

133. Weil, Ueber das Vorkommen des Milztumors bei frischer Syphilis.  
D. Arch. f. klin. Med., 317, 13, 1874.
134. Welti, E. Ueber die Todesursachen nach Hautverbrennungen.  
Ziegler's Beitr., 519, 4, 1889.
135. v. Wettstein. Helvella esculenta (Lorchel) und Morchella esculenta  
(Morchel). W. kl. Wochenschr., 15, 1890.
136. Winogradow. Zur Frage über die Rolle der Milz im Organismus.  
(Russisch.) Wratch, 86, 1883.
137. Zaëslein. Zahl der Blutkörperchen bei Typhus abdominalis. Inaug.-  
Diss., Zürich, 1884.

## XXIII.

### Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung.

(Aus dem Kgl. Pathologischen Institut zu Breslau.)

Von

Dr. med. Karl Winkler,

Assistenten am Kgl. Pathologischen Institut.

#### II. Klinischer Theil.

Wie aus den vorstehenden Krankengeschichten ersichtlich, sind die klinischen Symptome sehr verschieden. Besonders im Anfang der Krankheit werden die Klagen des Patienten in den meisten Fällen nicht auf eine Affection des Skelets hinweisen, es sind zumeist Beschwerden allgemeiner Natur. Schmerzen in den Extremitäten, Gliederschmerzen, sowie ziehende Schmerzen in der Brust- und Rücken-Musculatur, Symptome, welche zunächst auf eine „rheumatische“ Erkrankung hinweisen. In jener Zeit sind auch meist noch keine localen Druckschmerzen an den verschiedenen Knochenpunkten vorhanden. Anhaltende Ermüdung, Schwäche und in einzelnen Fällen zunehmende Mattigkeit veranlassen die Kranken, ärztliche Hülfe nachzusuchen. Leichte nervöse Störungen, Kopfschmerzen, leichte Parästhesien, oder vorübergehende Gefühllosigkeit einzelner Extremitäten-Abschnitte können die oben genannten Symptome

begleiten. Einzelne Autoren erwähnen auch Störungen seitens der Darmfunctionen, länger anhaltende Diarröen im Beginne der Krankheit.

Bei dem raschen Verlaufe des Leidens treten aber bald gröbere Veränderungen, namentlich am Skelet, im Urinbefund, am Nervensystem, sowie Temperaturstörungen ein. Wegen der grossen Wichtigkeit derselben für die Differential-Diagnose müssen sie einzeln etwas genauer betrachtet werden.

#### Veränderungen am Skelet.

Die grosse Verbreitung der Knochen-Erkrankung, ferner ihr gleichzeitiges Auftreten in verschiedenen Knochen lässt in der Mehrzahl der Fälle die Veränderungen an Wirbelsäule und Rippen am Deutlichsten hervortreten. Bei der Weichheit der Knochen führt sowohl der Druck seitens der Belastung, wie auch der Muskelzug zur Verkürzung der Wirbelsäule. Letztere Erscheinung wird vom Patienten und seiner Umgebung relativ zeitig bemerkt, und nimmt in kurzer Zeit recht hohe Grade an. So lange die Wirbel noch in ihren äusseren Formen erhalten sind, entstehen bogenförmige Verbiegungen der Wirbelsäule mit der Convexität nach hinten. Bald brechen die von den Geschwulstmassen eingenommenen Wirbelkörper zusammen, und es bilden sich spitzwinklige Kyphosen, meist ohne Compression der Medulla.

Schon vorher fällt die erschwerte Beweglichkeit in den einzelnen Abschnitten der Wirbelsäule, sowie lebhafter Druckschmerz an den Dornfortsätzen auf. Entsprechend der Wirbelsäule verändern sich auch die Rippen. Die Thoraxwölbung wird immer flacher, schliesslich sinkt das Brustbein ein, manchmal ist auch dasselbe direct eingeknickt. Hieraus resultirt eine ganz charakteristische Haltung der Kranken. Der ganze Rumpf scheint tiefer gesunken, die Rippenbogen berühren fast die Darmbeinkämme, am Rücken der vorspringende Gibbus. Der Kopf scheint ebenfalls herabgesunken, das Kinn der Brust genähert, die Schultern emporgezogen. Der ganze Körper sehr stark nach vorn gekrümmt, so dass die Rückenlage dem Patienten unmöglich wird, und die Seitenlage bei der grossen Schmerzhaftheit der Rippen dem Kranken ebenfalls viele Qualen

bereitet. Ist die Neubildung auch in den Kiefern localisirt, so wird wegen der grossen Schmerzen beim Oeffnen des Mundes die Nahrungsaufnahme verweigert.

Die Extremitäten sind dabei vollkommen intact und, so weit es die Schmerzen des Rumpfskelets zulassen, gebrauchsfähig. Die Kranken können sich aber nur „mit steifer Haltung“ der vorgekrümmten Wirbelsäule und mit ganz kleinen Schritten vorwärts bewegen, um sich die mit allen ausgiebigeren Bewegungen verbundenen Schmerzen zu ersparen (Fall Seegelken). Ebenso werden die Arme nur mühsam bis zur Schulterhöhe gehoben. Bisweilen ist die Herzbewegung in ganzer Ausdehnung „durch ausgebreitete Erschütterung der weichen Thoraxwand“ deutlich zu beobachten.

Der Processus ensiformis nähert sich allmählich der Symphyse, in einem Falle bis auf 15 cm. Am Becken lassen sich zum Unterschiede von der Osteomalacie kaum Veränderungen nachweisen, auch fehlt hier fast stets der Druckschmerz. Bei längerer Lebensdauer bringen die Geschwulstmassen im Marke knotige, spindelförmige Aufreibungen des Knochens hervor, die bei der grossen Abmagerung der Kranken leicht fühlbar werden. Später finden sich auch hier mannigfache Spontanfracturen. Letztere treten auch ohne alle aussen fühl- oder sichtbare Knochenverdickungen bei Bettruhe des Patienten auf, wobei die Bruchstellen sich bei der Athmung durch leises Crepitationsgeräusch bemerkbar machen.

#### Albumosurie.

Im Urin des oben erwähnten Patienten (Fall IX) fand Kahler in reichlicher Menge Albumose. Da hier wegen der Knochen-Veränderungen die Diagnose „Osteomalacie“ gestellt war, lag es nahe, die Ausscheidung dieses Eiweisskörpers durch die Nieren als eine Folge des in dem Knochen localisierten Krankheits-Prozesses anzusehen. Zugleich drängt sich die Frage auf, ob bei ähnlichen, ausschliesslich auf das Skelet beschränkten Erkrankungen die gleiche Ausscheidung im Harn vorkommt.

