

XV.

Eine melanotische Geschwulst des Knochenmarks.

Von Prof. Rindfleisch in Würzburg

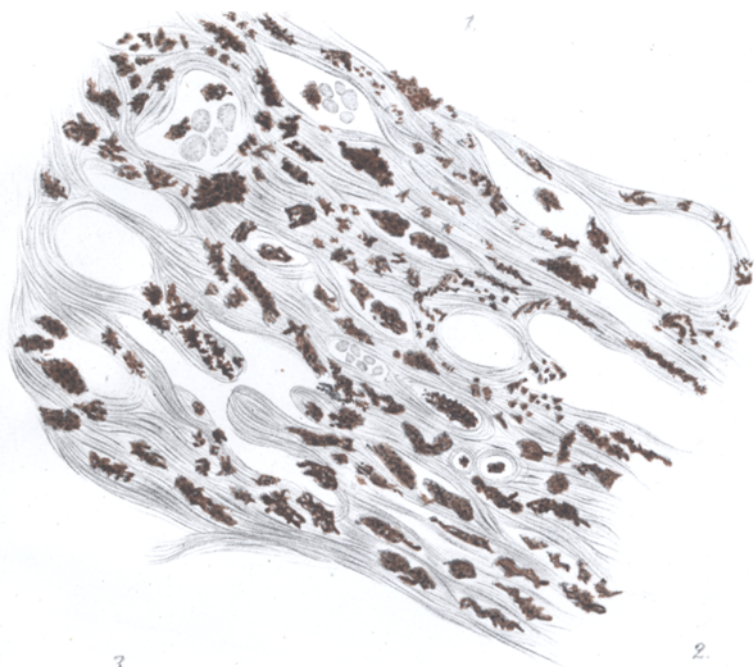
und

Dr. Th. Harris in Oxford.

(Hierzu Taf. VII.)

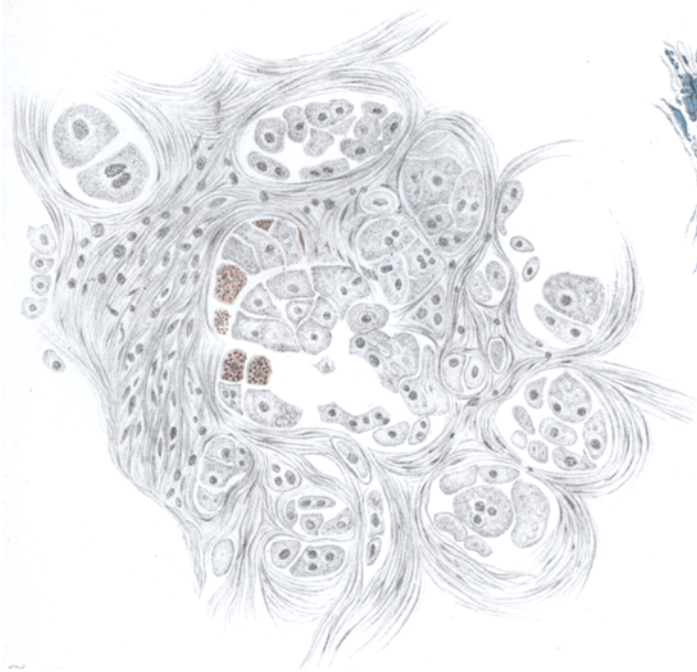
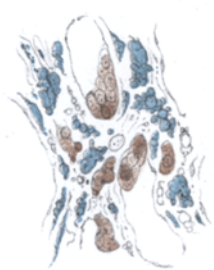
Die Lehre von der pathologischen Pigmentbildung weist einige offene Fragen auf, die uns verpflichten jeden Fall einer eingehenden Prüfung zu unterziehen, welcher in Etwas zur Beantwortung derselben beizutragen verspricht. Ein solcher Fall kam im hiesigen Juliusspitale im Sommer 1881 vor. Es ist der nehmliche, über den ich in meinen Elementen der Pathologie S. 191 kurz berichtet habe und der sich vor anderen Fällen melanotischer Geschwulstbildung dadurch auszeichnete, dass eine Schwarzfärbung der hämatoblastischen Gewebe, insbesondere der Milz und des Knochenmarkes, dem eigentlichen onkologischen Prozess vorausgegangen zu sein schien. Nicht von der Chorioidea oder Haut, sondern von dem bereits melanotischen Knochenmark hatte die Bildung der melanotischen Geschwulst ihren Ausgang genommen, was auf eine nahe Beziehung des Melanins zum Blutpigment hinzuweisen und eine Lösung dieser Hauptfrage zu verheissen schien.

