

XIII.

Primäre sarcomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallsfieber.

(Aus der Medicinischen Poliklinik und dem Pathologischen Institut
der Universität Heidelberg.)

Von Dr. Hammer,
Assistenten der Medicinischen Poliklinik.

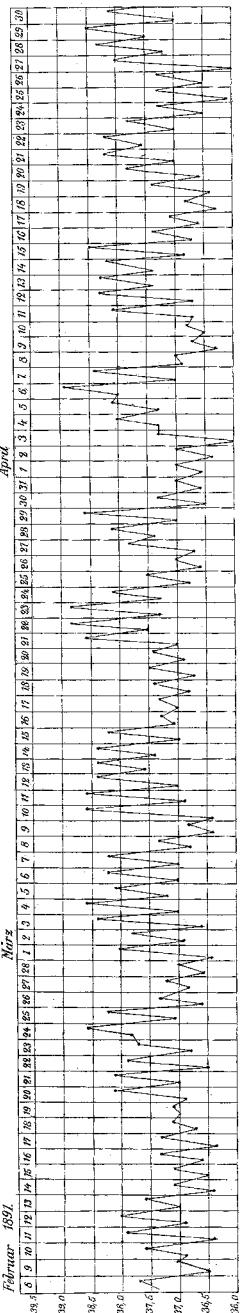
(Hierzu Taf. V.)

Die Bezeichnung „Pseudoleukämie“ für Krankheiten, in welchen bei scheinbar denselben anatomischen Veränderungen und häufig auch den gleichen klinischen Erscheinungen, wie sie bei der ächten Leukämie auftreten, der für die letztere charakteristische Blutbefund fehlt, bedeutet in sehr vielen Fällen nur den Mangel einer besseren oder treffenderen Benennung. Es herrscht eben auf dem Gebiet derjenigen Krankheitsfälle, die wir nach dem Vorgange von Cohnheim unter dem Namen Pseudoleukämie zusammenfassen, noch sehr viel Unklarheit und Unsicherheit, besonders in ätiologischer und klinischer, weniger in pathologisch-anatomischer Beziehung. Zukünftiger Forschung wird es vorbehalten sein, das sehr weite Gebiet der Pseudoleukämie mehr und mehr einzuengen und aus ihm heraus Krankheiten auszusondern, die entweder zu schon bekannten hinzurechnen sind oder auch ganz neue Krankheitsformen repräsentiren können. Es sind in neuerer Zeit auch schon einige Versuche in der angedeuteten Richtung gemacht worden. Dieselben beschränken sich zunächst darauf, eine neue besondere Form der Pseudoleukämie aufzustellen. Ich erinnere hauptsächlich an die Veröffentlichungen von Pel¹), welcher gewisse Krankheitsfälle als eine besondere infectiöse Form der Pseudoleukämie aufgefasst wissen will und an die Mittheilung von Ebstein²),

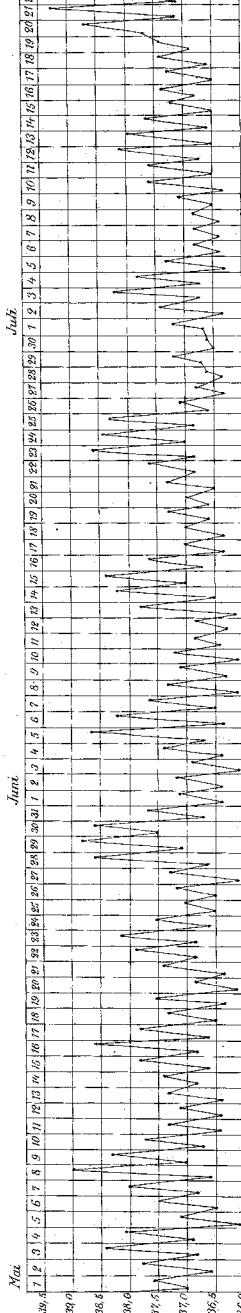
¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 1. 1887. No. 35.

²⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 31 und 45.

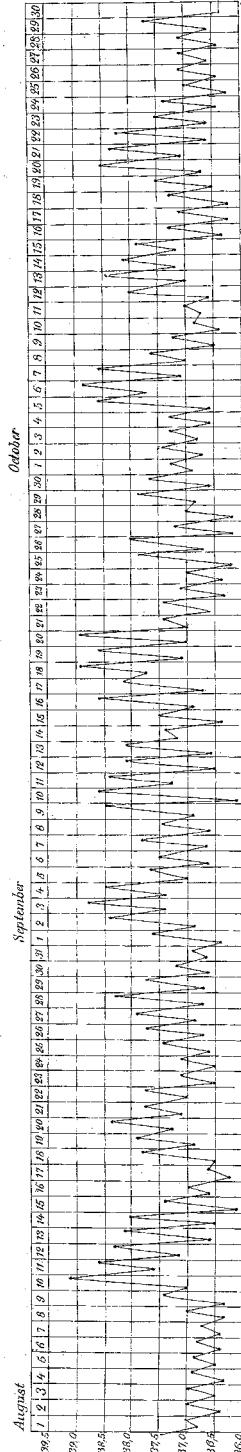
April



Januar

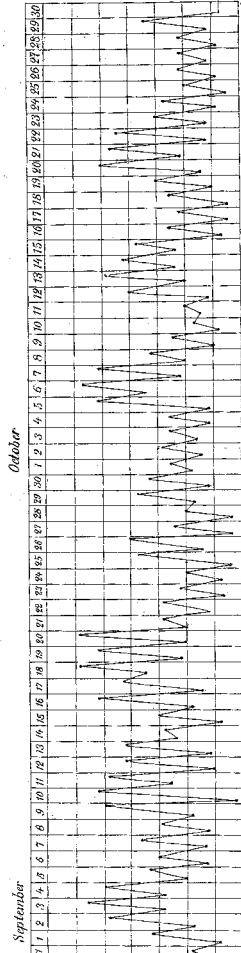


April

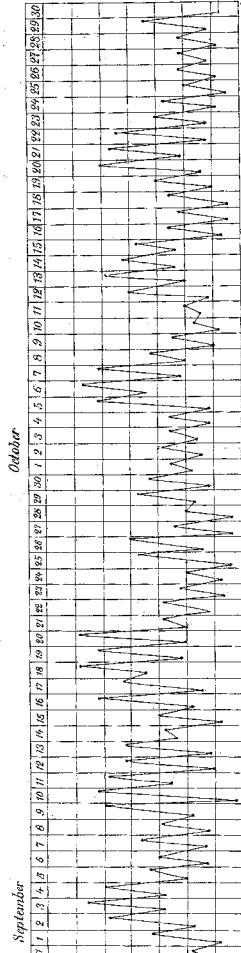


c. M. Schäfer, Sankt Pauli, Berlin.

Januar



September



F. d. K. v.

welcher die beschriebene Krankheit ebenfalls für eine unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Infectionskrankheit hält, ihr aber schon nach diesem einen genau beobachteten Fall gerade wegen eines eigenartigen recurrirenden Fieberverlaufes die Berechtigung, aus dem unbestimmten Begriff der Pseudoleukämie ausgesondert zu werden, zu erkennen zu müssen glaubt. Er führt sie unter dem Namen „chronisches Rückfallsfieber“ als eine neue Infectionskrankheit in die Nosologie ein.

Diese Veröffentlichungen haben natürlich ein grosses Interesse erweckt und es sind ihnen bis heute schon mehrere ähnliche oder gleiche Beobachtungen gefolgt.

Bis wir im Stande sein werden, diese Fälle als völlig aufgeklärt zu betrachten, hat die Mittheilung jedes einzelnen klinisch beobachteten Falles, besonders, wenn er zur Section kam, ihre volle Berechtigung. Aus diesem Grunde gebe ich den folgenden, zum Theil in der hiesigen medicinischen Klinik, zum Theil in der Poliklinik beobachteten Fall der Veröffentlichung anheim, zumal da derselbe unser Interesse noch in einer anderen, in den letzten Jahren ebenfalls lebhaft discutirten Frage erweckt, nehmlich in der Frage der myelogenen Knocheneschwülste. Für die Ueberlassung der Krankengeschichte zur Bearbeitung und für die liebenswürdige Unterstützung bei der Beurtheilung des Falls in anatomischer Beziehung sage ich Herrn Prof. Vierordt und Herrn Geheimrath Arnold meinen besten Dank.

Die Beobachtung des Falles erstreckt sich auf eine Zeitdauer von mehr als 19 Monaten; es würde ermüden und zu viel Raum in Anspruch nehmen, wenn ich die Krankengeschichte in extenso wiedergeben wollte; ich will in Folgendem ein anschauliches Bild von dem Verlauf der Krankheit nach dem Krankenjournal der medicinischen Klinik, welches mir in freundlichster Weise zur Verfügung gestellt wurde, zu geben versuchen.

Der Patient, ein 41jähriger Müller J. B. von Heidelberg, welcher aus gesunder Familie stammt und jede Infection in Abrede stellt, hat vor 5 Jahren eine Herzbeutelentzündung durchgemacht; sonst war er nie ernstlich krank. Seit der Herzbeutelentzündung leidet Patient hin und wieder an Herzklopfen und leichter Enge auf der Brust. Im Uebrigen hat er sich wohlgefunden. Seit dem 26. October 1890 leidet Pat. an Gelenkrheumatismus und hatte 3 Tage lang sehr heftige Schmerzen im Kreuz. Seitdem sind die

Schmerzen wohl geringer, doch noch nicht verschwunden; der Kranke war immer noch nicht arbeitsfähig.

Am 6. Februar 1891 ist Pat. plötzlich erkrankt mit Kopfschmerzen, Stechen und anhaltenden ziehenden Schmerzen auf der Brust, besonders beim Husten und tiefen Athmen, mit Enge auf der Brust und etwas Athemnot. Allgemeinbefinden und Appetit ist schlecht; wenig Husten; keine Hitze und Frost; keine Oedeme; keine Leibscherzen; keine Störung der Urinsecretion; der Stuhl ist schon seit October 1890, seit der Betttruhe, angehalten.

Der Status praesens bei der am 8. Februar 1891 erfolgten Aufnahme in die hiesige Medicinische Klinik war folgender:

Patient ist ein mässig gut genährter, ziemlich gut gebauter Mann.

Der Puls ist regelmässig, etwa 94, ohne Besonderheiten. Die Athmung ist vorsichtig, etwas mühsam, 28—30 in der Minute; die Zunge ist rein; es besteht kein Fieber.

Der Thorax ist gut gebaut. Percutiren der Herzgegend, besonders des Sternums, verursacht Schmerzen. Die Lungengrenzen sind normal. Die Herzdämpfung ist etwas nach oben und links verbreitert: III.—VI. Rippe, linker Sternalrand, etwas ausserhalb der Mamillarlinie.

Auscultatorisch findet sich über dem Sternum und links davon ein leichtes Schaben bei der Athmung, sowie ein leises deutliches Schaben bei der Herzaction, bei Systole und Diastole. Die Herzöte sind nicht ganz rein; II. Pulmonalton kaum verstärkt. Ueber der Lunge hört man überall Vesiculärathmen, keine Rasselgeräusche. Das Abdomen bietet nichts Besonderes dar.

Der Urin ist klar, sauer und eiweissfrei; Auswurf besteht zur Zeit nicht.

Der Verlauf der Krankheit ist in erster Linie ausgezeichnet durch einen höchst merkwürdigen Fieberverlauf. Es zieht sich durch die 9 monatliche Beobachtung auf der hiesigen Medicinischen Klinik — die Temperatur wurde regelmässig vierstündlich gemessen — ein typisches recurrendes Fieber. Es sind im Ganzen 33 Fieberanfälle zu verzeichnen. Die Dauer der Anfälle beträgt im Mittel 4 Tage. Der Ausbruch des Fiebers ist niemals von einem Schüttelfrost oder einer stärkeren Störung des Allgemeinbefindens begleitet, ebenso wenig der Temperaturabfall mit einem Schweißausbruch. Auch ist eine Abhängigkeit des Fiebers von den gleich zu erwähnenden Erscheinungen des Herzens oder der Lunge auszuschliessen. Bei jedem länger dauernden Anfall ist ein staffelförmiges Ansteigen und Abfallen der Temperatur zu beobachten. Zur besseren Orientirung stelle ich die Fieberanfälle und fieberfreien Perioden übersichtlich zusammen und werde außerdem eine Temperaturcurve beifügen.