Wir finden hier eine um 50 Jahre zurückliegende Beobachtung, welche, trotz ihrer hohen Bedeutung für die physiologische Chemie des menschlichen Harns, sowie für Störungen

des Stoffwechsels im Gefolge von Knochen-Erkrankungen, längere Zeit unberücksichtigt blieb.

William Macintyre theilte in den „Medic. Chirurgical Transactions“ 1850 (Bd. XXXIII) einen Krankheitsfall mit, welcher auffallende Uebereinstimmungen mit den oben erwähnten Knochen-Erkrankungen zeigte und nebenbei eine besondere Veränderung des Urins darbot. Da diese Mittheilung der Ausgangspunkt späterer Untersuchungen wurde, ist es erforderlich, auf sie etwas näher einzugehen:

Ein 45jähriger Mann erkrankte mit heftigen Schmerzen in Brust und Rücken, die, Monate lang anhaltend, ihn an das Bett fesselten. Seine Beschwerden nahmen stetig zu, besonders heftige Schmerzen in der Cervical- und Lumbalgegend zwangen ihn, eine halb gebeugte Stellung einzunehmen. Dabei war der Kranke sehr stark abgemagert.

Der Urin zeigte bei Salpetersäure-Zusatz ein besonderes Verhalten, indem keine unmittelbare Fällung stattfand, sondern der vorher trübe Urin sofort klar wurde, bei Erkalten aber nach etwa einer halben Stunde zu einer festen gelben Masse erstarnte. Oxalsäure gab einen weissen Niederschlag, Tannin- und Galläpfeltinctur ebenfalls eine starre, feste Masse.

Unter Zunahme der Beschwerden, insbesondere der Knochen-schmerzen, welche dem Patienten das Verlassen des Bettes unmöglich machten, trat der Tod ein.

Die Section ergab eine auffallende Weichheit der knöchernen Rippen, die sich, wie die Wirbel leicht schneiden liessen, die Rindenschicht äusserst dünn, knisternd. Im Innern eine weiche, rothe Masse. Mikroskopisch bestand diese aus einer körnigen Masse, Oelkugelchen und kernhaltigen Zellen, welche den grössten Theil des Ganzen einnahmen. Die Knochen-Erkrankung wurde als „Osteomalacia fragilis rubra“ bezeichnet.

Süssmann<sup>1)</sup>) rechnet sie in seiner Dissertation auch zu den Myelomen, doch lässt sich bei aller Wahrscheinlichkeit eine sichere Entscheidung hierbei nach dem dürftigen mikroskopischen Befunde nicht fällen.

<sup>1)</sup> Süssmann: Albumosurie u. s. w. I.-D. Berlin 1897.

Bence Jones hat den hier entdeckten Eiweisskörper ausführlich beschrieben in den Philosophical Transactions of the Royal Society of London 1848: „On a new substance occurring in the Urin a patient with Mollities ossium.“

Erst von Stockvis wurde 1868 wieder die Aufmerksamkeit auf diesen Urinbefund gelenkt.

In seinem Falle (40jähr. Mann) war die Veränderung am Skelet schon zu Lebzeiten des Kranken weit deutlicher. Es bestanden starke Schmerzen an Hals- und Brustwirbeln, der Rücken war stark gewölbt. Die Verbiegung der Wirbelsäule nahm schnell zu, der Patient wurde im Bette immer krummer, und konnte schliesslich nur noch auf der Seite liegen.

Auch hier gab der Urin dieselbe eigenthümliche Reaction, wie im ersten Falle. Kühne hat darauf hin eine genaue chemische Analyse dieses Eiweisskörpers vorgenommen und ihn als „Harn-Hemialbumose“ unter die Albumosen eingereiht (Ueber Hemialbumose im Harn, Zeitschr. f. Biologie, Bd. XIX). Unter letzteren verstand er Körper, welche ihrer chemischen Stellung nach zwischen Eiweiss und Pepton zu setzen sind. Es war ihm auch gelungen, denselben künstlich aus Hühner-eiweiss, Fibrin und dem Witte'schen Pepton herzustellen. Diese Hemialbumose war kein einheitlicher Körper, sie wurde in Proto-, Deutero-, Hetero- und Dys-Albumose getrennt. Bei dem Patienten von Stockvis hatte Kühne die Proto-, Deutero- und Hetero-Albumose nachweisen können, sie wurden als specifisch für das geschilderte Krankheitsbild angesehen.

In dem Falle von Kahler, welcher im Anfange geschildert ist, trat derselbe Eiweisskörper, welchen Bence Jones gefunden hatte, im Urin auf. Huppert hat eine sorgfältige Untersuchung darüber angestellt, ob dieser Eiweisskörper nur dem Myelom eigenthümlich sei oder ob er sich auch bei ähnlichen Skelett-Erkrankungen vorfinde. Er kam zu dem Resultat, dass die „Albumose“ tatsächlich nur bei der vorliegenden Krankheit auftritt und soweit ein werthvolles diagnostisches Merkmal für diese Knochen-Affection darstellt“.

Wie schon gesagt, hatten Macintyre und Stockvis die Erkrankung als „Osteomalacia fragilis rubra“ bezeichnet. Auch Kahler hatte bei seinem Patienten dieselbe Diagnose gestellt,

erst der Sectionsbefund brachte die Ueberzeugung, dass es sich um „multiple Myelome“ handelte. Da in allen drei Fällen die Albumosurie chemisch sicher erwiesen ist, müssen wir entscheiden, ob die beiden erstgenannten Fälle dem Myelom zuzurechnen sind, oder ob der Albumose-Befund im Urin auch der Osteomalacie zukommt.

Nach dem klinischen Bilde und dem, wenn auch sehr dürftigen mikroskopischen Befunde, sind die von Macintyre und Stokvis geschilderten Fälle ebenfalls multiple Myelome eine Ansicht, die bereits an anderer Stelle mitgetheilt ist. Da jedoch ein Zeitraum von Jahrzehnten nach den beiden Mittheilungen verflossen ist, wird sich ein weiteres Eingehen auf diese Mittheilungen erübrigen. Weit wichtiger ist die in der Prager med. Wochenschr. 1889 (Ein Fall von Albumosurie) enthaltene Untersuchung Huppert's über diesen Harnbestandtheil.