Ich veranlasste seiner Zeit Herrn Dr. Harris zu einer mikroskopischen Untersuchung der bezüglichen Präparate. Dieselbe wurde auch mit grossem Eifer und bestem Erfolge ausgeführt. Herr Dr. Harris sprach sich besonders über die Natur der Geschwulst und zwar dahin aus, dass er nicht umhin könne dieselbe vom histologischen Standpunkt aus als ein Carcinom anzusprechen. Von Dr. Harris rühren auch die beiden grösseren Abbildungen her. Ich werde möglichst darauf Bedacht nehmen, die Arbeit des Herrn Dr. Harris auch in dem grösseren Rah-



1.

2.



men hervortreten zu lassen, in welchen ich dieselbe einzufügen für erspriesslich halte.

Bezüglich der Literatur verweise ich auf die letzte kritische Zusammenfassung derselben, welche v. Recklinghausen in der Deutschen Chirurgie, 2. u. 3. Lieferung, S. 443 ff. gegeben hat; dieselbe dürfte in den Händen aller meiner Leser sein.

S. N., ein Bauer, 34 Jahre alt, wurde am 20. October 1881 in das Julius-spital zu Würzburg aufgenommen. Aus der Anamnese ist zunächst hervorzuheben, dass die Mutter des Patienten einer unzweifelhaften Geschwulstkrankheit erlegen ist. Dieselbe bekam in ihrem 58. Jahre eine Geschwulst in der Nasenhöhle, die sowohl nach der Orbita als nach der Ohrgegend hin wuchs. Es gesellten sich Drüenschwellungen hinzu und binnen 6 Monaten trat der Tod durch Kachexie ein.

Das Leiden unseres Patienten begann mit Schmerzen in der Kreuzgegend, die von hier nach allen Richtungen hin ausstrahlten. Von August an wurden die Bewegungen der Wirbelsäule, namentlich der linken, schmerzhaft und schwierig. Ende August traten drückende Schmerzen in der Magengegend auf, welche sich nach dem Essen steigerten. Appetitlosigkeit und häufiges Erbrechen kamen hinzu. Patient nahm immer weniger Nahrung zu sich. Dies und die gänzliche Erschöpfung des Nervensystems durch die anhaltenden Schmerzen brachten den Patienten schnell herunter; seit Wochen hatte er das Bett nicht mehr verlassen können, seit 8 Tagen hatte sich Decubitus am Kreuzbein eingestellt, man konnte seiner baldigen Auflösung schon bei der Aufnahme entgegensehen.

Das äussere Ansehen des Patienten verrieth die hochgradigste Abmagerung. Wie die Section später ergab, war überhaupt kein reguläres Fettgewebe mehr an ihm zu finden, weder im Panniculus adiposus, noch an den übrigen subserösen und interstitiellen Ablagerungsstätten. Die Hautfarbe war schmutziggrau, besonders dunkel an den Lidrändern. Unter der Haut, am Rücken nahe dem 8. Brustwirbeldornfortsatz fühlte man ein etwa erbsengrosses, hartes, verschiebbares Knötchen; sonst war von einer melanotischen Hautgeschwulst ebenso wenig wie von einer melanotischen Chorioidealgeschwulst etwas zu sehen.

Beim Betasten des Unterleibes fühlten sich der Leberrand und die Leberoberfläche etwas hart und uneben an; in der linken Inguinalgegend machte sich eine etwa halbwallnussgrosse, höckrige Geschwulst fühlbar, welche mit der Haut nicht zusammenhing. Der Urin war bräunlichroth, klar, eiweiss- und zuckerfrei. Auch Gallenfarbstoff war nicht nachweisbar, doch fiel es auf, dass der Urin bei längerem Stehen dunkler wurde. Die Untersuchung mit rauchender Salpetersäure verursachte eine noch dunklere Nuance der Harnfarbe, die am Schaume fast Violett erschien. Eine gleiche Färbung bekam man mit Jodkaliumlösung.

Im Laufe des November traten Ascites und Anasarca der unteren Kör-

perhälfte ein. Es mussten Einstiche in die Haut gemacht werden, um die Haut durch Entleerung des Transsudates zu entspannen. Das aus diesen Wunden aussickernde übrigens klare Fluidum färbte die Verbandwatte leicht bräunlich. Die Diagnose wurde auf „Melanose“ gestellt.

