

15. Přibrám, Demonstration eines Chloroms. Münch. med. Wschr. 1909, S. 2086. — 16. Satykov, Beitrag zur Kenntnis des myeloischen Chloroms. Ztbl. f. Path. Bd. 20, Ergänzungsheft, 1909. — 17. Simon, Myeloide Chloroleukämie unter dem Bilde eines malignen Mammatumors. Berl. klin. Wschr. 1912, S. 893. — 18. Simpson, Journal of the medical research 1913, vol. 27, no. 3. — 19. Sugamura, Chlorom. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910. — 20. Weinberger, Über lymphatisches und myeloisches Chlorom sowie dessen Beziehungen zur lymphatischen und myeloischen Leukämie. Ztschr. f. Heilk. Bd. 28, 1907.

### Erklärung der Abbildung auf Taf. X.

Chloromknoten in einem Adenom der Thyreoidea. In der Ecke rechts oben normales, nur etwas komprimiertes Schilddrüsengewebe, durch eine fibröse Kapsel vom Knoten abgegrenzt. In diesem zwischen den auseinander gedrängten und komprimierten Thyreoidalefollikeln reichlich entwickeltes myeloisches Gewebe. — Sudan-Hämatoxylin. Die Schilddrüsenepithelien sind an der Rotfärbung kenntlich.

---

## XXI.

### Ein klinisch unter dem Bilde eines malignen Tumors verlaufender Fall von myeloischem Chlorom.

Von

C. W. G. Mieremet,

damals Prosektor am Pathologischen Institut der Reichs-Universität Utrecht. (Direktor Prof. Dr. C. H. H. Spronck.)

(Hierzu Taf. XI und 9 Textfiguren.)

Ein in klinischer und anatomischer Hinsicht interessanter Fall gibt mir Veranlassung, die verschiedenen Meinungen, die angesichts der Chloromfrage verteidigt worden sind, miteinander zu vergleichen, nicht weil ich glaube, mit dieser Beschreibung eine endgültige Lösung der verschiedenen Auffassungen bringen zu können, sondern weil es mir vorkommt, daß das Trügerische im klinischen Auftreten dieses Krankheitsfalles den relativen Wert der wichtigsten Anschauungen deutlich ans Licht kommen läßt.

Eine der Ursachen, daß eine Einigkeit betreffs der Stellung im nosologischen System noch nicht besteht, nämlich die ziemlich geringe Zahl der bis jetzt publizierten Fälle, motiviert meines Erachtens die Mitteilung jedes sich vorfindenden Falles, weil es den meisten Untersuchern nicht leicht gegeben sein wird, eine größere Zahl derselben persönlich eingehend studieren zu können. Doch nimmt die Menge der betreffenden Beobachtungen in den letzten Jahren zu, was sich aus folgenden Zahlen leicht ergibt:

Fabian<sup>3</sup> gibt an, daß vor 1893 in etwa 40 Jahren (der erste Fall stammt von King 1853: „a case of chloroma“) nur 17 Fälle beschrieben worden sind, und von 1893—1908 39 Fälle, von denen nur 7 zu dem myeloischen Typus gerechnet werden können, wie überhaupt der erste Fall von myeloischem Chlorom erst 1903 von Türk<sup>18</sup> mitgeteilt worden ist.

Roman<sup>14</sup> zitiert 24 Fälle<sup>1)</sup> von myeloischem Chlorom, d. h. von 1903 bis 1913. Hierzu kommen noch 2 Fälle von Lehn dorff<sup>9</sup> (Bronchitis chloromatosa), die Roman noch nicht zitiert. Also in den letzten 5 Jahren eine Zunahme der Beschreibungen myeloischer Fälle um 19. Eine Angabe der anderen — lymphozytären — Fälle findet man bei ihm nicht, nur sind wohl alle Autoren der Meinung, daß die myeloischen Formen den lymphozytären gegenüber die Minderzahl bilden, wenn auch möglicherweise unter den als lymphozytär betrachteten noch myeloische enthalten sein können. Bei Lehn dorff finde ich angegeben, daß etwa 80 Chloromfälle publiziert sind. Die Mehrzahl ist also lymphozytärer Natur.

Ich möchte also den von mir beobachteten Fall, der auch myeloischer Natur ist, erst als etwa den 27. betrachten, was mich veranlaßt, ihn ein wenig ausführlich mitzuteilen.

Die Angaben des klinischen Verlaufes entnehme ich den Krankengeschichten, die mir von Prof. Laméris (Chirurgie) und Prof. Heilbronner (Neurologie) gütigst überlassen wurden. Aus der sehr ausführlichen neurologischen Krankengeschichte führe ich nur einzelne Data an, weil die weiteren Besonderheiten hier nur von untergeordnetem Interesse sind.

Der 15jährige Schifferknecht F., der am 22. Juni 1912 in der Chirurgischen Klinik aufgenommen wurde, gibt an, daß sein Vater nie krank gewesen; die Mutter war immer kränklich und ist vor einem Jahre gestorben; ein Schwesternchen ist an Tuberkulose gestorben. Er selbst hat in frühester Jugend an Rachitis gelitten und vor 6 Jahren Morbilli gehabt. Vor 4 Monaten hat er, als er einen mit Sand beladenen Karren schob, plötzlich einen Stich in der rechten Seite gefühlt; einen Augenblick hatte er geringen Schmerz, fiel auf die Knie, konnte aber sofort wieder aufstehen und seine Arbeit fortsetzen.

14 Tage später bekam er wieder während der Arbeit Schmerzen im Rücken unter den Schulterblättern bis herab zum Steißbein, ohne Ausstrahlung irgendwohin. Er hielt sich aufrecht, indem er sich an eine Mauer lehnte, und mit Hilfe seines Vaters war es ihm noch möglich, gehend einen Stuhl zu erreichen, auf den er sich niedersetzte. Am nächsten Morgen konnte er wieder gehen, aber sich nicht bücken. Er ging wieder an die Arbeit, nachdem der Arzt ihm eine Medizin gegeben hatte.

2 Wochen nachher bekam er wieder einen Anfall und späterhin noch zweimal. Den letzten Anfall hat er etwa 14 Tage vor der Aufnahme in die Klinik gehabt. Er hat niemals längere Zeit das Bett gehütet. 3 Tage vor der Aufnahme war er wieder bettlägerig geworden, weil er plötzlich wieder nicht gehen konnte. Über Nacht hatte er Schmerzen in der Blasengegend über der Symphyse bekommen, und am nächsten Morgen bestand eine Wölbung, die bis an den Nabel reichte. Er konnte nicht urinieren und ist katherisiert worden, abends noch einmal und folgenden Tages noch zweimal.

Morgens vor der Aufnahme wurde noch einmal der Katheter appliziert, weil spontanes Urinieren nicht möglich war. Er wurde in die Klinik gebracht mit andauernden Schmerzen in der Leistengegend und intermittierenden Schmerzen in der Blasengegend. Dazu hatte er noch Schmerzen im unteren Teile der Sakralgegend. Die Beine waren schwer wie Blei; er konnte sie beim Liegen nur noch ein wenig bewegen.

Die Untersuchung in der Klinik ergab folgendes:

---

<sup>1)</sup> Es sind das die Fälle von: Türk, Klein-Steinhaus, Sternberg, Benjamin-Sluka, Weinberger, Meixner, Pope-Reynolds, Port-Schütz, Johansson-Moritz, Fabian, Jacobaeus (2), Wetter, Butterfield (2), Saltykow, Příbram, Lehndorff (2), Pauliček-Wutscher, Simon, Roman (3).

Am Kopfe werden keine Abweichungen konstatiert, außer einem horizontalen Nystagmus. Augenbewegungen und -reflexe, Zungenbewegungen, Pharynxreflex sind normal. Drüsenschwellungen fehlen.

Die Lungen und das Herz weisen bei der Perkussion und Auskultation nichts Besonderes auf.

Im Abdomen wird eine Wölbung von der Symphyse bis zum Nabel gefunden. Keine anderen Abweichungen in der Bauchhöhle; Leber und Milz nicht palpabel.

Die Testikel sind normal. Die Kremasterreflexe sind wahrscheinlich aufgehoben. Die Blase wird katherisiert, der Katheter in der Blase zurückgelassen. Auch jetzt werden in der Bauchhöhle keine Besonderheiten konstatiert. Die Bauchreflexe sind unterhalb des Nabels anscheinend abgeschwächt. An den Armen sind die Reflexe nicht erhöht. Als der Junge versucht, die Beine zu heben, ist nur rechts eine leichte Flexion zu erzielen, während links keine Bewegung möglich ist. Die Füße können beide ein wenig bewegt werden. Der Patellarreflex fehlt, ebenso der Achillessehnenreflex und der Zehenreflex von der Fußsohle aus. In den Knie- und Fußgelenken ist kein Klonus zu erzielen. Die beiden Knie und auch die Füße sind kalt und bläulich.

Rechts ist die Berührungsempfindung am Fuß aufgehoben bis unmittelbar oberhalb der Knöchel. Der Drucksinn ist in der gleichen Zone unsicher, und auch der Temperatursinn ist hier gestört. Außerdem besteht eine hyperästhetische Zone oberhalb der Knöchel.

Links ist die Berührungsempfindung von der Mitte des Unterschenkels nach abwärts gestört. In der gleichen Zone sind der Drucksinn und der Temperatursinn gestört, und oberhalb beginnt eine hyperästhetische Zone.

In beiden Beinen bestehen schußartige, von der Leistengegend durch das ganze Bein hinziehende Schmerzen. Ohne sich auf den Händen zu stützen, kann der Patient sich nicht aufrichten. Die Bauchmuskulatur wird dabei wohl angespannt, aber nicht ad maximum. Der Rücken kann passiv ohne Schmerzen gebogen werden. Achsendruck auf dem Kopf und auf den Schultern ist nicht schmerhaft.

Die Untersuchung per rectum läßt nichts Abnormes auffinden. Der Urin ist normal.

Es wird nach einigen Tagen eine Lumbalpunktion gemacht. Es besteht keine Druckerhöhung; die Flüssigkeit muß aspiriert werden, ist von leichtgelber Farbe und nicht trüb. Das Punktat bleibt flüssig. Zusatz von ein wenig blutigem Serum gibt nach einigen Minuten eine Gerinnung. Nonne Phase I war +. Pro Kubikmillimeter werden 2 Lymphozyten, 6 uninukleäre Zellen und 90 Erythrozyten gefunden. Keine Tumorzellen? Viel organischer Detritus.

Die Wassermannsche Reaktion, mit der Lumbalflüssigkeit und mit dem Blutserum ausgeführt, ist negativ.

8 Tage nach der Aufnahme tritt Incontinentia recti auf. Es besteht eine deutliche Atrophie der Beine.

Bei der nach 10 Tagen wiederholten Untersuchung der Spinalflüssigkeit werden keine Erythrozyten mehr gefunden. Keine deutlichen Tumorzellen. Pro Kubikmillimeter 34 Lymphozyten, von denen einzelne etwas größere Kerne oder mehr Protoplasma zeigen.

Weil die Diagnose „Tumor medullae spinalis“ (partis sacralis) gestellt wurde, wird am 10. Juli von Prof. Laméris eine Laminektomie ausgeführt. Es werden die Wirbelbögen des 1., 2. und 3. Lumbalwirbels entfernt. Zwischen den Wirbelbögen des L. 2 und L. 3 wird rechts ein granulationsartiges Gewebe gefunden, das sich in die Tiefe fortsetzt, und es ergibt sich, daß die von ihren Häuten umgebene Medulla in geringem Grade von diesem Gewebe, das sich auch an der linken Seite findet, gedrückt wird. Dieses Gewebe wird wegkratzt, und es scheint, als ob der Löffel ein wenig in L. 2 oder in der Intervertebralscheibe zwischen L. 2 und L. 3 in die Tiefe dringt.

Nach dem Wegkratzen nimmt die Medulla ihre gewöhnliche Form wieder an. Die Meningen werden nicht geöffnet. Es wird die ausgekratzte Höhle drainiert und die Wunde bis auf die Drainageöffnung geschlossen. Das „Granulationsgewebe“ wird einem Meerschweinchen eingeimpft.

Die Diagnose Tumor medullae spinalis wird geändert in Caries vertebræ lumbalis 2.

Ich führe jetzt diejenigen Daten aus dem weiteren Krankheitsverlaufe an, die bei der Betrachtung des ganzen Falles von Interesse sind.

