitet erschienenen. Diese Zellen waren gross, meist einkernig und protoplasmareich, ihre Grenzen häufig undeutlich, wie angefressen. Während das starkkörnige Protoplasma viel Eosin aufnahm, färbte sich der Kern entweder gar nicht oder sehr schwach mit Hämatoxylin. Um derartig degenerirte Zellenhaufen und Follikel fand sich ausnahmslos eine Zone von orangegelbem Pigment, dessen Körner zwischen den Gewebtheilen, seltener innerhalb einiger Zellen gelegen war; nach aussen von dieser und um diese herum sind Zellen wie Stroma gelbgrünlich oder grünlich gefärbt. Untersucht man eine grössere Anzahl von Schnitten, welche den am intensivsten grün gefärbten Partien der Geschwulst entnommen sind, so ergibt sich stets derselbe Befund. Ausserdem fanden sich einzelne noch tiefer gefärbte Pünktchen, welche auf Druck in Form eines Pfropfchens ausgepresst werden konnten und, unter das Mikroskop gebracht, sich lediglich aus stark granulirten grösseren Zellen zusammengesetzt erwiesen. Nur wenige grössere Zellen in der Geschwulst zeigten die Kernfiguren der sogenannten indirekten Theilung, auf die ich bei Beschreibung des Knochenmarks ausführlicher zurückzukommen habe. —

Es ist hier die Stelle zu berichten, was meine Versuche, die Natur des grünen Farbstoffs zu bestimmen, ergeben haben. Die Geschwulst war im frischen Zuge erbsgrün, einzelne röndliche Stellen waren noch tiefer gefärbt, während die deutlicher wahrnehmbaren verdickten Bindegewebzüge heller tingirt und mattglänzend erschienen. Diese Färbung erhielt sich in Alkohol nahezu vollkommen, bei zunehmender Härtung schien es sogar als würden jene isolirten Punkte, die sich herauspressen liessen, noch deutlicher und dunkler. Ich konnte mich also der gehärteten Geschwulst bedienen um die Versuche anzustellen den Farbstoff in Lösung zu bringen, nachdem leider die Untersuchung der frischen Masse unterblieben war. Zuvörderst fand sich, dass Chloroform, selbst nach langer Einwirkung und nachdem wiederholt aufgekocht worden war, Aether und Essigsäure keine Spur desselben aufnahm. Ammoniak in kaustischer Lösung allein zog das Pigment aus, bleichte die Geschwulststückchen und gab, je nach der Concentration, eine hellere oder dunklere grüne Flüssigkeit, die im Spectrum keine Absorptionslinien erzeugte. Wurde diese Lösung mit verdünnter Salpetersäure behandelt, so wurde sie gelb, ohne dabei ihr spectroskopisches Verhalten zu ändern. Dieselben Reactionen ergab die mikro-chemische Untersuchung der grün gefärbten Zellenmassen, von denen oben die Rede war: bei Zusatz von Aetzammoniak verschwand eine grosse Anzahl der

größeren Granulationen im Protoplasma und nachdem vorsichtig verdünnte Salpetersäure unter das Deckglas gebracht wurde, traten kleine ölartig glänzende orange-farbene Tröpfchen auf. Die Gallenfarbstoffreaction fiel in beiden Fällen negativ aus.

Wie das in ähnlichen Fällen so häufig ist, waren die Veränderungen, die sich mit dem Mikroskop nachweisen liessen, am Herzmuskel nicht im Verhältniss zum makroskopischen Aussehen. Deutliche Verfettung der Fasern liess sich nicht nachweisen, selbst da nicht, wo bei der ersten Besichtigung deutlich gelbe Flecke hervortraten. Dagegen liess sich die Brüchigkeit leicht durch den Befund von gelbem Pigment erklären, das sich in der Protoplasmazone in unmittelbarer Umgebung der Kerne angehäuft hatte und an manchen Stellen zwischen den Faserungen in amorpher Gestalt abgelagert war. Die Querstreifung und die Kerne erschienen nicht verändert. Ausserdem aber waren die kleineren Gefässe stellenweise dermassen mit Lymphkörperchen und den mehrfach erwähnten grösseren Leukocyten angefüllt, dass sie oftmals wie sogenannte weisse Thromben erschienen; neben diesen mehr circumscripten Erscheinungen fanden sich überall zahlreiche Rundzellen in den interfibrillären Räumen, die in langen dichtstehenden Reihen angeordnet waren. —

Entsprechend dem Verhalten auf dem Durchschnitt erscheinen die Malpighi'schen Körperchen der Milz hyperplastisch, das Bindegewebe verbreitert und in abnormer Weise vermehrt und das Parenchym von Infarcten und kleinen, dem Anscheine nach frischeren Blutungen durchsetzt. Die dadurch erzeugten nekrotischen Heerde enthalten eine grosse Masse fein vertheilten orange-farbenen körnigen Pigments, degenerierte grosse Zellen, die keinen Farbstoff angenommen haben und dazwischen zerstreut kleinere Rundzellen, deren Kerne sich tief mit den Kernfärbemitteln tingiren. Ueberall ist das Gewebe in der Umgebung grünlich gefärbt und zeigen sich ganze Follikel unter dem Mikroskop aus grossen grob-granulirten Zellen zusammengesetzt. Auch hier finden sich, wie in der Geschwulst, nur häufiger, Zellen mit Kernfiguren. —

Die Nieren lassen im Allgemeinen, ausser einer abnormalen Zahl von Leukozyten in den Capillaren, keine auffallenden Besonderheiten erkennen. Auf den Umstand, dass die Grenzen der Harnepithelien nicht sehr scharf zu erkennen sind, glaube ich kaum besonderes Gewicht legen zu müssen.

Auch die retroperitonealen und portalen Lymphdrüsen zeigten ausser der grünen Farbe neben einzelnen kleinen hämorrhagischen Heeren nichts Besonderes. —

Die Leberzellen zeigten deutliche Granulirung und enthielten mässige Mengen von Pigmentkörnern. Einzelne grössere Venen waren mit Fibrin und Ablagerungen von Leukocyten, von denen einzelne die weiter oben angegebene Maximalgrösse erreichten, angefüllt und die Lebercapillaren mit weissen Blutkörperchen reihenweise vollgepflöft. Indessen erreichte diese letztere Erscheinung jene Grade bei weitem nicht, wie sie bei hochgradigen leukämischen Erkrankungen die Regel ist. Das interstitielle Gewebe ist hyperplastisch; die Bindegewebefibrillen sind vermehrt und die Gallecapillaren zahlreicher.

Neben der Untersuchung der mediastinalen Geschwulst nahmen begreiflicherweise die Veränderungen im Knochenmark das Hauptinteresse in Anspruch. Da dieselben in allen untersuchten Knochen (Sternum, Rippen, rechte Tibia und

Femur) die gleichen waren, so will ich im Folgenden nur die Befunde im Marke des Femurs zu schildern versuchen¹⁾.