Er fand beim Kochen des alkalischen Harns eine Trübung, welche auf Salpetersäure-Zusatz fast vollständig verschwand, beim Erkalten schied sich dann allmählich „ein dicker, nicht flockiger, weisser, oder mehr oder minder gelber bis orangefarbiger Niederschlag ab, der sich später erst beim Kochen bis auf einige Niederschläge löste und beim Erkalten wiederkehrte.“ Durch Sättigung mit Kochsalz konnte Huppert alle Albumose, welche den erwähnten Niederschlag darstellte, „allein abscheiden, so dass sicher keine Deutero-Albumose, sehr wahrscheinlich auch keine Proto-Albumose, sondern nur Hetero-Albumose vorhanden war.“

Eine weitere Ausführung der Untersuchung, in Betreff deren auf das Original verwiesen werden muss, zeigte, dass die gesammte im Harn ausgeschiedene Albumose wesentlich aus Hetero-Albumose bestand. Dabei enthielt der Urin weder Albumen, noch auch Pepton.

Nachdem wir diesen specifischen Harnbestandtheil bei mehreren Fällen von Myelom gefunden haben, wird es nöthig sein, weiter nachzuforschen, ob die Albumosurie in anderweitigen Beobachtungen, z. B. „Osteomalacie“ angetroffen und als ein Symptom dieser Krankheiten angesprochen wurde.

So zerstreut, wie auch diese Mittheilungen in der Literatur liegen, gelingt es doch, eine Reihe einwandfreier Befunde für diese Streitfrage aufzufinden.

Nach dem Bekanntwerden der Untersuchungen Kühne's war der Anstoss zu weiterer Prüfung seiner Resultate gegeben. So hat Bence-Jones selbst bei allen Fällen ähnlicher Knochen-Affectionen sein Augenmerk ausschliesslich auf einen derartigen Befund gerichtet. Nach einer Mittheilung an Kühne hat er „in der ziemlich grossen Zahl von ihm untersuchter Fälle von ausgeprägter Osteomalacie (von 1845 bis 1869) diesen Körper im Urin niemals wieder gefunden.“

Mit dem gleichen negativen Resultate hat auch Stokvis alle Osteomalacien seitdem genau untersucht „Oefters habe ich seit dem Falle den Harn von Patienten, die an Osteomalacie litten, untersucht, nie aber Bence-Jones'sches Eiweiss gefunden.“

Nachdem es den Entdeckern der Albumosurie nicht mehr gelang, bei anatomisch sicherer Osteomalacie dieses Symptom wieder zu treffen, wird man mit Recht die Diagnose der beiden ersten Fälle bezweifeln können. Einen weiteren Stützpunkt für die Annahme, dass jener Eiweissbefund nicht für Osteomalacie charakteristisch sei, bieten die Untersuchungen von Fleischer.

Langsdorf und Mommsen glaubten bei einem Falle von ausgesprochener Osteomalacie den Bence-Jones'schen Eiweisskörper wieder gefunden zu haben, nach Fleischer's Mittheilungen sind jedoch die angegebenen Reactionen nicht als beweisend anzusehen, „dieselben können ganz gut auf die Gegenwart von phosphorsauren Erden, harnsauren Salzen, Mucin und gewöhnlichem Eiweiss bezogen werden.“

Fleischer hat darauf hin bei drei Frauen, die an schwerer Osteomalacie litten, den Harn auf das Genaueste untersucht, und konnte in keinem derselben jenen Eiweisskörper nachweisen. Nach diesen Ergebnissen werden wir den von Bence-Jones beschriebenen Eiweissbefund als nur dem Myelom zukommend ansehen müssen. Die später bekannt gewordenen Fälle haben auch hierfür eine Reihe beweisender Thatsachen ergeben.

Es war schon oben erwähnt, dass bei dem von Seegelken beobachteten Patienten der Urin stets reichlichen Eiweissgehalt zeigte. Eine chemische Untersuchung jenes Harnbestandtheiles durch Matthes ergab die Anwesenheit von Albumosen, die mit den von Kühne und Huppert gefundenen identisch waren. „Es handelte sich bei diesem Eiweisskörper nicht um eine ge-

wöhnliche Verdauungs-Albumose," sondern um ein ganz eigen-thümliches Protein von albumosen-artigem Charakter, aus welchem sich durch künstliche Magenverdauung ein Nuclein abspalten lässt."

In der Beobachtung von Ewald war schon intra vitam auf Grund der hohen Albumosurie des Patienten die Diagnose „Myelom“ im Gegensatz zu anderen Knochengeschwülsten gestellt worden.

Ausführlich sind die Beziehungen der Albumosurie zu unserer Krankheit in dem von Senator mitgetheilten Falle durch Rosin und Süssmann studirt worden.

Hier war nach dem Ergebnis der ersten Urinprobe die Diagnose Albuminurie gestellt worden. Die chemische Untersuchung von Rosin<sup>1)</sup> stellte jedoch bald fest, dass es sich um einen besonderen Eiweisskörper handelte: „Trübung, die beim Erhitzen verschwindet und nach Erkalten einen starken Niederschlag giebt.“ Eine sehr ausführliche chemische Untersuchung (über 50 L Harn!) findet sich in der Süssmann'schen Dissertation, auf welche hier verwiesen werden muss. Das Resultat ist der Bence-Jones'schen Eiweisskörper, wie er bereits mehrfach geschildert.

Nach diesen Auseinandersetzungen werden wir das Auftreten der Albumosurie als ein charakteristisches Symptom für Myelome ansehen müssen. Wenn auch nicht in allen der sicher hierher gehörenden Fälle dieser Urinbefund erhoben ist, so werden doch diese mit absoluter Sicherheit ausgeführten Untersuchungen von Kühne, Huppert, Matthes, Rosin u. a. keinen Zweifel an einem innigen Zusammenhange der Albumosurie mit jener Knochen-Affection zulassen, zumal auch die übrigen Mittheilungen „Eiweiss“ im Urin erwähnen. Eine genauere Prüfung des „Eiweisses“ hätte hier gewiss auch jenen Befund ergeben.

Wir werden uns also der Meinung Senators vollkommen anschliessen können, wonach „es jetzt kaum zweifelhaft ist, dass wenn sich Albumose in grosser Menge im Urin findet, multiple Myelome im Spiele sind.“

<sup>1)</sup> Rosin: Berl. Klin. Wochsch. 1897 N. 48.

