

(Aus der Prosektur des Wilhelminenspitals [Vorstand: Prof. Dr. R. Wiesner].)

Ein Fall kombinierter Knochen-Bluterkrankung.

Von

Dr. Ernst Oesterlin,
Prosektursadjunkt.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 11. Juli 1923.)

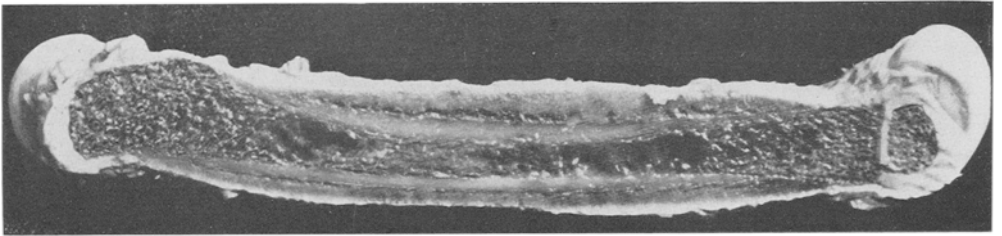
Nachdem *Heuck* zum ersten Male im Jahre 1879 über die klinische Beobachtung der Kombination einer Ostitis und eines leukämischen Blutbefundes berichtet hatte und dieses Erkrankungssyndrom später von *Jaksch* als *Periostitis multiplex cum myelocythaemia* bezeichnet worden ist, folgten im Laufe der Zeit nur noch einige wenige einschlägige Beobachtungen, so daß *Kaufmann* in seinem Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie schreibt: „Sehr selten ist mit Leukämie verbundene, über das ganze Skelett verbreitete Osteosklerose“, und dem noch hinzufügt „was teils als zufällige Kombination, teils (*Neumann-Heuck*) als späteres Stadium eines hyperplastischen Prozesses im Mark aufgefaßt wird. — Auch bei Pseudoleukämie kommt Osteosklerose in sehr seltenen Fällen vor (*von Baumgarten*)“. Es handelt sich hier somit nicht nur um ein ungemein seltenes Vorkommnis, sondern wohl auch um ein Nebeneinander pathologischer Vorgänge, deren kausale Zusammenhänge noch zweifelhaft sind. Ein hierhergehöriger Fall, er betrifft ein zweijähriges Kind, wurde am 28. Sept. 1922 in unserer Prosektur obduziert und gibt Veranlassung, zur Frage der Osteosklerose auf leukämischer Basis Stellung zu nehmen.

Aus dem Krankheitsverlaufe unseres Falles wäre hervorzuheben: Objektive Krankheitssymptome bestanden ungefähr seit Ende Juli 1922. Bei der am 24. August erfolgten Aufnahme ins Spital fielen die wachsgelbe Gesichtsfarbe und zahllose, verschiedengroße, über den Stamm verstreute Blutungen von zuweilen flächenhaftem Charakter auf. Die Blutuntersuchung ergab 2,096000 Erythrocyten, 11 000 Leukocyten, darunter 75% einkernige und 25% mehrkernige weiße Blutzellen, Sahli 33.

Im weiteren Verlauf traten stets wieder neue Blutungen und große Schmerzhaftigkeit an Armen und Beinen bei beträchtlichen Ödemen auf. Das Verhältnis zwischen einkernigen und vielkernigen Leukocyten

blieb konstant. Am 16. Sept. war die Zahl der roten Blutkörper auf 1 300 000 gesunken, Sahli auf 20. Am 25. Sept. fanden sich reichlich große Zellen vom Aussehen der Myeloblasten, einzelne Normoblasten und Polychromatophilie. Die Schwellung der Extremitäten, ebenso die Schmerzhaftigkeit nahmen immer mehr zu. Am 28. Sept., also nach auffallend kurzer Krankheitsdauer, trat der Tod ein.