Die schmutzig graurothe Markmasse bestand frisch untersucht im Wesentlichen aus grossen Zellen (0,016 — 0,024 mm im Durchmesser) mit bläschenförmigem runden Kern und stark granulirtem reichlichen Protoplasma. Diejenigen aus den mehr gelblich gefärbten Partien enthielten außerdem eine wechselnde Zahl von kleineren und grösseren Fetttröpfchen. Daneben fanden sich auffallend wenige gewöhnliche Lymphzellen, viele rothe Blutkörperchen, und Pigmentschollen und Körner in erheblicher Menge. Kernhaltige Blutkörperchen, blutkörperchenhaltige Zellen und Neumann-Charcot'sche Krystalle fand ich in keinem der zahlreichen Präparate. — An Schnitten fiel zunächst der ausserordentliche Reichthum an Blutgefäßen auf, die ein enges Netzwerk bildeten, zwischen dessen Maschen die ganze Substanz aus dicht gedrängten grossen einkernigen Zellen („Markzellen“) ohne nachweisbare Zwischensubstanz bestand. Die grösseren Venen waren sehr weit und mit Thrombusmasse ausgefüllt; die Capillaren dermaassen mit jenen grossen Markelementen ähnlichen Zellen vollgepflastert, zwischen denen so wenige Lymphkörperchen und Blutscheiben vorkamen, dass man nur, nach genauerem Zusehen, an der dünnen, aber sehr deutlichen, mit platten Kernen versehenen Begrenzungsmembran die Grenzen zwischen dem Stromgebiet und dem Parenchym erkennen konnte. An Schnitten, welche durch gelblich gefärbte Stellen geführt waren, konnten am gehärteten Mark sehr deutlich die entsprechenden Erscheinungen fettigen Zerfalls ganzer Zellenhaufen constatirt werden. Die grünen Partien boten ganz dasselbe Bild dar, wie dasselbe beim Chlorom und bei der Milz beschrieben worden ist, d. h. die Farbe imprägnirte das Gewebe entweder in diffuser Weise oder sie schien, wie in jenen, an Granula im Zellenprotoplasma gebunden zu sein. Hier wie dort konnte letzteres zur Evidenz nicht weiter nachgewiesen werden, dagegen war es im Marke wenn möglich noch deutlicher zu erkennen, dass die eigenthümliche Verfärbung mit und in der unmittelbaren Nähe von Blutungen vorkam. An solchen Stellen war das Gewebe dicht durchsetzt von Blutkörperchen und orangefarbenem Pigment.

War es schon bei den beschriebenen Verhältnissen klar, dass es sich, bei völligem Fettschwund, um eine Hyperplasie der Muskelelemente mit gleichzeitiger enormer Neubildung von Blutgefäßen handelte, so erbrachte die weitere Untersuchung einer grossen Zahl feiner Schnitte zum Ueberfluss noch ganz unzweifelhafte Beweise für die Richtigkeit einer solchen Auffassung des localen Prozesses. Es zeigte sich nehmlich an solchen Präparaten, wo die Zellen zum grösssten Theil herausgefallen waren, eine grosse Zahl von feinen spitz zulaufenden Gefässprossen, die den Capillaren meist senkrecht ansassen und auf die sich die zarte Wandung und das Lumen mitsamt seinem Inhalt continuirlich fortsetzte. Weiterhin enthielt eine beträchtliche Zahl der Parenchymzellen (gewiss in gleicher Menge, wie in den zellenreichsten malignen Geschwülsten) die bekannten Kernfiguren, welche ja seit den Untersuchungen von Eberth, Mayzel u. A. und insbesondere von Arnold und neuestens wieder von Martin als Anzeichen einer lebhaften Zellenproliferation

¹⁾ Zur Entkalkung der Knochen verfuhr ich nach den Angaben von Wegner, „Myeloplaxin und Knochenresorption“. Dieses Archiv Bd. 56. 1872. S. 529. (Holzessig 15 pCt.).

zu gelten haben. Die häufigsten waren spindel- und tonnenähnliche Figuren mit allen bekannten Uebergangsstadien bis zur Einfurchung des Protoplasmas, zur beginnenden Theilung der Zelle, oder auch solcher die nur zur Vermehrung der Kerne in der ungetheilten Zelle zu führen schienen. Von ganz speciellem Interesse war der Nachweis jener Figuren mit dreistrahligen Kernplatten, die Arnold und Martin eingehend beschrieben haben. Ich konnte auch hier die verschiedenen Stadien sehr häufig auffinden: Bilder, wie sie Martin in Fig. 2, 3 und 8 abbildete, waren keineswegs selten. Wie schon bemerkt, enthielten das Chlorom und die Milz sämmtlich angeführte Kernfiguren, doch in bedeutend geringerer Zahl. Ob sie vom Marke aus dorthin gelangten oder an Ort und Stelle entstanden waren, kann ich natürlich nicht entscheiden; sicher ist nur, dass nirgendwo im Blutsystem Aehnliches vorkam. Dagegen fand ich sehr häufig grosse Zellen mit vielgestaltigen Kernen überall in den Gefässen der Leber, der Milz u. s. w. und Herr Dr. Bettman¹⁾, welcher die Augen des Bechthold genauer untersuchte, fand die gleichen Elemente auch in der Choriocapillaris. Die indirekte Kerntheilung liess sich demnach nur ausserhalb der Gefässse nachweisen, während sie sich, falls sie überhaupt dort stattfand, innerhalb der Gefässbahn der Beobachtung entzog. Es ist indessen hier nicht der Ort auf diese allgemeine Frage einzugehen, ich beabsichtigte nur auf das Vorkommen der indirekten Kerntheilung im Knochenmark aufmerksam zu machen, wo dieselbe, so viel mir bekannt, noch nicht beobachtet wurde. —

Es konnte schon gleich nach der ersten Untersuchung des Patienten nicht zweifelhaft sein, dass die Allgemeinbeschwerden: das Gefühl der Abgeschlagenheit und Schwäche, die Blässe der Haut sowohl als das Herzklopfen und die Blutgeräusche insgesamt Folgezustände einer sehr ausgeprägten Anämie waren, wofür dann auch die Blutuntersuchungen den genügenden Aufschluss lieferten. Und da keinerlei Organerkrankungen nachgewiesen werden konnten und sich alle Symptome mehr und mehr ausprägten, so war es gewiss richtig, die Diagnose auf „essentielle progressive und perniciöse Anämie zu stellen. Der weitere Verlauf und vornehmlich das Ergebniss der anatomischen Untersuchung zeigen nun freilich, dass diese Annahme nur während einer beschränkten Periode der Krankheitsdauer berechtigt war, gerade deshalb aber ist es von einigem Interesse, etwas näher auf die supponirte pathognomonische Bedeutung der Formbestandtheile des Blutes einzugehen. —

¹⁾ Herr Dr. Bettman, derzeitiger Assistent an der Augenklinik von Herrn Hofrath Becker, hat den Augenbefund dieses Falles anderenorts veröffentlicht. Aus seinen Angaben hebe ich nur kurz hervor: den Befund von Ahaäufungen weisser Blutkörperchen im Centrum von Blutungen in der Netzhaut; die Erscheinungen seröser Durchtränkung der umgebenden Theile, insbesondere der Nervenfaserschicht, in welcher letzteren eigenthümliche Gebilde vorkamen, die der Verfasser als varicöse Nervenfasern auffasste. —