Was die Menge der Albumose anbelangt, so ist sie überall eine recht grosse, auch bedeutend höher, als die jener bei Osteomalarie gefundenen Eiweisskörper. Bence-Jones fand  $6,7\frac{9}{10}$ , Huppert 6,7 g. pro die, Seegelken  $6\frac{9}{10}$ , Rosin auch  $6\frac{9}{10}$ . Diese Zahlen werden mit grosser Gleichmässigkeit fast während der ganzen Zeit des Leidens festgehalten; eine Aenderung in diesem Urinbefunde wurde nicht beobachtet.

Ueber die Herkunft dieses Eiweisskörpers sind sichere Befunde noch nicht erhoben. Zweifellos ist die Knochen-Erkrankung als die primäre ursächliche Affection zu betrachten und das Auftreten der Albumose im Harn ein Zeichen für die weitgehende Zerstörung des Knochengewebes. Senator glaubt, dass aus den erkrankten Knochen eine Art von Albumose ins Blut gelangt, also eine „Albumosämie“ und dadurch „Albumosurie“ entsteht. Auffallend ist dann immer noch, dass bei anderen im Skelet zahlreich verbreiteten Tumoren die Albumosurie vermisst wird. Jedenfalls spielt hier wohl die diffusse, über das ganze Knochenmark verbreitete Geschwulstbildung, im Gegensatze zu jenen circumscripthen, auf einzelne Abschnitte beschränkten Heerden, eine besondere Rolle.

Da jene Befunde, sowie überhaupt die Kenntniss der vorliegenden Krankheit erst jüngsten Datums ist, fehlen noch ausführlichere Untersuchungen des Stoffwechsels und insbesondere des Blutes, welche diese Lücken auffüllen dürften. Als diagnostisches Merkmal stellt in diesem Falle die „Albumosurie“ einen sehr wichtigen Factor in der klinischen Untersuchung dar.

#### Anaemie.

In der Schilderung früher beobachteter Fälle ist auf das „anämische Aussehen“ der Patienten besonderer Werth gelegt, ja es ist von einzelnen Seiten die vorliegende Knochen-Erkrankung als besondere „myelogene“ Form der perniciösen Anaemie oder der Pseudo-Anaemie aufgefasst worden. Die weitere Erörterung dieser Frage, sowie die Widerlegung jener Ansichten ist bereits im ersten Theil der Arbeit geschehen, es bleibt hier nur übrig, auf die „Anaemie“ der Patienten als „klinisches Symptom“ des multiplen Myeloms näher einzugehen.

Es handelt sich hier um die Frage, haben wir bei den „Myelom-Kranken“ eine essentielle Anaemie oder nur eine secundäre Anaemie als Ausdruck einer schweren, den ganzen Körper betreffenden Ernährungsstörung vor uns?

Gegen die Annahme einer primären Anaemie spricht schon das Verhalten der Kranken bis zum deutlichen Hervortreten der Tumoren. Die Patienten haben meist über allgemeine Beschwerden nervöser Natur zu klagen, sind aber sonst im besten Ernährungszustande und im Vollbesitze ihrer Kräfte. In unserem Falle konnte der Kranke bis zum Eintritt der Lähmungserscheinungen seine beschwerliche Arbeit als Schmied verrichten. Die Blässe und Schwäche der Kranken, die anämischen Symptome fanden sich erst, nachdem die Patienten bereits mehrere Monate krank und arbeitsunfähig waren, sie konnten also nur als Begleit- oder Folge-Erscheinung eines anderen schon bestehenden Leidens gelten. Diese Erklärung findet auch durch zahlreiche anderweitige Befunde von Geschwulstherden im Knochenmark vollkommene Bestätigung. So wird häufig bei Carcinomen oder Sarcomen innerer Organe jene specifische Anämie erst dann beobachtet, wenn sich im Knochenmark eine Reihe metastatischer Heerde gebildet haben. Es ist ein bekanntes Ergebniss der klinischen Beobachtung, dass schwere Anämie nicht ohne Weiteres durch das Vorhandensein eines Carcinoms im Magen, Uterus u. s. w. erklärt wird, da auch derartige Neubildungen bei Patienten vorkommen, die keineswegs einen kachectischen Eindruck machen. Ein treffendes Beispiel hierfür hat Strümpell angeführt. Er fand bei einem Kranke mit dem charakteristischen Blutbefunde der perniciösen Anämie (Myelocyten, Poikilocyten) zahllose Metastasen eines Magencarcinoms in den Knochen, „ein Ergebniss, welches bei den bekannten Beziehungen des Knochenmarks zur Blutbildung mit der Anämie in Verbindung gebracht werden konnte.“

Man wird demnach in der Anämie neben dem Auftreten der Albumosen im Harn einen weiteren Anhaltspunkt für die Vermuthung haben, dass eine ausgebreitete multiple Geschwulstbildung im Knochenmarke vorliege.

Alle vorhin angedeuteten Fälle, in denen die Untersuchung des Blutes für eine primäre perniciöse Anämie oder

Pseudoleukämie sprechen musste, haben sich bei genauerer Prüfung auch nicht als multiple Myelome erwiesen, können also nicht gegen die Auffassung der Anämie als secundäre Affection bei bestehenden Knochenmarks-Tumoren angeführt werden.

Ein weiteres auf der Erkrankung des Knochenmarkes beruhendes Symptom bei multiplem Myelom stellt die Temperatur-Veränderung dar.

#### Intermittirendes Fieber.

Schon in dem von von Rustizky mitgetheilten Krankenbericht ist (Fall I) während eines ganzen Monats am Ende der Krankheit eine dauernde Fieberrurve vorhanden. Aber auch in weiteren Beobachtungen von Zahn, Wieland, Seegelken u. s. w. ist dieses Symptom erwähnt und zwar wird auch auf das eigenthümliche Verhalten der Fieberruve aufmerksam gemacht. Wie haben es nicht mit einer langsam ansteigenden, dauernd gleichbleibenden Temperaturerhöhung zu thun. Das Fieber zeigt vielmehr erhebliche Schwankungen in seiner Höhe, so dass man von einem „intermittirenden Fiebertypus sprechen“ konnte.