Wegen der Schmerzhaftigkeit der Knochen wurde in vivo eine Röntgenaufnahme des Skeletts veranlaßt, zumal der klinische Verdacht auf *Barlowsche* Erkrankung bestand. Diese Untersuchung ergab diffuse und schwere Veränderungen an den Röhrenknochen, welche vom Röntgenologen als für Syphilis oder Leukämie verdächtig bezeichnet wurden. Für Syphilis bestanden aber weder klinisch noch anamnestisch und — es sei dies gleich hier hinzugefügt, noch anatomisch — irgendwelche greifbaren Anhaltspunkte.



Die Obduktion ergab im wesentlichen folgenden Befund: Hochgradige Anämie der Haut und der inneren Organe. Punktförmige Blutungen an den serösen Häuten (Pleura und Epikard), Blutungen in der Schleimhaut des Magens und Darms. Tigerung des Herzmuskels, Verfettung der Leber. Mäßige Vergrößerung und Verhärtung der Milz (Gewicht 70 g) und Aufhebung der normalen Struktur des Organs, Hyperplasie der mesenterialen Lymphknoten. Diese sind intensiv gerötet, sehr succulent, strukturlos und bieten auf der Schnittfläche den Farbenton der Milz dar. Die übrigen Lymphknoten zeigen bis auf einzelne tuberkulöse Knötchen in den bronchialen Drüsen makroskopisch keine Veränderungen, vor allem nicht das Bild leukämischer Drüsen. Der übrige lymphatische Apparat ist nicht über das dem Alter des Individuums entsprechende Maß entwickelt und auch sonst normal.

Die Diaphyse der Oberschenkelknochen (s. Abb.) stellt eine ungefähr gleich breite, plumpe Säule dar, an deren Durchschnitt man eine doppelte, stellenweise selbst dreifache Corticalis unterscheiden kann. Irgendwelche Abweichungen an der Knorpel-Knochenwucherungszone sind makroskopisch nicht zu erkennen. Gegen die Epiphysenfurche ist der Knochen eher schmaler als im Bereich der Mitte des Schaftes. Die Breite der ursprünglichen Corticalis beträgt etwa 2—4 mm, die der neugebildeten 4—5 mm. Der Gesamtdurchmesser des Femurs beträgt 27 mm. Die Knochenschalen besitzen teils ein homogenes, teils ein lamelläres Aussehen und werden in letzterem Falle von engen Markräumen auseinander gehalten. Die ursprüngliche Markhöhle ist ungemein eingengt, im mittleren Teil des Schaftes überhaupt aufgehoben. Der noch erhaltene spongiöse Anteil ist auffallend dicht, die Markräume eng und von einer homogenen, etwas succulenten, derben grauweißen Masse erfüllt. Nur ganz vereinzelt findet sich ein graurötliches, aber

ebenfalls ziemlich derbes und dichtes Gewebe, welches nicht die medulläre Beschaffenheit des gewöhnlichen leukämischen Markes besitzt.

Der Humerus zeigt die gleichen Veränderungen, die Knochenknorpelgrenze normale Verhältnisse. Die Rippen sind durchaus mächtig verdickt, mit breiter, bis zu 5 mm betragender kompakter Corticalis. Die Markräume sind eingengt, stellenweise sogar aufgehoben und ihr Inhalt von der gleichen Beschaffenheit wie im Femur. Der Rippenknorpel ist im Vergleich zu den Rippenknochen schmal, das Periost durchweg stark verdickt und haftet dem Knochen fest an. Auch die platten Knochen sind mächtig verdickt, das Schädeldach bis zu 4 mm. Eine Markraumbildung ist kaum zu erkennen. Das gleiche gilt auch für die Wirbelkörper.

Die *histologische* Untersuchung des Knochens ergibt eine beträchtliche Verbreiterung der Knochenbalken. Die einzelnen Knochenbalken sind auffallend breit, zellreich; zentral befindet sich eine mehr lamelläre Schicht, der dann eine Schicht von wechselnder Breite aufsitzt. Diese ist homogen und auffallend reich an Knochenzellen. Die Zellen selbst und ihre Kerne sind namentlich dort, wo sie gehäuft liegen, etwas unregelmäßig gestaltet. Der periostale Überzug ist an einzelnen Stellen stark verdickt und enthält an diesen Stellen dann Knochenbälkchen, welche zu den im vorhergehenden geschilderten — der eigentlichen Corticalis — senkrecht verlaufen. Sie sind ebenfalls verkalkt und bieten die Struktur eines normal ausgebildeten Knochens dar.