1. August, also etwa 3 Wochen nach der Operation, ist die Beweglichkeit der Beine zurückgekehrt, aber die Blasenfunktion ist noch sehr stark gestört. Der Allgemeinzustand ist besser.

19. August (etwa 6 Wochen nach der Operation): Der Zustand der Beine wird immer besser, und auch die Blasenfunktion ist wieder normal. Der Patient uriniert spontan. Jetzt, etwa 6 Wochen nach der Injektion, zeigt das Meerschweinchen keine Drüsenschwellung in der Leistengegend.

22. August ist die Temperatur erhöht, wahrscheinlich durch eine Zystitis (und Pyelitis?). Im Urin werden Eiweiß, multinukleäre Leukozyten, aber keine Zylinder gefunden. Blasenspülung mit Argentum nitricum  $\frac{1}{2000}$  läßt die Temperatur wieder auf die Norm sinken.

31. August (etwa 8 Wochen post operationem) besteht keine Incontinentia recti mehr.

11. September kann Patient die Beine bis  $45^{\circ}$  heben. Bauchreflexe +. Patellar- und Achillessehnenreflexe —. Bewegen der Zehen und der Füße ist in geringem Grade möglich.

30. September entsteht am Rücken an der Operationsstelle eine pastöse Schwellung mit Druckschmerhaftigkeit. Es wird die Entwicklung eines kalten Abszesses vermutet! Es treten Schmerzen im linken Bein auf.

Weil diese Schmerzen anhalten, wird 5. Oktober ein Streckverband an den Beinen angelegt mit Hochstellung des Fußendes des Bettes. Die Schmerzen nehmen ab, die Infiltration ebenso, und der Allgemeinzustand bessert sich allmählich.

14. November besteht auch kein Druckschmerz mehr auf den Wirbeln, weshalb die Extension aufgehoben wird.

Im Januar 1913 tritt wieder eine umschriebene Druckschmerhaftigkeit im Operationsgebiete auf.

1. Februar treten Schmerzen in der linken Seite auf.

6. Februar lehrt die Untersuchung, daß alle Bewegungen in den Beinen normal sind, auch die Muskelkraft ist normal. Die Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen. Es besteht ein fraglicher Babinsky. Bauchreflexe normal. An den Zehen bestehen keine Sensibilitätsstörungen.

9. Februar wurde eine Blutuntersuchung angestellt. Hierüber finde ich notiert, daß die Zahl der Leukozyten pro Kubikmillimeter 7100 beträgt, von denen 70,5% Neutrophile, 17,5% Lymphozyten, 1% Eosinophile, 0% Basophile, 11% Übergangszellen waren.

Am 10. Februar tritt eine neue Überraschung auf: Es finden sich nämlich in der Bauchhaut zwei scheibenförmige Verhärtungen von blauschwarzer Farbe. Sie sind auf der Unterlage beweglich und ganz in der Kutis gelegen. Die Lokalisation ist rechts und links in der Unterbauchgegend, ungefähr in der Höhe der Interspinallinie. Die Größe ist rechts etwa  $1\frac{1}{2}$  cm, links ein wenig kleiner. Einige Tage später wird ein drittes Knötchen gefunden, und 14. Februar wird eine Probeexzision vorgenommen.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt eine Zellinvasion unter die Epidermis, in der Tiefe in eine mehr kompakte Zellmasse übergehend. Die Zellen sind rundlich, gekörnt, und, weil man glaubt, ein gelbbräunliches Pigment in vielen Zellen zu sehen, wird im Anschluß an das makroskopisch blauschwarze Vorkommen der Knoten die Diagnose auf Melanosarkom gestellt.

22. Februar: Es besteht am Rücken in der Operationsgegend eine mehr als handtellergroße, leicht prominierende, bei Druck schmerzhafte Schwellung, besonders rechts von der Wirbelsäule. Fluktuation fehlt.

Die Zahl der Hauttumoren nimmt allmählich zu, und am 1. März hat Patient selber 10 Knoten gezählt.

3. März wird von neurologischer Seite wieder eine Untersuchung angestellt. Die Motilität und auch die Sensibilität sind seit der vorigen Untersuchung noch viel gebessert. Keine Patellarreflexe, plantare Fußsohlenreflexe, schwacher Kremasterreflex, normale Bauchreflexe. Hyperästhetische Zone an den Waden.

14. März: Die Hauttumoren nehmen an Größe nur langsam, aber an Zahl fortwährend zu (Textfig. 1). Die Schwellung in der Operationsgegend nimmt sehr langsam zu. Die Schmerzen im Rücken und in den Beinen und fibrilläre Muskelbewegungen sind dem Patienten sehr unangenehm.

24. März: Das linke Bein ist beinahe ganz gelähmt und das rechte Bein ist sehr abgeschwächt. Morphinum verhindert nicht, daß Patient den ganzen Tag über Schmerzen klagt. Er magert stark ab.

28. März wird von neurologischer Seite gefunden, daß die Sensibilitätsstörungen sich höher ausgebretten haben. Die bis unter die Schulterblätter ausstrahlenden Schmerzen im Rücken weisen auf eine Ausbreitung des Prozesses im Rückenmarkskanal proximalwärts bis in die Höhe der unteren thorakalen Wirbel hin.

Es besteht eine nicht gut zu erklärende Asymmetrie des Gesichtes, die keine Paralyse zu sein scheint.

Zehenbewegung: links eine Spur; rechts ein wenig mehr.

Fußbewegung: links nichts; rechts im Tibialis ant. eine geringe Funktion, Plantarflexion eine Spur.

Quadrizeps: links nichts; rechts eine Spur.

Beugemuskulatur des Oberschenkels: links eine Spur in der medialen Gruppe; rechts einige Bewegungen im Kniegelenke.

Deutliche Hypotonie der Beine. Ganz geringe Psoaswirkung. In den Armen usw. keine Abweichungen.

30. März glaubt man ein Knötchen an der Hinterseite des linken Testikels zu fühlen.

31. März werden vom Okulisten keine Abweichungen gefunden.

4. April: Die Schwierigkeit beim Urinieren und bei der Defäkation nimmt zu. Die letztere geschieht dann und wann unbemerkt. Die Schmerzen sind bis zur halben Höhe des Thorax aufgestiegen.

9. April: Der größte der Hauttumoren links unterhalb des Nabels fängt an zu ulzerieren und ist schmerhaft. Die Bauchreflexe, die am 28. März noch normal waren, bestehen jetzt nur noch in den oberen Segmenten. Patient klagt stets über Schmerzen rechts im Thorax. Die Respiration ist frequent, oberflächlich, kostoabdominal. Das Diaphragma und die Brustmuskulatur sind also nicht gelähmt, die Frequenz also wahrscheinlich als reflektorisch durch die Schmerzen zu erklären.

19. April tritt ein nur durch Tamponade zum Stehen zu bringendes Nasenbluten rechts auf.

Die Temperatur ist seit den letzten Tagen gestiegen bis auf 40°, ohne nachweisbare Ursache im Thorax oder im Abdomen. Der Urin ist klar, Melanin ist nicht deutlich nachzuweisen. Der Puls ist unregelmäßig.

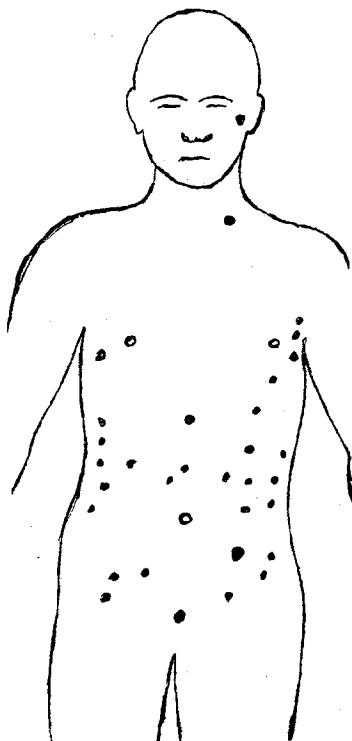


Fig. 1. Schema der Verbreitung der blauschwarzen Knoten in der Haut. Extremitäten frei.

20. April entsteht wieder ein heftiges Nasenbluten. Der Puls ist sehr klein. Es wird eine subkutane Infusion gegeben. Es wird nach Bell o c q tamponiert.

21. April: Das Nasenbluten hält an. Nachts ist der rechte Fuß dick und blau geworden (Hämorrhagie?). Patient wird schnell schwächer, der Puls frequent und klein.

22. April 1913 stirbt Patient unter Erscheinungen von Herzschwäche.

Der Krankheitsverlauf läßt sich also kurz in folgender Weise zusammenfassen:

In der letzten Hälfte vom Februar 1912 hat ein augenscheinlich ganz gesunder 15 jähriger Junge beim Arbeiten plötzlich ein Knacken in der rechten Seite gefühlt, das ihm geringen Schmerz verursachte und wobei er gefallen ist, aber sofort wieder weiterarbeiten konnte. Im Verlaufe von 4 Monaten hat er noch viermal einen Anfall gehabt, aber niemals war er gezwungen, längere Zeit das Bett zu hüten. Im Juni desselben Jahres ist er in die Klinik aufgenommen, weil er nicht mehr gehen konnte und spontanes Urinieren nicht mehr möglich war. Hier wurde auf Grund der Anamnese und des damaligen Krankheitsbefundes die Diagnose auf Rückenmarkstumor gestellt. Es wurde am 10. Juli eine Laminektomie ausgeführt, und dabei wurde ein „granulationsartiges Gewebe“ rund um die Dura mater spinalis in der Höhe der ersten drei Lumbalwirbel gefunden. Dieser Befund veranlaßte die Kliniker, die Diagnose auf Caries vertebrarum zu stellen.

Die Impfung des „Granulationsgewebes“ bei einem Meerschweinchen hat aber nach einiger Zeit keine Bestätigung der Diagnose Tuberkulose gebracht. Histologisch wurde das damals ausgekratzte Gewebe nicht untersucht. Der Zustand des Patienten hat sich nach der Operation viel gebessert. Diese hat also die Ursache der lokalen Symptome weggenommen, d. h. den Druck auf das Rückenmark, und auch der Allgemeinzustand hat sich im Anschluß daran sehr gebessert. 2½ Monat nach der Operation entsteht eine Schwellung an der Operationsstelle, die den Verdacht auf Entwicklung eines kalten Abszesses erweckt, weil man noch immer der Meinung war, daß das „Granulationsgewebe“, das bei der Operation entfernt worden ist, tuberkulöser Natur sei, obschon das Meerschweinchen nicht an Tuberkulose erkrankt war. Die Schmerzen beginnen zu gleicher Zeit wieder aufzutreten sowohl an der Operationsstelle, als in den Beinen. Die Beweglichkeit der Beine ist aber bis jetzt gut geblieben.

Eine zweite Überraschung brachte die Entwicklung von multiplen Hauttumoren von blauschwarzer Farbe. Das erste Knötchen wurde am 10. Februar 1913, also beinahe ein Jahr nach dem ersten Anfall und 7 Monate nach der Operation, wahrgenommen.

Auf Grund der histologischen Untersuchung wurde die Diagnose auf Melanosarkom gestellt; aber diese Diagnose wurde, wie mir mitgeteilt worden ist, eigentlich mehr auf Grund des makroskopischen Aussehens der aufgetretenen Tumoren in Kombination mit der klinischen Interpretation gestellt, als einer objektiven mikroskopischen Untersuchung.

Indem die Hauttumoren sich allmählich vermehrten, verschlechterte sich

der Zustand des Patienten. Dies betraf sowohl den Allgemeinzustand als den Lokalbefund in den Beinen, und am 28. März wurde sogar festgestellt, daß der Prozeß im Rückenmarkskanal sich proximalwärts ausbreitete. Auch die Respiration und der Zustand der Herzfunktion änderten sich in ungünstigem Sinne. Es trat am 19. April ein heftiges Nasenbluten auf. Die Temperatur war bis auf 40° angestiegen, und am 22. April, d. h. etwa 14 Monate nach dem Auftreten des ersten Anfalles, stirbt der Patient unter Erscheinungen von Herzschwäche.

Hat also der klinische Verlauf sich ausgezeichnet durch irreführende Befunde, die dem Kliniker das Stellen einer sicheren Diagnose sehr schwierig gemacht hatten, so brachte doch die größte Überraschung wohl die *Obduktion*, die ich 5 Stunden post mortem ausführen konnte.