Die Section hatte in den einzelnen Fällen keinerlei Anhaltpunkte ergeben für eine etwa nebenher bestehende Infectionskrankheit, welche jenes Verhalten der Körpertemperatur erklärt hätte. Es bleibt nichts anderes übrig, als das Fieber, ebenso wie die Anämie, als einen durch die Knochenmarks-Geschwülste hervorgerufenen Process anzusehen. Im Folgenden soll diese Beziehung zwischen jenen Tumoren und einer Störung in der Regulation der Körpertemperatur näher begründet werden.

Ebstein hatte bei einem Patienten Fieberanfälle beobachtet, die nach einer gewissen Zeit wiederkehrten, so dass „Fieber und Apyrexie in einem regelmässigen Turnus abwechselten“. Der Patient zeigte die Symptome schwerer Anämie, welche bis zum Tode zunahm. Die Section ergab „maligne Lymphome“. Ebstein<sup>1)</sup> bezeichnete diesen Fall als chronisches Rückfallfieber und hielt den Process für eine „neue Infectionskrankheit“, und zwar für eine „infectiöse Form der Pseudoleukämie“.

Nach dieser Mittheilung erscheinen eine Reihe weiterer Fälle jenes Fiebertypus, verbunden mit schwerer Anämie, ohne

<sup>1)</sup> Ebstein: Berl. Klin. Wochsch. 1887.

dass jedoch der Blutbefund oder die übrigen Ergebnisse der klinischen Untersuchung hierbei eine Aufklärung gegeben hätten. (Renvers, Volckers, Hauser.) Bei der Obduction fanden sich jedesmal Lymphosarcome in grosser Zahl. Man sieht sich also genöthigt, jene Erkrankung des Lymphapparates mit den genannten Temperatur-Steigerungen in ursächliche Beziehung zu setzen.

Kast<sup>1)</sup>) hat dieses Verhalten der Körpertemperatur bei malignen Tumoren an mehreren Fällen genauer beobachtet. Auch bei seinen Patienten fand sich neben dem intermittirenden Fiebertypus das Bild schwerer perniciöser Anämie, ohne dass „die Untersuchung des Blutes sowohl in morphologischer Hinsicht (mittels der Ehrlich'schen Färbungsmethoden), als bezüglich seines Hämoglobingehaltes“ irgend eine charakteristische Veränderung ergeben hätte. Ferner bewies „die histologische Structur der zahlreichen im Organismus zerstreuten Geschwulst-knoten, dass man es mit Geschwulstmetastasen zu thun hatte, und dass die Aehnlichkeit dieser Heerde mit der Infiltration der Leukämie eine rein äusserliche ist.“

Nach diesen Ergebnissen konnte das Fieber in diesen, wie in ähnlichen Fällen nicht als Folge einer Infection gelten, sondern musste als Ausdruck der Schädigung des ganzen Körpers unter der Anwesenheit der Tumoren aufgefasst werden.

Kast wies darauf hin, dass „ein Auftreten fieberhafter Temperaturen bei bösartigen Geschwülsten weder mit den wohl allgemein gültigen Anschauungen über die Genese des Fiebers, noch insbesondere mit den Kenntnissen in Widerspruch steht, welche uns die neueren Forschungen über die Einwirkung maligner Tumoren auf den Gesammt-Organismus gebracht haben“.

Für die Richtigkeit dieses Satzes sind eine Reihe klinischer und anatomisch controlirter Beobachtungen mitgetheilt. In allen steht die eigenthümliche Fiebervurve mit dem anämischen Aussehen der Kranken im Vordergrunde, bei einigen waren klinisch lediglich Erscheinungen der perniciösen Anämie vorhanden.

Die Section ergab zahlreiche Sarcomknoten in den verschiedensten Organen, hauptsächlich aber den Knochen und Lymphdrüsen.

<sup>1)</sup> Kast: Jahrbüch. d. Hamburg. Staats-Krankenhäuser 1889.

Weitere Beobachtungen zu dieser Frage hat Peritz aus der Petersburger Klinik mitgetheilt. Auch er hatte Gelegenheit, einen derartigen „wellenartigen Verlauf des Fiebers, bezw. der Temperatur“ zu beobachten als Begleiterscheinung allgemeiner Sarcomatose. Er kam deshalb zu dem Schlusse, dass jene charakteristische Temperaturcurve zur Diagnose der inneren Sarcome dienen kann.

In unseren Fällen ist der Sitz der Neubildung auf das Knochenmark, und zwar auf „das rothe Mark der spongiösen Knochen“ beschränkt. Wenn auch über die physiologische Thätigkeit, sowie über die Beziehungen des Markes zum Verhalten der übrigen Körper-Funktionen noch nicht volle Klarheit herrscht, so gestatten doch die bis jetzt vorliegenden Erfahrungen eine neue Reihe von Schlüssen. Aus der Pathologie der Blut-Erkrankungen wissen wir, welche schweren Störungen die Erkrankungen der Lymphdrüsen, der Milz und des Knochenmarkes nach sich ziehen. Insbesondere sind jene diffusen Tumoren, die sich auf ganze Gebiete von Lymphdrüsen erstrecken, stets mit hochgradigen Störungen des gesamten Stoffwechsels verknüpft. In gleicher Weise werden wir bei einer allgemeinen Erkrankung und Zerstörung des rothen Markes, wie sie das Myelom mit sich bringt, Zeichen einer Allgemeinerkrankung erwarten müssen. So sind wir gewöhnt, bei Zuständen von Blutarmuth, sowohl der essentiellen, wie der secundären Form, eine dauernde Temperatursteigerung zu beobachten, die wir auch als „anämisches Fieber“ bezeichnen. Um so eher werden derartige Schwankungen der Eigenwärme bei Zerstörung einer der wesentlichsten Bildungsstätten für die rothen Blutzellen durch Tumoren zu erwarten sein. Wir haben dann ein der secundären Anämie entsprechendes Fieber. Beide sind durch die eigenthümliche Localisation jener Geschwülste hervorgerufen, im Gegensatze zu den Temperatur-Erhöhungen, wie sie bei ulcerirenden Gewächsen (Magen-, Darm-, Uterus-Krebsen) eintreten. Hier liegt eine Intoxication durch die an Ort und Stelle in den zerfallenden Geschwulstmassen producirten Giftstoffe vor, während dort eine directe Verminderung, bzw. Zerstörung des blutbildenden Gewebes vorliegt.