Wenn auch dasselbe Zahlenverhältniss und die verschiedenen Formen der körperlichen Bestandtheile des Blutes bei einer ganzen Reihe von Anämien gefunden werden, so können dennoch die Befunde in diesem Falle, zusammengenommen mit den übrigen Symptomen ohne nachweisbare Ursache, als Stützen für die angeführte Meinung des Klinikers gelten. Dazu käme noch, dass gerade jene Form, die kleinen (0,004—0,006 mm im Durchmesser), rothgefärbten Kugeln, welche nach Eichhorst charakteristisch für die essentielle perniciöse Anämie ist, in erheblicher Menge vorkam. Für denjenigen, welcher, wie er, besonderes Gewicht auf die Constanz dieser Erscheinung legt, scheint der vorliegende Fall in seinem weiteren Verlauf diese Regel sogar zu bestätigen. Wenn man aber bedenkt, dass sie in den Proben ohne Zusatzflüssigkeit sehr spärlich waren, zuweilen sogar ganz fehlten, so scheint dies darauf hinzuweisen, dass man es in ihnen mit secundären Producten zu thun habe. Der Umstand, dass ich sie noch im Leichenblute, volle 21 Stunden nach dem Tode vorfand, spricht keineswegs gegen eine solche Annahme. Bekanntlich sind dieselben seit Max Schultze¹⁾ im Blute Gesunder sehr häufig nachgewiesen worden; ich selber habe sie nicht selten unter ähnlichen Verhältnissen gesehen. Im Verlaufe einer Reihe von Untersuchungen, die ich anstelle um die Wirkung der verschiedenen Verdünnungs- und Conservirungsflüssigkeiten auf die formalen Bestandtheile des Blutes kennen zu lernen, stoss ich auf einen Fall, der hier kurz angeführt werden mag. Es handelte sich um einen Collegen, der sich der besten Gesundheit erfreute, in dessen Blute eine überraschende Anzahl jener Art von Mikrocyten enthalten war. Als nun dasselbe mit Hayem'scher Flüssigkeit 24 Stunden bei Zimmertemperatur (im Sommer) gestanden, waren sie mindestens um das Fünffache vermehrt.

Es kann nicht meine Absicht sein die Resultate dieser Untersuchungen im Einzelnen zu schildern, da ich dieselben noch nicht zum Abschluss gebracht habe; ich glaube aber jetzt schon behaupten zu können, dass die Untersuchungen mit den gebräuchlichen Flüssigkeiten schwerlich jemals zuverlässiges Material liefern dürften. Denn es ist nicht die chemische Zusammensetzung, die Concentration oder die Temperatur des Menstrums allein von Belang, sondern auch die Consistenz, die Quellbarkeit u. A. m. der Blutkörperchen verschiedener Individuen. In der That, die Blutproben von Gesunden und von Kranken enthielten, nachdem sie verschieden lange Zeit mit den Flüssigkeiten gemischt standen, die von Paccini, von Potain-Malassez, von Hayem, von Gamgee u. A. m. angegeben sind, oder welche in verschiedenen Verhältnissen modifizirt worden waren, bald mehr, bald weniger vielgestaltete, gequollene, geschrumpfte oder anders veränderte Körperchen. Kurz, es wollte mir bisher nicht gelingen eine in allen Fällen indifferente Flüssigkeit zu finden, insofern es mir darauf ankam genaue vorwurfsfreie Resultate zu gewinnen. Denn es zeigte das Blut eines Individuums oft ganz erhebliche Veränderungen in demselben Menstrum, das die Körperchen im Blute einer anderen Person nahezu und auf lange Zeit intact erhielt. Uebrigens ist von Anderen, so von Malassez²⁾, wiederholt auf diesen Punkt aufmerksam gemacht worden; ich

¹⁾ I. c. S. 35.

²⁾ I. c. S. 32.

bin um desswillen nochmals darauf zurückgekommen, eben weil in diesem Falle jene Differenz in der Zahl der Mikrocyten zum grössten Theil durch die Einwirkung der Suspensionsflüssigkeit erklärbar schien. —

Andererseits sind mir die Beobachtungen wohl bekannt, wo die Mikrocyten (ich meine natürlich immer die kleinen Kugeln und nicht kleine Blutscheiben) unter krankhaften Bedingungen in erheblichen Zahlen gefunden wurden. In dieser Beziehung kann ich eine ganze Reihe von Beispielen anführen; ich greife aus meinen Notizen nur drei Fälle heraus, die, was die Zahl und die Divergenz der Bedingungen anlangt, von Interesse sein dürften. So fand ich im Blute eines jungen Mannes von 19 Jahren, der an multiplen Lymphosarcomen mit Metastasen zu Grunde ging, während des Lebens eine erhebliche Menge jener Gebilde, welche, wie es schien an den Fiebertagen, beispielsweise als eine bartnäckige Stomatitis und Pharyngitis aphthosa hinzutrat, bedeutend vermehrt waren. Dahingegen ist derselbe Befund an wechselnden Tagen bei einem Mädchen von 21 Jahren verzeichnet, wo niemals Temperatursteigerungen beobachtet wurden, und wo bei wachsähnlicher Blässe der Hautdecken im Blute eine auffallend schwache Färbung der Blutscheiben bestand, während die Zahl derselben nicht verändert war. Endlich sei noch eines Falles gedacht, wo sie sich bei einem $4\frac{1}{2}$ -jährigen Knaben im Verlaufe eines rechtsseitigen Empyems in wechselnder Zahl vorfanden bei gleichzeitiger Verminderung der rothen Blutkörperchen und lymphämischer Beschaffenheit des Blutes ($1\frac{1}{2}$ bis $2\frac{1}{2}$ Mill. auf 80—90 Tausend). In diesem letzten Falle hatte ich Gelegenheit dieselbe Erscheinung zu beobachten, welche ich oben erwähnte. Sie waren nehmlich nach einiger Zeit in Proben, die mit Untersuchungsflüssigkeit gemischt waren, viel zahlreicher geworden. —

Aehnlich wie mit diesen Körperchen verhält es sich, wie ich glaube, auch mit den vielgestalteten Blutkörperchen, die von Beale und von Max Schultze nach Wärmeinwirkung beobachtet wurden, meines Wissens aber zuerst von Friedreich unter krankhaften Verhältnissen aus dem Blute des Menschen ausführlich beschrieben worden sind. Durch Einwirkung der künstlichen Flüssigkeiten entstehen wohl die manichfachsten Formen, solche mit langen schmalen Fortsätzen, wie sie in letzterer Abhandlung abgebildet sind¹⁾), habe ich jedoch nicht gefunden. Dafür gleichen dieselben genau solchen Gebilden, welche ich im Blute einer Kranken mit Epitheliom der Vaginalportion sah, und die später vor der Entlassung nach gelungener Operation spurlos verschwunden waren. Darunter waren viele von jener Form, wie sie Friedreich Taf. VII. Fig. II d und k abbildete.

Bezüglich der grossen Blutkörperchen kann ich mich nicht im Sinne von Sörensen aussprechen, wenn er meint in denselben eine für die progressive perniciöse Anämie charakteristische Form sehen zu müssen, weil er solche bei der Chlorose vermisst hat²⁾). Der schon einmal erwähnte Fall, auf den ich noch einmal zurückzukommen habe, scheint gerade für eine entgegengesetzte Auffassung zu sprechen. Derselbe zeichnete sich, wie schon bemerkt, durch eine hochgradige Blässe der Haut und der Schleimhäute aus, welche die Patientin dem 16monatlichen

¹⁾ l. c. Taf. VII. Fig. II.