Es wurde angefangen mit der *Sektion des Rückenmarkes*. Die Hautwunde ist gut geheilt. In der Haut werden in dieser Gegend einige kleine Tumoren gefunden vom gleichen Aussehen wie die vielen, die an der ventralen Seite des Körpers sitzen. In der Operationsgegend wird unter der Haut das Muskel- und Bindegewebe graugrünlich verfärbt gefunden. Von tuberkulösem Granulationsgewebe ist makroskopisch nichts zu sehen. An der Stelle der Laminektomie findet sich die Dura mater spinalis von einer grünen Gewebsmasse bedeckt und ist mit ihr verwachsen. Die Dura ist aber nirgends vom grünen Gewebe durchwuchert, sondern die Innenseite ist ganz glatt. Das Rückenmark zeigt keine Abweichungen und auf transversalen Schnitten ist die Zeichnung normal. Als die Hinterseite der Wirbelkörper, die hier nur von einer geringen Masse des grünen Gewebes bedeckt ist, zu Gesicht gekommen, ergibt sich, daß eine größere Zerstörung der Wirbelkörper ganz fehlt. Zwar ist die Hinterseite des L 2 ein wenig rauh und zeigt die gleiche grüne Farbe des übrigen Gewebes, aber von einer ausgebreiteten Karies ist nichts zu sehen.

Am *Schädel* werden keinerlei Abweichungen gefunden, weder an der Haut noch an den Knochen. Auch am Perioste sind nirgends pathologische Veränderungen aufzufinden. Dasselbe gilt für das Periost der Gesichtsknochen. Die *Gehirnsektion* weist keine Besonderheiten auf, ausgenommen eine sehr geringe Blutung in der linken mittleren Schädelgrube. An der Schädelbasis bestehen keine weiteren Abweichungen. Die weichen Hirnhäute weisen auch keine Besonderheiten auf.

In der *Brust- und Bauchhaut* wird eine große Zahl (30—40) von bläulich durchschimmernden Tumoren gefunden, die nur wenig erhaben und von der Größe einer Erbse bis der eines Zweimarkstückes in Umfang sind. Außerdem besteht ein gleicher Tumor in der Nackengegend, einer im Gesicht, und die oben beschriebenen in der Operationsgegend. An den stark abgemagerten unteren und auch an den oberen Extremitäten fehlen die Tumoren völlig.

Die Knoten sind auf dem Durchschnitte grünlich gefärbt, mit graurötlichen Stellen abwechselnd. Nirgends werden schwarze oder gar braune Tumoren gefunden. Die Kombination der grünen und roten Farbe (welch letztere durch Blutungen verursacht wurde) hat an den durch die oberflächlichen Hautpartien durchschimmernden Tumoren das blauschwarze Aussehen gegeben, das die Kliniker zur Diagnose Melanosarkom verführt hatte.

Die Haut des rechten Fußes ist zum größten Teil blaurot gefärbt. Am wahrscheinlichsten ist diese Verfärbung Ausdruck einer Gangrän, aber aus äußeren Gründen war eine nähere Untersuchung dieser Stelle nicht möglich.

Am Körper wurden nirgends Drüsenschwellungen gefunden.

Die weitere Sektion ergab im *Abdomen*, links im Rezessus, unter dem Peritoneum, einige kleine grüne Knötchen längs der Vena spermatica. Der Situs viscerum wies keine Besonderheiten auf.

Das Diaphragma reicht rechts bis in den dritten Interkostalraum und links bis an die vierte Rippe.

Im Thorax wurde, als das Sternum entfernt war, im vorderen Mediastinum, hinter dem oberen Teile des Sternums eine ziemlich derbe Tumorasse gefunden, von einer geringen Blutung ins Zellgewebe umgeben.

In den Pleurahöhlen und im Perikardium werden keine Abweichungen gefunden.

Das Herz zeigt in der Vorderwand der linken Kammer zwei kirch- bis pflaumengroße, nicht weiche umschriebene Knoten, von der gleichen grünen Farbe, wie schon beschrieben wurde (Fig. 1, Taf. XI). Auch werden in der Hinterwand der rechten Kammer an der Vorhofsgrenze noch einige beinahe kirschgroße grüne Tumoren gefunden. Im Pericardium viscerale finden sich kleine punktförmige Blutungen. Das Herz fühlt sich schlaff an. Alle Höhlen sind mit Blut gefüllt. Es besteht eine Herzparalyse. Das Blut und die Gerinnel zeigen keine abnorme Farbe. An den Klappen und am Endokardium bestehen keine Abweichungen. Die Tumorknoten sind auf dem Durchschnitte von einer prachtvollen grünen Farbe und in geringem Grade graurot fleckig.

Die Lungen weisen keine Knoten auf. Es besteht sehr starkes Lungenödem. Keine Blutungen in der Pleura. Am Lungenhilus finden sich anthrakotische Drüsen.

Die Halsorgane werden mit dem mediastinalen Gewebe ausgenommen. Links von der Trachea liegt die bereits erwähnte Tumormasse, die nicht mit der Schilddrüse in Zusammenhang steht. Auf dem Durchschnitte werden Blutkoagula und graugrünes Gewebe ohne weitere Zeichnung gefunden. Es sind auch noch einige anthrakotische Lymphdrüsen mit kleinen grauweißen, an Tuberkulose erinnernden Stellen im Mediastinum gefunden. Diese Drüsen sind nicht grünlich gefärbt. Der Thymus ist nicht als solcher aufzufinden. Die Zunge, Tonsillen, Kehlkopf und Speiseröhre weisen keine Besonderheiten auf.

Die Leber zeigt makroskopisch keine grünen Knoten. Außer einer geringen Trübung werden keine Abweichungen gefunden, auch nicht im Ligamentum hepatoduodenale; Drüsenverdickung am Hilus fehlt. (Gewicht 1750 g.) Die Gallenblase ist ohne Abweichungen.

Die Milz ist vergrößert, von normaler Form. Oberfläche glatt. Schnittfläche glatt. Nicht weich. Keine deutliche Follikelzeichnung. Keine Vermehrung des Bindegewebes (Gewicht 450 g).

Die Nieren: Die Fettkapsel links ist verwachsen mit der Muskulatur längs der Wirbelsäule. Beide sind von der bekannten grünen Farbe. Diese Muskulatur ist hauptsächlich grün gefärbt mit durch die Muskelbündel bewirkten roten Flecken. Die Nieren sind gut aus ihrer fibrösen Kapsel auszuschälen. An der Oberfläche beider Nieren finden sich mehrere grüne Knoten bis zur Größe einer Erbse. Auf dem Durchschnitte liegen diese Knoten nicht nur in der Nierenrinde, sondern finden sich auch in den Pyramiden. Die Grenze zwischen Rinde und Mark ist scharf zu sehen. Die Nieren sind ziemlich blaß, nicht getrübt. Pylorus und Ureter weisen keine Besonderheiten auf.

Die Harnblase ist nicht pathologisch verändert.

Prostata, Nebennieren, Pankreas, Magen und Darm bieten keine Abweichungen. Es besteht keine Verdickung des lymphoiden Apparates im Magendarmtraktus.

Im Mesenterium fehlt auch jede Drüsenschwellung. Retropitoneal werden in der Nähe des durchwucherten paravertbraalen Gewebes einzelne leicht vergrößerte Lymphdrüsen gefunden, die größte von nicht viel mehr als Bohnengröße.

Als die Wirbelsäule mit der Muskulatur näher betrachtet werden kann, ergibt sich, daß die Vorderseite der Wirbelkörper keine Veränderungen zeigt. Die Psoasmuskulatur und die kleinen Muskeln längs der Wirbelsäule sind ebenso wie die Muskulatur am Rücken diffus von grünem Gewebe durchwuchert; die Durchwucherung verliert sich allmählich nach unten. Es werden die ventralen Hälften der 1. bis 3. Lendenwirbel mit den angrenzenden Stücken der Muskulatur herausgenommen. L. 1 und L. 2 sind beinahe ganz grün gefärbt, aber die Konsistenz ist nicht weicher als im Normalzustande. L. 3 zeigt nur partiell eine leichte grüne Verfärbung. Es ist jetzt schon einleuchtend, daß eine scharfe Abgrenzung der beiden ersten Lendenwirbelkörper gegen das Binde-

und Muskelgewebe nicht mehr besteht, sondern daß die grüne Infiltration sich allmählich von den Wirbeln in die Muskulatur fortsetzt (Fig. 2, Taf. XI).

Die Rippen zeigen auf dem Durchschnitte die gleiche grüne Farbe. Es ist keine Spur der normalen roten Farbe mehr zu finden.

Testes und Epididymides weisen keine Besonderheiten auf, außer einer kleinen linksseitigen Hydrozele.

Es wird noch ein Stückchen des linken Femurs abgemeißelt. Das Knochenmark ist leuchtend grün gefärbt und teilweise so weich, daß man an Eiter denken könnte. Es war leider nicht möglich, noch größere Stücke des Knochensystems zur Untersuchung herauszunehmen.

Obwohl ich mir nicht einbilde, daß mit dem Worte „Chlorm“ eine nähere Aufklärung des Obduktionsbefundes gegeben wird, sei hier doch schon bemerkt, daß wir es mit einer Form dieses pathologischen Bildes zu tun haben. Auf ihre Art möchte ich später eingehen.

Ich möchte aber schon jetzt beiläufig berühren, daß von der schönen grünen Farbe, die sich in so vielen Organen in Knotenform oder in diffuser Weise auffinden ließ, beim Liegen an der Luft während der Obduktion ein Teil ihrer Intensität verloren ging. Wurde ein frischer Schnitt angelegt, so kam die schöne Farbe wieder zum Vorschein. Ich komme auf diese Besonderheiten noch näher zurück.

Übersehen wir jetzt erst den Obduktionsbefund in Zusammenhang mit dem schon beschriebenen klinischen Verlaufe.

Der Patient hat zuerst geklagt über Symptome, die sich auf ein Rückenmarksleiden zurückführen ließen, und die ausgeführte Operation zeigte tatsächlich, daß in der Gegend der oberen Lumbalwirbel sich ein Prozeß abspielte, der einen Druck auf das Rückenmark ausübte. Die Wegnahme des gefundenen abnormalen Gewebes hat für längere Zeit die Beschwerden des Patienten größtenteils aufgehoben. Um die Art des damals gefundenen Gewebes festzustellen, ist keine histologische Untersuchung angestellt worden. Auf Grund der makroskopischen Betrachtung hat man die Diagnose Tuberkulose gestellt. Wenn wir aber ins Auge fassen, was jetzt bei der Obduktion gefunden ward, so liegt es nahe, anzunehmen, daß zur Zeit der Operation ein gleichartiges Gewebe den Druck auf das Rückenmark ausgeübt hat, und nach einiger Zeit, während der der Patient von seinen Lähmungserscheinungen befreit gewesen, sich das pathologische Gewebe aufs neue gebildet hat und eine Wiederholung des klinischen Bildes aufgetreten ist. Von einer Wirbelkaries ist, wie wir oben mitgeteilt, nichts gefunden. Wo wir für den Wirbelprozeß mit der die Wirbelkörper umgebenden Infiltration Tuberkulose ausschließen, konnte der ursprünglich von klinischer Seite gehegte Gedanke an einen Tumor wieder in den Vordergrund treten. Die Knoten in der Haut, in den inneren Organen und im Mediastinum wären dann als Metastasen zu deuten, wie auch von klinischer Seite die Hautknoten wirklich als Tumormetastasen aufgefaßt worden sind.

Es wäre aber auch möglich, den Lumbalprozeß als die erste Manifestation eines mehr allgemeinen Leidens aufzufassen, von dem die in dem Herzen, den Nieren, dem Mediastinum und der Haut gefundenen Knoten, die diffuse grüne Veränderung des Knochenmarkes der Rippen und des Femurs sowie die Milzvergrößerung gleichwertige, wenn auch nicht gleichzeitig aufgetretene Äußerungen darstellen.

Bevor ich diese Frage näher bespreche, möchte ich hier erst die Beschreibung der mikroskopischen Präparate anschließen, weil sie, wie ich glaube, zum Verständnis des ganzen Prozesses nicht unwichtige Tatsachen herbeischafft.

Zur histologischen Untersuchung wurden folgende Organe und Gewebe herangezogen:

Dura mater spinalis lumbalis, Lumbalwirbel mit umgebendem Gewebe, Psoasmuskulatur, Femurknochenmark, Rippenknochenmark, Herzknoten, Nierenknoten, Hauttumoren, Tumorgewebe im Mediastinum, Trachealdrüse, Drüse aus der Nähe der Lumbalwirbel, Milz, Leber, Lunge.