Wenn auch bis jetzt nur eine beschränkte Zahl von Erfahrungen auf diesem Gebiete existieren, und eine ausgiebige

Verwerthung derselben wegen der geringen Kenntnisse über die physiologische Thätigkeit des Knochenmarks bis jetzt noch nicht möglich ist, so lassen sich dennoch jene Temperatur-Veränderungen zweifellos auf die multiple Geschwulstbildung zurückführen. Eine fortgesetzte genaue klinische Beobachtung einschlägiger Fälle, verbunden mit sorgfältiger Prüfung der anatomischen Befunde, wird am ehesten im Stande sein, in dieser schwierigen Frage Aufklärung zu geben.

Zur Erklärung dierer typischen Fieberbewegung hat Kast folgende Momente angeführt:

- „1. Die specifische Kraft und Eigenart des Temperatur-Regulirungsvermögens des kranken Individuums;
- 2. die schubweise, intermittirende Art von Geschwulst-Metastasen;
- 3. die Localisation des Tumors, bezw. seiner Metastasen in Organen, welche an der Bildung der Blutelemente betheiligt sind, Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark, deren Mitleidenschaft bei dem typischen Fieber mancher chronischen Infection-Krankheiten ein classisches Symptom darstellt.“.

#### Störungen seitens des Nervensystems.

Am Schlusse der Darstellung des klinischen Bildes ist es nöthig, noch mit einigen Worten die vielseitigen Symptome seitens des Nervensystems anzuführen.

Es kann sich hier nur insofern um nervöse Störungen handeln, als die Geschwulstmassen in den Wirbeln noch nicht zu einer Läsion des Rückenmarkes geführt haben. In diesem Falle sind alle Erscheinungen der Querschnitts-Myelitis vorhanden, wie sie bei jeder anderen Compression des Rückenmarkes vorkommen. Es sollen vielmehr nur jene, im Anfange der Krankheit beobachteten, unbestimmten neuralgischen Störungen erwähnt werden, welche die Diagnose erschweren und den eigentlichen Krankheitsherd in den Hintergrund drängen. Alle Patienten klagten über eigenthümliche Brust- und Rückenschmerzen, ohne dass ein bestimmter Druckschmerz irgendwo vorhanden war. Auffallend ist, dass die Schmerzen, theils nur bei Bewegung, theils aber immer empfunden wurden. Daneben

tritt auch ein „Gürtelgefühl“ am Rumpfe auf, dem bald eine gewisse Steifigkeit im Nacken folgt. Später treten auch Schmerzen bei Berührung des Brustkorbes auf, wobei die Haut längs der Wirbelsäule auf beiden Seiten am empfindlichsten erscheint.

In anderen Fällen sind die Aeusserungen der Patienten viel unbestimmter und bestehen meist in Klagen über Magen- und Darm schmerzen. Fast stets sind ziehende Schmerzen in den Beinen vorhanden, die meistens als „Ischiadicus-Neuralgien“ angesehen werden. Daneben besteht auch ein Schwächegefühl, Zittern der Beine, Unsicherheit beim Gehen. Namentlich aber die letzteren Symptome treten sehr langsam oder anfallsweise auf, so dass die Kranken immer noch recht lange arbeitsfähig bleiben. In unserem Falle hatte der Patient trotz dieser Störungen bis drei Wochen vor dem Tode noch als Schmied gearbeitet.

Das weitere Wachsthum der Geschwulst, namentlich die damit verbundene Aufreibung der Rippen und Wirbel, bringt aber bald deutlichere Erscheinungen mit sich. Die Kranken klagen über Schmerzen sehr heftiger Natur, die, dauernd anhaltend, auf bestimmte Rippen localisirt werden.

Diesem Zeichen der Nervencompression an den Nervi intercostales folgen auch noch solche der Nerven-Alteration in den Intervertebral-Löchern. Die anhaltenden Seiten- und Lenden schmerzen machen den Kranken das Liegen im Bette unerträglich. Hierzu kommen noch die verschiedensten Reizerscheinungen an den Extremitäten-Nerven. Sind so zahlreiche Knoten im Schädel vorhanden, wie in der dieser Arbeit zu Grunde gelegten Beobachtung, dann liegt auch die Gefahr einer Compression der Gehirnnerven an der Schädelbasis mit ihren vielseitigen Symptomen nahe. In früheren Stadien der Krankheit müssen bei Fehlen von Erscheinungen einer Knochen-Affection derartige Nervenstörungen die Diagnose wesentlich erschweren. In relativ kurzer Zeit treten meist plötzlich die untrüglichen Zeichen einer Querschnitts-Erkrankung des Rückenmarks auf, deren klinische Erscheinungen einer besonderen Schilderung hier nicht bedürfen.

In dem sehr genau untersuchten Falle Senator's waren einseitige Lähmung des N. hypoglossus, des Vago-accessorius und des III. Trigeminus-Astes vorhanden. Bei der Section und der späteren mikroskopischen Untersuchung fand sich keine

Abnormität am Gehirn, ebenso wenig in der Medulla oblangata. „Man hatte es also mit einer Lähmung ohne anatomischen Befund zu thun.“

Senator wies darauf hin, dass bei „electrischen Reizungen der Zunge die Wirkung sehr bald versagte und erst bei Verstärkung des Stromes wieder eintrat.“ Er bezeichnete diese Lähmungs-Erscheinungen nach Jolly als „asthenische Lähmungen“, weil sie mit einer abnormen Ermüdbarkeit der Muskeln einhergehen, was sich an der electrischen Reizcurve deutlich ausprägt. Auch der von Kahler beobachtete Patient hatte eigenthümliche Paraesthesiaen gezeigt und ferner Erscheinungen schwerer Läsionen bestimmter Nerven (Trigeminus-Neuralgie, Decubitus am Kinn und schwere Gehörstörungen), ohne dass dieselben durch anatomische Befunde aufgeklärt wurden.

Senator macht für das Zustandekommen derartiger nervöser Affectionen die Stoffwechsel-Erkrankung, die schwere Anämie verantwortlich, welche durch das multiple Myelom hervorgerufen wird. Es liegen auch bereits eine Reihe ähnlicher Beobachtungen vor, welche lehren, dass nicht bloss subjective Störungen, sondern auch anatomisch nachweisbare Veränderungen des Nervensystems, namentlich des Rückenmarks und der peripherischen Nerven, sich als Folgen derartiger schwerer Ernährungsstörungen herausbilden können. Nach Annahme Senator's stellen sich auf Grund der mangelhaften Ernährung zuerst nur funktionelle Störungen, Veränderungen feinster Natur, in den Nervenzellen ein, die anfangs wieder ausgeglichen werden, die aber bei fort dauernd ungünstigen Ernährungsverhältnissen schliesslich dauernd werden.