²⁾ l. c. S. 219.

Ausbleiben der Menses zuschreiben wollte. In der letzten Zeit und insbesondere während ihres Aufenthaltes im Spital klagte sie über heftige Schmerzen, sobald man das Sternum, die Rippen oder die Tibiae wenn auch nur leicht bekloppte. Das Blut gerann sehr rasch unter dem Deckgläschen, die Zahl der rothen und der farblosen Körperchen war unverändert, dagegen fand sich neben sehr kleinen Blutscheiben, kugligen Mikrocyten und Poikilocyten, eine ziemlich bedeutende Anzahl von grossen runden und ovalen Blutkörperchen, die ausserordentlich blass gefärbt waren. Nachdem die Kranke während 5 Wochen in Behandlung gewesen war (Eisen), konnte sie gebessert entlassen werden. Ob die geringe Färbung eine Erscheinung ist, die von der Grössenzunahme abhängt oder ob diese beiden Eigenschaften in irgend einem anderen Verhältnisse zu einander stehen, lässt sich natürlich nicht bestimmen; in diesem Falle und in jenem, der Object dieser Untersuchung ist, waren beide sehr ausgesprochen und doch handelte es sich bei ihnen um zwei wesentlich verschiedene Krankheiten. —

Noch eine andere Wahrnehmung, welche sich auf die Untersuchungsmethoden bezieht, glaube ich hier noch kurz anführen zu müssen. Ich meine nehmlich den Nachweis der kernhaltigen Blutkörperchen, die, wie bemerkt, im vorliegenden Falle weder im circulirenden Blute noch in der Leiche entdeckt werden konnten. Wie sehr es hier auf die Methode ankommt, habe ich bei Gelegenheit der Untersuchung des Blutes bei einem Falle von lienaler Leukämie schätzen gelernt. Im frischen Blute suchte ich sie vergebens, so zahlreich die Präparate waren und so genau auch dieselben durchmustert wurden. Erst an mit Eosin und Hämatoxylin gefärbten, in dünner Schicht rasch angetrockneten Blutproben gelang dieser Nachweis nicht allein sehr leicht, sondern es stellte sich heraus, dass eine sehr grosse Zahl solcher Körperchen vorhanden war. —

Aus dem Gesagten geht, wie ich meine, zur Genüge hervor, dass es keineswegs einerlei ist, mit welchen Methoden die Blutuntersuchungen angestellt werden und ferner, dass und warum es bisher nicht möglich gewesen ist, aus den Formen mit Sicherheit auf die Art der Erkrankung Schlüsse zu ziehen. Was die Mikrocyten anlangt, so haben schon Rosenstein¹⁾, R. Lépine²⁾ und Litten³⁾ auf die Inconstanz ihres Vorkommens bei perniciöser Anämie hingewiesen. —

So wenig man über die Natur und die Bedeutung jener Körperchen, die von Zimmermann, Max Schultze, Riess, Osler u. A. m. beschrieben worden sind, auch weiss, so scheint doch sicher zu sein, dass sie bei allen anämischen Zuständen (Leube u. A. m.) und im normalen Blute vorkommen, ja man hat für ihre Entstehung die Einwirkung äusserer Bedingungen verantwortlich gemacht. Ich habe also nicht nötig ihrer weiter zu gedenken. —

Eine andere Frage freilich ist jene, die sich auf die Zahl aller dieser festen Bestandtheile im Blute bezieht; möglich ist es ja, dass man durch genaue Zählung einmal im Stande sein wird aus ihnen festere diagnostische Anhaltspunkte zu gewinnen. Nur begegnet man hier stets der Gefahr, dass die Zusatzflüssigkeiten grösseren oder geringeren Anteil an ihrer Entstehung haben könnten. —

¹⁾ I. c. S. 112.

²⁾ I. c. S. 141.

³⁾ I. c. S. 280.

Nach alledem kann wohl geschlossen werden, dass es zur Zeit viel sicherer ist bei der Beurtheilung des gegebenen Falles die Symptome in ihrer Gesamtheit, besonders aber den Verlauf zu berücksichtigen, als auf die Form der verschiedenen Blutkörperchen allzu grossen Werth zu legen. —

Was nun das in diesem Falle später auftretende Fieber anlangt, so wird es schwer, dasselbe in causale Verbindung mit irgend welchen Erscheinungen im ersten Stadium der Krankheit, von dem gegenwärtig die Rede ist, zu bringen; jedenfalls verhindert dasselbe nicht an der gestellten Diagnose festzuhalten. Denn man findet eine ganze Reihe von Fällen perniciöser Anämien angeführt, wo die Körpertemperatur das eine Mal sehr hoch, das andere ausserordentlich niedrig gefunden wurde, ohne dass es gelungen wäre für dieses wechselnde Verhalten eine stichhaltige Erklärung zu finden. Ich glaube auch, dass weder die von Immermann noch die von Biermer versuchte, so plausibel sie an und für sich erscheinen, den Thatbestand zu decken vermögen. Anders freilich gestaltet sich die Sache, wenn man die hartnäckige und bedeutende Wärmesteigerung in Beziehung bringt mit dem zweiten, leukocythämischen Stadium. Ich werde auf diesen Punkt nochmals zurückkommen müssen, wenn ich den Versuch zu machen habe, beide Stadien einheitlich zu verbinden.

Nach (mindestens) 25 tägigem Bestehen des rein anämischen Zustandes, trat nun plötzlich am 10. Juli zum ersten Male Druckschmerz am Sternum hinzu, eine Erscheinung die in Anbetracht des weiteren Verlaufs als erste Offenbarung der darauffolgenden leukocythämischen Periode aufgefasst werden muss. An und für sich, besonders als die Veränderung in der Blutbeschaffenheit noch nicht eingetreten war, würden die Knochenschmerzen nicht berechtigt haben, die Diagnose zu ändern.

Bekanntlich hat Mosler¹⁾ auf den Werth der Knochenschmerzen zur Erkennung der myelogenen Leukämie aufmerksam gemacht. Zweifellos können dieselben geradezu entscheidend sein für den Nachweis der Erkrankung des Knochenmarks, in solchen Fällen wo das Blut leukämisch gefunden wird, wo aber dies nicht der Fall ist, bleibt es, meines Erachtens, noch unentschieden, ob man durch den

¹⁾ Vergl. auch Neumann, Berl. klin. Wochenschr. 1878. S. 72.