Am 19. November starb der Patient. Die Section wurde am 21. Nov. gemacht. Auffallend war auch post mortem die rauchgraue Färbung der Haut. Im Abdomen waren 2000—3000 ccm einer dunkelbraunen Flüssigkeit. Der Anblick der Serosa war überraschend. Sie war übersät mit melanotischen Geschwülsten ganz so wie man es in den vorgeschrittensten Fällen von weichem melanotischem Sarcom des Auges oder der Haut zuweilen sieht. Angefangen vom kleinsten eben sichtbaren schwarzen Fleckchen durch alle Formen des Oberflächenauswuchses bis zum kirschengrossen, kugelrunden an dünnem Stiel pendulirenden Polypen und zum fingerbreiten, hahnenkammförmigen Fungus; die Farbe Sepia, die Consistenz schwach elastisch, nirgends zerfliessend. Im Netz und Mesenterium runde schwarze Knoten, das Netz zusammengeschoben, sein Bindegewebe geschrumpft und verdickt. Bei der weiteren Section fand sich auch die Pleura und das Pericardium mit melanotischen Knoten besetzt; das Pericardium enthielt davon namentlich in den subserösen Räumen der Sulci zahlreiche grössere und kleinere Exemplare. Sie fanden sich ferner in dem ganzen retroperitonäalen Bindegewebe, besonders reichlich in der Nierengegend; mehr vereinzelt kamen sie im Unterhautbindegewebe und den sonstigen submembranösen und interstitiellen Stratis vor. Alle diese offenbar metastatischen Knötchen und Knoten zeigten übereinstimmende Textur- und Structurverhältnisse. Nicht ganz kleine, meist runde aber auch mehrfächig gedrückte Zellenkörper bildeten rundliche Haufen, welche durch spärliche Züge und mehr flächenhafte Ausbreitungen von Spindelzellen zu Läppchen vereinigt werden. Reichliche dünnwandige und weite Capillaren durchziehen das Ganze. Ueberall intracelluläre Pigmentanhäufung in den gewöhnlichen fein- und grobkörnigen Formen, hie und da Bildung umfänglicher, schwarzer Kugeln, welche in Form und Grösse an die intracellularen Fetttropfen bei Fettinfiltration erinnern. Etwa die Hälfte der Zellen ist pigmenthaltig, die pigmentfreien weisen sich mit Hämatoxylin behandelt durch lebhaftere Kernfärbung als jüngere Elemente aus.

Die Leber war im Ganzen mässig vergrössert, aber in ihrer Form durch zahlreiche flachrundliche Erhebungen entstellt, welche durch schwarze Geschwulstknoten verursacht wurden. Die Kapsel war überall verdickt, der rechte Lappen ausserdem durch kurze bandartige Adhäsionen am Zwerchfell befestigt. Der Durchschnitt bietet einen bunten, schwer zu beschreibenden Anblick dar.

Das Parenchym ist mit schwarzen Knoten von $\frac{1}{2}$ —4 cm Diameter durchsetzt. Aber damit ist die Sache nicht abgethan. Das Parenchym zwischen den Knoten ist durchgängig von graubrauner Farbe. Daneben Sprenkelung mit feinen, schwarzen Punkten, die sich schon bei Lupenbetrachtung als kleinste melanotische Knötchen erweisen. Dieselben sind in umschriebenen Terrains dichter gestellt und grösser; man sieht, dass sie hier durch Con-

fluenz einen grösseren schwarzen Knoten zu bilden im Begriff sind. Wo die Acini noch gut zu erkennen sind, macht sich eine Randeinfassung derselben mit wenigem derben, weissen Bindegewebe geltend, auch fühlt sich das Parenchym an solchen Stellen derb und unelastisch an, wie ich es bei der melanämischen Induration nach Wechselfieber wiederholt gefunden habe.

Ferner zeigt sich, dass auch die fertigen Knoten nicht einer wie der andere sind. Einige sind schwarz, andere deutlich braun, ohne dass ein Verhältniss ihrer relativen Grösse diesen Umstand etwa als Entwicklungsphasen erklärt hätte.