Die innere Knochenschale zeigt im Prinzip das gleiche wie die äußere. Die breite wohlentwickelte Knochenschicht läßt deutlich eine Trennung in 2 Schichten erkennen: eine innere Schicht, die deutlich einen lamellären Bau aufweist, und eine äußere, deren lamellärer Bau nicht so deutlich ist und die abwechselnd kernärmer, dann wieder kernreicher erscheint als die innere. Die Begrenzung der einzelnen Lamellen ist zumeist eine höchst unregelmäßige, fast stets etwas zackig, ohne daß an den untersuchten Präparaten eine Anlagerung von Osteoclasten zu erkennen wäre. Vielmehr liegt das Faserwerk den Knochenbälkchen ziemlich unvermittelt an und füllt durchaus den Raum zwischen den Knochenbälkchen aus.

Die Blutgefäße im Fasermark enthalten reichlich große, runde protoplasma-reiche Zellen mit zumeist runden, seltener gelappten Kernen. Nur ganz ausnahmsweise befinden sich große runde mehrkernige Zellen in den Maschen des Fasermarks. An einer kleinen umschriebenen Stelle befindet sich eine mark-ähnliche, reichlichere Ansammlung derartiger Zellen zwischen den Zügen des Fasermarkes. Normales Knochenmark ist in diesen Schnitten überhaupt nicht anzutreffen.

In Schnitten aus den Resten des zentralen Markzylinders ist Fettmark nur in Spuren vorhanden. Bei schwacher Vergrößerung fallen aus einer kompakten Zellmasse bestehende Herde auf. Diese werden von großen Zellen mit blasigem Kern vom Typus der Myeloblasten gebildet. Ferner finden sich reichlich Myelocyten, darunter viele eosinophile; Mastzellen und Knochenmarkriesenzellen sind in geringer Menge vorhanden. Die roten Blutkörperchen sind auffallend spärlich vertreten, darunter verhältnismäßig viel Normoblasten. Die Erythrocyten zeigen ungleichmäßige Gestalt verschiedener Größe; manche sind gebläht und blaß gefärbt.

Außer diesen umschriebenen zellreichen Partien des Markzylinders finden sich ausgedehnte Flächen, die aus einer hyalinen, mit Eosin und nach *van Gieson* gefärbten Grundsubstanz bestehen, und in welcher nur ganz wenige Zellen eingebettet sind.

Histologischer Befund der *Milz*: Lymphfollikel sind nur noch in Resten erkennbar, der ursprüngliche Aufbau ist größtenteils verwaschen. Statt dessen findet man eine kompakte, großzellige, myeloide Wucherung, welche, von der Pulpa ausgehend, die Follikel vollständig ersetzt. Lymphocyten und Leukocyten finden sich recht vereinzelt, zwischen den Myelocyten und Myeloblasten verstreut. Normoblasten fehlen. Die Trabekel sind zum Teil verbreitert, das retikuläre Gerüst ist vermehrt und gleichfalls verbreitert. Außerdem finden sich in demselben einzelne, kleine herdförmige Anhäufungen von mononucleären Zellen und einzelnen Riesenzellen, dazwischen sehr unregelmäßig angeordnete epitheloide Zellen und beginnende Koagulationsnekrose; Einzelheiten, die für junge Tuberkel sprechen.

Von besonderem Interesse sind die *Gekröselymphknoten*. Am Rande sieht man nur noch einige intakte Follikel, während das interfollikulär gelegene Gewebe sowie die zentralen Partien der Drüsen vollständig zu myeloidem Gewebe metaplasiiert sind. An vielen Drüsen ist der Prozeß bereits so weit gediehen, daß es zum Schwund der Follikel gekommen ist. Neben den Myelocyten und Myeloblasten sind noch die Knochenmarksriesenzellen besonders bemerkenswert. Ferner finden sich nicht selten Normoblasten und stellenweise sehr reichlich, teils in Phagocyten auf gespeichertes Blutpigment. Auch frische Blutungen sind in einzelnen Drüsen zu beobachten.