I.	Fieberanfall	11. Febr.	bis	13. Febr.	==	3	Tage
	fieberfrei	14.	-	19.	-	6	-
II.	Fieberanfall	20.	-	25.	-	6	-
	fieberfrei	26.	-	28.	-	3	-
III.	Fieberanfall	1. März	-	7. März	==	7	-
	fieberfrei	8.	-	9.	-	2	-

IV.	Fieberanfall	10. März	bis	15. März	= 6	Tage	
	fieberfrei	16.	-	20.	-	= 5	-
V.	Fieberanfall	21.	-	24.	-	= 4	-
	fieberfrei	25.	-	27.	-	= 3	-
VI.	Fieberanfall	28.	-	30.	-	= 3	-
	fieberfrei	31.	-	4. April	-	= 5	-
VII.	Fieberanfall	5. April	-	8.	-	= 4	-
	fieberfrei	9.	-	10.	-	= 2	-
VIII.	Fieberanfall	11.	-	15.	-	= 5	-
	fieberfrei	16.	-	19.	-	= 4	-
IX.	Fieberanfall	20.	-	23.	-	= 4	-
	fieberfrei	24.	-	26.	-	= 3	-
X.	Fieberanfall	27.	-	4. Mai	-	= 8	-
	fieberfrei	5. Mai	-	6.	-	= 2	-
XI.	Fieberanfall	7.	-	10.	-	= 4	-
	fieberfrei	11.	-	14.	-	= 4	-
XII.	Fieberanfall	15.	-	17.	-	= 3	-
	fieberfrei	18.	-	21.	-	= 4	-
XIII.	Fieberanfall	22.	-	23.	-	= 2	-
	fieberfrei	24.	-	27.	-	= 4	-
XIV.	Fieberanfall	28.	-	31.	-	= 4	-
	fieberfrei	1. Juni	-	4. Juni	-	= 4	-
XV.	Fieberanfall	5.	-	7.	-	= 3	-
	fieberfrei	8.	-	12.	-	= 4	-
XVI.	Fieberanfall	13.	-	16.	-	= 4	-
	fieberfrei	17.	-	21.	-	= 5	-
XVII.	Fieberanfall	22.	-	25.	-	= 4	-
	fieberfrei	26.	-	2. Juli	-	= 7	-
XVIII.	Fieberanfall	3. Juli	-	4.	-	= 2	-
	fieberfrei	5.	-	9.	-	= 5	-
XIX.	Fieberanfall	10.	-	14.	-	= 4	-
	fieberfrei	15.	-	19.	-	= 5	-
XX.	Fieberanfall	20.	-	25.	-	= 6	-
	fieberfrei	26.	-	27.	-	= 2	-
XXI.	Fieberanfall	28.	-		-	= 1	-
	fieberfrei	29.	-	9. Aug.	-	= 12	-
XXII.	Fieberanfall	10. Aug.	-	13.	-	= 4	-
	fieberfrei	14.	-	17.	-	= 4	-
XXIII.	Fieberanfall	18.	-	22.	-	= 5	-
	fieberfrei	23.	-	25.	-	= 3	-
XXIV.	Fieberanfall	26.	-	29.	-	= 4	-
	fieberfrei	30.	-	31.	-	= 2	-
XXV.	Fieberanfall	1. Sept.	-	5. Sept.	-	= 5	-
	fieberfrei	6.	-		-	= 1	-

XXVI. Fieberanfall	7. Sept.	= 1 Tag
fieberfrei	8. -	= 1 -
XXVII. Fieberanfall	9. - bis 13. Sept.	= 5 Tage
fieberfrei	14. - 15. -	= 2 -
XXVIII. Fieberanfall	16. - 21. -	= 7 -
fieberfrei	22. - 24. -	= 3 -
XXIX. Fieberanfall	25. - 26. -	= 2 -
fieberfrei	27. - 28. -	= 2 -
XXX. Fieberanfall	29. - 30. -	= 2 -
fieberfrei	1. Oct. - 4. Oct.	= 4 -
XXXI. Fieberanfall	5. - 8. -	= 4 -
fieberfrei	9. - 11. -	= 3 -
XXXII. Fieberanfall	12. - 15. -	= 4 -
fieberfrei	16. - 19. -	= 4 -
XXXIII. Fieberanfall	20. - 22. -	= 3 -
fieberfrei	23. - 28. -	= 6 -

In den ersten Wochen der Beobachtung treten die Erscheinungen von Seiten des Herzens bzw. der Lungen in den Vordergrund.

Ueber dem Herzen, hauptsächlich in der Gegend der Pulmonalis ist wechselnd ein mit der Herzaction und mit der Athmung synchrones Schaben, über der Mitralis zuweilen ein systolisches Geräusch hörbar; der II. Pulmonalton ist bisweilen gespalten. Der Puls ist gewöhnlich etwas celer. Die bei der Aufnahme notirte Verbreiterung der Herzdämpfung bleibt im Wesentlichen dieselbe, das Reiben und das systolische Geräusch der Mitralis ist im späteren Verlauf der Krankheit verschwunden.

Ueber den hinteren unteren Lungenpartien entwickelt sich zuerst rechts, dann auch links eine im Anfang mässig hohe, aber intensive Dämpfung; rechts steht die Dämpfung immer höher als links; über derselben hört man abwechselnd Bronchialathmen, Knistern und pleuritisches Reiben; der Pectoralfremitus ist abgeschwächt. Die Annahme einer Pleuritis exsudativa wird bestätigt durch die wiederholt vorgenommene Probepunction. Dieselben ergeben regelmässig eine klare, seröse Flüssigkeit. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich ziemlich viel grosse, kernhaltige Zellen (gequollene Endothelien), einzelne rothe und weisse Blutkörperchen — niemals Tuberkelbacillen oder andere Mikroorganismen. Eine schon im Anfang constatirte, leichte Schallverkürzung links vorn oben wird allmäthig deutlicher; dementsprechend entwickelt sich ein unbestimmtes, scharfes Athmen mit zahlreichen feinblasigen Rhonchi und Knistern; letzteres ist schliesslich über der ganzen linken Lunge zu hören. Der Auswurf ist sehr wechselnd, im Ganzen spärlich, sehr oft fehlt er ganz; das gewöhnlich schleimig-eitrige Sputum ist später manchmal etwas übelriechend, stets bacillenfrei, auch frei von Actinomyces. Die Athmung ist meistens etwas erschwert, wiederholt hochgradig mühsam; dabei besteht häufig ein Druckgefühl auf der Brust und Schmerzen über dem Sternum, spontan und auf Druck.

Schmerzen, die am 12. Februar zum ersten Mal in den Knien auftreten, sind von da an dasjenige Symptom, welches im Verein mit dem oben beschriebenen Fieber das klinische Krankheitsbild vollständig beherrscht. Im Anfang sind sie mässig heftig, leicht zu bekämpfen, treten nach längeren, schmerzfreien Pausen in Anfällen auf — später werden sie sehr heftig, excessiv, treten nach immer kürzeren schmerzfreien Pausen auf, sind schliesslich fast anhaltend und selbst durch subcutane Morphinumjectionen nur schwer erträglich zu gestalten. Localisirt sind sie hauptsächlich im Kreuz und in den Beinen, später auch im Kopf; sie breiten sich schliesslich aus über die ganze Wirbelsäule vom III. Brustwirbel etwa nach abwärts. Die Wirbel sind periodisch spontan und auf Druck schmerhaft, ebenso seitlich von der Wirbelsäule die unteren Rippen und vorn auf der Brust das Sternum und der II.—IV. Intercostalraum links vom Sternum. Die Art der Schmerzen wird gewöhnlich als zuckend und stechend angegeben, nach den Beinen hin ausstrahlend. Das Abdomen, in welchem in den ersten Monaten der Beobachtung nichts Abnormes zu constatiren war, ist im späteren Stadium des Leidens meist stark gespannt, auf Druck nicht empfindlich. Ein Tumor ist nicht nachzuweisen, eben so wenig Ascites. Einige Male wurde über Gürtelgefühl, über besondere Schmerhaftigkeit im Epigastrium, in der Lebergegend und in der Ileocoecalgegend geklagt. Leber- und Milzdämpfung war am 16. Mai vergrössert (Milz 10: 15 $\frac{1}{2}$), beide Organe waren nicht palpabel, ihre Dämpfungsgrenzen gingen später wieder zurück. Die wiederholt vorgenommenen Untersuchungen per rectum ergeben ausser einer starken Schmerhaftigkeit der Vorderfläche des Kreuzbeins und später des perirectalen Gewebes nichts Besonderes. Prostata ist kleinapfelgross.

Anfänglich in der Kreuzgegend, später auch über der Lenden- und unteren Brustwirbelsäule entsteht ein Oedem, welches sich nach beiden Seiten von der Wirbelsäule etwas ausdehnt. Dasselbe ist von wechselnder Stärke, ist auch einmal ganz verschwunden, um bald wieder aufzutreten. An den Beinen sind wiederholt Ischiasphänomene vorhanden, ebenso Druckpunkte am Tuber ischii, Capit. fibul., und Malleol. extern. Die Sehnenreflexe: Achilles- und Patellarreflex sind in der II. Hälfte der Krankheit gesteigert, zuweilen ist, hauptsächlich links, leichter Fusselonus vorhanden. Sensibilitätsstörungen, Parästhesien fehlen.

Am 13. August 1891 wurden in beiden Achselhöhlen und beiderseits im Nacken mehrfache kleinere und mittelgrosse, auf Druck nicht schmerzhafte Lymphdrüsen fühlbar, ebenso in der Inguinal-, Supraclavicular- und Cubitalgegend, hier namentlich rechts. Diese Lymphdrüsenschwellung nimmt bis zum Exitus nur in den Achselhöhlen noch etwas zu.

Die wiederholt angestellte Blutuntersuchung ergibt anfänglich nur eine geringe Poithilocytose, gegen Ende des Leidens noch eine mässige Leukocytose.

Am 18. Juli wurde plötzlich eine Lähmung des Rectus externus auf dem rechten Auge beobachtet. — Die rechte Lidspalte ist deutlich weiter als die linke, das Auge kann aber vollständig geschlossen werden. Am

26. August ist die Lähmung schon etwas zurückgegangen; das Auge kann etwas nach aussen bewegt werden. — Am 30. September ist der Abduzens kaum noch paretisch und noch später wieder vollständig functionsfähig.

Die Behandlung ist bei der langen Krankheitsdauer begreiflicherweise eine sehr mannichfache gewesen.

Hauptsächlich hervorzuheben sind

I. Antirheumatica und Antineuralgica: Natr. salicyl.; Antipyrin; Phenacetin; Exalgen; Morphin; Codein.

II. Chinin.

III. Kreosot.

Auch Tuberculininjectionen wurden dreimal angewandt à 0,001, 0,002 und 0,005. Die beiden ersten Injectionen verursachten nur ein leichtes Schwindelgefühl; auf die letzte trat eine leichte Fieberbewegung auf; das Schwindelgefühl war stärker als vorher; die auch sonst vorhandenen Schmerzen wurden heftiger, anscheinend im Anschluss an die Injection. Eine typische Reaction wurde nicht beobachtet.

IV. Sol. Fowleri.

V. Elektricität.

Alle therapeutischen Maassnahmen waren ohne wesentlichen Erfolg; die Schmerzen liessen sich schliesslich nur durch subcutane Morphiuminjectionen wenigstens einigermaassen in Schranken halten.

Der Kranke wurde am 30. October aus der Medicinischen Klinik auf seinen Wunsch entlassen und trat in poliklinische Behandlung. Die Krankheit verlief in derselben Weise weiter. Genaue Fiebererhebungen konnten in der Districtsbehandlung aus begreiflichen Gründen nicht gemacht werden.

Das pleuritische Exsudat auf der rechten Seite stieg in der letzten Zeit sehr rasch an, so dass noch eine Punction vorgenommen werden musste, wobei etwa 2 Liter seröser, klarer Flüssigkeit entleert wurden.

Am 27. November Morgens 8½ Uhr, etwa 4 Wochen nach der Entlassung aus der Klinik, erfolgte an Herzschwäche der Exitus.

Die klinische Diagnose lautete: Chronisches Rückfallsfieber (Ebs-tein); Pseudoleukämie? Neubildung an den Wirbeln? Die Autopsie fand am 27. November Abends 5 Uhr statt.

Sectionsbericht (Herr Professor Dr. Ernst): Knochen des Schädeldachs gleichmässig verdickt und sklerotisch. Entsprechend dem linken Schädellappen ist zwischen Schädeldach und Dura mater, beider, aber mehr dem ersteren anhaftend, eine flächenartig sich verbreitende, wenig erhabene Geschwulstmasse eingelagert; sie hat etwa die Grösse eines Thalerstückes, ist von markiger Consistenz und hebt sich von der Umgebung durch eine etwas röthlichere Färbung ab. Ähnliche Auflagerungen von geringerer Ausdehnung finden sich an der Dura cerebri noch mehr; wo sie vom Knochen abgerissen sind, zeigt sich dieser usurirt. Beide mittlere Schädelgruben sind ebenfalls von solchen flachhöckrigen Tumormassen ausgefüllt. Die Dura spinalis ist ebenfalls an ihrer Aussenseite von zahlreichen derartigen

Geschwülstchen besetzt, die hier eine weichere Consistenz zeigen. Besonders zahlreich sind sie und nehmen fast die ganze Peripherie der Dura ein in der Gegend der Brust- und untersten Lendenwirbel. An dieser Stelle sitzt auch im Duralsack selbst, auf der Arachnoïdes, ein ähnlicher kleiner Tumor. Sonst ist der Duralsack frei und enthält nur etwas mehr Flüssigkeit. Rückenmark wie Gehirn erscheinen auf dem Durchschnitt normal. Sämmtliche Wirbelkörper zeigen auf dem Durchschnitt eine elfenbeinharte Beschaffenheit ohne andere Veränderungen. Auf der Pleura costalis sitzen, zum Theil über den Rippen, zum Theil auch in den Intercostalräumen, in einzelnen dicht stehenden Haufen angeordnet zahlreiche feste, derbe Knötchen von Stecknadelkopf- bis Erbsengrösse, und zwar nur auf der rechten Seite. Die rechte Pleurahöhle enthält etwa 2 Liter einer hellen gelben Flüssigkeit, die linke etwa 1 Liter. Auf der rechten Lunge ein leichter Fibrinbelag. Beide Lungen sind stark comprimirt, blutreich und sehr pigmentirt; in der rechten Spitze alte narbige Schrumpfungen; Stauung in den übrigen Organen.