Wenn auch für diese Erklärung der Lähmungs-Erscheinungen direkte Beweise bei der geringen Anzahl bisher beobachteter Fälle noch nicht erbracht worden sind, so muss man doch eine ursächliche Beziehung zwischen jenen schweren Ernährungsstörungen nebst ihren Folgen und den zahllosen Geschwulstherden im Knochenmark ausser Zweifel stellen. Nachdem der anatomische Charakter des Myeloms genauer festgestellt ist, wird es der weiteren sorgfältigen Beobachtung der einzelnen Krankheits-Erscheinungen gelingen, die noch dunklen Züge der klinischen Symptomatologie dieser erst in jüngster Zeit erkannten Krankheit

eingehender zu erforschen und ihre noch unbekannten Ursachen aufzufinden.

Was nun schliesslich die Genese der Geschwulst anlangt, so sind nur in zwei der mitgetheilten Fälle sichere Anhaltspunkte vorhanden. Dies darf um so weniger auffallen, als gerade die klinische Untersuchung eine Geschwulstbildung in der Wirbelsäule nicht vermuthen liess. In der Beobachtung von Ewald ist die Neubildung unmittelbar im Anschlusse an ein Trauma erfolgt, auch bei dem im hiesigen Institute untersuchten Falle war als Ursache der Geschwulstbildung ein Unfall angenommen worden. Es fragt sich nun, in welcher Weise die stattgehabte Verletzung mit der Entstehung des Myeloms zusammenhangt.

Für andere Tumoren des Knochens, insbesondere für die „myelogenen Sarcome“, sind in grosser Menge Verletzungen als ursächliches Moment festgestellt, insbesondere für Geschwülste an den unteren Extremitäten und am Kniegelenk, weil diese bei Fall oder Stoss in erster Linie geschädigt werden. Wenn erst in neuester Zeit in Folge der socialen Gesetzgebung hierauf grosser Werth gelegt wird, so sei darauf hingewiesen, dass Virchow schon in seiner Onkologie Traumen als Entstehungsursache derartiger Knochen-Neubildungen anführt.

Auch speciell für primäre Geschwülste der Wirbelsäule lassen sich in der Literatur Beispiele einer Entstehung des Leidens im Anschlusse an ein Trauma auffinden. So beschreibt Sudhoff ein Rundzellensarcom einiger Brustwirbel, welches bei einem 65jährigen Manne drei Monate nach einer Verletzung auftrat. Dem Patienten, welcher in einem Kuhstalle beschäftigt war, sprang ein Stier auf den Rücken und quetschte ihn mit der Brust gegen die Futterkrippe. Obgleich Sudhoff eine ursächliche Beziehung zwischen dem Trauma und der Neubildung in Abrede stellt, dürfte bei den heutigen Anschauungen jene Quetschung des Brustkorbes doch in Beziehungen zu den Wirbeltumoren gestellt werden. Auch hier war eine Fractur bei dem Unfalle an den später erkrankten Wirbeln auszuschliessen.

Auch zwei noch ältere Mittheilungen über „Krebs der Wirbelsäule“ von Ollivier, 1824, führen beide ein Trauma als ursäch-

liches Moment für die Genese der Geschwulstbildung an. Eine weitere Durchsicht der Literatur würde diese Beispiele gewiss noch erheblich vermehren. Die Schwierigkeit einer Erklärung jenes ursächlichen Zusammenhangs zwischen einem Trauma und dem Auftreten multipler Tumoren im Knochenmark wird durch eine Betrachtung der Verschiedenheit in Structur und Consistenz zwischen Mark und Knochen wesentlich erleichtert werden.

Bedenken wir, dass das Knochenmark eine weiche Masse darstellt, eingeschlossen in die feste Knochenkapsel, der vermöge ihrer architectonischen Structur ein hoher Grad von Elasticität innwohnt. Jede Formveränderung wird daher, je nach dem Grade der die Knochen treffenden Gewalt, auf dessen Inhalt, das Mark, von bestimmendem Einflusse sein müssen. So sind bei der Athmung die Rippen Krümmungen und Dehnungen in verschiedenster Richtung unterworfen, welche durch ihre eigene Elasticität sofort wieder ausgeglichen werden, ohne dass irgend welche Läsionen des Knochenmarkes dabei zu Stande kämen. Ebenso sind die Wirbel in der Lage, die verschiedensten Belastungsverhältnisse bei allen möglichen Lageveränderungen des Körpers zu ertragen. Die Bandscheiben und das spongiöse Balkengerüst sichern das Mark vor jeder Compression oder Erschütterung durch Ausgleich und Vertheilung der einwirkenden Gewalten.

Trifft dagegen den Knochen eine stärkere Gewalt, welche seine Wände mehr zusammenpresst, als die vorher genannten, so muss sich dieser Einfluss auch am Inhalte der Knochenhöhlen, dem Knochenmarke, in irgend einer Weise geltend machen, ohne dass der Knochen selbst äusserlich sichtbare Spuren der Verletzung zu zeigen braucht. Die Knochenschale kehrt vermöge ihrer Biegsamkeit wieder in die ursprüngliche Form zurück. Das Mark dagegen, zwischen festen Knochenspannen eingeschlossen, kann jener Gewalt nicht ausweichen, es muss durch die andrägenden Knochenwände erschüttert oder gequetscht werden. So sehen wir nach Erschütterung des Knochens Fettembolien der Lungen auftreten, welche auf eine Zerreissung des Knochenmarkgewebes und seiner Gefässer hinweist, ohne Verletzungen am Knochen selbst nachweisen zu können. Bei dem Gefässreichthum des Markes, dem relativ lockeren Zusammen-

hange seiner Elemente, treten Blutergüsse in seinem Innern auf, deren Umfang und Einwirkung auf das Gewebe natürlich von der Art der Gefässe und dem Blutdrucke abhängt. Am Knochen zeigt, als Ausdruck der localen Schädigung, höchstens das Periost blutige Infiltration.