Druckschmerz auf die Neumann'sche Knochenmarkerkrankung ohne Weiteres schliessen darf; gehört es doch nicht zu den Seltenheiten, Empfindlichkeit ja Schmerhaftigkeit verschiedener Knochen (insbesondere des Sternums) bei vielen Anämischen anzutreffen. Dafür spricht z. B. der von Müller¹⁾ mitgetheilte, sowie jener von mir beobachtete Fall von Chlorose (?), den ich wiederholt habe citiren müssen. In beiden Fällen konnte an Leukämie nicht gedacht werden. Bei letzterem bestand zwar nicht spontane Schmerhaftigkeit, die Kranke beklagte sich nur über „ziehende oder reissende“ Schmerzen in den Beinen beim Gehen; die ausserordentliche Schmerhaftigkeit bei selbst ganz schwacher Beklopfung des Sternums, der Rippen und der Schienbeine war aber ein so auffallendes Symptom, dass man an einer Betheiligung des Skeletts nicht zweifeln konnte. Und doch zeigte das Blut mit Bezug auf die farblosen Zellen keinerlei Abnormität, und später, als das Mädchen entlassen wurde, konnte auf jene Theile mit einiger Gewalt geklopft und gedrückt werden, ohne dass die Patientin irgendwie reagierte. Sicherlich muss man bei ähnlichen Untersuchungen anämischer Frauen und Mädchen mit einiger Vorsicht zu Wege gehen; denn häufig hat man es mit Hysterischen zu thun. Ich kann nicht annehmen, dass man versäumt haben soll, in Fällen von perniciöser Anämie das Skelett auf seine Empfindlichkeit hin zu untersuchen; nur bei dem einen Falle von Müller fand ich dieses Symptom angeführt. Eichhorst²⁾ giebt an, auf diese Erscheinung besonders geachtet zu haben, dass er dieselbe aber stets vermisst habe; er betrachtet sie in Folge dessen als ein „selenes und ausnahmsweises Vorkommniss“. Ich zögere deshalb auch, den mitgetheilten Fall kurzweg als eine Chlorose zu betrachten, obgleich sich alle Erscheinungen zurückgebildet hatten als Patientin das Spital verliess. Es war mir leider nicht möglich, diesen Fall weiter zu verfolgen, der möglicherweise am Ende doch noch einen perniciösen Charakter angenommen haben kann.

Wie innig im Uebrigen, auch wenn keine localen Anzeichen vorliegen, der Zusammenhang vieler acuten und chronischen Affectionen, während deren Verlauf das Blut krankhafte Veränderungen

¹⁾ I. c. S. 245.

²⁾ I. c. S. 186.

erleidet, mit pathologischen Prozessen im Knochenmark ist, zeigen die Untersuchungen von Ponfick und von Neumann; für die Betheiligung desselben insbesondere bei perniciösen Anämien sprechen die Beobachtungen von Pepper, Cohnheim¹⁾ und Pepper und Tyson. Die zuletztgenannten Autoren theilen einen Fall mit, der beweisen soll, dass die von Pepper geäusserte Ansichtig richtig sei, nach welcher diese Form auf einer Art von primärer Knochenmarkerkrankung beruhe; während Litten²⁾ der Ansicht ist, dass bei der perniciösen Anämie Knochenmarkerkrankungen vorkommen, die wenn auch nicht identisch, so doch denjenigen sehr ähnlich sind, die man bei der Leukämie beobachtet. Da es überdies bekannt ist, dass jeder anämische Zustand eine eingreifende Wirkung auf das Knochenmark ausübt [Neumann³⁾], so liegt in der Thatsache allein, dass hier bei einer so schweren Form von Seiten desselben Erscheinungen hinzutreten, nichts Befremdendes. Man könnte selbst dann, als die farblosen Zellen sich plötzlich im Blute vermehrt zeigten, daran denken, dass der Prozess im Marke schliesslich einen solchen Grad erreicht habe, dass von ihm aus das Blut mit ihnen angefüllt wurde, ohne annehmen zu müssen, dass eine perniciöse Anämie sich plötzlich in eine Leukämie umgewandelt hätte; eine Annahme, die gewiss als letzte Zuflucht betrachtet werden muss und vorerst wohl schwer zu begründen sein dürfte. Oder soll man diesen Fall demjenigen zur Seite stellen, den Litten als „Uebergangsform“ beschrieben hat und mit welchem er zweifellos am meisten Aehnlichkeit besitzt? Hier wie dort nimmt das Stadium der Anämie den grössten Theil der Krankheitsdauer ein, die man indessen in meinem Falle nicht genau bestimmen kann, wo Anfangs der Verlauf jedenfalls ein schleichender war um erst, und hier wieder in Uebereinstimmung mit dem Litten'schen, nach Beginn der Leukocythämie innerhalb weniger Tage zum Tode zu führen.

Aus der Beurtheilung von Litten ist vor Allem hervorzuheben, dass er nicht entscheiden will, ob die leukämischen Erscheinungen bei seiner Kranken als Steigerung des Prozesses anzusehen seien, oder ob es sich um einen Uebergang von perniciöser Anämie zu

¹⁾ Fall aus der Behandlung von Biermer.

²⁾ I. c. S. 280.

³⁾ I. c. S. 135.

Leukämie handelt¹⁾). Er trennt vielmehr beide durch die Einführung einer Uebergangsform, indem er sich den Vorgang in der Weise erklärt, dass im Verlaufe einer perniciösen Anämie (nach langandauernder Lactation bei schlechter Ernährung) das Knochenmark erkrankte und so eine kurzandauernde Leukämie entstand.

Neumann erkannte sofort die Bedeutung dieser Beobachtung für die Lehre von der myelogenen Leukämie, wo nach ihm auf dem Boden einer bestehenden Anämie eine „compensatorische Metaplasie“ (Litten und Orth) zu einer pathologischen Hyperplasie und so zur Leukämie geführt habe. Es liesse sich, meint Neumann, vielleicht behaupten, dass dieser Fall nur ein „besonders scharf ausgeprägtes typisches Beispiel für eine grosse Gruppe analoger Beobachtungen darstellt“²⁾.

Endlich hat Grawitz, bei Gelegenheit einer Publication über gewisse Erkrankungsformen des Knochensystems „bei der perniciösen Anämie“ diesen Fall seinerseits eingehend besprochen und ist dabei zu verschiedenen Schlussfolgerungen gelangt. Er ist der Ansicht, dass schon während des ersten Stadiums eine Markerkrankung, vergleichbar nur mit den schwersten Formen der „malignen Osteomyelitis“, bestanden habe, und erst später, als die Markzellen das Blut überschwemmten, trat die leukämische Beschaffenheit desselben auf. Demnach wäre also diese Leukocythämie „— 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 angesehen werden muss. Kurz gesagt, die medullare Leukämie dieses Falles ist ein Nebenproduct einer malignen Osteomyelitis, die unter den Erscheinungen der perniciösen Anämie zum Tode führt“³⁾.

Während demnach bei Litten und bei Grawitz die Leukämie als solche gegenüber der perniciösen Anämie zurücktritt, so legte im Gegentheil Neumann auf jene den grösseren Nachdruck, und wenn auch die Entstehung der Hyperplasie im Marke auf verschiedene Weise erklärt wird, so stimmen sie doch im Wesentlichen be-

¹⁾ Die gewählte Ueberschrift scheint aber nicht im Einklang mit dieser Reserve zu stehen.

²⁾ I. c. S. 135.

³⁾ I. c. S. 361.

züglich der Bedeutung derselben für den Verlauf und den Ausgang der Erkrankung überein. —

Dass nun im vorliegenden Falle eine ähnliche Wechselwirkung zwischen dem leukämischen Stadium und den ausgedehnten Veränderungen im Knochenmark bestanden hat, liess sich schon in den letzten Tagen annehmen und gewann bei der Autopsie noch mehr an Wahrscheinlichkeit, so dass es nur übrig blieb zu bestimmen, wie im Litte'n'schen Falle, in welcher Beziehung die Anämie zu denselben gebracht werden konnte. Hierzu kommt noch als weitere Schwierigkeit die Deutung der grünen Geschwulst im Mediastinum.