Ein Teil der bronchialen Lymphknoten zeigt weitgehende Veränderungen durch Einlagerung von Epitheloidzellentuberkeln. Das tuberkulosefreie Gewebe dieser Drüsen sowie die nichttuberkulösen Bronchialdrüsen lassen von der normalen Struktur nur mehr spärliche Reste erkennen. Sie bieten zum größten Teil ein knochenmarkähnliches Bild mit Myelocyten, Myeloblasten, sowie Knochenmarksriesenzellen, Normoblasten und Normocyten. Leukocyten und Lymphocyten treten völlig in den Hintergrund. In den Blutgefäßen der Lymphknoten sind auffallend reichlich Normoblasten und Myelocyten enthalten.

Die *Leber* zeigt das Bild der Fettleber, und zwar ist das Fett stets peripher in großen Tropfen, die den Kern an die Seite drängen, gespeichert. In den verfetteten wie in den nicht verfetteten Anteilen sind die Capillaren vollgepfropft mit Myelocyten, Myeloblasten, reichlichen Normoblasten und spärlichen Lymphocyten. Nirgends findet man dagegen die zumeist zum vollen Bild der Leukämie gehörende herdförmige Ansammlung von weißen Blutzellen im Gewebe. Auch in der *Niere*, die weiter nichts Auffälliges bietet, finden sich keine leukämischen Infiltrate. In den *Lungen* einzelne Herde frischer tuberkulöser Pneumonie.

Das Wesentliche der mikroskopischen Untersuchung ist einerseits die Veränderung am Knochen, andererseits die Veränderungen am Knochenmark bzw. am lymphatischen Apparat. Am Knochen handelt es sich um eine allgemeine Erkrankung des Systems mit Ausnahme der Gesichtsknochen. Die Veränderungen der Röhrenknochen, Wirbelkörper und des Schädeldaches entsprechen im allgemeinen einer Periostitis und Ostitis, die zu einer hochgradigen Verödung der Markräume und zu fibröser Umwandlung des Knochenmarks geführt hat. Die makroskopisch verdächtigen und zum Teil auch die makroskopisch anscheinend unveränderten Lymphknotengruppen zeigen mikroskopisch eine myeloide Umwandlung, in gleicher Weise auch die Milz. Ferner bestehen Zeichen eines abnormen Zerfalls und einer unzureichenden Regeneration der Erythrocyten in den Resten des Knochenmarks und in den Lymphknoten, welche ebenfalls einen abweichenden mikroskopischen Aufbau erkennen lassen. Endlich wurde noch eine Ausschwemmung von Knochenmarkselementen in das kreisende Blut festgestellt.

Den in der Literatur mitgeteilten Fällen, denen zum Teil wohl genauere histologische Befunde fehlen, ist zu entnehmen: *Heuck* schildert

einen Fall eines 24-jährigen Mannes, der im wesentlichen die Veränderungen bei „hochgradiger Leukämie“ zeigte: Durchschnittlich zwei Millionen Erythrocyten, Leukocytenwerte zwischen 89 000 und 400 000; Milztumor und in der Milz auffallend viel kernhaltige Erythrocyten, ebenso in den Lebercapillaren. Hyperplasie des Knochenmarkes fehlte bei Verödung der Markhöhle im Femur, Humerus, Sternum und mehreren untersuchten Rippen. Die Diaphysen der Röhrenknochen haben eine abnorm dicke und sklerotische Corticalsubstanz, die Markhöhle ist sehr eng und vollkommen durchsetzt von kleinen, ein sehr feines Faserwerk bildenden Knochenbälkchen, aus dessen Interstitien sich nur ganz kleine Stückchen derben, blaßroten bindegewebig entarteten Markes herausziehen lassen. Das Herausziehen eines richtigen Markzylinders gelingt nirgends. *Heuck* faßt den Fall als einen über das gesamte Skelett sich erstreckenden osteosklerotischen Prozeß auf, der zu einer bedeutenden Einengung der Markräume und damit zu einer beträchtlichen Verminderung des Markes führen mußte. Er sieht aber den primären Prozeß nicht im Knochenmark, sondern faßt dessen Verhalten als rein sekundär auf und verlegt die primäre Erkrankung in die Milz. Nähere histologische Angaben fehlen.