Die Beschreibung gilt für in Formol fixierte, nach van Gieson oder mit Hämatoxylin-Eosin gefärbte Präparate. Außerdem wurden Paraffinschnitte und Gefrierschnitte mit Giemsas und May-Grünwald gefärbt. Auch mit Methylgrünpyronin wurden Präparate angefertigt.

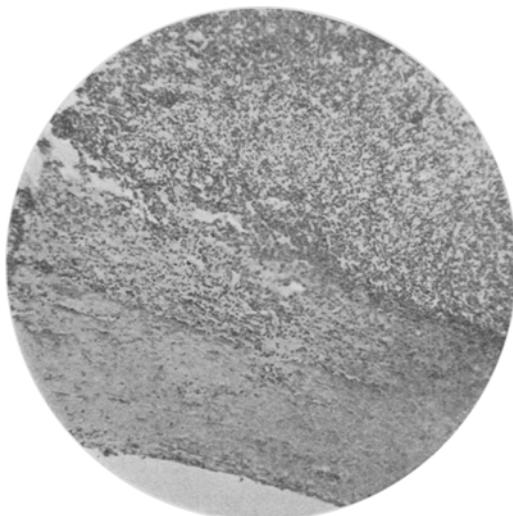


Fig. 2. Dura mater lumbalis mit einwuchernder Zellmasse. Die Zellwucherung reicht hier nicht bis an die Innenseite der Dura. Vergr. 50 fach.

**Dura mater spinalis:** Die Dura ist an der Außenseite bedeckt mit einem sehr zellreichen Gewebe (Textfig. 2). Epidurales Fettgewebe ist hier fast nicht zu sehen. Es findet sich ein fein fibrilläres Bindegewebe mit wenigen kleinen Gefäßchen. Zwischen den Fibrillen wird eine dichte Anhäufung von gleichförmigen Zellen gefunden. Die gleichen Zellen finden sich auch in der Dura, meistens in Reihen, streifenförmig angeordnet, nicht in diffuser Weise infiltrierend. Eine größere Durchwucherung der Dura bis in den Subduralraum wird fast nicht gefunden. Nur an einer Stelle wurde eine sehr geringe Anhäufung dieser Zellen an der Innenseite der Dura gefunden, während in derselben Höhe die Dura in ihrer ganzen Dicke infiltriert war.

Die Form der Zellen ist überall die gleiche, das mikroskopische Bild ist sehr regelmäßig. In den Zellen, die zwei- bis dreimal den Durchmesser eines Erythrozyten haben, ist um den runden, mitunter an einer Seite etwas eingebuchten, mäßig chromatinreichen Kern ein deutlicher Protoplasmasaum sichtbar. Die Kerne sind zuweilen mehr exzentrisch gelegen, und es werden auch Zellen mit zwei Kernen gefunden. Mitosen finden sich hier nur in geringer Zahl. Wo die Zellen sich zwischen die Fibrillen der Dura einschieben, ist ihre Form bisweilen ein wenig mehr oval als urnd, aber es ist einleuchtend, daß man es nur mit einer Art von Zellen zu tun hat.

**Stückchen des L 2 mit dem Binde- und Muskelgewebe der Umgebung:** Zwischen den Knochenbalkchen liegen die oben beschriebenen großen Zellen

in sehr großer Menge (Textfig. 3); zwischen ihnen finden sich noch kleinere Zellen mit kleineren chromatinreicherem Kernen (Normoblasten). Megakaryozyten werden gar nicht gefunden. Die

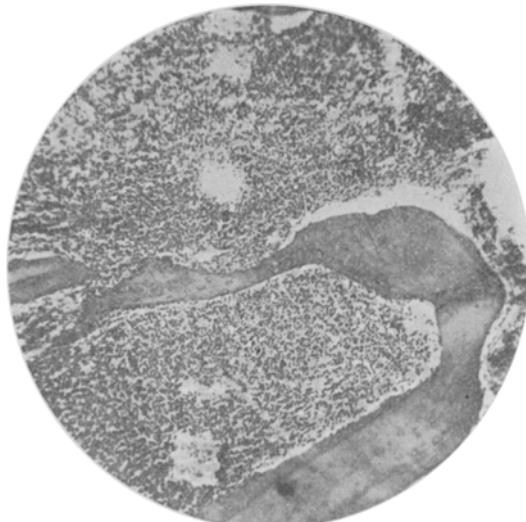


Fig. 3. Lumbalwirbel. Vergr. 50 fach.

Wirbelgrenze ist völlig verwischt. Das Periost ist in diffuser Weise durchwuchert von den genannten großen Zellen, die infiltrierend ins umgebende Gewebe übergehen. Zwar finden sich noch kleinere

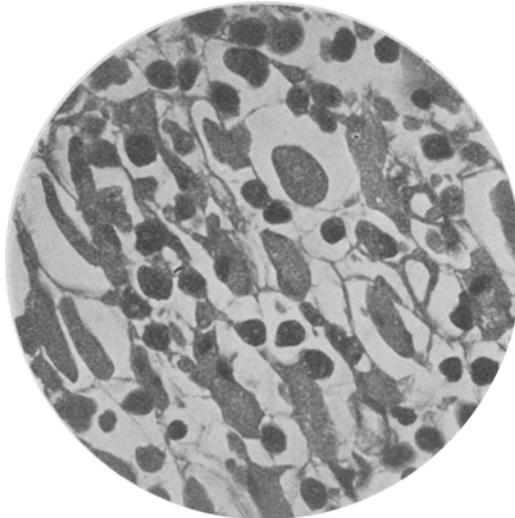


Fig. 4. Durchwuchertes Muskelgewebe des *Musculus Psoas*. Eindringen der Zellen zwischen den Muskelfasern. Vergr. 500 fach.

und größere Bänder von Bindegewebe, aber diese nehmen, der Zellmenge gegenüber, die zweite Stelle ein. Einige größere Gefäße, die sich in den Schnitten finden, sind nicht von den großen Zellen durchwuchert. Die Zellinfiltration betrifft nur die Adventitia. An der Media hört die Ein-

wucherung auf. Es ist weiter zu sehen, daß die Infiltration sich in ganz gleichmäßiger Weise auf die Muskulatur fortsetzt. Im durchwucherten Gewebe werden mehrere kleine Blutungen gefunden. Innerhalb der kleineren Gefäßchen finden sich die beschriebenen Zellen auch, mit roten und den normalen weißen Blutkörperchen gemischt. Die Zellen sind sogar in einige Nerven eingewuchert.

Die *Psoasmuskulatur* zeigt eine gleichartige Infiltration, wie oben beschrieben wurde. Zwischen den Muskelbündeln und sogar zwischen den Muskelfasern finden sich die großen Zellen (Textfig. 4), und es besteht ein geregelter Übergang zwischen der Infiltration des Muskelgewebes und der Durchwucherung des Bindegewebes. Der Muskel ist aber nicht überall durchwuchert; es werden auch Stellen gefunden, wo sich zwischen den Muskelbündeln keine oder nur ganz einzelne große Zellen auffinden lassen, während die Zellen da noch nicht zwischen den Muskelfasern eingedrungen sind.

In *Schnitten des L. 3*, der, wie oben gesagt, nur eine geringere grünliche Veränderung zeigte, ist das Bild viel mehr gemischtzellig als in L. 2. Zwar werden die beschriebenen Zellen

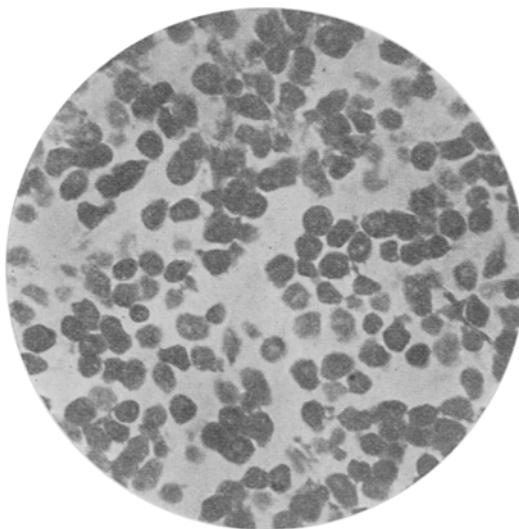


Fig. 5. Knochenmark des Femurs. Vergr. 500 fach.

noch in ansehnlicher Zahl gefunden, aber nicht mehr in so ganz überwiegender Menge. Auch werden hier wieder viele Megakaryozyten gefunden, die in den anderen Präparaten fehlen.

**Das Knochenmark des Femurs:** Wenn auch kleine Stellen von Fettmark gefunden werden, zeigen die Präparate ein ganz ähnliches Bild als in den Schnitten des L. 2; hauptsächlich die dicht angehäuften, oben beschriebenen Zellen (Textfig. 5) mit Normoblasten in relativ geringer Zahl gemischt. Größere, als Blutungen zu bezeichnende Erythrozytenanhäufungen bestehen nicht. In den untersuchten Schnitten wurde nur ein einziger Megakaryozyt gefunden.

**Das Rippenmark** ist sehr zellreich und wieder ebenso wie im Femur ganz überwiegend aus den großen Zellen zusammengesetzt. Megakaryozyten fehlen auch hier fast völlig.

**Die Knoten in der Herzmusculatur:** Es besteht im epikardialen Fettgewebe eine knotenförmige Infiltration aus den beschriebenen Zellen, der auch Lymphozyten und einzelne multinukleäre Leukozyten beigemischt sind. Die Infiltration dringt auch in die Muskulatur ein. Innerhalb der Knoten sind noch Muskelfasern eingeschlossen. Außerdem finden sich, nicht mehr in direktem Zusammenhang mit den Knoten, solche großen Zellen zwischen den Bündeln des Herzfleisches in geringer Zahl angehäuft. Auch in den Kapillaren und kleineren Gefäßen werden die gleichen Zellen, hier mehr, da weniger mit den Erythrozyten gemischt, an-

getroffen. Sehr bemerkenswert ist noch, daß zwischen den Trabekeln, also im Lumen des Venatrikels, einige Gerinnsel gefunden werden, welche hauptsächlich aus

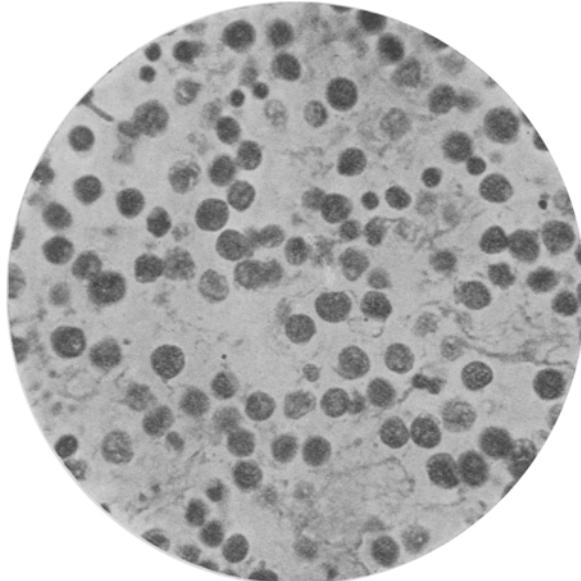


Fig. 6. Gerinnsel zwischen den Herztrabekeln. Hauptsächlich die großen Zellen.  
Vergr. 500 fach.

den großen Zellen bestehen und weiter aus Fibrin, Erythrozyten und einzelnen normalen weißen Blutkörperchen zusammengesetzt sind (Textfig. 6).

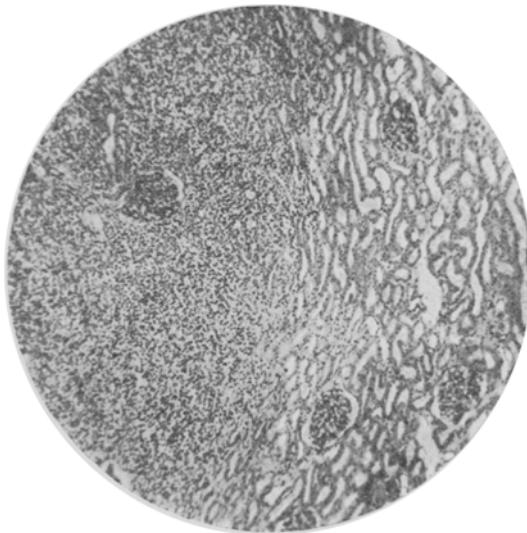


Fig. 7. Knoten in der Niere. Links die Zellinfiltration, rechts das normale Nierengewebe. In dem Knoten ein gut erhaltener Glomerulus. Vergr. 50 fach.