Es kommt auch vor, dass braune Knoten umschriebene schwarze Flecke haben und umgekehrt kleine braune Knoten in grössere schwarze eingesprengt sind. Bezüglich der Lagerung der Knoten lässt sich nur so viel erkennen, dass sie mit Vorliebe um einzelne Endäste der Portalkanäle — V. portarum? — gelagert sind, ohne dass diese gerade verstopft zu sein brauchten.

Die mikroskopische Untersuchung wurde von Herrn Dr. Harris ausgeführt.

Die schwarzen Knoten zeigen ein sehr kräftiges bindegewebiges Stroma mit längsovalen bis spindelförmigen Alveolen. Alle Alveolen sind mit Pigmentmassen gefüllt, auch innerhalb der Stromabalken einzelne Pigmenthäufchen. Das Pigment ist körnig, die Körner aber sehr verschieden gross, bis zu rundlichen Klumpen anwachsend; es ist von brauner Farbe, jedoch da, wo es sich in grossen Massen angesammelt hat, erscheint es dunkler. Es ist nur zum Theil in Zellen eingeschlossen; so insbesondere an der Peripherie der Knoten, längs der Wachstumszone. In den älteren Theilen sind die Zellen in der Pigmentbildung selbst zu Grunde gegangen, wie dies bei der Pigmentmetamorphose die Regel ist (Fig. 1).

Fassen wir nun die erste Entstehung dieser schwarzen Knoten ins Auge und untersuchen zu dem Ende solche Stellen, wo das relativ normale Leberparenchym die ersten Andeutungen einer Umformung zeigt, so können wir nur so viel bei schwacher Vergrösserung sehen und sagen, dass ein braunes und schwarzes Pigment, welches in den sonstigen Lebergefässen in mässiger Menge mehr gleichmässig vertheilt liegt, an jenen Stellen in starker Häufung auftritt und gleichzeitig das zwischenliegende, aus den Wandungen der Blutgefässe und den Leberzellen bestehende Parenchym zu den Stromabalken der Geschwulst wird. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man, dass alles Pigment in Zellen von mässig wechselnder Grösse und Form eingeschlossen ist und über seine Lage im Capillarraum kein Zweifel bestehen kann.

Die Frage, ob die schwarzen Zellen etwa abgelöste Endothelzellen seien, musste Dr. Harris verneinen, obwohl sich an der Peripherie der kleinsten Geschwülste eine trügerische Erscheinung zeigte. An vielen Stellen schien nemlich eine Wucherung des Endotheliums der Blutcapillaren stattgefunden und diese Proles ebenfalls Pigment gebildet zu haben. Jedoch wurde bald gefunden, dass diese Erscheinung in Wirklichkeit davon herrührte, dass aus

jenen Blutcapillaren der grösste Theil der ausfüllenden Zellen herausgefallen war und nur die Zellen zurückgeblieben waren, welche der Wand des Blutgefässes anhafteten. Die Neubildung scheint also einfach in den Blutgefässen durch Vermittelung von Embolis gewachsen zu sein und es konnte hierbei keine Betheiligung der Endothelzellen entdeckt werden; auch die Leberzellen erschienen einfach comprimirt und atrophisch, wobei sie allerdings eine mässige Menge des bekannten gelben körnigen Pigmentes entwickelten, was bei keiner einfachen Atrophie derselben zu fehlen pflegt.

Wo das Leberparenchym keine eigentlichen Knötchen oder erste Ansätze zur Bildung von solchen enthält, ist es gleichwohl reich an Pigment. Dieses letztere ist fast gleichmässig über die Leberläppchen vertheilt, ebenfalls in Zellen eingeschlossen, die hie und da an den Theilungsstellen der Capillaren im Lumen haften.

Ich wurde durch dieses Bild zu sehr an die Schilderungen erinnert, welche Arnstein von dem melanämischen Wechselfieber gegeben hat (dieses Archiv Bd. 62), als dass ich ohne eine Prüfung in diesem Sinne hätte vorbeigehen können. Wissen wir doch, dass das melanämische Pigment der Leber an Eisenoxyd sehr reich ist und mit Salzsäure und Blutlaugensalz eine schön blaue Reaction giebt, was von dem melanotischen Pigment bekanntlich nicht gilt. Und in der That liess mich diese Reaction nicht im Stich. Das mehr diffus vertheilte Pigment wurde schön blau und hob sich dadurch vollkommen deutlich gegen das melanotische Pigment ab, welches theils in Form isolirter Verstopfungsmassen, theils im Bestande kleinerer Geschwulstankänge im gleichen Gesichtsfelde anwesend war. Die Reaction liess sich auch im Grossen ausführen, indem handtellergrosse Abschnitte der ganzen Leber, mit Salzsäure und Blutlaugensalz benetzt, die schwarzen Knoten in einem gleichmässig blauen Parenchym erscheinen liessen.