Besonders hat *Jaksch* sich mit dem Studium dieser Frage beschäftigt. Während *Heuck* nur ein allgemein leukämisches Blutbild feststellen konnte, findet *Jaksch* ein ganz besonderes Blutbild, welches er nach seinem hervorstechendsten Symptom der progredienten mononucleären Neutrophilie als *Myelocythämie* bezeichnet. Dabei ist das Krankheitsbild beherrscht von Erscheinungen *schwerster Anämie*, denen die Kranke, — es handelt sich um eine 24-jährige Frau, — auch tatsächlich erliegt. Am Knochen beschreibt er einen sklerosierenden, vom Periost ausgehenden Prozeß in Form einer Systemerkrankung der Knochen. Gegen das Krankheitsende seines Falles treten die Knochenschmerzen in den Hintergrund, ja der akute Prozeß, der am Periost spielt, läuft ab, die Glieder werden wieder gebrauchsfähig. *Jaksch* stellt als charakteristisch für das Krankheitsbild die drei Kardinalsymptome, multiple Periostitis, Milztumor und Myelocythaemia auf. In den Lebercapillaren fand er großkernige, einkernige Leukocyten. In der Milz lymphatische Hyperplasie hohen Grades mit Zellen, die mit jenen in der Leber vollkommen übereinstimmen. Auch alle Lymphknoten zeigen die charakteristischen, mononucleären, neutrophilen Zellen. Histologische Angaben über die Veränderungen des Knochens fehlen. Gleichzeitig beschrieb *Schwarz* Knochenveränderungen bei Leukämie. Eine 42-jährige Frau mit bis zur Symphyse reichendem Milztumor. Milzgewicht 1680 g. Blutbefund 4 Millionen Erythrocyten, Leukocytenzahl 23 000—40 000, darunter 85% neutrophile Leukocyten. An den Knochen fand *Schwarz* am stärksten die Sklerosierung an den langen Röhrenknochen und

Eburneation der Spongiosa an den epiphysären Partien. Die Diaphysen zeigten starke Verdickung der Corticalis und reichliche Entwicklung von Knochenspannen innerhalb der Markhöhle. Es erreichte die Corticalis des rechten Femurs eine Breite von fast 1 cm. In der oberen Hälfte war die Spongiosa allenthalben von ziemlich starken Knochenbalken durchsetzt, die Corticalis auf 8—9 mm verbreitert. In seiner unteren Hälfte war der Femur fast vollkommen sklerosiert.

Histologisch beschreibt *Schwarz* osteoides Gewebe im Knochenmark und aneinander dicht gedrängt liegende große Zellen. Dazwischen vielkernige Leukocyten und ausnehmend zahlreiche eosinophile Zellen. Die Myeloblasten waren besonders auffallend durch ihre Größe und ihre bizarren Formen. Er faßt den ganzen Vorgang als eine Hyperplasie des Markes nach einer Richtung mit gesteigerter Tendenz zur Ossification unter Ausbildung von osteoidem Gewebe auf.

Baumgarten hat einen Fall von Osteosklerose bei myelogener Pseudo-leukämie beschrieben, nur erfolgt hier die Apposition nicht durch Ausbildung von osteoidem Gewebe, sondern durch Osteoblasten. *Nauwerck* und *Moritz* beobachteten einen Fall mit schwerer Anämie, herabgesetztem Hämoglobingehalt und zahlreichen Normo- und Megaloblasten. Die Zahl der Leukocyten schwankte zwischen 6500 und 11 000, der Prozentsatz der Myelocyten war niedrig, er betrug höchstens 4,68%. Dazu kam ein beträchtlicher Milztumor, Gewicht 2020 g. Im Knochenmark war nirgends lymphadenoides Gewebe nachzuweisen. Myelocyten überwogen daselbst in dem Maße, daß man stellenweise von reinem Myeloidmark sprechen konnte. Reichlich Riesenzellen, besonders im Humerus, Fett im Femur.