Zunächst lag es nahe, in diesem letzteren ein „Chloro-Sarkom“ (Huber) zu vermuten, durch dessen Wachsthum die Anämie verursacht wurde, und dass später, als das Knochenmark metastatisch erkrankt war, von ihm aus die Markzellen in die Blutbahn gelangt seien. Einer solchen Annahme widersprach indessen sowohl der Bau des Tumors das Aussehen der untersuchten Knochen als insbesondere der Umstand, dass sich sonst nirgendswo im Körper secundäre Tumoren entdecken lassen. Vom selben Standpunkte aus, dass nehmlich in der Geschwulst das primäre Leiden zu suchen sei, konnte an die von Langhans beschriebene harte Form „maligner Lymphome“ gedacht werden, deren Metastasen so häufig in miliarär Form aufzutreten pflegen. Nun geht aber aus der Beschreibung der makroskopischen Befunde deutlich genug hervor, dass weder an die eine noch an die andere Möglichkeit gedacht werden kann¹⁾), sondern dass es sich einfach um eine hyperplastische Lymphdrüse handelt, deren eigenthümliche Färbung von zahlreichen kleineren und grösseren Blutungen abhängig ist. Nach diesem Nachweis muss der Geschwulst eine andere Stellung im Gesamtverlauf zugewiesen werden, und es bleibt, wie vordem, die Frage zu entscheiden, ob die Knochenmarksveränderungen primärer oder secundärer Natur sind.

¹⁾ Ueberdies hat Langhans seine beiden Formen von „Lymphosarcomen“ von der Leukämie getrennt und mit dem klinischen Bilde der Pseudoleukämie (Hodgkin'sche Krankheit, Adénie von Trouseau) geschildert; wenn ich dennoch die eine derselben an dieser Stelle mit in Betracht gezogen habe, so geschah dies nur mit Rücksicht auf die Beschaffenheit der Geschwulst und weil es, nach den neueren Untersuchungen über das Verhältniss der blutbildenden Organe, a priori wohl denkbar wäre, dass eine secundäre Erkrankung des Knochenmarkes leukämisches Blut erzeugen könnte. —

Ich muss nun von vornherein gestehen, dass ich es unter den gegebenen Verhältnissen nicht für möglich halte mit Bestimmtheit anzugeben, wo der eigentliche Beginn des Leidens zu suchen ist; weil wir über die näheren Einzelheiten in der Wechselwirkung zwischen der Blutbeschaffenheit und den verschiedenen Prozessen im Knochensystem nicht genauer unterrichtet sind; ich meine, dass es in jedem Falle unentschieden bleibt, wenn und unter welchen Bedingungen die Anämie zu anatomischen Läsionen in den blutbildenden Organen führt, die sich dadurch von anderen anszeichnen, dass sie ihrerseits deletär auf die Blutmischung einwirken. In diesem Falle kann ich Nichts finden, was diese Schwierigkeit beseitigen könnte, und es muss deshalb unentschieden bleiben, ob ungenügende Ernährung und schlechte Lebensverhältnisse überhaupt die erste Ursache der Knochenmarkserkrankung waren oder ob diese erst in zweiter Reihe mittelst des Zwischengliedes, die veränderte Blutmischung, bedingt ist. Jedenfalls glaube ich annehmen zu müssen, dass die krankhaften Prozesse im Marke einige Zeit vor dem leukocythämischen Stadium bestanden haben; dafür sprechen sowohl die klinischen Erscheinungen sowie auch die Ergebnisse einer ganzen Reihe von Untersuchungen über seine blutbildenden Functionen. —

Denkbar ist es immerhin, dass das Lymphom im Mediastinum zuerst zur Entwicklung kam und sowohl den Grund zur Anämie legte, als auch zur mittelbaren Ursache der sonach später hinzutretenden Knochenmarkserkrankung geworden ist. Ein vereinzelter Fall wie der vorliegende, wo die Veränderungen im Marke ausserdem so eigenbüdlicher Art sind, berechtigt natürlich nicht mit Bestimmtheit eine derartige Annahme zu vertreten. —

Wenn es richtig ist, dass die normalen Blutelemente aus den Markzellen entstehen, so wäre leicht einzusehen, wie die abnormale Wucherung dieser letzteren hemmend auf die Metamorphose in rothe Blutkörperchen einwirken könnte [Cohnheim¹)], zumal wenn man noch dazu eine Einwanderung vom Parenchym in den Blutstrom zugiebt²). Freilich ist dies eine Hypothese, die, wie Neumann³) bemerkte, noch auf „unsicherem Fundamente“ ruht, die, wie ich meine, deshalb so schwierig zu beweisen ist, weil man nicht selten

¹⁾ Vorlesungen über allg. Pathologie Bd. I. S. 380.

²⁾ Vergl. Neumann, Archiv d. Heilk. 1869. Bd. 10. S. 84.

³⁾ Berl. klin. Wochenschrift. S. 133. l. c.

zellige Hyperplasien nachweisen kann, in Fällen wo für die veränderte Blutbeschaffenheit entweder eine andere Erklärung auszureichen scheint, oder wo die beiden Erscheinungen in ungleichem Verhältniss zu einander stehen. Ob in solchen Fällen die Prozesse im Mark ihrer Wirkung nach in verschiedene Klassen zu trennen sind, oder ob eine vicariirende Thätigkeit der Milz oder der Lymphdrüsen eintritt, kann im Allgemeinen nicht entschieden werden; der Versuch, diese Frage zu beantworten, hängt einstweilen zu innig mit den Eigenthümlichkeiten des einzelnen Falles zusammen. —

Hier waren an den Lymphdrüsen, mit Ausnahme jener beiden im Mediastinum, tiefere Störungen nicht nachzuweisen und die wichtigeren Veränderungen in der Milz und in der Leber können füglich als Folgezustände betrachtet werden. Denn was die geringgradige Milzschwellung im ersten Stadium anlangt, so darf man dieselbe wohl als Rest der vor 15 Jahren bestandenen Intermittens betrachten, während die mässige Vergrösserung der Leber leicht durch die beginnende Cirrhose erklärt wird. So blieben denn nur die Markveränderungen übrig, die sich dadurch auszeichnen, dass das Parenchym fast nur aus dicht gedrängten grossen Markzellen bestand, deren lebhafte Wucherung die massenhaften Kernfiguren Zeugniss ablegen. Weiterhin aber ist das hohe und anhaltende Fieber nicht anders zu erklären als durch die Intensität eben dieser Neubildung. Wenn dem so ist, so ist damit ein weiterer Beweis dafür gewonnen, dass dieselbe nicht etwa erst begann zur Zeit als die ersten Knochensymptome beobachtet wurden, sondern schon viel früher bestanden hatte; sicher ist es jedenfalls, dass sie dem leukocythämischen Stadium vorausgegangen ist. —

In der Krankengeschichte ist ausdrücklich erwähnt worden, dass vom ganzen Skelett am Sternum zuerst Druckschmerzen nachgewiesen wurden und darauf folgen einzelne Rippen. Wenn man berechtigt ist aus diesen Beobachtungen überhaupt auf den Vorgang innerhalb der Knochen einen Schluss zu ziehen, so ergeben dieselben, dass gegen das Ende des ersten Stadiums die Intensität der Erkrankung im Sternum am ersten zugenommen hatte, und man kann sich wohl vorstellen, dass die Lymphdrüsen in der Nähe dieser Stelle am ersten in Mitleidenschaft gezogen würden.