Ueber die oben erwähnten hellbraunen Knötchen und Knoten, welche, wie erwähnt, neben den schwarzen Knoten vereinzelt vorkommen, gab das Mikroskop Herrn Dr. Harris einen überraschenden Aufschluss. „Dieselben bestehen der Hauptsache nach aus grossen, epithelartig aussehenden Zellen, welche nach Art der Krebszellen unter gegenseitiger Abplattung zu runden und rundlichen Haufen vereinigt sind und von deutlichen, pigmentlosen Bindegewebszügen alveolenartig umschlossen werden. In ihrer ersten Entstehung scheinen diese krebsartigen Neubildungen überhaupt kein Pigment zu enthalten. Bis sie den Durchmesser von 1 mm etwa erhalten haben, sind sie auch für das blosser Auge fast weiss. Das Pigment scheint sich erst später innerhalb der einzelnen Zellen der Alveolen durch körnige Ablagerung zu entwickeln, und zwar zunächst immer an der Peripherie der Alveole, was wohl davon herrührt, dass hier die Blutgefässe näher und dass diese doch möglicherweise die Bezugsquelle des Pigmentes sind. Schreitet die Pigmentirung weiter vor, so verdeckt sie allmählich die Zellsubstanz und den Kern, schliesslich ist nur eine einfache bräunliche Pigmentmasse übrig.“ (Vergl. Fig. 3 von der Milz.)

Auf diesen charakteristischen Befund an den heller braunen Leberknötchen hat Dr. Harris seine Ansicht basirt, dass es sich im Wesentlichen um ein ächtes Carcinom handele. Wir werden sehen, dass sich derselbe an der Milz, am Knochenmark und an den Lymphdrüsen wiederholt. Diese Selbständigkeit der Erscheinung einerseits und der stark ausgesprochene epitheliale Charakter der Hauptzellen andererseits sprechen allerdings auch meiner Meinung nach für einen besonderen Geschwulsttypus. Ich könnte mich aber doch nur schwer entschliessen den Ausdruck „Epitheliom oder Carcinom“ anzuwenden und ziehe es vor „Endotheliom“ zu sagen in der Ueberzeugung, dass eine mesodermale Geschwulst, als welche sich die vorliegende in ihren zahlreichen, ganz isolirten Metastasen bewährt hat, nicht wohl ihren ganzen Charakter ändern und in eine ecto- oder entodermale übergehen dürfte. Auch so noch bleibt die so grell hervortretende Metatype ein höchst bemerkenswerthes Factum.

Ich möchte aber noch auf einen anderen Punkt grade an dieser Stelle die Aufmerksamkeit lenken. Gibt es denn gar keinen histologischen Unterschied zwischen der normalen Pigmentbildung im Auge, an der Haut etc. und der soeben wieder beschriebenen pathologischen, d. h. nicht der Bildung von Pigmenten aus Blutfarbstoff und rothen Blutkörperchen, welche wir vorab ganz aus dem Spiele lassen müssen, sondern der eigentlich melanotischen, welche chemisch dasselbe Pigment zu liefern scheint wie die Uvea und Chorioidea. Ich glaube, dass es einen solchen Unterschied giebt.

Bei der normalen Pigmentbildung bleiben die dunkeln Körnchen, welche zuerst neben dem Kern der Zelle, später im ganzen Protoplasma auftreten, in ihrem Wachsthum stationär, sobald sie eine gewisse Grösse erreicht haben, fliessen nie zu grösseren Klumpen zusammen und selbst wenn sich — wie bei der Retinitis pigmentosa — eine Auflösung des verbindenden Kitts und eine Art von Emulsionirung der Pigmentkügelchen einstellt, behalten die Körnchen ihre typische Form, Grösse und Farbe bei. Bei der melanotischen Pigmentbildung treten in den Zellen ebenfalls kleinste Körnchen, zunächst neben dem Kerne auf. Später aber sieht man grössere und immer grössere Kugeln und Klumpen entstehen. Schliesslich ist gar kein Verhältniss