Mikroskopischer Befund. Einer mikroskopischen Untersuchung wurden unterworfen die Knochen des Schädels, der Wirbelsäule und einer Rippe und eine etwas vergrösserte retroperitoneale Lymphdrüse, welche sich zufällig an dem herausgenommenen Stück Wirbelsäule befand — von den peripherischen Lymphdrüsen waren keine herausgeschnitten worden —; ferner die flächenhaften Auflagerungen am Schädelinnern, die Tumoren der Dura cerebri und spinalis und der Pleura; und schliesslich die inneren Organe, wie Lunge, Herz, Leber, Milz, Niere und Rückenmark.

In dem Sectionsbericht ist hervorgehoben, dass die Knochen des Schädeldachs gleichmässig verdickt und sklerotisch sind und dass sämmtliche Wirbelkörper auf dem Durchschnitt eine elfenbeinharte Beschaffenheit ohne andere Veränderungen zeigen; eine Rippe, welche entsprechend dem Sitz der Pleuratumoren mit entfernt war, zeigt dieselben sklerotischen Veränderungen in geringerem Grade. Bei makroskopischer Betrachtung der Knochen-durchschnitte von den conservirten Präparaten fehlt die poröse Substanz im Schädelknochen und Wirbelkörper vollständig; in den Rippen ist sie in mässigem Grade noch vorhanden. Schon aus dem makroskopischen Verhalten dieser verschiedenen Knochen darf mit Sicherheit der Schluss gezogen werden, dass hier eine starke Knochenneubildung stattgefunden hat. Die mit Rücksicht auf die starke Sklerose besonders klein gesägten Knochenstückchen — an ein Schneiden der Knochen mit dem Messer war nicht zu denken — wurden nach 2 Methoden entkalkt:

- 1) mit Salpetersäure-Alkohol,
- 2) nach der Thoma'schen¹⁾ Methode.

Trotz der Kleinheit der Schnitte erforderte die Entkalkung unverhältnissmässig viel Zeit.

¹⁾ Zeitschrift für wissenschaftl. Mikroskopie. Bd. VIII. Heft 2.

Bei mikroskopischer Betrachtung präsentieren sich (in einem Schnitt durch einen Wirbelkörper z. B.) grosse Massen compacte Knochengewebes, unterbrochen von nur spärlichen Markräumen; die compacte Knochensubstanz wird überall von glatten Rändern begrenzt. Nirgends finden sich Howship'sche Lacunen oder Osteoklasten, so dass es demnach wohl erlaubt ist, einen Rückbildungsprozess von Knochengewebe auszuschliessen.

Der Versuch, eventuell vorhandenes osteoides Gewebe mit der bekannten Carminreaction nachzuweisen, fiel zwar im positiven Sinne aus, aber einen sicheren Schluss auf Knochenneubildung lässt diese Methode nicht zu, da ebenso wohl in Entkalkung begriffene Zonen bei Kalkresorptionsprozessen sich färben.

Von v. Recklinghausen¹⁾ wird als hauptsächlichster Beweisgrund für den pathologischen, jugendlichen Knochen der Nachweis von Sharpey'schen perforirenden Fasern, welche sich finden müssen an Stellen der Knochensubstanz, die physiologischer Weise der Fasern entbehren, angegeben. Leider war es nicht möglich, diesen Beweis für Knochenneubildung zu erbringen, da derselbe sich nur anstellen lässt am frischen macerirten oder einfach gehärteten Knochen, nicht am künstlich entkalkten. In Folge der kolossalen Sklerose misslangen aber alle Versuche, auch nur einigermaassen brauchbare Schnitte von dem einfach gehärteten Knochen zu bekommen.

Die noch vorhandenen Markräume sind an Stelle normalen Knochenmarks angefüllt mit einem Gewebe, welches ausschliesslich aus kleinen Rundzellen besteht. Weder Fettzellen oder Fettzellen ähnliche Zellen, noch Riesenzellen konnten beobachtet werden. Die vorhandenen Zellen sind von gleicher Grösse, nur ausnahmsweise unregelmässig rund oder eiförmig und besitzen nur einen rundlichen Kern. Eine Zelle mit zwei oder mehreren Kernen ist mit Sicherheit nicht gesehen. Die Kerne nehmen einen grossen Theil der Zelle ein, so dass dem Protoplasma nur ein mässiger Raum übrig bleibt. Der Grösse nach dürften die Zellen Lymphzellen entsprechen. Um die Zellen herum befindet sich eine geringe Menge einfacher Intercellularsubstanz. An einzelnen Stellen wird durch die Entwicklung einer etwas stärkeren Intercellularsubstanz, welche eine grössere Anzahl von Zellen umschliesst, eine alveoläre Struktur vorgetäuscht. Aber auch zwischen den einzelnen Zellen einer solchen Pseudoalveole lässt sich eine Intercellularsubstanz noch nachweisen und ausserdem haben die Zellen der Knochen-tumoren keinesfalls einen epithelialen Charakter.

In den Schnitten von der Rippe kann man an einzelnen Stellen spindelzellenführende Faserzüge zwischen den Zellen beobachten; in noch höherem Maasse ist dies an den Schädelknochen der Fall, wo stellenweise ganz breite Bündel von Spindelzellen führendem

¹⁾ Die fibröse oder deformirende Ostitis u. s. w. Festschrift Virchow. Berlin 1891.

fibrillärem Gewebe zwischen den Rundzellen sichtbar sind. Gefässe sind überall nur in geringer Menge vorhanden.

Die Tumoren der Dura cerebri, der Dura spinalis und der Pleura erscheinen nach der Conservirung in Alkohol makroskopisch gleichartig und haben dieselbe Farbe angenommen als Dura und Pleura. Es sind stecknadelkopf- bis kirschengrosse, glatte Tumoren. Die grösseren machen den Eindruck, als seien sie nur confluirt aus einer grösseren Anzahl kleinerer Tumoren und sind in Folge dessen auf der Oberfläche von höckriger, aber glatter Beschaffenheit.

Die flächenartigen Auflagerungen am Schädel besitzen eine grauweisse Farbe, während sie frisch eine mehr röthliche hatten. Sie sind nicht so fest und derb anzufühlen und lassen sich auch jetzt noch mit einem Gewebe von markiger Beschaffenheit vergleichen.

Diese Tumoren, sowohl diejenigen der harten Hirn- und Rückenmarkhaut und der Pleura, wie die diffuse Auflagerung am Schädel, bestehen ebenfalls ausschliesslich aus Rundzellen, welche im Ganzen etwas grösser sind als in dem Knochentumor; ihre Rundung ist keine so regelmässige, theilweis können sie sogar an epitheliale Zellen erinnern; ihre Grösse ist fast gleich; sie besitzen einen ziemlich grossen Kern; eine Inter-cellularsubstanz ist nur schwach entwickelt.

Auch in den Schnitten von der Auflagerung am Schädel tritt zwischen den Rundzellen ein fibrilläres Gewebe noch etwas reichlicher auf als in den anderen Präparaten, in welchen ein derartiges Gewebe vorhanden war; es ist über die Schnittfläche im Allgemeinen gleichmässig vertheilt; nur an einzelnen Stellen ist es mächtiger und ordnet sich zu langen Faserbündeln an; außerdem sieht man in diesen Schnitten mitten zwischen Tumorgewebe, meistens in der Nähe grösserer Faserbündel, wie aus diesen entstanden, kleine Leisten compacten Knochengewebes.

Gefässe sind auch in diesen Tumoren nur in mässiger Anzahl vorhanden, etwas zahlreicher nur in der diffusen Schädelauflagerung.

In einer retroperitoneal gelegenen Lymphdrüse findet sich neben normalem Drüsengewebe eine starke Vermehrung der Zellen, welche sich von gewöhnlichen Lymphdrüsenzellen mit Sicherheit nicht unterscheiden lassen.

In Herz, Lunge, Leber, Milz und Niere war nichts Pathologisches aufzufinden.

Das Rückenmark ist durchgehends normal.

Die Untersuchung auf Mikroorganismen lieferte ein negatives Resultat.

Nach dem pathologisch-anatomischen Befund handelt es sich in erster Linie um eine Erkrankung sämmtlicher Knochen, soweit sie zur Untersuchung gekommen sind (Wirbel, Schädel, Rippe).

Makroskopisch lässt sich in diesen Knochen eine enorme Knochenneubildung feststellen und zwar ist daran in ganz gleichmässiger Weise die Substantia porosa, welche das Mark enthält,

betroffen. Mikroskopisch konnte aus oben angeführten Gründen der Nachweis des Knochenanbaues nicht erbracht werden. Eine äussere Gestaltsveränderung der Knochen ist, wenn man von der diffusen Geschwulstbildung im Schädelinnern absehen will, nicht eingetreten.

Bei mikroskopischer Betrachtung dieser Knochen zeigt sich, dass die Markräume nicht vollständig geschwunden sind; in denselben ist das normale Knochenmarkgewebe vollständig verloren gegangen und ersetzt durch ein gleichartiges Rundzellengewebe mit nur spärlicher, aber deutlich nachweisbarer Intercellularsubstanz; an einzelnen Stellen ist es zu einer theils geringeren, theils stärkeren Entwicklung eines interstitiellen fibrillären Spindelzellen führenden Gewebes gekommen.

In der Auflagerung am Schädel hat innerhalb der Geschwulst eine Knochenneubildung stattgefunden.

Die übrigen Tumoren, die sich auf der Dura cerebralis, spinalis und auf der Pleura gefunden haben, bestehen ebenfalls aus einem gleichartigen Rundzellengewebe mit den gleichen Eigenschaften, die Zellen sind durchschnittlich etwas grösser und nicht so regelmässig rund als die des Knochentumors.

Wie sollen wir die an den Knochen vorgefundenen Veränderungen auffassen und in welcher Beziehung stehen die Tumoren, die ausserhalb der Knochen gefunden wurden, zu der Affection des Knochenmarks?

Dass es sich hier um eine primäre Erkrankung der Knochen, bzw. des Knochenmarks handelt, steht wohl ausser allem Zweifel und bedarf kaum einer näheren Begründung.

Die Tumoren der Dura und der Pleura, die alle nur eine minimale Grösse erreicht haben, müssen als secundäre bezeichnet werden, da die Schwere des ganzen Krankheitsbildes nur abhängig gemacht werden kann von der grossartigen Verbreitung des Krankheitsprozesses im Knochenmark.

Ausserdem geht auch aus dem klinischen Verlauf des Leidens hervor, dass sich diese metastatischen Tumoren erst entwickelt haben, nachdem das Grundleiden schon eine geraume Zeit bestand. Die starke Entwicklung der Pleuritis exsudativa dextra lässt sich ohne Zwang in Zusammenhang bringen mit der Tumorenbildung auf der Pleura, das Oedem am Rücken mit

der Tumorbildung auf der Dura spinalis und die Abducenslähmung mit der Tumorbildung im Schädelinnern — alles Zustände, die erst in der Mitte oder gegen Ende des Leidens auftreten. Ein anderer primärer Heerd, der als Ausgangspunkt für die Knochenveränderung hätte gelten können, war nicht vorhanden.

Die Rubricirung dieser primären Knochenaffection unter einen bestimmten pathologisch-anatomischen Begriff wird durch einschlägige Fälle aus der Literatur nicht sehr erleichtert, obwohl gerade in neuerer Zeit Tumorenbildung im Knochenmark wiederholt Gegenstand einer Mittheilung geworden ist. Die Auffassung und Beurtheilung klinisch und pathologisch-anatomisch anscheinend ganz gleichartiger Fälle ist eben von den verschiedenen Autoren eine sehr verschiedene gewesen. Ich muss auch von vornherein bemerken, dass es mir nicht gelungen ist, einen Fall zu finden, wo die Ausbreitung des Krankheitsprozesses im Knochenmark eine ebenso gleichmässige und diffuse war, wie in dem vorliegenden; fast immer war die Tumorenbildung eine multiple circumscripte von der Umgebung mehr oder weniger scharf abgrenzbar.

Als ältester in der Literatur bekannter und oft citirter Fall wird ein von H. Buch¹⁾) als primäre Sarcomatose des Knochenmarks mitgetheilter gelten können, der zufällig gelegentlich eines Operationscourses in der Volkmann'schen Klinik entdeckt wurde.

Das Markgewebe der meisten Knochen bis auf Unterschenkel und Fussknochen ist von kleinen und grösseren grauweissen Geschwulstknoten durchsetzt, an verschiedenen Stellen sind die Knochen durchbrochen und die Geschwulstmasse verbreitet sich nach aussen. Die Substantia compacta war meistens vollkommen intact, nur vereinzelt geschwunden oder angenagt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab ein kleinzelliges Rundzellsarcom mit wenig Intercellularsubstanz.

Die äussere Form der Knochen hatte fast gar keine durch die Geschwulstbildung veranlasste Veränderung erlitten.

Wie schon aus dem Titel der Arbeit hervorgeht, fasst der Autor die Affection als eine multiple Knochensarcomatose auf.

Wie gross die Gegensätze in der Beurtheilung derartiger

¹⁾ H. Buch, Ein Fall von multipl. primärer Sarcomatose des Knochenmarks und eine eigenthümliche Affection der 4 grossen Gelenke. Diss. inaug. Halle 1873.

Affectionen des Knochenmarks sind, wird durch die Gegenüberstellung einer ungefähr um dieselbe Zeit erschienenen Arbeit von v. Rustizky¹⁾ drastisch beleuchtet, welcher einen mindestens sehr ähnlichen, wenn nicht vollkommen gleichen Fall als einfache Hypertrophirung des Knochenmarkgewebes beschrieben hat.