Die Knötchen in den Nieren (Textfig. 7) sind von derselben Zellart wie die schon öfters beschriebene zusammengesetzt. Es werden viele Mitosen in den Zellen ge-

funden. Auch hier sind die Knötchen sehr deutlich von dem umgebenden Nierengewebe abgegrenzt. Ein sehr fließender Übergang ins normale Gewebe besteht nicht, nur sind die Zellen in der nächsten Umgebung des Knötchens auch zwischen den Nierenkanälchen eingedrungen, aber die Niere zeigt weiter keine ausgebreiteter Infiltration. Mitten in den Knötchen werden noch einige wenige, gut erhaltene Glomeruli angetroffen, deren Kapsel nicht durchwuchert ist. In der Peripherie der Knötchen sind außerdem noch Nierenkanälchen eingeschlossen. Die umgebenden Nierenkanälchen sind mehr oder weniger platt gedrückt, wie es bei einem expansiven Wachstum gesehen wird. In den Blutkapillaren werden auch hier die zwei- bis dreimal den Diameter eines Erythrozyten messenden Zellen gefunden. In den Nierenkanälchen finden sie sich nicht.

**Die Hauttumoren:** Es wird unter anderen ein erbsengroßes Knötchen untersucht, das, in der Kutis und Subkutis gelegen, die Epidermis leicht vorwölbt (Textfig. 8). Die letzte zieht unverändert über den Tumor hin. Beinahe direkt unter der Epidermis fängt die Zellanhäufung an, die ganz aus den oben beschriebenen Zellen besteht, deren viele in mitotischer Teilung begriffen sind. Zwischen den Zellen finden sich im Zentrum nur noch einzelne Bindegewebefasern. In der Peripherie zeigt das Präparat mehr das Eindringen der Zellen ins Bindegewebe der Kutis und

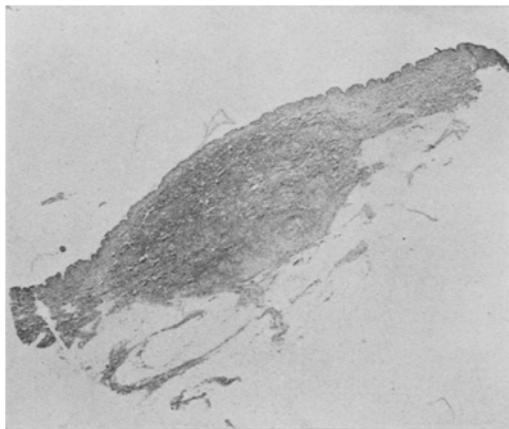


Fig. 8. Knoten in der Haut.  $3,7 \times$  die natürliche Größe.

ins Fettgewebe der Subkutis. Die Anordnung der Zellen ist hier nicht mehr so massenhaft, sondern mehr als Streifen und kleinere Häufchen. An einer Stelle finden sich in großer Menge Erythrozyten zwischen den großen Zellen gemischt.

Ein kleineres Knötchen gibt mehr den Eindruck einer Infiltration als den eines soliden Tumors.

Der Tumor, aus dem am 14. Februar eine Probeexzision gemacht wurde, zeigt eine leicht ulcerierende Oberfläche, ist aber, abgesehen von der reaktiven Entzündungsfiltration, ganz gleich zusammengesetzt wie die anderen Knötchen. Es bestehen mehrere kleine Blutungen zwischen den großen Zellen. Es sei schon hier bemerkt, daß weder in den Hauttumoren noch in den anderen Präparaten eine Spur von Pigmentation gefunden wird.

**Das Tumorgewebe im Mediastinum:** Die Präparate zeigen ein zellreiches Gewebe mit Blutungen. Die Zellen sind zum Teil in Feldern zusammenliegende große Zellen, wie die oben beschriebenen; zum Teil sind die gleichen Zellen mit kleineren, an Lymphozyten erinnernden Zellen gemischt. An einzelnen Stellen werden sehr deutlich Hassalsche Körperchen gefunden, die darüber Aufklärung bringen, daß wir es mit einer Wucherung im Thymusgewebe zu tun haben. Von einer deutlichen Thymusstruktur kann aber nur in einem der Präparate die Rede sein. Die großen Zellen liegen in einem feinen Retikulum, das an einzelnen Stellen in ein

mehr fibrilläres, zellarmes Bindegewebe übergeht. Lymphoides Gewebe ist als solches nicht zu erkennen. In den Gefäßen finden sich ebenso wie im Herzen, in den Nieren usw. die großen Zellen in oft ansehnlicher Menge. In den Blutungen, die sich in großer Zahl in den Präparaten finden, werden die großen Zellen nicht immer, aber doch in den meisten gefunden. Auch Blutkoagula, die untersucht wurden, enthalten die großen Zellen unter die normalen Blutkörperchen gemischt. Auch wurde noch eine der Drüsen mit grauweißlichen Stellen, die sich längs der Trachea fanden, untersucht. Obschon von einer normalen Lymphdrüsenstruktur nicht mehr viel zu erkennen ist, ist es leicht zu sehen, daß die pathologischen großen Zellen hier fehlen. Es wurde nur hier und da eine solche Zelle gefunden, aber von einer Infiltration ist gar nicht die Rede, nur innerhalb der Blutgefäße werden sie in größerer Menge gefunden.

Die pathologische Veränderung der Drüse ist eine tuberkulöse. Es bestehen sehr schöne epitheloide Tuberkele mit Langhansschen Riesenzellen und auch schon fibröse Tuberkele.

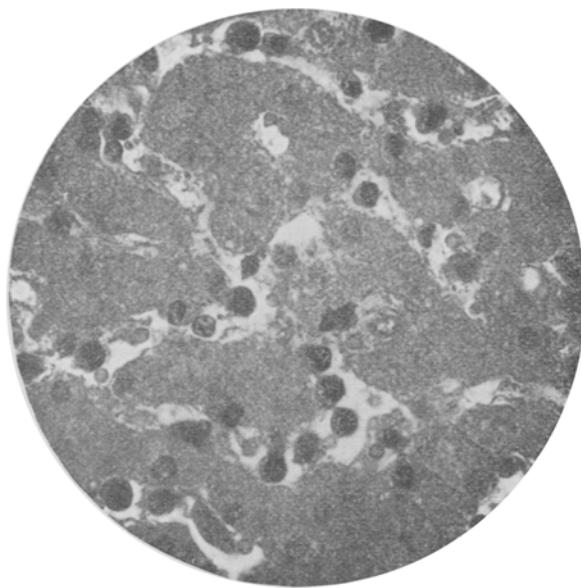


Fig. 9. Leber. Anhäufung der Myelozyten in den intraazinösen Kapillaren. Vergr. 500 fach.

Diese Diagnose ist noch durch die Injektion von Drüsengewebe bei zwei Meerschweinchen bestätigt worden. Diese sind nach 5 bzw. 15 Wochen an Tuberkulose gestorben.

Eine Drüse in der Nähe der Lumbarwirbels: Die Kapsel ist überall gut zu verfolgen und nicht durchwuchert oder in pathologischer Weise mit dem umgebenden Gewebe verwachsen. Zwar werden im Kapselbindegewebe einzelne große Zellen gefunden, aber dies kann nicht wundernehmen, wo die Drüse im infiltrierten paravertebralen Gewebe lag. Von einer normalen Lymphdrüsenstruktur ist aber nicht viel mehr zu sehen. Es sind noch Follikelreste aufzufinden, aber diese sind nirgends von normaler Größe. Das ganze Präparat zeigt sich hauptsächlich aus den großen Zellen zusammengesetzt; es finden sich wohl noch Lymphozyten unter den großen Zellen gemischt, aber sie sind die Minderzahl. Die Follikelreste sind von unregelmäßiger Form, und in der Peripherie sieht man das Eindringen der großen Zellen. Das Zentrum eines solchen Follikels ist noch von unveränderter Struktur und uniformem Bau, aber die Peripherie zeigt das gemischte Bild, welches allmählich in die oben beschriebene weitere Struktur übergeht. Es werden in den großen Zellen viele Mitosen gefunden, nicht aber in den Follikelresten.

**Die Milz:** Bei schwacher Vergrößerung sind in der zellreichen, blutreichen Milz die Follikel deutlich abgegrenzt zu erkennen. Es besteht keine Bindegewebsvermehrung. Auch bei starker Vergrößerung sind die Milzfollikel gut gegen das umgebende Gewebe abgegrenzt. Hierin ist eine deutliche Struktur durch den Zellreichtum meist schwer zu erkennen. Die Präparate enthalten viele Erythrozyten, und unter den kernhaltigen Zellen fallen wieder die großen Zellen in überwiegender Menge auf. Auch Lymphozyten werden gefunden, aber, außer dem normalen, sicher nicht hyperplastischen lymphoiden Apparat der Milz, nie in größeren Bändern oder Feldern angeordnet. Sie liegen nur zerstreut zwischen den anderen Elementen. In den Follikeln wird nur ausnahmsweise so eine große Zelle gefunden. Auch in den Lymphozytenanhäufungen um die Gefäße sieht man hier und da einzelne solcher großer Zellen. Innerhalb eines größeren Gefäßes finden die großen Zellen sich wieder im geronnenen Blute.

**Die Leber:** Weder in dem periportalen Gewebe noch zentral in den Leberazini werden größere Infiltrate aus den großen Zellen gefunden. Aber in den Gefäßchen und innerhalb der Kapillaren, zwischen den Leberbälkchen, finden sie sich in großer Menge zwischen den roten und normalen weißen Blutkörperchen (Textfig. 9). Von einer speziellen Anhäufung im zentralen oder im peripherischen Teil der azinösen Kapillaren ist nichts zu sehen.

**Die Lunge:** Auch hier fehlen umschriebene Infiltrate, aber innerhalb der Blutgefäße finden die großen Zellen sich ganz wie in den anderen Organen. In vielen Gefäßen werden fast keine anderen Zellelemente als die beschriebenen großen Zellen gefunden. In den Kapillaren der Alveolarsepten liegen sie oft in Reihen angeordnet. Innerhalb der Alveolen wird nur Ödemflüssigkeit mit desquamierten Alveolarepithelien gefunden. Entzündungselemente fehlen. Aber in vielen Alveolen sind kleine Häufchen von nach Gram färbaren Diplokokken und nicht nach Gram färbaren kurzen Stäbchen gefunden. Eine vitale Reaktion fehlt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt also, daß die Wucherungen im Knochenmark, die Infiltration der Muskulatur, die von der Gegend des L. 2 ausgeht, die Knoten im Herzen und in den Nieren, die Hauttumoren und die Tumorbildung im Mediastinum alle von einer Art Zellen gebildet werden, die auch in der vergrößerten Milz und in einer Lymphdrüse der Lumbalgegend in großer Zahl vorhanden sind und sich offenbar in Zirkulation befanden, wie die Untersuchung der Blutgerinnung im Herzen und innerhalb der Tumormasse des Mediastinums sowie der Befund in den Gefäßen und Kapillaren der oben genannten Organe und Gewebe sowie der Lungen und der Leber ergibt.

Was nun die Art der hier in Betracht kommenden Zellen angeht, so sei erwähnt, daß es mir in nach Giemsa und Jenner gefärbten Schnitten, wenn auch keineswegs immer, gelungen ist, in dem azidophilen Protoplasma neutrophile Granulationen nachzuweisen. Es bedarf wohl keiner ausführlicheren Verteidigung, daß diese zwei- bis dreimal den Diameter eines Erythrozyten messenden Zellen mit runden oder leicht eingebuchteten Kernen als Myelozysten und sogenannte Übergangszellen betrachtet werden müssen. Weil es mir bei weitem nicht immer gelungen ist, genügend deutliche Bilder mit dem Romanowsky'schen Prinzip zu erhalten, fehlt jede Berechtigung zur Schlußfolgerung, daß sich keine Myeloblasten unter den betreffenden Zellen fanden. Es ist bekannt, daß der Nachweis spezifischer Granula in Schnittpräparaten keineswegs regelmäßig gelingt, und leider hatte ich keine Strichpräparate des Blutes oder irgendeines Organs angefertigt, die mir eine sichere Entscheidung hätten bringen können.