Wird aber der Knochen von einer schwereren Gewalt einwirkung getroffen, welche eine heftige Erschütterung oder Quetschung des Organs in seiner ganzen Ausdehnung bewirkt, so müssen die am wenigsten Widerstand leistenden Elemente, — das Knochenmark —, am schwersten betroffen werden. Die auf die Knochenrinde treffende Erschütterung pflanzt sich in den Spangiosabalken nach allen Richtungen der Markhöhle hin fort, trifft also sämmtliche Theile des Markes. Wenn nun hierbei nicht alle Zellen zertrümmert wurden, so müssen sie doch in jenen Reizzustand versetzt werden, der sich in jedem anderen Gewebe nach Verletzungen durch äussere Gewalt ebenso einstellt, und die Veranlassung zu reichlicher Neubildung von Zellen zum Ersatz des verloren gegangenen Materials darstellt. Je nach der Art der einwirkenden Kräfte, nach den biologischen Eigenschaften, insbesondere der Wachstums-Energie der betreffenden Zellen, werden die Folgen jenes Reizzustandes sehr verschieden sein. Indem die übrigen Zellen zu einer Regeneration des verloren gegangenen Gewebes schreiten, entsteht eine sehr lebhafte Zelltheilung, eine „Granulationsbildung“, deren Umfang von der Proliferations-Fähigkeit der Zellen und der Dauer dieses Vorganges abhängt. Wird durch die Schwere der stattgehabten Knochen-Erschütterung, durch Resorptions- und Restitutionsvorgänge an den zerstörten Spangiosabalken, jene den Markzellen zur Zeit innwohnende Wachstums-Energie bedeutend vermehrt und auf längere Zeit erhalten, so dass sie schliesslich zu einer dauernden Eigenschaft dieser Zellen wird, dann entsteht aus der einfachen Granulationsbildung ein vollkommen selbständiger Vermehrungszustand der Zellen, welcher auch noch später hin weiter fortduert, nachdem die entzündlichen Vorgänge, welche das Trauma wachgerufen hatte, längst abgelaufen sind.

Die Markzellen haben jetzt insofern ihren Charakter verändert, indem sie während jenes, im verletzten Knochenmarke

stattfindenden Heilungs-Proesses eine Vermehrung ihrer Wachstums-Energie, eine bedeutende Steigerung ihrer Proliferations-Fähigkeit erworben haben, die ihnen früher nur in geringem Maasse innwohnte. Jene Begrenzung der Zelltheilungsvorgänge, das gesetzmässige Maasshalten in der Zellneubildung im Sinne einer zweckentsprechenden Beschränkung, ist ersetzt durch ungehemmte Vermehrung und allseitige Ausbreitung des Markgewebes. Diese beständige regellose Zellproliferation, das zügellose Vordringen des neugebildeten Gewebes gegen die Umgebung, findet seinen vollsten Ausdruck in der Geschwulstbildung. Letztere stellt das Endproduct des von der Verletzung im Gewebe hervorgerufenen Reizzustandes und zugleich das höchste Stadium der von jenem ins Leben gerufenen Steigerung der Zellproliferation dar. Für eine derartige Neubildung im Knochenmark auf Veranlassung einer Knochenverletzung sind die Wirbel, Rippen und der Schädel weit günstiger gebaut, als die langen Röhrenknochen. Verletzungen an einer Extremität rufen eben nur in dem gerade getroffenen Knochen Störungen im Mark hervor. Eine auf diese Veranlassung hin entstehende Geschwulstbildung kann sich nur hier local entwickeln und erst später durch Metastasen-Bildung zu einer Allgemeinerkrankung führen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse am Rumpfskelet. Hier sind alle Theile, Wirbel und Rippen, durch complicirte Gelenkverbindungen so innig mit einander verfestigt, dass eine auf bestimmte Theile beschränkte Quetschung oder Erschütterung nicht vorkommen kann. Jeder Stoss, den die Wirbel erleiden, muss auch eine Zerrung oder Biegung der Rippen mit sich bringen. Insbesondere jene Unfälle, welche in einem Sturz gegen harte Unterlage oder einem Zusammenpressen des ganzen Brustkorbes bestehen, werden stets zu gleicher Zeit Wirbelsäule und Rippen treffen und hier die gleichen Störungen nach sich ziehen. Ausserdem ist hier zwischen den äusseren Knochenlagen das dichte Gerüst der feinen Spongiosabalken ausgespannt, in deren Zwischenräumen sich das Mark befindet. Ein Zusammendrücken der Knochenschale muss in noch höherem Maasse ein gegenseitiges Quetschen und schliesslich Zerbrechen der Spongiosa mit sich bringen. Hier wird also durch ein

Trauma das ganze Mark zahlreicher Rippen und Wirbel gleichzeitig geschädigt werden. Sobald die äussere Gewalt nachlässt, kehren die Knochen in ihre gewöhnliche Form zurück. Ohne irgend welche Fracturen der Rippen oder Wirbel zu constatiren, findet man daher um so hochgradigere Veränderungen des Markes. Zahlreiche Blut-Extraversate oder Spongiosastrümmer haben an den verschiedensten Stellen das Knochenmark zerstört, und somit zu gleicher Zeit eine Menge Heerde geschaffen, in welchen jene vorhin geschilderten Wucherungs-Processe vor sich gehen. Sobald nun diese das gewöhnliche Maass aus einer der angegebenen Ursachen überschreiten, und die Zellen eine Erhöhung ihrer Wachsthums-Energie erlangt haben, sind ebenso viele in Wirbeln und Rippen zerstreute primäre Geschwülste im Entstehen begriffen.

So verlockend es auch scheint, auf Grund einer derartigen Erwägung für die Entstehung der vorliegenden Neubildung im Knochenmark stets ein Trauma anzunehmen, so liess sich gerade im oben geschilderten Falle ein Beweis hierfür nicht erbringen. Denn es konnten weder Pigment-Residuen, noch Entzündungszellen oder irgend welche Veränderungen am Knochengewebe oder dem Mark nachgewiesen werden, die auf einen entzündlichen Process in den erkrankten Knochen hingewiesen hätten.

Wenn auch durch experimentelle Untersuchung bei Schlägen oder grösseren Erschütterungen, die die Knochen treffen, ausgedehnte Extravasate mit Zertrümmerung der Markzellen und Verschleppung derselben in andere Organe gefunden wurden, so fehlen für eine so ausgedehnte Tumorbildung im Knochenmarke noch die Belege für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Neubildung und der Einwirkung einer äusseren Gewalt.

Der weiteren klinischen Beobachtung im Verein mit sorgfältiger Prüfung der anatomischen Befunde dürfte es auch gelingen, über die Genese der vorliegenden Knochen-Erkrankung Aufschluss zu schaffen.