Ein 47jähriger Mann erkrankte an einer Geschwulst an der rechten Schläfe, die rasch an Grösse zunahm und Sehstörungen am rechten Auge verursachte. Im weiteren Verlauf der Krankheit traten Schmerzen und Schwäche in beiden Beinen auf, die sich bald mit Erscheinungen von Seiten des Rückenmarks, als Zuckungen, Anästhesie, Incontinentia urinae et alvi, Decubitus u. s. w., vergesellschafteten. Nachdem das Leiden von Mai bis December 1872 gedauert und in der letzten Zeit sich noch eine Auftreibung am Manubrium sterni und eine Verdickung an der VII. Rippe links entwickelt hatte, trat unter katarrhalischen Erscheinungen von Seiten der Lunge der Tod ein.

Bei der Autopsie fanden sich ausser der Geschwulst in der Schläfengegend noch andere von gleicher Beschaffenheit am Manubrium sterni an der V. Rippe, am linken Rippenbogen, im VI., VII., VIII. Brustwirbel und drei im Mark des rechten Humerus. Die meisten dieser Geschwülste sassen innerhalb des Knochens ohne eine äusserlich sichtbare Gestaltveränderung des Knochens herbeizuführen, der Tumor in der Schläfengegend war ohne Zerreissung der Dura von dieser nicht abzulösen, die Tumoren der Wirbelkörper setzen sich noch in das umliegende Gewebe fort. Das Tumorgewebe besteht aus Zellen von gleicher kugliger Form, aber in zweierlei Grösse, welcher derjenigen farblosen Blutkörperchen vollkommen gleichkommt. Die Zellen enthalten gewöhnlich nur einen rundlichen Kern, selten zwei; das Protoplasma ist sehr zart, nicht körnig. Für eine Inter-cellularsubstanz bleibt nur sehr wenig Raum. Die Grenzen der Gefässe werden anscheinend von den Tumorzellen selbst gebildet. Neben diesem wesentlichen Befund der Tumoren fanden sich hier und da entweder isolirte oder in Gruppen zu zwei und mehr zusammenliegende blasenartige Gebilde mit radiärer Streifung und wandständigem Kern, welche v. Rustizky für veränderte Fettzellen hält.

Weil nun in diesem Fall sich nichts vorfand, was nicht auch im Knochenmark vorkommt; weil ausserdem auch Fettzellen, wenn auch nicht ganz einwandsfreie und jedenfalls sehr veränderte, vereinzelt gesehen wurden; weil ferner die Tumoren, obwohl sie multiple waren, nur im Knochen gewachsen und ausschliesslich vom Markgewebe desselben ausgegangen waren;

¹⁾ Zeitschr. für Chirurgie. Bd. III. Multipl. Myelom.

weil schliesslich die Tumoren, obwohl multipel, zu einer eigentlichen Metastasirung keine Veranlassung gegeben hatten, also nicht zu den bösartigen Geschwülsten zu rechnen waren, so nimmt v. Rustizky multipel auftretende gutartige Tumoren an, die ihre Entstehung einer Erkrankung des Knochenmarkgewebes verdanken, welche als Hypertrophirung desselben zu bezeichnen wäre.

Weiterhin sind von P. Grawitz¹⁾ zwei Erkrankungen des Knochenmarks veröffentlicht, die wohl beide mit grosser Wahrscheinlichkeit als hierher gehörig betrachtet werden können.

In dem ersten Fall handelt es sich um einen 31jährigen, früher stets gesunden Schornsteinfegergesellen, welcher im Anschluss an einen Typhus, der den Patienten nur 4 Wochen an's Bett fesselte, sich nicht erholen konnte und an stetig zunehmender Entkräftigung unter den Erscheinungen einer progressiven Anämie nach einer etwa 4monatlichen Krankheitsdauer, vom Beginn des Typhus an gerechnet, zu Grunde ging.

Die Blutuntersuchung *intra vitam* ergab einen nicht gerade sehr charakteristischen, immerhin aber für die Diagnose einer perniciösen Anämie wohl verwerthbaren Befund.

Die anatomische Diagnose lautete: *Anaemia universalis, Typhus abdominalis sanatus; Hyperplasia lienis et glandularum meseraicarum. Sarcomata cranii, vertebrarum, medullae, femorum, brachiorum, tibiae et fibulae dextrae, claviculae dextr., costarum et corporis sterni. Sarcomata hepatis et renis succenturiati dextr. Sarcomata disseminata peritonei. Hydrops anasarca, Hydrothorax, Hydropericardium.*

Das Mark der Röhrenknochen, um dies noch besonders hervorzuheben, ist, abgesehen von den nicht sehr scharf umschriebenen erbsengrossen graurothen Geschwulstknoten, von rother Farbe, von dem Aussehen der Marksubstanz kindlicher Röhrenknochen. Mikroskopisch finden sich im Knochenmark nirgends mehr Fettzellen, sondern kleinere einkernige und grössere mehrkernige Zellen. Das dunkelrothe Markgewebe ist mikroskopisch schwer von dem Gewebe der mehr oder weniger abgrenzbaren Geschwülste zu unterscheiden, welche ebenfalls aus lauter dichtgedrängten runden, meist einen grossen Kern führenden, aber auch vielfach mehrkernigen Zellen bestehen. Das mikroskopische Bild soll am meisten dem *Lymphosarcom Virchow* entsprechen.

Der Verfasser wirft die Frage auf, ob diese Entartung des gesammten Knochenmarks vielleicht nur als eine Steigerung

¹⁾ *Maligne Osteomyelitis und sarcomatöse Erkrankungen des Knochenmarks als Befunde bei perniciöser Anämie.* Dieses Archiv. Bd. 76. 1879.

derjenigen Veränderung aufzufassen sei, welche man gewöhnlich als lymphoide Umwandlung zu bezeichnen pflegt. Er glaubt, die Frage bejahen zu dürfen, erstens wegen der Generalisation der Tumoren im ganzen Knochenmarkssystem, zweitens, weil die mikroskopische Untersuchung für eine Verwandtschaft zwischen der Sarcombildung dieses Falles und der lymphoiden Umwandlung des Markgewebes in den gewöhnlichen Fällen spricht, da histologisch kaum ein Unterschied zwischen dem rothen Mark der Röhrenknochen und den eigentlichen Geschwulstmassen festgestellt werden konnte.

Der zweite Fall betrifft einen 25 Jahre alten Schlossergesellen, welcher unter dem typischen Krankheitsbild der perniciösen Anämie nach einer 5—6wöchentlichen Krankenhausbehandlung zu Grunde ging. Die hauptsächlichen Krankheitssymptome bestanden in einem allgemeinen Schwächegefühl, Unfähigkeit zur Arbeit und einer starken Blässe.

Bei der Autopsie fand sich neben einer über die meisten Röhrenknochen verbreiteten malignen Osteomyelitis ein grau grünlicher, scharf umschriebener Geschwulstknoten im Knochenmark des einen Femur. Auf dem Periost der Wirbelkörper, und von hier sich bis in die Spongiosa ausdehnend, wurden gleiche Tumoren gefunden. Gleichzeitig war es an einzelnen Stellen zu einer Knochenneubildung gekommen.

Mikroskopisch bestehen diese Geschwülste, welche sämmtlich als gleichwertig entstanden anzusehen sind, aus kleinen Rundzellen, in geringerer Anzahl sind spindelförmige Elemente und einzelne fast fibröse Stellen mit spärlichen Gefäßen vorhanden.

Grawitz reiht diese Tumoren in das Gebiet der Sarcome ein und trennt sie von dem engeren Begriff der Lymphosarcome.

Ein dritter, ebenfalls im pathologischen Institut zu Berlin secirter Fall ist von Litten¹⁾ mitgetheilt.

Ein Mädchen erkrankt nach einer 14 monatlichen Lactation an einer schweren perniciösen Anämie, welche 4 Tage vor dem Tode in eine medullare Leukämie übergeht.

Bei der Autopsie finden sich neben hochgradiger Verfettung des Herzens leukämische Veränderungen des Knochenmarks, der Milz und der Nieren.

Auf der Sägefläche besonders der langen Röhrenknochen, sieht man umschriebene eiterähnliche Partien; im Bereich derselben ist das Knochenmark von grün gelber Farbe und sehr weich, fast zerfliesslich. Ausserdem finden sich kleinere umschriebene Heerde von mehr zäher gallertiger Consistenz und einer rothen Umsäumung in das sonst normale Knochenmark eingesprengt.

¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1877. 19 und 20.

Mikroskopisch bestehen sowohl die kleineren wie die grösseren Partien aus grossen runden Zellen mit deutlichem bläschenförmigem Kern und granulirtem, seltener hyalinem Inhalt, daneben in geringer Anzahl Lymphkörperchen gewöhnlicher Grösse, Körnchenzellen, vereinzelte rothe Blutkörper und blutkörperhaltige Zellen, dagegen keine Fettzellen.

Während in der Milz nur eine geringe Hyperplasie der Malpighi'schen Körperchen nachgewiesen werden konnte, fanden sich in den Nieren unter der Kapsel eine Anzahl miliarer grauweisser Knötchen, die sich mikroskopisch als eine Anhäufung lymphatischer Zellen, „miliare Lymphome“, erwiesen.

Der Verfasser beurtheilt den Fall als eine myelogene Leukämie, die sich auf dem Boden einer bereits bestehenden perniciösen Anämie entwickelt hat. Aus diesem Grunde erklärt sich auch nach des Verfassers Ansicht der äusserst rapide Verlauf der Leukämie.

Im Anschluss an den eben erwähnten dürfte ein von Waldstein¹⁾ aus dem hiesigen pathologischen Institut mitgetheilter Fall von progressiver Anämie und darauf folgender Leukocythämie mit Knochenmarkerkrankung und einem sogen. Chlorom (Chlorolymphom) von Interesse sein.

Ein 44jähriger Arbeiter, der ausser einer kurzdauernden Intermittens stets gesund war, erkrankt plötzlich unter allgemeinen Krankheitssymptomen und bietet bei der nur wenig später erfolgenden Aufnahme ausser den Erscheinungen einer Anämie nichts Besonderes dar. Bald traten hohes continuirliches Fieber und Druckschmerzen des Sternums und einiger Rippen hinzu, ebenso Milz- und Leberschwellung. Drei Tage vor dem Tode wurde plötzlich eine bedeutende Zunahme weisser Blutkörperchen bemerkt, unter welchen sich viel grosse Formen mit fein granulirtem Protoplasma in grossem Kern fanden. Die Krankheitsdauer betrug 44 Tage. Der Tod erfolgte unter zunehmender Entkräftung.

Die anatomische Diagnose lautete: Hyperplasie und grünliche Verfärbung der Lymphdrüsen des Mediastinums; grünliche Verfärbung der retrogastischen und portalen Lymphdrüsen. Parenchymatöse Hepatitis; Milztumor; multiple Heerde in der Milz; rothe Umwandlung und grünliche Verfärbung des Knochenmarks.

Aus der mikroskopischen Untersuchung soll der Befund des Knochenmarks besonders hervorgehoben werden. Die schmutzig graurothe Markmasse besteht frisch untersucht aus grossen Zellen mit bläschenförmigem Kern und stark granulirtem reichlichem Protoplasma. Die Zellen aus mehr gelblich gefärbten Partien enthalten ausserdem eine wechselnde Anzahl von

¹⁾ Dieses Archiv. Bd. 91.

kleineren und grösseren Fetttröpfchen. Daneben finden sich auffallend wenige gewöhnliche Lymphzellen, viele rothe Blutkörperchen und Pigmentschollen und Körner in erheblicher Menge. An Schnitten fällt hauptsächlich der ausserordentliche Reichthum an Blutgefässen auf, die ein enges Netzwerk bilden, zwischen dessen Maschen die ganze Substanz aus dichtgedrängten grossen einkernigen Zellen (Markzellen) ohne nachweisbare Zwischensubstanz besteht.

Waldstein hält es zur Zeit für unmöglich eine bestimmte Entscheidung zu treffen, in welcher Wechselbeziehung die Erkrankung des Blutes zu derjenigen des Knochenmarks steht oder umgekehrt. Er glaubt in Folge dessen den Fall gesondert für sich betrachten zu müssen und die Knochenmarkaffection als anatomische Läsion in den Vordergrund stellen zu müssen.

Ein von Runeberg¹⁾ mitgetheilter Fall von medullarer Pseudoleukämie, der so nur schwer, wie Runeberg selbst zugibt, eine genügende Erklärung findet, lässt sich auf andere Weise vielleicht besser auffassen und verstehen.

Eine 58 jährige, in ärmlichen Verhältnissen lebende, früher gesunde Frau erkrankt mit grosser Mattigkeit und Kraftlosigkeit, mit Blutungen aus dem Zahnfleisch und der Schleimhaut des Mundes und Schmerzen im Kreuz und im Rücken.

Zunehmende Verschlimmerung der Schmerzen, Appetitlosigkeit, beträchtliche Abmagerung und besonders die Unmöglichkeit zu gehen oder zu stehen, veranlassen die Patientin, die Klinik aufzusuchen.