Wie wir gesehen haben, ist während des Krankheitsverlaufes nur eine einzige, nur die Zahl der weißen Blutelemente betreffende Blutuntersuchung ausgeführt worden. Die Zahl der weißen Blutzellen war nicht vermehrt, nur wurden in relativ großer Menge Übergangszellen gefunden. Diese Untersuchung wurde mehr als zwei Monate vor dem Tode ausgeführt und ist leider nie wiederholt worden. Ich bin aber überzeugt, daß das Blutbild gewiß kürzere oder längere Zeit vor dem Tode eine Veränderung gezeigt haben würde, die in Übereinstimmung gewesen wäre mit dem histologischen Befunde in den Kapillaren und Gefäßen der verschiedensten Organe und in den Blutgerinnelsn. Wie lange ein derartiges Blutbild bestanden haben soll, läßt sich natürlich keineswegs sagen. Nur soll das eventuell reichliche Auftreten dieser Elemente im Blute weniger als etwa 2 Monate vor dem Tode seinen Anfang genommen haben. Daß vielleicht mit dem Auftreten der Myelozyten im Blute die sich ausbreitende Entwicklung der Hauttumoren in Verbindung gebracht werden darf, sei nur als Möglichkeit erwähnt.

Wer mit mir die große Wahrscheinlichkeit dieser leider nicht während des Lebens festgestellten Blutbeschaffenheit annimmt, wird auch zugeben, daß dann das Blutbild an eine myeloische Leukämie hätte denken lassen.

Ich habe mich mittelst der Oxydasereaktion, die ich nur an schon längere Zeit aufgehobenem Material anstellen konnte, von der myeloischen Natur der Zellen nicht überzeugen können, glaube jedoch, daß auch ohnedies die Diagnose hier auf Myelozyten gestellt werden darf.

Wie soll nun auf Grund des klinischen Verlaufs, des Obduktionsbefundes und der mikroskopischen Untersuchung die Diagnose dieses Falles lauten?

Als augenscheinlich wichtigster und merkwürdigster Befund bei der Obduktion kommt wohl die schöne intensiv grüne Farbe in Betracht, die das Knochenmark und die verschiedenen Knoten und Infiltrationen zeigten, und auf Grund deren früher alle solche Fälle unter dem Sammelnamen „Chlorom“ zusammengebracht wurden.

Was die grüne Farbe angeht, die zuerst von King 1849 beobachtet wurde und die auch hier bei der Obduktion das Stellen der nicht die Besonderheiten charakterisierenden Diagnose Chlorom gestattete, ist man jetzt wohl einig, daß ihr keine prinzipielle pathologische Bedeutung zukommt. Über ihre Natur bestehen aber die verschiedensten Auffassungen. Man hat die grüne Farbe einem Fett pigmenten (Chiari, Höring) zugeschrieben, sie als Parenchymfarbstoff gedeutet (Virchow, v. Recklinghausen, Lubarsch, M. B. Schmidt), sie aus umgewandeltem Blute abgeleitet (v. Recklinghausen, Waldstein). An pigmentbildende Bakterien wurde gedacht (Lang, Pope und Reynolds), frühzeitige Fäulnis wurde als Ursache angeschuldigt (Dietrich); in eigentümlichen, stark lichtbrechenden Molekülen die Ursache gesucht (Huber), während Roman<sup>14</sup> die Grünfärbung als Ausdruck

eines Reduktionsprozesses ansieht. Er denkt sich ein reduzierendes Ferment (Reduktase), unter dessen Einfluß ein grünes Abbauprodukt des Eiweißes entsteht, das sich nach Sauerstoffzutritt wieder umwandelt. Diese Auffassung beruht auf dem schon von vielen Autoren beschriebenen Befunde, daß die grüne Farbe beim Liegen an der Luft verloren geht, ein Befund, der auch von mir bestätigt werden kann, wenn auch die grüne Farbe dabei nicht völlig verloren geht. Es ist aber bekannt, daß sie sich durch mehrere chemische Agentien wieder hervorufen läßt, wie z. B. durch Ammoniak oder  $H_2O_2$ . Nun gibt Roman an, daß er durch Ammoniak (wie zuerst von P a v i o t und H a g o u n e n g angegeben wurde), KOH und NaOH nur eine Mißfärbung mit einem Stich ins Grünliche erhielt. Dieser Autor sah auch, daß die Entfärbung im Eisschrank weniger schnell vor sich geht, was auch wir konstatieren konnten. Durch die K a i s e r l i n g sche Methode wird, wie R i e s e l<sup>13</sup> und auch F a b i a n<sup>3</sup> angibt, die Farbe nicht konserviert. In meinem Falle ist es mir auch nicht gelungen, in dieser Weise das ursprüngliche Bild festzuhalten, doch ist in einigen nach K a i s e r l i n g behandelten Präparaten die grüne Farbe, sei es auch viel schwächer als auf dem Sektionstische, noch zu sehen. F i n s t e r e r<sup>4</sup> gibt an, daß in einem Fall von grünem Oberkiefer-tumor nach 4 jährigem Aufenthalt in K a i s e r l i n g (im Dunkeln) die Grünfärbung noch immer sehr deutlich zu erkennen ist.

Die chemische Zusammenstellung des Farbstoffes ist noch dunkel. H ö r i n g gibt an, daß sie sich in Alkohol und Äther löst und keine Eisenreaktion gibt. R o m a n<sup>14</sup> fand aber, daß die Farbe der Gewebsstücke sich nicht an die Flüssigkeiten, in den sie aufbewahrt wurden (Formalin, Alkohol, destilliertes Wasser) mitteilte. Von mir sind keine weiteren chemischen Untersuchungen angestellt, aber ich kann bestätigen, daß ein deutliches Übergehen eines Farbstoffes in die Flüssigkeiten nicht stattfand.

Wenn auch diese grüne Farbe also etwas sehr Merkwürdiges ist, so sei doch sofort daran erinnert, daß sie einerseits gefunden wurde bei Prozessen, die sich durch eine lymphozytäre Wucherung kennzeichnen, andererseits bei Zellwucherungen, die sich als aus Myelozyten zusammengesetzt erwiesen. Wo wir seit E h - l i c h s Unterscheidung des myeloischen und lymphatischen Gewebes die Leukämien in zwei verschiedene Gruppen einteilen, liegt es wohl auf der Hand, die Wucherungen des myeloischen und des lymphatischen Parenchyms, auch wenn sie sich nicht als Leukämien kundgeben, eben als verschiedene zu betrachten. Die grüne Farbe wäre also eine höchst merkwürdige, aber nicht nur einem einzigen Prozesse angehörende Erscheinung.

Ich bemerke nebenbei, daß v. H a n s e m a n n 1899 sogar das Vorkommen eines Falles von grüner Lymphdrüsentuberkulose mitgeteilt hat. Und es ist auch bekannt, daß eine grüne Farbe mitunter bei Tumoren beobachtet worden ist, wie z. B. beim von F i n s t e r e r<sup>4</sup> beschriebenen Chlorosarkom des Oberkiefers, das am meisten den gewöhnlichen myelogenen Sarkomen ähnlich war.

Sehen wir aber für einen Augenblick von der grünen Farbe ab, so bleiben

uns Prozesse übrig, die, was ihre Zellzusammenstellung anbetrifft, nicht gut als von den leukämischen bzw. pseudoleukämischen grundverschieden betrachtet werden können.

In unserem Falle handelt es sich nun um einen hyperplastischen Prozeß des myeloischen Parenchyms. Die Myelozytenwucherung findet sich, wie man wohl aus dem Zustande der untersuchten Wirbel, Rippen und des Knochenmarks des Femurs schließen darf, überall, wenn auch in verschiedenem Grade im Knochenmark, sowohl in dem der langen Röhrenknochen als in dem der sogenannten platten Knochen. Ich bin mir sehr wohl bewußt, daß dieses, mein Postulat, seiner Art nach nicht ein objektiver Befund ist, aber die Willkürlichkeit, mit der ich Rippen und Femurmark zur Untersuchung herausgenommen habe, macht es doch unwahrscheinlich, daß ich gerade die pathologisch veränderten Stellen aus einem im übrigen ganz normalen System herausgefunden haben würde.

Der Umwandlung des Knochenmarkes der Wirbel reiht sich eine Durchwucherung des Wirbelperiostes und eine Einwucherung in die umgebende Muskulatur und in den Wirbelkanal an.

Weiter wurden knotenförmige Infiltrate von Myelozyten im Herzen, in den Nieren und in der Haut und in mehr diffuser Weise auch in dem mediastinalen Gewebe in der Gegend der Thymus gefunden.

Dazu kommt noch eine myeloische Umwandlung der Milzstruktur und eine nur histologisch festgestellte myeloische Blutveränderung; es sind aber meines Erachtens keine vernünftigen Einwände anzuführen gegen die Annahme, daß schon eine gewisse Zeit vor dem Tode eine leukämische Blutveränderung bestanden hat. Freilich wies die Blutuntersuchung mehr als 2 Monate vor dem Tode schon einen Gehalt von 11% als Übergangszellen gedeuteter Zellen auf. Nebenbei sei noch erinnert an die Nasenblutungen, die kurz vor dem Tode aufgetreten sind, und die kleinen Blutungen, die die Obduktion zutage förderte (Perikardium, Pleura, in den histologischen Präparaten besonders auch in den Hautknoten).

Vieles spricht dafür, den Prozeß als eine Art Leukämie aufzufassen; andererseits ist es leicht zu verstehen, daß man geneigt sein kann, einen solchen Prozeß mehr den Tumoren anzureihen, und es sind wohl diese zwei Ansichten, die man in der Literatur von verschiedener Seite verteidigt finden kann.

Die Auffassung, daß der Prozeß in Zusammenhang mit der Leukämie stehe, hat, seit D o c k<sup>1)</sup> 1893 zuerst auf diesen Zusammenhang hingewiesen und damit die Auffassung v. R e c k l i n g - h a u s e n s erweitert hat, am meisten Geltung erhalten. Den Standpunkt, der Prozeß sei als Tumor aufzufassen, sehen wir sowohl in frühester Zeit (A r a n : Cancer vert, V i r c h o w , C h i a r i ) als auch später z. B. von L u b a r s c h eingenommen. Dieser faßt das Chlorom als Erkrankung des lymphatischen Systems auf, die er von den autonomen Neubildungen trennt, dennoch zu den Sarkomen zählt.

S t e r n b e r g<sup>17</sup> hat versucht, das Chlorom von der Leukämie streng zu trennen als auf die Umgebung übergreifende, atypische, mit heterotopen Bildungen einhergehende Wucherung des lymphatischen Apparates. Er rechnet die Krankheit wegen der schrankenlosen Proliferation

<sup>1)</sup> Zitiert nach P o r t und S c h ü t z<sup>11</sup>.

und des Übergreifens auf andere Gewebe den Geschwulstbildungen näher zu als der Leukämie. Er schlug den Namen Chloroleukose bzw. Chloromyelosarkomatose vor. Er betrachtet das myeloische Chlorom als eine atypische Wucherung des myeloischen Gewebes (in Analogie mit dem Lymphosarkom). Es sei eine Hyperplasie ohne oder mit geringer oder beträchtlicher Ausschwemmung ins Blut.

Gegen diese Auffassung sind wohl besonders Naegeli und Fabian aufgetreten, die das Chlorom als eine Abart der Leukämie, als eine Chloroleukämie betrachten.

Zwischen den extremen Auffassungen, die als die „leukämische“ und die „sarkomatöse“ zu bezeichnen wären, treffen wir auch mehr vermittelnde.

Riesel<sup>13</sup> gibt zwar als das Wesen des Chloroms eine grüngefärbte, der Gruppe der Lymphosarkome nahestehende Neubildung an, erkennt aber die vielfachen Analogien mit den leukämischen bzw. pseudoleukämischen Tumoren an, und Rosenblath<sup>15</sup> behauptet, daß die Leukämie bei Chlorom jedenfalls nicht mehr als ein zufälliges Zusammentreffen betrachtet werden kann.

v. Recklinghausen rechnet das Chlorom zur selben Gruppe wie die bei Leukämie und Pseudoleukämie auftretenden Tumoren und die multiplen Myelome.

Gümbel<sup>6</sup>, der unter seinen Fällen einen beschreibt, wo eben, wie im meinigen, eine grüne extradurale Gewebsmasse auf das Rückenmark drückt, gibt an, daß es nur die grüne Farbe ist, die die Chloromatose von der Leukämie zu unterscheiden gestattet.