Es käme demnach noch eine zweite Möglichkeit in Betracht, dass nehmlich das Chlorolymphom als secundäre Erkrankung der

nächstliegenden Lymphdrüse zu gelten habe, bedingt durch den Prozess im Innern des Brustbeins; was in der Thatsache der beginnenden Vergrösserung der zweiten zunächst liegenden Drüse an Wahrscheinlichkeit gewonnen würde. Giebt man diese Möglichkeit zu, so würde der Bau des Tumors und sogar die markzellenähnliche Form der Elemente in demselben ohne Weiteres zu erklären sein. Man könnte sich vorstellen, dass wenn nicht die Gefässveränderungen im Knochenmark für die massenhaft angehäuften Markzellen einen anderen Abfuhrskanal geschaffen hätten, und der Kranke länger gelebt hätte, vielleicht die übrigen Lymphdrüsen ganz ähnlich erkrankt sein würden. So aber kam der Fall wenige Tage später zur Section, bei der nur ein einziger Tumor gefunden wurde. —

Es ist indessen unter den obwaltenden Verhältnissen unmöglich weder für die eine noch für die andere Auffassung der Geschwulst zwingende Gründe beizubringen, ich muss mich vielmehr darauf beschränken, sie angeführt zu haben. Ganz besonders aber erscheint es mir unzweckmässig an der Hand einer isolirten Beobachtung eine bestimmte Deutung zu versuchen, weil man es ja auch in dem vorliegenden Falle mit einer Summe und Reihenfolge von Symptomen mit gewissen anatomischen Läsionen zu thun hat, die vielleicht eine pathologische Einheit darstellen, über deren Wesen wir vor der Hand nichts wissen. —

Viel eher lässt sich über die Natur der Erscheinungen im zweiten, leukocythämischen Stadium eine Vorstellung gewinnen, wenn man die geschilderten Gefässveränderungen im Marke in Beziehung bringt mit den Ergebnissen der neueren Untersuchungen über diesen Gegenstand.

Seit Neumann¹⁾ zuerst auf die Beteiligung der Markgefässe bei der myelogenen Leukämie aufmerksam gemacht hat, ist es immer wahrscheinlicher geworden, dass die eigenthümlichen Circulationsbedingungen auch bei der normalen Blutbereitung von wesentlicher Bedeutung sind. Und zwar war man genötigt anzunehmen, sobald die blutbildende Function in das Parenchym verlegt wurde, dass die fertigen Elemente durch die Gefässwandungen in die Blutbahn einwandern²⁾; ein Vorgang, der seinerseits in hohem Maasse durch die jeweiligen Druckverhältnisse beeinflusst wird. Man hat weiter-

¹⁾ Berl. klin. Wochenschrift. S. 132 und 133 etc. l. c.

²⁾ Vergl. Neumann, Arch. d. Heilk. S. 68 und Bizzozero, l. c. S. 44 etc.

hin angenommen, dass der Venendruck im Knochenmark, auf den es doch bei dieser Frage allein ankommen kann, in Folge der plötzlichen Erweiterung im Anfange des „venösen Capillargebietes“ für gewöhnlich ein niedriger ist, und dass die Unnachgiebigkeit der Knochenwandungen eine Erhöhung desselben verhindern muss¹⁾. Um wie viel günstiger muss deshalb die Druckverschiedenheit für die Einwanderung von Zellen sein, natürlich vorausgesetzt, dass diese Ansichten den Thatsachen entsprechen, wenn einerseits im Parenchym ein Wucherungsdruck entsteht, während der Seitendruck in den Gefässen durch Erweiterung des Stromgebietes im Abnehmen begriffen ist. Nun treffen gerade diese beiden Bedingungen im vorliegenden Falle zusammen; es sind nicht allein die Markzellen enorm vermehrt, sondern es ist das so beschaffene, äusserst zellenreiche Gewebe von einem engmaschigen Netzwerk von weiten, neu gebildeten Gefässen durchzogen.

Es ergiebt sich aus diesen Betrachtungen, dass dieser Fall, wie bereits in der Einleitung angedeutet wurde, deshalb so schwierig zu beurtheilen ist, weil derselbe klinisch in das Gebiet sowohl der perniciösen Anämie als in das der Leukämie übergreift, und sich eben darum auch von beiden unterscheidet; während die Knochenmarkserkrankung mit Bezug auf beide eine Sonderstellung einzunehmen scheint. Betreffs des ersteren dieser Verhältnisse war ich bemüht zu zeigen, dass es in solchen Fällen schwer ist zu bestimmen in wie fern die Anämie als Folgezustand oder als Ursache der zelligen Hyperplasie anzusehen ist; ich war in Folge dessen genötigt diesen Punkt wenigstens für den Beginn der Erkrankung, unentschieden zu lassen. Es kann indessen nicht zweifelhaft sein, dass im weiteren Verlauf, und zwar viel früher als die ersten Symptome auftraten, eine erhebliche Erkrankung des Knochenmarks bestanden hat, die von eingreifendem Einfluss auf die Zusammensetzung des Blutes sein musste.

Gegen die Annahme, dass es sich um eine Leukämie handele, spricht, ganz abgesehen vom aussergewöhnlichen Verlaufe, die Beschaffenheit der Veränderungen im Knochenmarke, die sich von beiden von Neumann beschriebene Formen wesentlich unterscheiden: von der „pyoiden“ in der Form der Zellen und von der „rothen“ in den Gefässveränderungen.

¹⁾ Rindfleisch, l. c. S. 7 etc.

Es scheint sonach geboten den ganzen Fall getrennt für sich zu betrachten, und die Knochenmarkserkrankung als tiefste anatomische Läsion in den Vordergrund zu stellen. So wird es möglich die klinischen Symptome mit den anatomischen Veränderungen zu vereinbaren und dadurch würde dem Fall eine allgemeine Bedeutung zukommen. Es liesse sich dann ohne Weiteres verstehen wie in einer ganzen Reihe von Fällen das Parenchym nicht unerheblich verändert sein kann, ohne dass leukämische Erscheinungen sich einstellten; während in anderen Fällen die Steigerung dieser Veränderungen ihren Einfluss auf die Blutmischung geltend machen; oder warum endlich, je nach dem Grade oder Intensität der Beteiligung der Gefäße am krankhaften Prozesse, sich eine Leukozythämie allmählich oder plötzlich hinzugesellt.