Der Status praesens ergab eine ziemlich kräftige Frau mit gutem Fettpolster, aber den Zeichen der Abmagerung; Sternum, Wirbelsäule, Kreuz und Hüftbein sind auf Druck und bei Bewegungen sehr schmerhaft. Der Kräftezustand ist sehr schlecht. Eine Vergrösserung von Leber und Milz wurde constatirt, dagegen keine der Lymphdrüsen. Urin ist stark eiweisshaltig. Durch die mikroskopische Untersuchung des Blutes konnte eine Alteration desselben, aber keine typische estgestellt werden. Unter ziemlich schneller Verschlimmerung des Zustandes trat der Tod ein. Die Nekropsie ergibt in der Hauptsache einen auffallenden Befund im Sternum, Rippen, Wirbeln und Kreuzbein. Die Spongiosa dieser Knochen ist in hohem Grade rareficiirt, von röthlicher oder rothgrauer Farbe und pulpösem Aussehen, stellenweise eiterartig zerfliessend; die festen äusseren Knochenlamellen sind äusserst verdünnt. Das Mark der Röhrenknochen ist normal. Die mikroskopische Untersuchung der afficirten Knochen lässt eine starke Hyperplasie von gekörnten, schwach gelblich gefärbten, kernhaltigen Zellen erkennen,

¹⁾ Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 33.

daneben Riesenzellen. An einzelnen Stellen haben sich Heerde von 1—1½ cm Durchmesser gebildet, die ganz aus weicher Zellmasse bestehen.

Ueber einen eigenthümlichen Fall von seniler Osteomalacie oder richtiger allgemeiner Markhyperplasie mit Schwund der Knochensubstanz berichtet Marchand¹⁾ in einer Sitzung des ärztlichen Vereins zu Marburg im Jahre 1885. Der Fall verdient ebenfalls hier angeführt zu werden.

Bei der Autopsie eines 69jährigen Mannes, welcher in den letzten Jahren an Harnbeschwerden, Druck im Rücken und Gürtelgefühl gelitten hatte, und dessen Körper immer mehr zusammengekommen war, fand sich eine ausserordentliche Brüchigkeit des Brustbeins, der Rippen und Wirbel. Die Knochensubstanz ist stark reducirt, statt dessen mit einem stark gewucherten Knochenmark erfüllt, welches grösstentheils dunkelroth, vielfach aber mit blassgrauen, weichen, knötchenartigen Einlagerungen durchsetzt ist. Diese rufen besonders dadurch, dass sie die rarefieirte Compacta durchbrechen und unter dem Periost hervortreten, den Eindruck kleiner Geschwülste hervor. Das Knochenmark ist sehr gefäss- und bluthaltig und reich an kleinen runden Markzellen; die beschriebenen Einlagerungen bestehen ausschliesslich aus diesen Zellen.

Die Todesursache war jedenfalls in zahlreichen pyelo-nephritischen Heeren zu suchen.

Obwohl sich der vorliegende Fall von der gewöhnlichen Osteomalacie durch das Auftreten der geschwulstartigen Hyperplasien unterscheidet, so glaubt der Verfasser dieselben doch nur als eine graduelle Steigerung des Prozesses auffassen zu müssen.

Dieser als senile Osteomalacie aufgefassten Knochenerkrankung kommt eine grosse Aehnlichkeit zu mit einem von Kahler²⁾ mitgetheilten und als Rundzellensarcom bzw. sogen. Myelom beurtheilten Fall.

Ein 46jähriger Arzt erkrankt an plötzlich eintretenden, heftigen, in grossen Zwischenräumen sich wiederholenden, auf verschiedene Stellen des Knochensystems localisirten Schmerzanfällen. Hierzu gesellen sich im Laufe der Zeit Neuralgien verschiedener Nerven, viscerale Neuralgien, Cardialgie mit Erbrechen, Enteralgie mit Nervenschmerzen, asthmatische Anfälle, Krampf-husten, Schüttelfrösste ohne Fieber, Parästhesien der unteren Extremitäten. Nachdem sich eine hochgradige Verkrümmung der oberen Brustwirbelsäule und eine winklige Knickung der Rippen ausgebildet hat und an einigen

¹⁾ Berlin. klin. Wochenschr. 1886. No. 29.

²⁾ Wiener medicinische Presse. 1889.

umschriebenen Stellen Knochenauftreibungen entstanden sind, während die Extremitätenknochen und die Knochen des Schulter- und Beckengürtels keine äussere Veränderung erlitten haben, nachdem sich noch Drüsentumoren in der Leistengegend und Regio supraspinata entwickelt haben, tritt unter ganz allmählich zunehmendem Kräfteverfall der Exitus ein.

Bei der nur beschränkt gestatteten Autopsie wurde statt der erwarteten Osteomalacie ein multiples Rundzellensarcom oder ein sogen. Myelom festgestellt, eine Annahme, die durch die Drüsentumoren noch eine wesentliche Stütze fand.

Wenn auch diese beiden Fälle bezüglich des klinischen Verlaufs in Einzelheiten wesentlich differiren, so ist doch das makroskopische und mikroskopische Verhalten der Knochen ein so eclatant übereinstimmendes, dass sich die Berechtigung ergiebt, sie für identisch zu erklären; und in der Auffassung des Krankheitsprozesses scheint mir Kahler das Richtige getroffen zu haben.

An diese Fälle reiht sich ein dritter von Zahn veröffentlichter, in dem zu Lebzeiten des Kranken ebenfalls Osteomalacie angenommen wurde, während durch die Autopsie multiple Knochenmarkgeschwülste festgestellt werden konnten.

Die Veröffentlichung Zahn's¹⁾ betrifft einen 62jährigen Mann, bei dem wegen Verkrümmung des Thorax und mehrfacher Knochenbrüche ein osteomalacischer Prozess angenommen wurde. Nach dem Tode, der nach 13monatlicher Krankheitsdauer unter den Erscheinungen einer allmählich zunehmenden Anämie eintrat, fanden sich dagegen zahlreiche primäre Knochengeschwülste, die in ihrem mikroskopischen Verhalten vollständig den von v. Rustizky beschriebenen glichen mit Ausnahme der von v. Rustizky als Fettzellen angesprochenen, bläschenartigen Gebilde.

Zahn glaubt im Einverständniss mit v. Rustizky, dass die fraglichen Geschwülste als aus einer hyperplastischen Wucherung des Knochenmarkgewebes hervorgegangen angesehen werden müssen. Gegen eine gutartige Auffassung dieses Krankheitsprozesses spricht sich Zahn aus, weil es auch sonst von vornherein multiple bösartige Geschwülste giebt und besonders wegen des kurzen perniciösen Krankheitsverlaufs in beiden Fällen.

Er hält die Geschwülste für identisch mit den von Virchow sogenannten Lymphosarcomen und hält die ganze Affection für

¹⁾ Zahn, Ueber das multiple Myelom. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 22.

eine rein myelogene Pseudoleukämie, eine Krankheit, die bis dahin noch nicht beobachtet war.

Hier mag noch eine kürzlich von Nothnagel¹⁾ mitgetheilte „eigenthümliche perniciöse Knochenerkrankung“ ihren Platz finden.

Ein gesunder, nicht belasteter 24jähriger Mann erkrankt $1\frac{1}{2}$ Jahr vor seinem Tode an anfänglich selten, später immer häufiger und intensiver auftretenden Schmerzanfällen, welche mit Sicherheit auf die Knochen bezogen werden müssen, und Fieber, welches einige Wochen vor dem Tode einen exquisit intermittirenden Charakter zeigt. Nachdem sich noch eine geschwulstähnliche Aufreibung an verschiedenen Knochen, besonders Sternum und Extremitäten entwickelt hat, tritt unter den Erscheinungen einer zunehmenden Anämie mit einer ziemlich starken Vergrösserung der Milz und leichter Schwelung der Lymphdrüsen und Kachexie im Erschöpfungszustand der Tod ein.

Bei der Autopsie findet sich eine Erkrankung sämmtlicher Knochen des Skelets, soweit sie der Untersuchung zugänglich waren. Diese besteht in einer äusseren Verdickung und Aufreibung der Knochen, verschiedentlich sind sie außerdem, am ausgeprägtesten das Manubrium sterni, der Schädel und das Becken, von einer grauweissen, succulenten, sulzigen Aftermasse überlagert, welche, von einer Osteophytschicht infiltrirt, das Periost aus einander wirft und ohne scharfe Grenzen in das umliegende Gewebe übergreift.

Bei makroskopischer Betrachtung der durchsägten Knochen zeigt sich das normale Fettgewebe ersetzt durch ein in den Epi- und Diaphysenkolben mehr grauweissliches und ziemlich dichtes, in den Markhöhlen theils fein schwammiges, theils dichteres, von fein poröser Knochenmasse durchsetztes, fast rein weisses Gewebe. Dasselbe findet sich in den Wirbeln, Rippen und Darmbeinen, wo außerdem die schwammige Substanz verdichtet, auffallend weiss und fein porös ist.

Mikroskopisch besteht dies substituirte Gewebe aus Rundzellen grösstenteils von lymphoidem Charakter, welche in lockeren Reihen zwischen zarten Bindegewebefasern und um die Gefäße angeordnet sind. Vereinzelt wurden grössere Rundzellen mit Fettgehalt oder hyaline Kugeln und epitheloide Zellen mit ovalem, blasser gefärbtem Kern mit Blutpigment beobachtet.

In der die Knochen überlagernden Neubildung und dort, wo diese noch die Umgebung infiltrirt, trägt das Gewebe einen ausgesprochen lymphoiden Charakter. Neben einer mässigen Knocheneinschmelzung hat vorwiegend eine Knochenneubildung stattgefunden.

Nothnagel bezeichnet diese merkwürdige und interessante Knochenveränderung als Lymphadenia ossium ohne auf eine genauere Begründung näher einzugehen, da es ihm nur auf eine kurze Mittheilung dieses Falles ankommt und er sich ausführlicher auf die Frage der Blutbereitung einlässt.

¹⁾ Festschrift für Virchow. Bd. II.

Schliesslich verdienen noch 3 in einer Dissertation der Universität Basel von Wieland erst im letzten Jahre mitgetheilten Fälle von primär multiplen Sarcomen der Knochen hier angeführt zu werden.

Im ersten Fall handelt es sich um eine 67jährige, früher im Wesentlichen gesunde Frau, welche an ausstrahlenden Schmerzen im rechten Bein erkrankt und bei allmäthlich zunehmender Anämie und Kachexie nach einer etwa 5monatlichen Krankheitsdauer unter den Erscheinungen einer Bronchopneumonie zu Grunde geht. Bei der Autopsie finden sich im IV. und V. Lendenwirbel graue, zum Theil hämorrhagische Geschwulstmassen — an der Oberfläche oder innerhalb verschiedener Knochen, wie Femur, Rippen, Sternum, Schädelbein, Stirnbein hanfkorn- bis walnussgrosse, grauröthliche oder mehr dunkelrothe Knötchen. Die Knochen lassen sich zum Theil leicht mit dem Messer schneiden. Ausser einer leichten Endocarditis nichts Besonderes.

Der II. Fall betrifft eine 44jährige, früher stets gesunde Frau, welche seit einiger Zeit an stechenden, continuirlichen Schmerzen der ganzen linken Körperseite leidet. Sie stirbt nach einer etwa zweimonatlichen Krankheitsdauer unter leichten meningitischen Erscheinungen, so dass die Diagnose auf Miliartuberculose gestellt wurde.

Bei der Section wurde ausser einer haselnussgrossen, derben, auf der Schnittfläche grau glänzenden Geschwulst an der Ansatzstelle der VIII. Rippe an der Wirbelsäule und stecknadelkopf- bis erbsengrossen, grauen bis grauröthlichen Heerden im Femur, Sternum, Rippen und Schädeldach nichts Wesentliches festgestellt.

Im III. Fall handelt es sich um einen 36 Jahre alten Commis, der früher verschiedene Lungenentzündungen durchgemacht hat und seit dem 13. Jahr an Epilepsie leidet. Er erkrankt an Schmerzen in beiden Schultergelenken, welchen sich später Dyspnoe, Husten mit Auswurf, Schmerzen auf der linken Brust, besonders beim Husten, Nachtschweisse und Abmagerung hinzugesellen.

Der Tod tritt nach 5monatlicher Krankheitsdauer unter terminalem Fieber, Benommenheit, mit convulsivischen Zuckungen des Kopfes und der Arme und vollständiger Anurie ein.

Die Autopsie ergiebt auf dem senkrechten Schnitt des Sternum und im Mark des rechten Femur zahlreiche grauröthliche weiche Knötchen. Am Schädel sind zahlreiche, bis fünfmarkstückgrosse Defekte der Glastafel vorhanden, welche ausgefüllt sind von einer blassen grauröthlichen Masse. Ausserdem wurden im Unterlappen der linken Lunge erbsengrosse, scharf umschriebene, grauweisse Einlagerungen und an der Oberfläche der linken Niere 3 erbsengrosse, weissliche Flecken constatirt.

Die mikroskopische Untersuchung sämmtlicher 3 Fälle ergab ein übereinstimmendes Resultat. Nach demselben sind die

Tumoren als zellreiche Neubildungen vom Bindesubstanztypus, mit Sitz im Knochenmark, als Sarcome, aufzufassen. Es sind primäre multipel auftretende, im Knochenmark entstandene Sarcome, welche vorwiegend reinen rundzelligen (Fall I und III), zum Theil rund- und spindelzelligen Typus zeigen.

Ich habe diese Fälle aus der Literatur absichtlich etwas ausführlicher behandelt, um zu zeigen, wie verschiedenartig die Auffassungen derartiger Krankheitsprozesse bis heute gewesen sind und um auf diese Weise dem Leser selbst eher ein Urtheil zu ermöglichen, ob nicht alle diese Erkrankungen des Knochenmarks unter einen bestimmten einheitlichen Gesichtspunkt vereinigt werden können.