mehr zwischen den pigmentbildenden Zellen und diesen Pigmentmassen denkbar; auch sucht man meist vergeblich nach Kern- und Protoplasmaresten. Die Zellen sind bei der Pigmentbildung zu Grunde gegangen = Pigmentdegeneration; von vornherein aber haben die Pigmentkörner eine Neigung zum Zusammenfluss bekundet und diese scheint auch über den Tod der Zellen hinaus fortzubestehen — Alles im Gegensatz zu der normalen Pigmentbildung, bei der die Pigmentkörnchen selbst bei Auflösung des sie beherbergenden Zellenleibes für sich bleiben. Immer wieder wird man gewarnt, die Zellenthätigkeit bei dieser melanotischen Pigmentbildung zu sehr zu betonen und die Möglichkeit einer örtlichen Ablagerung aus dem Blute zu ignoriren. Aber von einer Entscheidung der Frage ist auch in diesen extremen Details der pathologischen Morphologie nicht die Rede.

Die Milz ist ziemlich gross, mit der Spitze adhärent. Sie fühlt sich sehr derb an und misst in der Länge 16 cm, in der Breite 10 cm, während die Dicke 4,5 cm beträgt. Die Schnittfläche ist gleichmässig braunroth gefärbt, ausserdem treten an der Schnittfläche einige kleinere, kirschkerngrosse Geschwülste hervor. Der Farbe nach sind diese Tumoren von der Milzpulpe nicht zu unterscheiden, wohl aber der Consistenz nach, da sie viel weicher sind als jene. Mikroskopisch herrscht eine völlige Uebereinstimmung der Beschaffenheit zwischen diesen weichen, runden Milzknötchen und den oben geschilderten hellbraunen Knoten der Leber. Im Uebrigen zeigt die Milzpulpa eine ungeheure Zahl kleinerer Pigmentanhäufungen, welche über das ganze Organ gleichmässig versprengt sind. Bei näherer Betrachtung waren es besonders die axialen Theile der Pulpastränge und die nächste Umgebung der Milzbalken, in denen das Pigment deponirt war. So ist es auch bei der Melanämie und deshalb lag die Vermuthung nahe, dass wir es wie bei der Leber mit einem melanämisch pigmentirten Parenchym zu thun hätten. Diese Vermuthung bestätigte sich auch in vollem Umfange. Es gab nur verhältnissmässig wenig melanotisches Pigment, doch war es sehr deutlich zu sehen, dass gerade von den melanotischen Pigmenthäufchen die kleinsten Exemplare der oben erwähnten braunen und weichen (Endotheliom-) Knoten ausgingen (Fig. 3).

Die retroperitonäalen Lymphdrüsen waren sämmtlich schwärzlich gefärbt, wenig geschwellt. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand Dr. Harris dieselbe alveolare Anordnung der epithelartigen Zellen wie in gewissen Knoten der Milz und der Leber; hie und da war nur noch Pigment in den Alveolen vorhanden.

Auch in der Bauchhaut wurde schliesslich ein kleiner Tumor entdeckt. Derselbe war noch wenig gefärbt und klein, offenbar metastatisch. Er zeigte aber genau dieselbe Structur wie die hellbraunen Knoten in der Milz und

den Lymphdrüsen. Eine Verbindung zwischen den epithelartigen Zellen dieses Tumors und den Epidermiszellen bestand nicht.

Last not least das Knochenmark. Schon bei der Eröffnung des Schädels hatte man das Schädeldach an zahlreichen Stellen schwarzfleckig gefunden und war der Meinung, es möchte sich dabei um Geschwulstmetastasen in der Diploë handeln. Indessen ergab die nähere Untersuchung, dass alle noch vorhandene Diploë schwarz gefärbt war und die Fleckung nur daher rührte, dass eben die Diploë nur fleckweise erhalten war. Auch das Rippenmark war schwarz; schliesslich wurde die Wirbelsäule herausgesägt und — ein befremdlicher Anblick — das gesammte Mark der Wirbelkörper war dunkelschwarz. Auch das Epiphysenmark der Röhrenknochen, das Mark der Hand- und Fusswurzelknochen war schwarz, mit einem Worte: überall, wo man sonst rothes Knochenmark zu finden pflegt, fand man schwarzes Mark. Runde, knotige Geschwülste fanden sich nirgends, nirgends auch nur eine Gränzüberschreitung an den Markräumen, eine Auftreibung der Knochen oder dergleichen, höchstens hie und da etwas weichere Partien, wie sie auch am normalen Wirbelmarke älterer Individuen gefunden werden.