Die Milz war reich an Normoblasten und allen Übergängen zu typischen Normoblasten. Meist waren die Kerne sehr zart gefärbt in einem hellgrünblauen Ton, namentlich bei den großen Formen. Die Pulpa war ungemein reich an Zellen vom Aussehen der Myelocyten, unter denen zahlreiche eosinophile hervorstechen. Häufig Riesenzellen in der Pulpa. In den Pulpavenen nicht selten Riesenkerne und Riesenzellen.

Die Lymphknoten enthielten Riesenzellen nach dem Typus der Knochenmarksriesenzellen, eosinophile in den Follikeln, selten Keimzentren, keine Myelocyten.

Am Knochensystem beschreiben die Verfasser Hyperplasie des Markreticulums, das teilweise allgemein verbreitert erschien, teils mehr in Zügen aufstrebte. Das Gerüst ging vielfach in homogene, osteoide, meist mit einer Schicht platter spindelig Zellen belegte Bälkchen über. Die neugebildeten Knochenbälkchen trugen schmalere oder breitere osteoide Säume mit Osteoblasten.

Ferner wurde noch von *Schmorl* ein Fall von Leukämie mit Ausgang in Osteosklerose demonstriert. Die Spongiosa der Wirbel war fast in

toto in kompaktes Knochengewebe umgewandelt, ebenso die Spongiosa der oberen Abschnitte der beiden Femora und die Diaphyse. Ebenso das Sternum und die Rippen. Die übrigen Röhrenknochen waren weniger verändert, boten aber ein für Leukämie typisches Knochenmark.

Askanazy teilte einen hierhergehörigen Fall von einem 53jährigen Mann mit hochgradiger Vergrößerung von Milz und Leber bei nur geringgradigen Drüsenschwellungen mit. Milzgewicht 1905 g. Lebergewicht 4250 g. Blutbefund 2 863 000 Erythrocyten, 45% Hämoglobin und 14 700 Leukocyten mit 52% Lymphocyten. Hochgradige Sklerose des Skeletts; Sternum und Rippen gleichmäßig sklerosiert, fast kompakt. Wirbelquerschnitt ein feinmaschiges Knochengebälk. Am Femur die Corticalis verdickt, Markhöhlen von einer engmaschigen Spongiosa eingenommen. Histologisch fanden sich reichlich neugebildete, teilweise auch verbreiterte Knochenbälkchen, wodurch die Spongiosa zu einem engmaschigen Fachwerk mit winzigen Markräumen umgewandelt erschien. Die Corticalis war durch Apposition neuer Knochenschichten verdickt.

Die Capillaren waren reichlich mit kernhaltigen Zellen gefüllt; ferner viel Knochenmarksriesenzellen in den Capillaren, ein Umstand, der für die letzten Versuche der Blutbildung im Knochenmark nur noch innerhalb der Blutgefäße sprechen dürfte.

Endlich wäre noch eine Beobachtung von *Lehndorff* und *Zack* zu erwähnen, die einen 76jährigen Mann betrifft. Blutbefund: Auf 5 Millionen Erythrocyten 47 000 Leukocyten, darunter 27% Myelocyten. Milztumor. In der Milz teils vereinzelt, teils in Haufen Myelocyten und einzelne Knochenmarksriesenzellen. Die Lymphknoten im allgemeinen zellreich, Follikel zellarm, Keimzentren nicht zu sehen. Tuberkulose als Nebebefund. Auffallend ist der Reichtum an großen Zellen in allen Capillaren in verschiedener Größe und Form. Die kleinsten davon sind etwas größer als ein Myelocyt, die größten übertreffen seinen Umfang um das Dreifache. Das Knochenmark zeigt nirgends den typischen Zellreichtum der Leukämie, nirgends das Bild des Fettmarkes, sondern allenthalben die mehr oder weniger ausgesprochene Umwandlung des Knochenmarkes in ein fibröses Gewebe.