In sämmtlichen Fällen werden im Knochenmark mehr oder weniger scharf umschriebene geschwulstartige Heerde von verschiedener Grösse, von grauweisser bis grauröthlicher Farbe, von bald weicher, bald festerer Consistenz gefunden, die einen überraschend ähnlichen mikroskopischen Befund zeigen. Die Bestandtheile normalen Markgewebes fehlen meist vollkommen. Dasselbe ist durchweg ersetzt durch ein gleichartiges Rundzellengewebe mit meist spärlicher Intercellularsubstanz. Als primärer Sitz der Tumoren muss immer das Knochenmark angesehen werden. In einzelnen Fällen haben sie den Knochen durchbrochen, sind nach aussen gewuchert und haben so zu mehr oder weniger umfangreichen und diagnosticirbaren Geschwülsten geführt oder sie haben in mehr diffuser Weise in das umliegende Gewebe übergegriffen. Entweder ist die compacte Substanz der Knochen vollkommen erhalten geblieben oder es ist zu einer geringeren oder stärkeren Knochenresorption gekommen oder es konnte eine Neubildung von Knochengewebe festgestellt werden. Der klinische Verlauf war der Natur der Sache nach ein sehr verschiedenartiger; als constant tritt uns stets die Malignität des Prozesses entgegen. Hieraus scheint mir mit ziemlich grosser Wahrscheinlichkeit hervorzugehen, dass es sich in allen Fällen um primär multiple, maligne, im Knochenmark localisirte Neubildungen handelt. Nach den histologischen Eigenschaften können diese Neubildungen nur als Sarcome gedeutet werden.

Um auf diejenigen Fälle, die von den betreffenden Autoren eine wesentlich andere Beurtheilung erfahren haben, näher ein-

zugehen, so wendet sich schon Zahn gelegentlich seiner Mittheilung gegen die gutartige Auffassung der Tumoren, wie sie von v. Rustizky vorgeschlagen wurde. Wir müssen Zahn darin vollkommen beipflichten, denn die Malignität des Prozesses wird, selbst in dem eigenen Fall v. Rustizky's, genügend beleuchtet durch den klinischen Verlauf. Es bedarf dies kaum einer näheren Begründung. Hervorheben möchte ich nur, dass es theilweise zu einer Einschmelzung der compacten Substanz des Knochens, theilweise zu einer Neubildung gekommen ist, ein Vorgang, der sich nur schwer mit einer einfachen Hyperplasie vereinigen lassen dürfte. Die von v. Rustizky vereinzelt beobachteten und als Fettzellen angesprochenen grösseren Zellen mit radiärer Streifung lassen keine sichere Deutung zu und können deswegen wohl keinen Anspruch erheben, auf die anatomische Diagnose einen bestimmenden Einfluss auszuüben.

Und wenn v. Rustizky schliesslich meint, dass die Tumoren deswegen nicht als bösartige Neubildungen aufzufassen seien, weil sie, vom Markgewebe ausgehend, ihr Wachsthum ausschliesslich auf die Knochen beschränkt und zu einer Metastasirung keine Veranlassung gegeben haben, so kann auch dieser Umstand nicht als zwingender Beweis für die Ansicht des Verfassers verwertet werden. Denn es können auch bösartige Neubildungen von vornherein multipel auftreten und sich vorläufig auf ein bestimmtes Organ oder System beschränken. Eine Metastasenbildung in diesem Fall kann aber auch unterblieben sein, entweder weil der Fall zu frühzeitig abgelaufen ist oder aus anderen Gründen, in die wir nicht immer näher eindringen können, wie es bei jeder anderen Art bösartiger Neubildungen ebenfalls kommt.

Grawitz macht für die früher erwähnte Auffassung seiner ersten Mittheilung zunächst die Generalisation der Tumoren im ganzen Knochenmarksystem geltend. Diese auf das Knochenmark localisierte Generalisation von Tumoren konnte aber in fast allen unseren Fällen in mehr oder weniger hohem Grade festgestellt werden, so dass diese Thatsache als Beweis für die Meinung von Grawitz kaum verwendet werden darf.

Weiter hat die mikroskopische Untersuchung keinen wesentlichen Unterschied zwischen dem rothen Mark der Röhrenknochen

und den eigentlichen Geschwulstmassen ergeben, so dass hieraus eine Verwandtschaft zwischen der Sarcombildung dieses Falles und der lymphoiden Umwandlung des Markgewebes in den gewöhnlichen Fällen abgeleitet wird. Das ist richtig; aber über diese Uebereinstimmung im mikroskopischen Befund würden wir uns gewiss auch dann nicht wundern, wenn wir die Tumoren mit Sicherheit als sarcomatöse Neubildungen betrachten könnten.

Das jugendliche Alter sämmtlicher Tumoren, welches Grawitz als dritten Grund für seine Hypothese anführt, spricht auch nicht gegen eine sarcomatöse Neubildung; denn es lässt sich ganz gut denken, dass dieselbe sich auf dem Boden eines entzündlichen Vorganges im Knochenmark, welcher sich an den Typhus angeschlossen hat, entwickelt hat und es ist ja bekannt, dass derartig zellreiche sarcomatöse Geschwulstbildungen ein sehr schnelles Wachsthum haben können.

Werden diese Tumoren des Grawitz'schen Falles als primär multiple im Knochenmark entstandene sarcomatöse Neubildungen aufgefasst, so müssen die Geschwülste der Leber u. s. w. als metastatische angesehen werden. Wenn auch diese secundären Neubildungen bei der Autopsie den Eindruck hervorgerufen haben, als ob sie gleichaltrig mit den Knochenmarktumoren seien, so glaube ich doch, dass diese Wahrscheinlichkeitsannahme als maassgebend weder für die eine noch für die andere Auffassung verwerthet werden kann. Ich möchte übrigens noch einmal hervorheben, dass Grawitz selbst seine Auffassung als Hypothese charakterisirt. Er bezeichnet es als eine gewagte Behauptung die Bildung metastasierender Tumoren als eine directe Folge einer anämischen Dyskrasie hinzustellen.

Wenn Grawitz den zweiten Fall mit Sicherheit vom ersten trennen will, weil die mikroskopische Untersuchung der Knochenmarktumoren neben Rundzellen auch spindelförmige Elemente und peripherisch einige fast fibröse Stellen ergab, so erscheint diese Begründung doch wohl nicht als ausreichend.

Die Erkrankung des Knochenmarks ist, wie aus dem Krankheitsverlauf hervorgeht, als das Primäre zu betrachten. Dieselbe besteht in einer theils diffusen, theils circumscripten Neubildung vom Charakter des Rundzellensarcoms. Die Tumoren, die sich

aussen an verschiedenen Knochen, meist superiostal, fanden und den gleichen Charakter, wie die Marktumoren haben, können entweder als directe Fortsetzung, als eine Wucherung der Neubildung nach aussen — ein Zusammenhang liess sich meist bis in das Knochenmark hinein verfolgen — betrachtet, oder aber sie können als secundäre Tumoren aufgefasst werden. Dann steht nichts im Wege, sie für gleichwerthig mit den Tumoren des vorigen Falles zu halten.

Gerade dadurch, dass sich hier neben Rundzellen auch spindelförmige Elemente gefunden haben, wodurch der sarcomatöse Charakter der Neubildung zweifellos gesichert wird, scheint mir der Schluss nahe zu liegen, dass die erste Erkrankung, die sonst einen ganz gleichartigen Krankheitsverlauf, sowohl wie pathologisch-anatomischen Befund aufzuweisen hat, ebenfalls als eine sarcomatöse anzusehen ist.

Was den Litten'schen Fall anbetrifft, so müssen wir dem Verfasser in seiner Beurtheilung desselben nach den heute noch bestehenden Anschauungen durchaus Recht geben. Immerhin ist die Annahme einer primären sarcomatösen Neubildung, die auf das Knochenmark localisiert ist, nicht ganz von der Hand zu weisen.

Die anämischen Erscheinungen, die die Patientin darbot, sind damit wohl in Einklang zu bringen; die 4 Tage vor dem Tode eintretende Leukocythämie wäre alsdann nur durch die Localisation des Sarcoma auf das Knochenmark zu erklären. Warum dieselbe in diesem Fall eingetreten ist, in anderen nicht, dafür ist allerdings vorläufig keine passende Erklärung zu finden.

Der mikroskopische Befund würde einem Rundzellensarcom nicht widersprechen. Die miliaren Lymphome der Nieren, die der Verfasser selbst für älter hält, als die Leukämie, die also als leukämische Tumoren nicht gut aufgefasst werden können, würden als secundäre sarcomatöse Neubildung sehr gut ihre Erklärung finden. Das Erhaltenbleiben des Fettpolsters lässt sich wohl abhängig machen von dem sehr schnellen Wachsthum der sarcomatösen Neubildung, welches in Folge der durch die lange Lactation geschaffenen Consumption aller Kräfte eingetreten ist.

Der Verlauf dieses Falles entspricht ganz dem Waldstein'schen. In beiden bestanden im Wesentlichen die Erscheinungen

einer progressiven Anämie, welchen sich kurz vor dem Exitus eine Leukocythämie hinzugesellte. In beiden Fällen fanden sich hochgradige Veränderungen im Knochenmark.

Der Autor hält es nach dem ganzen Verlauf der Krankheit für am wahrscheinlichsten, dass die Knochenmarkerkrankung das Primäre sei und dass das mediastinale Chlorolymphom als metastatisches aufgefasst werden könne. Diese Darstellung hat auch entschieden die grösste Wahrscheinlichkeit für sich.

Da aus der Lehre vom Chlorom hervorgeht, dass es sich dabei um eine maligne Neubildung, einem „Chlorosarcom“ handelt, so würde demnach auch diese primäre Erkrankung des Knochenmarks als eine sarcomatöse aufzufassen sein.

Die Leukocythämie liesse sich vielleicht durch die reichliche Entwickelung von Gefässen in der Neubildung erklären, wodurch ein Ueberschwemmen des Blutes mit Geschwulstzellen stattgefunden haben könnte.

Als Ursache des hohen und anhaltenden Fiebers ist, nach der Ansicht des Autors, nichts Anderes als die Intensität der Neubildung im Knochenmark anzusehen. Zu dieser Ansicht kann sich Waldstein anscheinend nur schwer entschliessen. Aus den Mittheilungen von Kast, auf welche ich später eingehender zurückkomme, geht aber evident hervor, dass sich ein derartiges Fieber sehr gut mit einer malignen Neubildung verbinden lässt.

Wenn auch in dem Fall von Runeberg die Erkrankung des Knochenmarks eine im Wesentlichen diffuse war, so wird doch andererseits auch von Heerden berichtet, die eine Grösse von $1-1\frac{1}{2}$ cm erreicht haben und aus einer Anhäufung von Zellen bestehen.

Runeberg selbst hat die Möglichkeit einer malignen Neubildung in Erwägung gezogen, wegen der Knochenschmerzen und weil auch die Kachexie mit einer solchen Möglichkeit nicht in Widerspruch stand.

Dagegen macht er hauptsächlich geltend, dass weder eine Difformität noch eine Geschwulstbildung am Knochen habe nachgewiesen werden können. Aus diesem Grunde, und da weder eine Leukämie noch eine perniciöse Anämie vorlag, nimmt Verfasser eine medullare Pseudoleukämie an.

Einer Auffassung dieses Prozesses im Knochenmark als Myelom würde die fehlende Diffinität an der Wirbelsäule nicht entgegenstehen, im Gegentheil, es würde geradezu für eine solche sprechen, da Veränderungen am Knochen selbst oder Geschwulstbildung nach aussen beim Myelom erst in zweiter Linie auftritt. Wenn auch keine Diffinität des Knochens beobachtet werden konnte, so wird doch erwähnt, dass die Compacta stellenweise stark eingeschmolzen ist, ein Vorgang, der sich zweifellos leichter mit der Annahme einer malignen Geschwulstbildung als mit derjenigen einer medullaren Pseudoleukämie vereinigen lassen dürfte.

Uebrigens hält auch Runeberg wegen der Disproportion zwischen der nicht sehr hochgradigen Anämie und der ungewöhnlich weit fortgeschrittenen Knochenmarkaffection die letztere für das Primäre, eine Auffassung, die sich wiederum sehr gut mit dem Vorhandensein einer malignen Geschwulstbildung deckt.

Der von Marchand als senile Osteomalacie beschriebene Fall ist demjenigen von Kahler als Rundzellensarcom oder sogen. Myelom aufgefassten so ähnlich, dass sich derselbe dadurch von selbst erledigt, besonders da Marchand selbst ein wesentliches Abweichen von dem Befund, wie ihn die Osteomalacie gewöhnlich darbietet, feststellen konnte.

Den sehr eingehenden Ausführungen Zahn's würden wir uns ohne Weiteres anschliessen können, wenn er bei der Annahme eines Lymphosarcoms stehen geblieben wäre, dass heisst, wenn er seine Tumoren als sarcomatöse Neubildungen von lymphoidem Charakter bezeichnet hätte. Der Umstand aber, dass er die ganze Affection als eine myeologene Pseudoleukämie aufgefasst wissen will, scheint mir nur dazu angethan, in den an und für sich verständlichen Krankheitsprozess: eine maligne multiple sarcomatöse Neubildung, localisiert im Knochenmark, Unklarheit und Unsicherheit hineinzubringen.