Ein weiteres Interesse bietet dieser Fall mit Rücksicht auf die Lehre von dem Chlorom, eine Geschwulst, die bekanntlich zu den seltensten gehört. Die kurze Literatur über diesen Gegenstand lehrt, dass es sich dabei um maligne Neubildung handelt und Huber hat dieselben noch einer eingehenden Kritik und Zusammenstellung der Beobachtungen unter dem Namen des „Chlorosarcom“ zusammengefasst. Am schwierigsten war es die Natur des eigenthümlichen Farbstoffs zu bestimmen, der als dunkelgrün („vert-pomme foncé“ bei Durand-Fardel), graugrün („gris vert et gris verdâtre“ bei Aran), grasgrün (vergl. die Farbenskizze von Dressler) u. s. w. beschrieben worden ist. Die Resultate der Analysen bringen denselben im Allgemeinen entweder den Fettkörpern (Huber) oder dem Gallenfarbstoff (Fall von Balfour) am nächsten; Dressler wirft die Frage auf, ob er nicht mit dem Farbstoff des grünen Eiters zu identificiren sei und Dittrich spricht sich noch deutlicher zu Gunsten der Ansicht aus als sei er ein Fäulnissproduct. Die weiter oben mitgetheilten Reactionen, welche ich in diesem Falle gemacht habe, scheinen mehr die Annahme eines hämatogenen Ursprungs anzudeuten, positive Beweiskraft enthalten sie indessen nicht. Wenn ich mich trotzdem eher zu dieser Ansicht bekenne, so geschieht dies nicht allein auf Grund der negativen Ergebnisse der Gallenfarbreactionen und des Umstandes, dass durch die fettlösenden Mittel der Farbstoff nicht extrahirt werden konnte, sondern hauptsächlich darum, weil die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass die erbsgrüne Färbung überall dort am deut-

lichsten hervortrat, wo andere Anzeichen von Blutungen im Gewebe zu erkennen waren. Die Thatsache, dass der Farbstoff während des Lebens ungeformt durch die Nieren ausgeschieden wurde, macht es im Uebrigen verständlich wie z. B. die Dura mater und einzelne Stellen in der Geschwulst und im Knochenmark „diffus grünlich“ gefärbt waren. Wenn man endlich das Chlorom mit der tiefen Alteration des Blutes in diesem Falle zusammen betrachtet, so liegt es nahe zu vermuthen, dass die Farbe an sich keine Eigen-thümlichkeit der Geschwulst sein muss, sondern dass diese bei jeder Form von Tumoren vorkommen kann, wo dazu dieselben Bedingungen wie hier gegeben sind.

Literaturverzeichniss.

- Biermer, Correspondenzblatt für Schweizerische Aerzte. Jahrg. II. No. 1. 1872.
 Immermann, Ueber progressive perniciöse Anämie. Archiv für klin. Medicin.
 Bd. 13. S. 209. 1874.
- Pepper, Progressive pernicious Anaemia. American Journal of the medical Sciences.
 p. 332. 1875.
- Cohnheim, Erkrankungen des Knochenmarks bei perniciöser Anämie. Dieses
 Archiv Bd. 68. S. 291. 1876.
- Pepper und Pyron, Die Beteiligung des Knochenmarks bei perniciöser Anämie.
 Dieses Archiv Bd. 71. S. 407. 1877.
- Müller, Die progressive perniciöse Anämie. Zürich 1877.
- Litten, Ueber einen in medullare Leukämie übergehenden Fall von perniciöser
 Anämie nebst Bemerkungen über letztere Krankheit. Berl. klin. Wochenschr.
 S. 257. 1877.
- Eichhorst, Die progressive perniciöse Anämie. Leipzig 1878.
- Leube, Ein Fall von essentieller Anämie etc. Berl. klin. Wochenschr. S. 653. 1879.
- Neumann, Ueber pathologische Veränderungen des Knochenmarks. Centralblatt
 f. d. medic. Wissenschaften. S. 292. 1869.
- , Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. Archiv d. Heilk-
 kunde Bd. X. S. 68. 1869.
- , Ein Fall von Leukämie mit Erkrankung des Knochenmarks. Arch. d. Heilk.
 Bd. XI. S. 1. 1870.
- , Ueber myelogene Leukämie. Berl. klin. Wochenschr. S. 69 u. 115. 1878.
- Mosler, Zur Symptomatologie der myelogenen Leukämie. Dieses Archiv Bd. 57. 1872.
- , Die Pathologie und Therapie der Leukämie. Berlin 1872.
- Ponick, Ueber die sympathischen Erkrankungen des Knochenmarks bei inneren
 Krankheiten. Dieses Archiv Bd. 56. S. 534. 1872.
- Langhans, Das maligne Lymphosarcom (Pseudoleukämie). Dieses Archiv Bd. 54.
 S. 509. 1872.

- Grawitz, Maligne Osteomyelitis und sarcomatöse Erkrankungen des Knochen-systems als Befunde bei Fällen von perniciöser Anämie. Dieses Archiv Bd. 76. S. 353. 1879.
- Bizzozero, Sul ruidollo della ossa. Napoli 1869.
- Rindfleisch, Ueber Knochenmark und Blutbildung. Archiv f. mikroskopische Anat. Bd. 17. S. 1. 1880.
- Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathologie. Bd. I. S. 380. 1881.
- Zimmermann, Dieses Archiv Bd. 18. S. 221. 1860.
- Beale, Transactions of microsc. Soc. of London. New Series Vol. XII. p. 36. 1864.
- Max Schultze, Archiv f. mikroskopische Anatomie. Bd. I. S. 1. 1865.
- Friedreich, Ein Beitrag zur Lebensgeschichte der rothen Blutkörperchen. Dieses Archiv Bd. 41. S. 395. 1867.
- Vaulair et Marius, De la microcythémie. Arch. de Physiologie etc. T. 4. p. 126. 1871.
- Riess, Archiv f. Anatomie und Physiologie. S. 237. 1872.
- , Centralblatt f. d. medicin. Wissenschaften. No. 34. 1873.
- Osler, An account of certain organisms etc. Monthly Microsc. Journal Vol. 12. p. 141. 1874.
- Malassez, Nouvelle méthode de Numération etc. Arch. de Physiol. etc. 2me Série. T. I. p. 32. 1874.
- Sörensen, Undersögelse om Antallet af røde og hoide Blodlegemer etc. Kjöbenhavn 1876.
- Lépine, Revue mensuelle de médecine etc. p. 141. 1877.
- Rosenstein, Berl. klin. Wochenschr. S. 112. 1877.
- Riess, Bemerkungen über die Zerfallskörperchen des Blutes und ihr Verhältniss zur Anämie. Berl. klin. Wochenschr. S. 696. 1879.
- Dittrich, Prager Vierteljahrschr. Bd. II. S. 104. 1846.
- Aran, Cancer vert; Chloroma. Arch. générale de médecine. p. 385. 1854.
- Balfour, Edinburgh Journal etc. Vol. 41. p. 319. 1834. Nach Aran.
- Durand-Fardel, Bullet. de la Soc. anatom. XI. p. 195. 1836. - - -
- King, Monthly Journal etc. 1853. - - -
- Lebert, Traité d'anat. pathol. T. I. p. 323 et Pl. 45. Fig. 1 — 4.
- Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. S. 220. 1865.
- Dressler, Ein Fall von sogenanntem Chlorom. Dieses Archiv Bd. 35. S. 605. 1866.
- Virchow, Zusatz zur Mittheilung von Dressler. Ibid. p. 607. 1866.
- Uhle und Wagner, Handb. der allg. Pathol. S. 688. 1876.
- Huber, Studien über das sogenannte Chlorom etc. Archiv d. Heilk. Bd. 19. S. 129. 1878.
- Eberth, Ueber Kern- und Zelltheilung. Dieses Archiv Bd. 67. 1876.
- Mayzel, Schwalbe's Jahresber. S. 37. 1878.
- Arnold, Beobachtungen über Keruntheilungen in den Zellen der Geschwülste. Dieses Archiv Bd. 78. 1879.
- Martin, Zur Kenntniss der indirekten Kerunthellung. Dieses Archiv Bd. 86. 1881.