Bei ihm finde ich, daß die Ähnlichkeit mit dem Blute leukämischer Kranken v. Recklinghausen, Waldstein u. a. veranlaßt hat, die Chlorome als sekundäre Manifestation einer Leukämie aufzufassen. Für meinen Fall würde dies allerdings nur soweit zutreffen, als vielleicht die grüne Farbe nicht von vornherein mit den pathologischen myeloischen Wucherungen aufgetreten ist, aber die eventuelle Leukämie hat sich sicher erst später als die vielen pathologischen Bildungen entwickelt. Höchstens wäre im obengenannten Sinne von einer sekundären Manifestation einer Pseudoleukämie zu sprechen, die sich erst später in eine Leukämie verwandelt hätte.

Klein<sup>8</sup> und Steinhausen<sup>8</sup> treten auch dafür ein, das Chlorom aus der Lymphosarkomgruppe auszuschließen und der Leukämiegruppe anzuschließen.

In ihrem „Beitrag zur Kenntnis der Leukämie“ fechten Fabian, Naegeli, Schatielloff<sup>2</sup> den Vorschlag Sternbergs an, einen Teil der leukämischen Prozesse nicht mehr als hyperplastisch zu betrachten, sondern eher als Geschwülste aufzufassen. Sie lehnen Sternbergs Abgrenzung der „Leukosarkomatosen“ ab auf Grund dessen, daß z. B. die Zellatypie nicht eine nur den Tumoren zukommende Eigenschaft ist, sondern auch bei Infektionskrankheiten vorkommen kann; die Infiltrate in den Organen wollen sie auch nicht als Metastasen eines Tumors aufgefaßt wissen, weil sie auch bei infektiösen Krankheiten und bei Anämien gefunden werden. Die Heterotopien sind nichts Besonderes, zum mindesten nichts der Leukämie Fremdes. Nur gestehen sie zu, daß ein Einbruch in die Muskulatur vielleicht als ein partiell tumorartiges Wachstum aufgefaßt werden darf, aber noch nicht die Annahme einer von vornherein atypischen geschwulstähnlichen Systemerkrankung rechtfertigt.

Fabian<sup>3</sup> kennt auch dem örtlichen tumorartigen multiplen Auftreten beim Chlorom nur den Wert einer untergeordneten Komplikation zu, wie er die heterotopen Wucherungen bei Leukämien nicht als Kennzeichen einer besonderen atypischen sarkomatigen Erkrankung angesehen haben will; und ihnen nur sekundäre Bedeutung zuerkennt.

Roman<sup>14</sup> spricht sich noch deutlicher aus, wenn er sagt, daß, wenn man die grüne Farbe als etwas Nebensächliches betrachtet, die Frage des Chloroms nur die der Leukämie sei.

Und gerade diese genannten Eigenschaften sind es, die Sternberg<sup>17</sup> veranlaßten, den von ihm beschriebenen Fall von Chlorom als Chloro(myelo)sarkom zu bezeichnen. Er macht dann eine Vergleichung mit der myeloischen Form des Myeloms, das eine multiple geschwulstförmige Hyperplasie des Knochenmarkes ist, die auf dasselbe beschränkt bleibt und keine Metastasen in den inneren Organen setzt. Während er das Myelom als eine analoge Erkrankung des

Knochenmarkes betrachtet wie die echte Pseudoleukämie im übrigen lymphatischen Gewebe, ist er der Meinung, daß sein Fall von „Chloromyelosarkom“ zur myeloïden Form des Myeloms steht wie die K u n d r a t - P a l t a u f s e L y m p h o s a r k o m a t o s e zur Pseudoleukämie.

Nun ist man aber jetzt im allgemeinen nicht mehr der Meinung, daß die primär multipel in Knotenform im Knochenmark entstehenden, als multiples Myelom bezeichneten Tumoren niemals Metastasen setzen dürfen in den anderen Organen, wie es v. R u s t i z k y<sup>16</sup>, der erste Beschreiber, getan hat und welche Meinung wir z. B. auch noch bei J e l l i n e c k<sup>7</sup> finden. Sogar v. R u s t i z k y erwähnt aber schon das Übergreifen auf die Weichteile, obwohl er spricht von einer Hypertrophierung des Knochenmarkgewebes, und L u b a r s c h<sup>10</sup> ist zwar der Meinung, daß das Myelom keine Metastasen macht, daß aber die Wucherung keineswegs nur auf das Knochenmark beschränkt bleiben darf. Nach ihm ist das Myelom eine Systemerkrankung und kein echtes Blastom. Er betont, daß es bedenklich ist, das akzidentelle metastasierende Wachstum als differentialdiagnostisch anzugeben.

P e r m i n<sup>12</sup> faßt die Myelome weder als völlig gutartig auf, noch will er sie mit der Pseudoleukämie parallelisieren. Er ist der Meinung, daß sie eher der Lymphosarkomatose am nächsten gestellt werden sollten.

H o f f m a n n<sup>6</sup> versteht aber unter Myelom einen durch Hyperplasie eines normalerweise im Marke vorhandenen Zellenelementes entstandenen metastasierenden bösartigen Knochenmarkstumor. Er nimmt als feststehend an, daß das Myelom Metastasen macht in den inneren Organen und daß seine Bösartigkeit außer Zweifel steht. Er stellt sich also denjenigen gegenüber, die gerade auf das Nichtmetastasieren den Nachdruck legen, und B o r r m a n n<sup>1)</sup> gibt zwar zu, daß die Metastasen des Myeloms (das er für einen malignen Tumor hält) im allgemeinen auf das Knochenmark beschränkt sind, aber zweifelt nicht, „daß jeden Tag ein Myelom mit Metastasen in inneren Organen gefunden werden kann“, weil ja die „Tumorzellen“ mit dem Blutstrom in sämtliche Organe gelangen.

A s c h o f f<sup>2</sup>) berichtet über einen Fall von plasmazellulärem Myelom (ein multiples Plasmoytوم), das neben zirkumskripten Tumorknoten auch eine mehr diffuse Erkrankung des Knochenmarkes zeigte, was wieder eine Annäherung an die Systemerkrankungen ist.

Nun ist es wohl merkwürdig zu sehen, daß S c h r i d d e (in A s c h o f f s Lehrbuch)<sup>1</sup>, der das Chlorom zu den Geschwülsten rechnet, es dem Lymphom und dem Myelom als Chlorolymphom und Chloromyelom an die Seite stellt und also das Chlorom als eine durch ihre grüne Farbe charakterisierte Form des Myeloms auffaßt. Dem Chloromyelom stellt er dann noch das Myelosarkom an die Seite, bei dem auch in extramedullären Organen gleichgeartete Geschwülste gefunden werden. Dann muß er aber neben dem Chloromyelom, wenn ein Myelosarkom überdies durch eine grüne Farbe gekennzeichnet ist, ein Chloromyelosarkom unterscheiden, womit er sich mehr oder weniger auf den Standpunkt S t e r n b e r g s stellen würde.

Es liegt nicht im Bereich dieser Arbeit, hier ausführlicher auf die ausgebreitete Literatur betreffs der Leukämie oder der Myelome mit ihrer Abart der Plasmome einzugehen, nur habe ich diese Beispiele anführen wollen, um zu zeigen, daß sich die beiden Standpunkte, die wir für das Chlorom verteidigt sahen, ceteris paribus auch hier zurückfinden lassen.

Hat nun die Untersuchung unseres Falles die Berechtigung gebracht, sich entweder für die Auffassung des Chloroms als Tumor oder für die Deutung als Systemerkrankung auszusprechen? Hierzu möchte ich erst im allgemeinen anmerken, daß meines Erachtens eine rationelle Einteilung der krankhaften Veränderungen des hämatopoetischen Organsystems nur zu erlangen ist, wenn wir

<sup>1)</sup> Zitiert nach W a r s t a t t<sup>18</sup>.

<sup>2)</sup> Zitiert nach W a r s t a t t<sup>19</sup>.

eine Einsicht in die Ätiologie dieser Prozesse bekommen haben werden. Natürlich ist nur in dieser Richtung eine endgültige Lösung zu erwarten. Ein positiver Befund würde uns instand setzen, zu vereinigen oder zu trennen, was zusammengebracht oder auseinandergehalten werden soll. Auch die Entwicklung unserer Kenntnisse der Ätiologie und Begriffsbestimmung der Tumoren im allgemeinen wird uns hier helfen können, wo ja eben die obige Fragestellung auch das Geschwulstproblem berührt. Solange aber die Ätiologie uns einstweilen unbekannt ist, würde die Sache vielleicht gefördert werden, wenn von einem Pathologen, der längere Zeit über ein sehr großes Obduktionsmaterial verfügen kann, unter Mitwirkung des Klinikers, in ganz systematischer Weise eine besonders große Zahl der verschiedensten Fälle (Leukämien, Chlorome, Myelome usw.) sehr eingehend bearbeitet würde. Namentlich eine so vollständig wie möglich ausgeführte Untersuchung des Skeletts, die, wie mir gar zu gut bekannt ist, leider in so vielen Fällen aus äußeren Umständen unterlassen werden muß, wird unsere Kenntnisse noch erweitern können. Es scheint mir nämlich, daß gerade das Bearbeiten eines solchen Materials von einem oder von einigen stets zusammenwirkenden Untersuchern für eine Einigung der noch auseinandergehenden Anschauungen von weitaus größerer Bedeutung sein wird, als das Vergleichen der besonderen kleineren Publikationen von so vielen und verschiedenen Autoren, wenn auch diesen natürlich ihr Wert nicht abgesagt werden soll, habe ich selber es ja von genügendem Interesse gefunden, den von mir beobachteten Fall mitzuteilen.

Unter Mitwirkung des Klinikers möchte ich wohl am ersten verstehen, eine regelmäßige vollständige Blutuntersuchung von allen Patienten, bei denen auf eine der in Betracht kommenden Krankheiten Verdacht besteht. Wenn es auch selbstredend ist, daß dem Kliniker das Urteil zukommt, anzugeben, in welchen Fällen und wie oft er eine Blutuntersuchung als wünschenswert und zum genannten Zweck dienlich betrachtet, so möchte ich doch hier darauf aufmerksam machen, daß in unserem Falle eine Blutuntersuchung, etwa 2 Monate vor dem Tode angestellt, noch kein deutlich ausgesprochenes Bild einer etwaigen, das hämatopoetische Organ betreffenden Krankheit angab, während dies, wie ich aus meiner histologischen Untersuchung schließe, kürzere oder längere Zeit vor dem Tode noch der Fall gewesen sein soll. Indem ich vollkommen die Schwierigkeiten anerkenne, die den Klinikern das Stellen der Diagnose erschwert haben, möchte ich doch noch darauf hinweisen, daß auf Grund einer von dazu geeigneter Seite, nach verschiedenen Methoden ausgeführten Untersuchung des Gewebes, das bei der Operation weggekratzt worden ist, vielleicht, wenn auch nicht sicher, die Diagnose hätte gestellt werden können. Daß dies dem Patienten nicht hätte helfen können, will ich gern zugeben, aber von vorläufig rein theoretischem Interesse wäre es doch gewesen, und es hätte wahrscheinlich das Auftreten der Hautknoten auch nicht in so irreführender Weise zur Trübung des klinischen Verständnisses mitgewirkt.

Soviel steht wohl fest, daß die Krankheit in unserem Falle aufgetreten ist

unter dem Bilde eines ziemlich umschriebenen Tumors, zu einer Zeit, wo von den anderen später gefundenen Veränderungen klinisch noch keine Spur zu finden war. Daß schon zur selben Zeit eine mehr allgemeine Erkrankung sich in Entwicklung befand, ist natürlich weder zu beweisen noch auszuschließen, aber die Behauptung Fabians<sup>3</sup>, daß niemals eine primär tumorartige Wucherung, zu der sich allmählich eine Art systematisierter Erkrankung hinzugesellt, das Wesen des Prozesses ausmacht, scheint mir doch nicht mit Sicherheit auf meinen Fall anwendbar zu sein. Es wird natürlich mit unseren jetzigen Hilfsmitteln niemals möglich sein, mit Sicherheit zu entscheiden, ob ein klinisch wahrnehmbarer Befund auch wirklich der einzige bestehende krankhafte Prozeß im Körper ist oder ob er nur die lokale Manifestation eines schon mehr allgemeinen Prozesses ist (eben wie es meines Erachtens nicht möglich ist, zu entscheiden, daß die sogenannten primär multiplen Myelome wirklich primär multipel sind); aber es bestand in meinem Falle jedenfalls kein Beweis dafür, daß, als die ersten von dem den Wirbel umgebenden Gewebe verursachten Symptome von Druck auf das Rückenmark auftraten, auch schon eine weitere Erkrankung des Knochenmarkes bestand. Es ist aber denkbar, daß eine Systemerkrankung von so langsamer Progredienz ist, daß an einer Stelle schon klinisch wahrnehmbare Veränderungen aufgetreten sind, bevor sich solche an anderen Stellen kundgeben oder die Allgemeinerkrankung als solche zu diagnostizieren ist. Das zuerst „tumorartige Auftreten“ wäre dann abhängig von dem Verhältnisse zwischen der Geschwindigkeit, mit der der Prozeß sich an einer gewissen Stelle entwickelt, und dem Zeitverlaufe, der für das klinisch, mit unseren Hilfsmitteln, Diagnostizierbarwerden des Allgemeinleidens nötig ist.