Wenn Nothnagel die beschriebene perniciöse Knochenerkrankung, bei welcher es übrigens weniger zu circumscripten Geschwülsten als zu einer diffusen Ausbreitung des Krankheitsprozesses gekommen ist, als Lymphadenia ossium bezeichnet, so kann nur eine maligne Lymphadenie, i. e. malignes Lymphom oder Lymphosarcom damit gemeint sein — das geht doch wohl aus dem Ausdruck perniciöse Knochenerkrankung hervor. Der

mikroskopische Befund seines Falles weicht insofern von den übrigen etwas ab, als neben den kleinen Rundzellen auch noch Fettzellen und Zellen von epitheloider Form vorkommen und in den Auflagerungen der lymphoide Charakter der Zellen durch die netzartige Anordnung eines bindegewebigen Gerüsts sehr ausgesprochen ist.

Die gleichmässig diffuse Ausbreitung des Krankheitsprozesses, wie sie uns bei unserem Kranken entgegentritt, das Fehlen jeder circumscripten Geschwulstbildung im Knochenmark, mag eine Heranziehung der angeführten Fälle zum Vergleich auf den ersten Blick als gewagt erscheinen lassen; jedoch sind sowohl in dem klinischen Verlauf, abgesehen von nebensächlichen Complicationen, die meist auf die Localisation der betreffenden Tumoren zu beziehen sind, als auch hauptsächlich in dem mikroskopischen Befund sehr viele übereinstimmende Punkte gegeben.

Eine derartig diffuse Ausbreitung macht von vornherein eine einfache Hypertrophirung des Knochenmarks, wie sie von Rustizky angenommen hat, noch viel wahrscheinlicher. Trotzdem kann dieser einfache Prozess mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Denn es müssten dann ausser den hypertrophischen Knochenmarkzellen auch die sonstigen Bestandtheile des Knochenmarks noch nachzuweisen sein. Ausserdem ist die Ausbreitung eines einfach hypertrophischen Prozesses auf angrenzende Gewebe unwahrscheinlich. Wenigstens giebt Orth¹⁾ dies für die einfache Hypertrophie der Lymphdrüsen nicht zu. Ob sich das Knochenmark in dieser Beziehung anders verhalten soll, weiss ich nicht, möchte es aber bezweifeln. Mit absoluter Sicherheit ist durch die secundäre Geschwulstbildung in unserem Fall eine einfache Hypertrophirung auszuschliessen; denn damit hört selbstverständlich der Begriff einer einfachen Hypertrophie auf; ebenso lässt sich auch die enorme Knochenneubildung, wie sie hier stattgefunden hat, dagegen geltend machen.

Am ehesten könnte noch der Fall Nothnagel's als eine einfache Hypertrophie aufgefasst werden, da die Affection in mehr oder weniger diffuser Weise aufgetreten ist und auch das mikroskopische Bild in grösserem Maasse als sonst die Struktur des Knochenmarks gewahrt hat. Aber auch hier

¹⁾ Lehrbuch, 1887.

machen das Uebergreifen der Geschwulstbildung auf das benachbarte Gewebe und die sich im klinischen Verlauf offenbarenden Malignität eine solche Annahme unwahrscheinlich.

Fassen wir aber die hier vorliegende Veränderung des Knochenmarks trotz ihrer diffusen Ausbreitung als eine sarcomatöse Neubildung auf, welche im Knochenmark selbst ihren Ursprung genommen hat, so wird ersichtlich werden, dass sich mit einer solchen Deutung geradezu Alles, sowohl die klinischen Erscheinungen, wie auch das Resultat der anatomischen Untersuchung auf das Leichteste vereinigen lassen wird.

Der mikroskopische Befund: „Das ausschliessliche Vorhandensein von lymphzellenähnlichen Rundzellen, ihre ausserordentliche Gleichmässigkeit an Grösse und Gestalt, ihr Verhalten bezüglich der Intercellularsubstanz und des Kerns, das gleichmässige, wenn auch spärliche Vorhandensein eines spindelzellenführenden fibrillären Gewebes, die absolute Abwesenheit aller anderen Bestandtheile des Knochenmarks“, trägt so sehr die charakteristischen Eigenschaften des Rundzellensarcoms an sich, er stimmt so sehr mit dem Befund von Buch, Kahler und besonders Wieland überein, dass an dem thatsächlichen Vorliegen eines solchen wohl nicht gezweifelt werden darf. In hervorragender Weise plädiert hierfür auch die Verschiedenheit der Zellen des Knochenmarktumors einerseits und derjenigen der Dura- und Pleuratumoren andererseits. Denn die Vielgestaltigkeit der bindegewebigen Zellen ist bekannt und nur auf diese Weise lassen sich der Knochenmarktumor und die secundären Tumoren ohne Zwang unter denselben Sarcombegriff zusammenfassen.

Das Uebergreifen der Neubildung auf anliegendes Gewebe, das auch in den Fällen von Zahn, Wieland und Nothnagel beobachtet worden ist und dann hauptsächlich die Bildung secundärer Tumoren, welche wir vor den übrigen Fällen voraus haben, sind anatomische Verhältnisse, die wohl geeignet sein dürften, eine weitere werthvolle Stütze für unsere Ansicht zu bilden.

Auf die Möglichkeit, dass sich bei diesen Erkrankungen des Knochenmarks gelegentlich Metastasen finden würden, ist übrigens schon von Zahn und Wieland hingewiesen worden; und wenn wir die erste Mittheilung von Grawitz, und diejenigen

von Litten und Waldstein in unserem Sinne verwerthen dürfen, so wären dort schon die in den anderen Fällen vermissten metastatischen Tumoren zur Beobachtung gekommen.

Wir haben bereits früher erwähnt, dass in dem vorliegenden Fall eine bedeutende Knochenneubildung stattgefunden hat; besonders innerhalb der Wirbelkörper und der Schädelknochen ist es zu einer totalen Sklerosirung, zu einer vollständigen Eburneation der spongiösen Substanz gekommen; in derselben Weise, nur in geringerem Grade, sind auch die Rippen afficirt und schliesslich ist es in der diffusen Auflagerung am Schädelinneren zu einer Neuanlage von Knochenbälkchen gekommen.

Für gewöhnlich pflegen maligne Neubildungen vorwiegend zu einer regressiven Metamorphose zu tendiren. So ist besonders in dem Fall von Kahler und Marchand, wenn letzterer auch hierher gerechnet werden darf, in geringerem Maasse auch in anderen Fällen, eine Resorption der compacten Knochensubstanz beschrieben worden. Jedoch ist auch von einer Knochenneubildung, wenn auch in mässigem Grade und an beschränkten Stellen, in einigen Fällen berichtet.

Dass sich in dem vorliegenden Fall eine so hochgradige Knochenneubildung gefunden hat, ist ebenfalls als ein Moment für die Sicherung unserer anatomischen Diagnose zu betrachten. Die Tumorbildung stimmt nehmlich, besonders in Anbetracht der Knochenneubildung, aber auch in anderer Beziehung, in vorzüglicher Weise mit der von v. Recklinghausen unlängst beschriebenen und sogenannten osteoplastischen Carcinose überein.

v. Recklinghausen beschreibt 5 Fälle von secundärem Knochenkrebs nach primärem Prostatakrebs und kommt nach dem makroskopischen und mikroskopischen Verhalten dieser Tumoren zu folgendem Resultat, welches ich, soweit es für uns von Interesse ist, mittheile: „Diese metastatischen Knochenkrebsen gehören zu der sogenannten infiltrirten Form, d. i. die scharfe Abgrenzung und Sonderung in Einzelherde, die Umschreibung gelingt oft nicht; darin stehen diese Krebsen den entzündlichen Veränderungen nahe und schon wegen ihres diffusen Wesens ist die Bezeichnung carcinomatöse Ostitis gerechtfertigt. Bei ihnen findet ein ungewöhnlich starker Anbau von neuem Knochengewebe neben der Production der specifischen Krebsstrukturen statt, ja, er über-

wiegt den Abbau, der zerstörende Charakter des Krebses tritt sehr in den Hintergrund, eine weitere Eigenthümlichkeit, durch welche sich diese Krebse der chronischen Ostitis nähern. Der Beginn dieser krebsigen Heerde der Knochen liegt im Innern derselben; sie sind myelogener Herkunft zu nennen; im Knochenmark wird der Same für diese Geschwülste ausgesät um aufzugehen und die Keime nach aussen durchbrechen zu lassen.“

Aus der Beschreibung der einzelnen Fälle will ich noch anführen, dass in Fall I (Fall XIII in der Veröffentlichung) sämmtliche metastatischen Knochenkrebs so gering an Umfang und durch eine Niveauerhebung oder durch eine absonderliche Färbung so wenig gekennzeichnet waren, dass sie nur aufgefunden wurden, weil in Folge eines einzigen grösseren Tumors an der Stirn auf andere Knochentumoren gefahndet wurde.

Ferner ist in Fall II (Fall XIV) der Wirbelkörper selbst mit den Wirbelbögen ganz vom Krebs eingenommen, und dennoch ist die alte Form und Grösse der Knochen gut erhalten. Gleichzeitig hat sich in den axialen Spongiosatheilen im Schenkelknochen eine grossartige Sklerose, eine vollständige Eburneation ausgebildet; eine Verdichtung tritt auch im Innern der kurzen Knochen, hauptsächlich an den Rippen und Wirbeln, innerhalb der affirirten Stellen zu Tage.

Die Unmöglichkeit der scharfen Abgrenzung der Geschwulst und Sonderung in Einzelheerde; der starke Anbau von neuem Knochengewebe; die Verwandtschaft mit einer chronischen Ostitis; der Beginn der Geschwulst im Innern der Knochen, d. h. die myelogene Herkunft; die minimale oder zum Theil vollkommen fehlende Veränderung in der äusseren Gestalt der Knochen bei ausgedehnter Tumorenbildung im Innern der Knochen sind grössttentheils die Punkte, die v. Recklinghausen als besondere Eigenthümlichkeiten seiner beschriebenen Knochenkrebs hervorhebt.

Sie harmoniren so auffallend mit dem Befund unseres Falles, dass man unwillkürlich zu einer Parallele gedrängt wird.

Ebenso wie es v. Recklinghausen für zutreffend hält, die Tumoren als ossificirenden oder osteoplastischen Krebs oder sogar carcinomatöse Ostitis zu bezeichnen, wird man bei der völligen Uebereinstimmung der secundären Veränderungen, die

in seinen Fällen das Carcinom, in unserem das Sarcom hervorgerufen hat, der Tumorbildung im vorliegenden Fall den Namen sarcomatöse Ostitis seine volle Berechtigung nicht versagen können.

Wenn wir zu der anatomischen Diagnose eines Sarcoms nicht schon aus anderen Gründen gekommen wären, so läge auch aus dieser auffallenden Uebereinstimmung wiederum der Rückschluss nahe, dass wir es ebenfalls mit einer malignen Neubildung zu thun haben müssen, die nach den histologischen Eigenschaften nur ein Sarcom sein kann.

Um auf die einzelnen klinischen Erscheinungen unseres Falles zurückzukommen, so geht schon daraus, dass bei Erwägung der Diagnose eine maligne Neubildung an den Wirbeln wesentlich mit in Betracht gezogen war, hervor, dass sich dieselben mit einer sarcomatösen Ostitis ohne Zwang vereinigen lassen werden. Es bedarf keiner besonderen Erwähnung, dass der ganze perniciöse Charakter des Leidens, dass die progressive Anämie ohne einen Blutbefund von Bedeutung einer malignen Tumorbildung entspricht.

Die Schmerzen, welche in allmählich zunehmender Intensität hauptsächlich im Kreuz, in den Beinen, später auch im Kopf auftraten, haben ihre Erklärung gefunden durch den ausgedehnten Prozess in den Knochen selbst, wie in der Compression der hinteren Rückenmarkwurzeln durch Tumorenbildung auf der Dura spinalis und in der Compression des Gehirns durch Neubildung auf der Dura cerebralis und am Schädelinnern.

Durch eine leichte Compression des Rückenmarks lassen sich wohl die gesteigerten Sehnenreflexe an den unteren Extremitäten begründen.

Die Pleuritis exsudativa, welche auf jener Seite, wo sich die Pleuratumoren fanden, zuerst in die Erscheinung getreten war und die grösste Ausdehnung erreicht hatte, ist ebenso wie das Oedem am Rücken, wohl auf den durch die Neubildung verursachten Reiz bezw. Compression zurückzuführen.

Der längere Zeit hindurch vorhandenen Intumescenz der Milz, welche später wieder vollständig geschwunden war, wird, da auch die pathologisch-anatomische Untersuchung resultatlos war, keine besondere Bedeutung beizumessen sein.

Wie die gegen Ende des Leidens bestehenden Lymphdrüsenschwellungen am Hals, am Nacken, in der Achselhöhle, in der Supraclavicular-, Cubital- und Inguinalgegend aufzufassen ist, entzieht sich einer sicheren Beurtheilung, da sie nicht untersucht werden konnten. Man kann wohl erwarten, dass der mikroskopische Befund dieser Drüsen übereinstimmen wird mit dem der einen retroperitoneal gelegenen Lymphdrüse, bei welcher eine starke Entwicklung adenoiden Gewebes von dem Charakter der Marktumoren Platz gegriffen hat; trotzdem lässt sich aber nicht entscheiden, ob sie als einfach hyperplastische oder als metastatisch afficirte Drüse aufzufassen ist.

Es bleibt noch übrig, ein Symptom zu erwähnen, welches sich mit einer grossen Regelmässigkeit durch die ganze Krankheit hindurchzieht, nehmlich der eigenthümlich recurrende Fieberverlauf, wie er vorher genau beschrieben worden ist.