Hinsichtlich der mikroskopischen Verhältnisse betont Hr. Dr. Harris die alveoläre Anordnung, welche sich auch hier zeige und ist geneigt den Zustand des Knochenmarkes mit den onkologischen Producten der Leber und Milz zu identificiren. Ich bin bei der Nachuntersuchung zu einer so entschiedenen Ueberzeugung nicht gekommen.

Ich kann in dem Stroma der schwarzen, die Markräume füllenden Massen das Stroma des Knochenmarks nicht verkennen. Dasselbe ist zwar verändert, es giebt Stellen, an welchen die feinen Fäden des adenoiden Bindegewebes sich ganz aufgelöst zu haben scheinen, so dass eine sehr weiche Beschaffenheit resultirt, meistentheils aber sind die Bälkchen des Bindegewebes dicker und starrer (sklerotisch) geworden, wie man es am Stroma chronisch entzündeter Lymphdrüsen zu sehen gewohnt ist. In gewissen Richtungen ordnen sich diese verdickten Bälkchen mehr parallel und erzeugen schmale längliche Maschen; so entstehen Faserzüge, welche rundliche Abtheilungen des Knochenmarks umziehen; in den Faserzügen sind hie und da Knochenbälkchen eingesprengt, so dass man sieht, diese Gliederung beruht nur auf einer stärkeren Hervorhebung natürlicher Eintheilungen.

Was die Zellen betrifft, so stösst man stellenweise, namentlich mehr in Mitten der rundlichen Abtheilung, auf fast normale

Verhältnisse. Zellen, nicht grösser als normale Markzellen und ungefärbt; gefärbt nur eine Minderzahl und diese zugleich so gleichmässig vertheilt und in so charakteristischer Weise situirt, dass ich nicht anstehe, dieselben als braungewordene Belagzellen des Stromas anzusprechen.

Ich gebe zu, dass die Belagzellen selbst, welche Bizzozero entdeckt hat, kein ganz constanter Befund an dem Stroma normaler Lymphdrüsen und des Knochenmarkes sind, aber an dem Randsinus der Lymphkolben fehlen sie niemals und ebenso wenig im Stroma chronisch entzündeter Drüsen. In unserem Knochenmark schmiegen sich die einzelnen schwarzen Zellen auf's Innigste der Krümmung der Stromabalken an und wenn man sie im Profil zu sehen bekommt, bemerkt man unschwer feine Linien, die von dem freien Contour aus auf den Balken übergehen und nur als die Querschnitte feiner protoplasmatische Säume zu deuten sind, mit welchen die Belagzellen die Bindegewebsflächen decken.

An den stärker veränderten Randpartien der rundlichen Parenchymabschnitte füllen pigmentreichere Zellenmassen die Maschen des Bindegewebes, zuletzt sieht man einzelne rundliche Pigmentklumpen in den schmalen Spalträumen des inneren, breitbalkiger werdenden Stromas eingebettet.

Die Deutung dieses histologischen Zustandes wird mit mir jeder Fachgenosse für ein schwieriges Geschäft halten. Ich dachte natürlich in erster Linie wieder an die Melanämie. Arnstein hat in seinem Falle auch das Knochenmark schiefergrau gefunden. Aber diesesmal liess die Reaction auf Eisen völlig im Stich. Auch nicht ein Pigmentkörnchen war eisenhaltig. Alles Pigment ächt melanotisches nicht melanämisches Pigment. Dass die Ablagerung der Farbstoffmasse in sich ein Motiv für die Verdickung des benachbarten Bindegewebes werden kann, haben wir an der Leber gesehen, wo hierdurch zumeist das Stroma der Geschwulstknoten erzeugt wurde. Nehmen wir also auch beim Knochenmark den chronisch-entzündlichen, hyperplastischen Zustand des Markstromas für die Folge der Pigmentablagerung, so bleibt immer noch zu bestimmen, ob wir in Ansehung der Ausfüllungsmasse das Ganze noch als pigmentirtes Knochenmark oder als eine melanotische Geschwulst des

Knöchenmarkes ansprechen wollen. Jedenfalls ist hier der Uebergang aus dem normalen Zustand in den onkologischen ein sehr directer; er vollzieht sich ohne jede Mehrforderung an Raum und begnügt sich abgesehen von der Pigmentbildung mit einer mässigen Verdickung der Stromabalken. Nur der Umstand, dass sich im Knochenmark nirgends melanämisches Pigment nachweisen lässt, wie nach den Befunden an Milz und Leber zu erwarten gewesen wäre, weist auf eine gründlichere Veränderung des Markes durch die Geschwulstbildung hin.