Ich bin dann auch nicht geneigt, den Wirbelprozeß in meinem Falle als einen primären Tumor sensu strictiore aufzufassen, halte es vielmehr für wahrscheinlich, daß der Wirbelprozeß die erste Manifestation einer allgemeinen Erkrankung des hämatopoetischen Organs war, die meines Erachtens durch den pathologisch-anatomischen und histopathologischen Befund festgestellt werden konnte.

Nun könnte man gegen diese Auffassung anführen, daß das von mir postulierte leukämische Stadium der Erkrankung vielleicht zu betrachten wäre als eine in der letzten Lebenszeit aufgetretene übermäßige Ausschwemmung der „Tumorzellen“ ins Blut, aber dies wäre dann doch eine Eigenschaft, die wir in diesem Grade nicht als den Tumoren im allgemeinen angehörend kennen. Zwar besteht die Möglichkeit, daß das hämatopoetische Organsystem durch seine spezielle Bedeutung für das strömende Blut eine Art Sonderstellung in dieser Hinsicht einnehmen könnte, aber gerade diese Sonderstellung macht es erst so außerordentlich schwierig, eine Entscheidung zu treffen, ob wir eine gewisse Erkrankung dieses Systems den hyperplastischen Prozessen oder den Tumoren anzureihen haben. Und ich möchte nochmals betonen, daß gerade diese Zweideutigkeit sich nach meiner Ansicht in unserem Falle so deutlich herausstellte.

Wo wir betreffs der Ätiologie aller dieser Prozesse noch so im unklaren sind, hilft uns die Definition (Borst in Aschoffs Lehrbuch)<sup>1</sup>, daß „echte Ge-

schwülste Wachstumsexzesse von autonomem Charakter“ sind, nicht, um in einfacher Weise eine Einteilung dieser Prozesse in wenigstens zwei prinzipiell verschiedene Gruppen zu machen.

Daß die Knoten, wie wir sie in den inneren Organen und in der Haut gefunden haben, als Metastasen aufzufassen sind, die den Metastasen der malignen Tumoren anderer Gewebe und Organe gleichzustellen sind, ist keineswegs bewiesen und auch nicht leicht zu beweisen, weil wir von den in Betracht kommenden Zellarten nicht sagen können, daß sie an einer beliebigen Stelle sicher nicht normaliter vorkommen können, wie wir es z. B. für das Vorkommen von Prostatadrüseneipithelien im Knochenmark behaupten können. Ich will aber nicht sagen, daß in unserem Falle die Knoten sich nicht aus auf dem Blutwege herbeigeführten Zellen entwickelt haben. Jedenfalls betrifft der Unterschied zwischen den betreffenden Knoten und den mehrfach bei der Leukämie beobachteten kleineren Infiltrationen oder Heterotopien nur die Größe, während eingehendere Differenzen nicht anzugeben sind.

Es bleibt noch die Infiltration der Muskulatur durch das Übergreifen des Markprozesses auf die Umgebung der Wirbel.

Sicherlich bekommen wir den Eindruck, hier mit einem in anatomischem Sinne bösartigen Prozesse zu tun zu haben, aber wenn wir ins Auge fassen, daß es leukämische Prozesse gibt, die fast allgemein als umschriebene hyperplastische Systemerkrankung aufgefaßt werden, und wobei doch, sei es auch in viel geringerem Grade, die anatomischen Grenzen überschritten werden, so ist es wohl einleuchtend, daß die Schwierigkeit, anzugeben, wo man anfangen soll, von Tumoren zu reden, oder welchen Grad von Übergreifen auf die Umgebung man noch als der hyperplastischen Systemerkrankung als solcher zugehörend betrachten soll, nicht gering ist.

Natürlich besteht diese Schwierigkeit nur in geringerem Grade für diejenigen, die alle diese Erkrankungen, auch die einfachen Leukämien, als Tumoren auffassen. Für sie würde nur die Entscheidung gutartiger oder bösartiger Tumor zu treffen sein; aber auch dies würde nicht ohne Mühe vor sich gehen.

Wenn ich nun geneigt bin, den von mir beschriebenen Fall von Chlorom eher den leukämischen Prozessen als den Tumoren einzureihen, muß ich bemerken, daß der Prozeß sicher schon lange bestanden haben muß, bevor von einer leukämischen Blutmischung die Rede sein konnte und also der Name myeloische Chloroproseudoleukämie für den ersten und längsten Teil der Krankheitsdauer in Betracht kommen würde.

Der Übergang eines pseudo- oder aleukämischen in einen leukämischen Prozeß ist nichts Besonderes und kann in Analogie mit den ungefärbten Prozessen auch für diesen chloromatösen Prozeß nichts Erstaunliches sein. Das Übergreifen auf die Muskulatur und das Eindringen in den Wirbelkanal möge in klinischer Hinsicht bösartig genannt werden, daß hierdurch der Prozeß als ein von Anfang an

als wirkliches Blastom aufgetretener von den anderen bekannten leukämischen Prozessen abzutrennen ist, steht für mich nicht fest.

Höchstens würde man auf Grund des „sarkomartigen Wachstums“ eine bösartige Degeneration des als hyperplastische Systemerkrankung aufgetretenen Prozesses annehmen können, aber auch dann bleibt die Schwierigkeit zu entscheiden, welcher Grad von Übergreifen auf die Umgebung als Grenzwert für die Betrachtung des erst einfach hyperplastischen Prozesses als in maligne Wucherung übergegangenen Prozeß anzunehmen wäre. Daß eventuell ein Einbruch in die Muskulatur als Kriterium gelten könnte (Fabian-Naegeli-Schatloff)<sup>2</sup>, kann ich nicht zugeben, denn wenn man annimmt, daß das Eindringen ins Bindegewebe noch der hyperplastischen Natur des Prozesses zuzurechnen ist, ist es meines Erachtens verschroben, anzunehmen, daß das Eindringen in die Muskulatur, die mit dem sie umgebenden Bindegewebe in so engem Zusammenhang steht, nun wohl als bösartig der Bindegewebseinfiltration gegenüberzustellen ist.

Ich glaube, daß das Studium der vielen Zwischenstufen die Einheitlichkeit dieser unter vielen verschiedenen Gestalten auftretenden Krankheitsprozesse möglicherweise darstellen wird. Daß a priori die Möglichkeit zugegeben werden soll, daß neben hyperplastischen, das ganze System betreffenden Erkrankungen auch primäre von den gleichen Zellen ausgehende wirkliche Tumoren bestehen können, ist klar.

Daß ein ursprünglich rein hyperplastischer Prozeß durch ein uns bis jetzt noch unbekanntes „tumor-erweckendes Agens“ in eine wirkliche „Geschwulst“ übergehen kann, willich ebensowenig in Abrede stellen. Solange aber die ätiologischen Momente uns einstweilen unbekannt sind, sollen wir ein offenes Auge haben für die fließenden Übergänge, die sich, wie überall in der Natur, auch auf diesem Gebiete finden. Zur Erweiterung dieser Einsicht kann, wie ich glaube, die Betrachtung des oben beschriebenen Falles beitragen.

August 1913.

---

#### Literatur<sup>1)</sup>.

1. Aschoff, Pathologische Anatomie 1911. — 2. Fabian, Naegeli, Schatloff, Beiträge zur Kenntnis der Leukämie. Virch. Arch. Bd. 190, 1907. — 3. Fabian, Über lymphatische und myeloische Chloroleukämie. Zieglers Beitr. Bd. 43, 1908. — 4. Finsterer, Ein Fall von Chlorosarkom des Oberkiefers. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 81, 1912. — 5. Gümibel, Über das Chlorom und seine Beziehungen zur Leukämie. Virch. Arch. Bd. 171, 1903. — 6. Hoffmann, Über das Myelom, mit besonderer Berücksichtigung des malignen Plasmoms. Ziegler

<sup>1)</sup> Ich gebe nur die von mir nachgeschlagene Literatur an.

Beitr. Bd. 35, 1904. — 7. J e l l i n e k , Zur klinischen Diagnose und pathologischen Anatomie des multiplen Myeloms. Virch. Arch. Bd. 177, 1904. — 8. K l e i n - S t e i n h a u s , Über das Chlorom. Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 15, 1904. — 9. L e h n d o r f f , Bronchitis chloromatosa. Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 5, H. 3, 1912. — 10. L u b a r s c h , Zur Myelomfrage. Virch. Arch. Bd. 184, 1906. — 11. P o r t - S c h ü t z , Zur Kenntnis des Chloroms. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 91, 1907. — 12. P e r m i n , Über Myelom. Virch. Arch. Bd. 189, 1907. — 13. R i e s e l , Zur Kenntnis des Chloroms. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 72, 1902. — 14. R o m a n , Zur Kenntnis der myeloischen Chloroleukämie. Zieglers Beitr. Bd. 55, 1912. — 15. R o s e n - b l a t t , Über Chlorom und Leukämie. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 72, 1902. — 16. v. R u s t i z k y , Multiples Myelom. + D. Ztschr. f. Chir. Bd. 3, 1873. — 17. S t e r n b e r g , Zur Kenntnis des Chloroms (Chloromyelosarkom). Zieglers Beitr. Bd. 37, 1904. — 18. T ü r k , Ein Fall von neutrophiler Hyperplasie des myeloiden Apparates. (Sitzungsbericht.) Wien. med. Wschr. 1903, Nr. 9, S. 431. — 19. W a r s t a t t , Über das multiple Plasmozytom der Knochen, zugleich ein Beitrag zur Myelomfrage. Zieglers Beitr. Bd. 55, 1913.

---

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI.

- Fig. 1. Herz mit Einblick in die linke Kammer. Der Schnitt halbiert einen Knoten in der Vorderwand.  $\frac{1}{2}$  der natürlichen Größe.
- Fig. 2. Lumbalwirbel mit angrenzendem Binde- und Muskelgewebe. Man sieht den allmählichen Übergang des grünen Gewebes im Knochenmark auf die Umgebung. Der angrenzende Wirbel zeigt nur eine grünliche Verfärbung. 0,8 der natürlichen Größe.
- 

## XXII.

### Ein Fall von Pseudohermaphroditismus femininus externus.

(Aus der Unterrichtsanstalt für Staatsärzneikunde in Berlin.)

Von

Privatdozent Dr. P. F r a e n c k e l .

(Hierzu 6 Textfiguren.)

---

Die Zahl der genau beschriebenen Fälle von Zwitterbildung ist so groß und ihre wissenschaftliche Verwertung durch die verdienstvolle Zusammenstellung v. N e u g e b a u e r s so sehr erleichtert, daß es überflüssig erscheinen kann, mit kasuistischen Mitteilungen fortzufahren. Indessen bietet doch jeder Fall trotz dieses reichen Materials einige besondere Kombinationen von Formen, die dazu beitragen können, diese zwar entwicklungsgeschichtlich verständlich gewordenen, aber in ihren eigentlichen Ursachen ganz dunklen Mißbildungen besser zu erklären. Vor allem aber stellt die neue Lehre von den i n n e r s e k r e t o r i s c h e n F u n k t i o n e n und ihren Beziehungen zu den Geschlechtscharakteren auch die Forschung der Zwitterbildungen vor ganz neue Aufgaben. Die Befunde bei Zwittern stellen eine wesentliche Gruppe des menschlichen Materiales dar, das der biologischen Forschung auf dem Gebiete der G e s c h l e c h t s d i f f e - r e n z i e r u n g zur Verfügung steht und sind wahrscheinlich auch geeignet, das so vielfach rätselvolle Gewirr von Erscheinungen in der E n t w i c k l u n g der Geschlechtsmißbildungen zu lösen. Die hier in Betracht kommenden Ver-



*Fig. 1.*



*Fig. 2.*