Dieser typische Fieberverlauf war die Veranlassung, dass bei Stellung der Diagnose auch das von Ebstein sogenannte Rückfallsfieber mit in Erwägung gezogen wurde. Unter diesem Namen ist, wie schon Eingangs der Arbeit bemerkt, eine neue, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Infectionskrankheit von Ebstein beschrieben worden.

Die Krankengeschichte des Ebstein'schen Falles war, kurz zusammengefasst, folgende:

Der Patient, ein 19jähriger Mechaniker litt an einer stetig zunehmenden Anämie, dabei bestand ein recurrendes Fieber, — die Fieberperioden dauerten jedesmal ebenso wie die fieberfreien Perioden ungefähr 10—14 Tage — ausser einer Milzschwellung, welche sich in den ersten fieberfreien Perioden zurückbildete, später aber constant blieb, und einer complicirenden Pleuritis exsudat. dextr., der keine besondere Bedeutung beigemessen wird, liess sich sonst nichts Krankhaftes nachweisen. Die Krankheit führte nach ungefähr $\frac{3}{4}$ Jahren, nach 10 Fieberanfällen, zum Tode.

Die anatomische Diagnose lautete auf „harte maligne Lymphome insbesondere der bronchialen, mediastinalen und retroperitonealen Lymphdrüsen, der Lungen, Pleuren und Leber; Infarktbildungen in den Nieren und der Milz; Verfettungsprozesse im Myocard und den Skelettmuskeln“.

Ebstein fasst, wie bereits erwähnt, die Krankheit trotz der negativen bakteriologischen Untersuchung als eine infectiöse Form der Pseudoleukämie auf und hält den eigenartigen Fieberverlauf bei dieser Krankheitsform für so wichtig, dass er zu folgender Schlussfolgerung kommt.

Die Temperatur ist als das einzig Ausschlaggebende für die Diagnose zu betrachten, wenn keine Milz und Lymphdrüsenschwellung fühlbar ist; sie ist von wesentlicher Bedeutung auch dann, wenn die Milz allmählich zu erheblicher Grösse anschwillt; sie stützt und sichert die Diagnose, auch wenn die Erkrankung der äusseren Lymphdrüsen das Verständniss des Falles erleichtert.

Eine Unterstützung in dieser Annahme findet Ebstein in einem von Pel schon im Jahre 1885 mitgetheilten Fall von Pseudoleukämie mit einem ähnlichen recurrirenden Fieberverlauf, nur mit grösserer Dauer der Fieberperioden und der fieberfreien Zeit; ausserdem war eine starke Milzschwellung vorhanden, dagegen keine Schwellung der peripherischen Lymphdrüsen.

Auch Pel sprach schon die Ansicht aus, dass das ätiologische Moment in einer Infection zu suchen sei, dass demnach die Pseudoleukämie zu den Infectionskrankheiten zu rechnen sei und so durch den mitgetheilten Fall die Vermuthung Cohnheim's, dass eben die Pseudoleukämie auf einer Infection beruhe, eine weitere Stütze erhalte.

Diesen Veröffentlichungen sind dann im Laufe der Jahre noch mehrere gefolgt¹⁾). Dieselben stimmen sowohl bezüglich des klinischen Krankheitsbildes mit Einschluss des recurrirenden Fieberverlaufs als auch bezüglich des anatomischen Befundes mit denen von Pel und Ebstein überein und ihre Verfasser schliessen sich auch der Ansicht Ebstein's vollkommen an.

Soll dem eigenthümlich recurrirenden Fieberverlauf wirklich eine derartige Bedeutung für die Diagnose beigemessen werden, wie es Ebstein will, so konnte auch in unserem Fall nur die Ebstein'sche Krankheit vorliegen. Es fand sich aber ein ganz anderes Leiden, eine sarcomatöse Neubildung und demgemäß bleibt nur übrig, dass Ebstein die Bedeutung des recurrirenden Fiebers überschätzt hat.

Diese Ansicht ist vor Kurzem schon von Kast²⁾ in einer

¹⁾ Renvers, Ueber Lymphosarcomatose mit recurrirendem Fieberverlauf. Deutsche med. Wochenschr. 1888. — G. Völckers, Berl. klin. Wochenschr. 1889. — A. Hauser, Berl. klin. Wochenschr. 1889.

²⁾ Prof. Dr. A. Kast, Sonderabdruck aus den Jahrb. der Hamb. Staats-Krankenanstalten. 1890.

Arbeit über Rückfallfieber bei multipler Sarcombildung und über das Verhalten der Körpertemperatur bei malignen Tumoren im Allgemeinen ausgesprochen und an der Hand eines ausreichenden Materials auch bewiesen worden.

Nach seinen Beobachtungen können „zweifellos bei bösartigen Geschwülsten — Sarcom sowohl wie Carcinom — und zwar auch bei solchen, welche nicht geschwürig zerfallen sind, ausnahmsweise Temperatursteigerungen erheblichen Grades vorkommen. Die Art des Fiebers kann mit den sogen. Fiebertypen eine gewisse Uebereinstimmung zeigen, da remittirendes, intermittirendes und recurrirendes Fieber beobachtet wird.

Eine solche specifische Fiebervcurve kann in erster Linie verursacht werden, durch die Aufnahme septischer Stoffe von einer geschwürig zerfallenden oder gar verfaulten Geschwulstoberfläche.

Wenn eine solche Erklärung nicht möglich ist, muss für die Deutung eines typischen Fiebers auf Hypothesen zurückgegriffen werden, unter welchen in Betracht kommen

1. die specifische Kraft und Eigenart des Temperaturregulirungsvermögens des kranken Individuums;
2. die schubweise intermittirende Art der Invasion von Geschwulstmetastasen;
3. die Localisation des Tumors bzw. seiner Metastasen in Organen, welche an der Bildung der Blutelemente betheiligt sind, Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark, deren Mitleidenschaft bei dem typischen Fieber mancher chronischen Infectionskrankheiten ein klassisches Symptom darstellt.“

Der bei dem Träger der beschriebenen Geschwulstbildung vorhandene eigenthümlich recurrirende Fieberverlauf, die aus dem klinischen Krankheitsbild sich ergebende Malignität des Prozesses, weiter die Anämie ohne charakteristischen Blutbefund, ferner das Resultat der mikroskopischen Untersuchung und die hochgradige Veränderung der compacten Knochensubstanz und schliesslich die Metastasenbildung: erzwingen mit Nothwendigkeit die Schlussfolgerung, dass die hier vorliegende Affection des Knochenmarks als eine sarcomatöse Geschwulstbildung, die sich auf dem Boden eines lymphoiden Gewebes entwickelt hat und demgemäss dem Lymphosarcom Virchow gleich bedeutend er-

achtet werden muss, aufzufassen ist. Sie ist deswegen auch als gleichwertig mit dem von Rustizky zuerst sogenannten und irrtümlicherweise noch als gutartig aufgefassten multiplen Myelom zu betrachten. Die diffuse Ausbreitung des Prozesses in dem vorliegenden Fall, welche, wie erwähnt, auch in anderen identischen Beobachtungen neben circumscripter Geschwulstbildung constatirt werden konnte, spricht durchaus nicht dagegen; sie kann als aus einer hochgradigen multiplen Geschwulstbildung durch Verschmelzung der einzelnen Heerde hervorgegangen angesehen werden und würde dann eher im positiven als negativen Sinne zu verwerthen sein.

Die von v. Rustizky eingeführte Benennung dieser Krankheit als „multiples Myelom“ dürfte sich im Gegensatz zu den übrigen Sarcomerkrankungen der Knochen durchaus empfehlen.

Kahler hat bereits einen für das Myelom charakteristischen Symptomencomplex, hauptsächlich im Gegensatz zur Osteomalacie, aufzustellen versucht.

Als wesentlichste Symptome führt er die auf circumscripte Stellen einzelner Knochen beschränkten, zuweilen mit flachen Erhebungen der äusseren Knochenlamelle einhergehenden Schmerzen an; ihre Heftigkeit, ihr umschriebener Sitz, ihr spontanes Auftreten sowohl, wie die auffallende Steigerung bei leisestem Druck und bei jeder Muskelbewegung und ihr intermittirender Charakter dienen zur Unterscheidung von anderen Schmerzen. Des Weiteren führt er an, als Folgeerscheinung Schwund der Knochensubstanz und Deformation der Knochen — dann neuralgiforme Schmerzen und viscerale Algien, die durch Compression der Nervenwurzeln in den Zwischenwirbellöchern zu erklären seien — ferner das Beschränktbleiben der Erscheinungen auf die Rumpfknochen und den Mangel palpabler Veränderungen an den Knochen der Extremitäten, das Fehlen der bei der Osteomalacie vorhandenen Flexibilitas cerea und schliesslich Albumosurie als ein häufiges, wenn auch nicht constantes Symptom.

Die spontane und auf Druck vorhandene heftige Schmerzhaftigkeit der affirirten Knochen, der umschriebene Sitz und der intermittirende Charakter derselben sind Symptome, welchen im Krankheitsbild des Myeloms entschieden die erste Stelle eingeräumt werden muss. Sie waren in fast allen bis jetzt be-

kannten Fällen in mehr oder weniger ausgeprägtem Maasse vorhanden und unsere Krankengeschichte bietet dafür ein geradezu klassisches Beispiel. Wichtig ist ferner, dass vorwiegend die Rumpfknochen, allgemeiner die kurzen Knochen prädisponirt für die Erkrankung erscheinen; von einem ausschliesslichen Befallensein dieser Knochen kann aber nicht die Rede sein, denn in verschiedenen Fällen sind auch Veränderungen in den langen Röhrenknochen beschrieben worden und es entsteht die Frage, ob nicht die Erkrankung noch häufiger, als bis jetzt ersichtlich, auch in den Extremitätenknochen localisiert ist, da diese öfters einer genaueren anatomischen Untersuchung nicht zugänglich sind, wie auch in dem vorliegenden Fall.

Resorptionsprozesse der compacten Substanz konnten wiederholt festgestellt werden, seltener Knochenneubildungsvorgänge. Meistens gehen diese Metamorphosen aber so vor sich, dass sie zu Lebzeiten der Kranken gar nicht in die Erscheinung treten und daher für diagnostische Zwecke nur einen geringen Werth besitzen.

Auch sind die von Kahler angegebenen Deformationen der Knochen nicht allzu häufige Erscheinungen; wie hochgradig z. B. die Veränderungen im Innern der Knochen sein können, ohne sich nach aussen kenntlich zu machen, das beweist in vorzüglicher Weise der beschriebene Fall.

Die neuralgiformen Schmerzen und visceralen Algien können wegen der von Kahler angegebenen Entstehungsursache, da Deformationen der Knochen, wie eben bemerkt, nicht gerade häufig zu sein scheinen, auch nicht als constantes Symptom betrachtet werden. Die Bedeutung der Albumosurie ist nach den bisherigen Beobachtungen von Kahler wohl auch überschätzt worden. Das Vorhandensein eines typischen Fiebers, in unserem Fall eines recurrenden, kann keinesfalls für diese specielle Krankheit diagnostisch verwerthet werden; immerhin kann es bei Ausschluss anderer Ursachen nach Kast die Aufmerksamkeit auf maligne Neubildungen lenken, deren Localisation dann eventuell durch andere Symptome, wie besonders die Schmerhaftigkeit der Knochen, festzustellen wäre.

Als ein sehr wesentliches und constantes Symptom muss noch die progressive Anämie ohne charakteristische Blutverände-

rung und die grosse Schwäche und Kraftlosigkeit, die schon sehr frühzeitig aufzutreten pflegen, hervorgehoben werden.

Es bestehen immer noch Meinungsverschiedenheiten darüber, ob diese Anämie als eine secundäre von der Localisation der Tumoren abhängige zu betrachten ist oder ob der Myelombildung eine Alteration des Blutes vorausgehe.

Ich muss mich entgegen der Meinung von Klebs¹⁾ und Anderen der ersten Ansicht anschliessen und halte dafür, dass diese Auffassung — eine Anämie im Anschluss an eine in einem blutbildenden Organ localisirte sarcomatöse Neubildung — eine für uns verständliche ist, während eine primäre Anämie bis heute noch keine begründete Erklärung gefunden haben dürfte. Der Umstand, dass gelegentlich die Knochenschmerzen erst ziemlich spät in die Erscheinung treten, während eine Anämie schon lange besteht, reicht jedenfalls nicht aus, um die Myelombildung, wie es versucht ist, als die zeitlich spätere hinzustellen. Denn dass eine derartige Affection in kleinen Anfängen lange latent bleiben kann, ist wohl ohne Weiteres klar.

Um nach dieser kurzen Aberration auf die Symptome zurückzukommen, so scheint mir der Zeitpunkt noch nicht gekommen, um schon eine abschliessende Darstellung der Symptomatologie des Myeloms geben zu können. Das ist wohl nach Allem unzweifelhaft, dass das Krankheitsbild, je nach der Localisation der Tumoren, nach den regressiven oder progressiven Veränderungen, die sie hervorrufen können, und je nach der vorhandenen oder fehlenden Metastasirung ein sehr variables sein wird.

Trotzdem wird es jetzt möglich sein bei genauer Berücksichtigung der bislang beobachteten Symptome, von denen als die constantesten, der auf die Knochen localisirte, häufig in Intervallen auftretende Schmerz und die ohne andere nachweisbare Ursache auftretende Anämie verbunden mit einer grossen Mattigkeit und Kraftlosigkeit gelten müssen, mit ziemlich hoher Wahrscheinlichkeit eine Diagnose auf eine sarcomatöse Ostitis stellen zu können.

¹⁾ Lehrbuch.