Das Charakteristische unseres Falles wäre: Symptomatische Blutleukämie ohne anatomische Knochenmarksleukämie. Myelocyten im Blut, myeloide Transformation in den Organen, speziell der Milz, ohne daß echte Leukämie vorlag. *Fehlen* jeder Anämie.

Die hochgradige Anämie, die relativ geringe Milzvergrößerung, ebenso die mäßige und nicht allgemeine Hyperplasie der Lymphknoten mit einem eher an Hämolymphdrüsen erinnernden Aussehen, der absolute Mangel an Lymphombildungen in den inneren Organen sowie die blasse und dünne Beschaffenheit des Blutes bei der Obduktion

riefen in unserem Falle anatomisch eher den Eindruck einer schweren Anämie als einer Leukämie hervor. Es ist ja bekannt, daß z. B. schwere perniziöse Anämien zur Bildung leukämieähnlicher Milztumoren mit myeloider Umwandlung derselben führen können (*E. Meyer, Heineke*), sogar ein Blutbefund kann sich entwickeln, der mehr und mehr sich jenem einer myeloischen Leukämie nähert, derart, daß selbst die übrigen blutbildenden Organe sich an der myeloiden Umwandlung beteiligen können. Die relativ geringen Leukocytenwerte im strömenden Blute bei auffallend geringen Erythrocytenwerten bestärkten uns in dem Zweifel, ob der vorliegende Fall tatsächlich als Leukämie aufgefaßt werden kann, oder ob es sich nicht eher um ein besonderes Krankheitsbild mit einem hämatologisch leukämieähnlichen Befund handelt. Dafür scheint uns auch das Ergebnis der histologischen Untersuchung zu sprechen.

Soweit aus den früher angeführten in der älteren Literatur wiedergegebenen einschlägigen Fällen ein Urteil zulässig ist, scheint insofern eine gewisse Übereinstimmung mit unserem Falle zu bestehen, als die Leukocytenwerte im allgemeinen für Leukämie auffallend gering waren (z. B. bei *Nauwerck* und *Moritz* nur zwischen 6500—11 000, *Askanazy* 14 700, *Lehndorff* und *Zack* 47 000, *Schwarz* 23—40 000). Die Zusammensetzung der Blutbilder ist wohl wechselnd, doch treten zumindest in den Fällen von *Jaksch*, *Lehndorff* und *Zack* die myeloiden Elemente im Blutbild ebenso wie in unserem Falle deutlich hervor. Nur *Nauwerck* und *Moritz* fanden keine Zeichen von Blutleukämie. Myeloische Hyperplasie der Milz fanden diese Autoren sowie *Lehndorff* und *Zack* und letztere endlich noch eine myeloide Umwandlung von Lymphknoten analog unseren Befunden.

Endlich wäre noch die von *Heuck*, *Jaksch*, *Nauwerck* und *Moritz* und *Askanazy* und *uns* festgestellte Anämie hervorzuheben, um auf die Besonderheiten und die Zusammengehörigkeit der angeführten und unseres Falles bezüglich der Erscheinungen von seiten des hämatopoetischen Apparates hinzuweisen. Bei *Schmorl* sind diesbezügliche Angaben wohl nicht verzeichnet. *Schwarz*, *Lehndorff* und *Zack* berichteten über normale, ja letztere sogar über Erythrocytenwerte von 5 000 000. Es handelt sich somit in unserem und den angeführten Fällen wohl um eine ganz abnorme Blutbeschaffenheit, für die, soweit dies aus den gemachten Angaben entscheidbar ist, es fraglich erscheinen mag, ob es sich durchweg um echte Leukämie oder nicht eher um ein leukämieähnliches Blutbild handelte.