Im Blute sind weder *intra vitam* noch *post mortem* Pigmentkörper nachgewiesen worden. Ich habe grosse Gerinnsel darnach vergeblich durchforscht.

Was lag nun vor?

Zunächst eine melanotische Geschwulstbildung, welche von keinem der bekannten Standorte primärer Melanosen, namentlich nicht vom Auge oder der Haut, ausgeht. Diese Geschwulst ist in erster Linie ein kleinzelliges Rundzellensarcom oder — wegen der Aehnlichkeit mit dem Knochenmark — ein Myelom. In zweiter Linie steht eine endotheliomatöse Neubildung, Harris' Carcinom, welche ich als eine Metatypie der primären innerhalb des Rahmens mesodermaler Geschwülste überhaupt anspreche.

Als Ausgangspunkt des melanotischen Myeloms würden das Mark der Rückenwirbelsäule, die Milz und die Leber in Frage kommen. Für das Wirbelmark spricht der Umstand, dass hier die Natur der Erkrankung sich am wenigsten deutlich ausspricht und ganz allmähliche Uebergänge von pigmentirtem Mark in das schwarze Myelom vorhanden sind. In den Metastasen spricht sich erfahrungsgemäss der Geschwulstcharakter viel reiner aus als in der Primäraffection und darum halte ich sowohl die Geschwülste der Milz und Leber als die zahlreichen Geschwülste des Körperbindegewebes für Metastasen. Ob die endotheliomatöse Variation mit dem ersten Auftreten des Pigmentes an dem endothelialen Elemente des Knochenmarks zusammenhängt, mag dahingestellt bleiben.

War das Knochenmark schon krank oder gesund, als es von der melanotischen Geschwulstbildung ergriffen wurde? In Milz und Leber ist neben dem eisenfreien melanotischen Pigment eine diffuse Ablagerung von eisenhaltigem Pigment zugegen.

Auch die Art und Weise der Ablagerung entspricht derjenigen bei Melanämie, wie sie nach schwerem und anhaltendem Wechsel-
fieber beobachtet wird. Wie einladend wäre es nun gewesen,
diese melanämische Pigmentbildung als prädisponirende Ursache
der melanotischen anzusprechen! Indessen können wir von dieser
Einladung kaum Gebrauch machen.

Das Knochenmark enthielt ausdrücklich kein melanämisches
Pigment und in der Krankengeschichte ist von einer schweren
Malaria oder sonstigem schweren Fieber auch nicht die Rede.
Es bleibt uns also nichts übrig, als das Auftreten jenes melan-
ämischen eisenhaltigen Pigmentes neben dem melanotischen auf
eine rasche Auflösung rother Blutkörperchen zu beziehen, welche
allerdings in unserem Falle wohl angenommen werden darf.

Halten wir nun diesen Standpunkt fest, so stoßen wir auf
„eine abnorme Bildung von eisenfreiem Pigment an der
Stelle, wo normal eisenhaltiges Blutpigment gebildet
wird“ als erstes Glied der gesamten Erkrankung. Dieses Pig-
ment erscheint zuerst in den sternförmigen Zellen des Knochen-
markes, denselben Zellen, welche, wie ich beiläufig bemerken
will, bei der Bildung von Fettmark aus rothem Mark mit
der Fettaufnahme den Anfang machen. Man kann sich davon
in dem Tibialmark jedes älteren Meerschweinchens überzeugen.
— Diese Pigmentbildung wirkt ansteckend auf die Rundzellen
des Markes und reizend auf das Stroma desselben; so entsteht
melanotisches Mark, welches den Werth eines primären
melanotischen Sarcoms zu haben scheint und als solches
metastasirt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

- Fig. 1. Tiefschwarze metastatische Geschwulst der Leber. Melanotisches
Pigment in einem dickbalkigen Bindegewebsstroma.
Fig. 2. Milz. Pulpastränge und Pulparöhren. In den Strängen eisenhaltiges
Pigment (blau) und melanotische Zellen.
Fig. 3. Milz. Aus einem hellbraunen Geschwulstknoten. Entwicklung eines
krebsähnlichen Geschwulsttypus.