Hinsichtlich der allen Fällen gemeinsamen schweren Veränderungen der Knochen und des Markes sprechen *Heuck* und *Schwarz* von einer Hyperplasie im Sinne einer gesteigerten Tendenz zur Ossification. *Askanazy* beschrieb hochgradige Osteosklerose mit Einengung und Ver-

ödung der Markräume, womit auch die Angaben von *Lehndorff* und *Zack* im allgemeinen übereinstimmen. *Nauwerck* und *Moritz* hingegen konnten neben ostitischen Veränderungen noch stellenweise reines Myeloidmark mit Riesenzellen nachweisen. Ebenso war in unserem Falle das Knochenmark, soweit es erhalten war, von myeloiden Herdchen durchsetzt; im übrigen entsprach es einem Fasermark.

Erheben wir nun die Frage nach dem Wesen des hier vorliegenden Krankheitsprozesses, so sind eine Reihe von Deutungen möglich. Die Ansicht *Heucks*, daß in der Milz die Ursprungsstelle des krankhaften Geschehens zu suchen sei, konnte eigentlich nie Boden gewinnen. Ebenso dürfte die Auffassung, daß Arsenverabreichung das ätiologische Moment bilde, wenig für sich haben. In unserem Falle ist dieser ätiologische Faktor mit Sicherheit auszuschließen. Es erscheint zumindest fraglich, ob das Krankheitsbild als Knochenveränderungen bei Leukämie aufgefaßt werden kann, etwa in dem Sinne, daß die Leukämie den Reiz für die Knochenmarkserkrankung abgäbe. Handelt es sich doch in unserem Falle keinesfalls um eine typische Leukämie! Bei unserem wie bei den meisten anderen zitierten Fällen steht die Anämie im Vordergrund. Sehen wir von der nicht sehr wahrscheinlichen Möglichkeit ab, daß es sich um zwei voneinander unabhängige pathologische Prozesse handelt, so drängt sich uns die Frage auf, ob nicht etwa *die Knochenerkrankung die erste pathologische Veränderung ist, der sich infolge Verödung der Markräume und Bildung fibrösen Markes eine kompensatorische myeloide Umwandlung der Milz und einzelner Lymphdrüsengruppen anschließt*. Dieser Kompensationsvorgang verläuft aber atypisch, d. h. mit fehlerhafter einseitiger Zellregeneration, so daß daraus ein abnormes Blutbild resultiert. Diese fehlerhafte Blutregeneration könnte in den einzelnen Fällen recht wohl verschieden gestaltet sein. Eine solche Erklärung würde die Verschiedenartigkeit der Blutbilder in den einzelnen Fällen von Osteosklerose und leukämieähnlichem Blutbilde verständlich machen und würde die so seltenen Fälle von Osteosklerose bei Leukämie in einem ganz anderen Lichte erscheinen lassen: nicht als Leukämien mit nachfolgender Ostitis, sondern als Ostitis mit folgender leukämieähnlicher Beschaffenheit des Blutes. In diesem Zusammenhang sei u. a. auf die Myelocythämie bei Knochenmarksmetastasen bei malignen Tumoren hingewiesen.

Unklar ist in unserem Falle die Ätiologie der Knochenerkrankung, also nach unserer Auffassung der Grundkrankheit.

Literaturverzeichnis.

Askanazy, Über extrauterine Bildung von Blutzellen in der Leber. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1904, H. 1. — *Baumgarten*, Arb. a. d. Pathol.-Anat. Inst.

Tübingen 2. — *Heuck*, Zwei Fälle von Leukämie mit eigentümlichem Blut- resp. Knochenmarkbefund. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 78. — *Jaksch*, Multiple Periostaffektionen und an myelogene Leukämie mahnender Blutbefund. *Zeitschr. f. d. ges. Heilk.* 22. 1901, Abt. Int. Med. u. Prager med. Wochenschr. 1901. — *Lehndorff* und *Zack*, Myeloide Leukämie im Greisenalter mit eigenartigen histologischen Befunden. *Folia haematol.* 4. 1907. — *Nauwerck* und *Moritz*, Atypische Leukämie und Osteosklerose. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 48. 1905. — *Schmorl*, *Münch. med. Wochenschr.* 1904, H. 12; *Ges. f. Naturheilk. Dresden.* — *Schwarz, Emil*, Ein Fall von Leukämie mit Riesenzellenembolie. *Zeitschr. f. Heilk.* 22, Abt. pathol. Anat.
