

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin. — Direktor Geh. Rat  
Prof. Dr. *O. Lubarsch.*)

## Über Knochenmarksveränderungen bei Krebskranken.

Von

Dr. Carl Plenge,  
Assistent am Institut.

(Eingegangen am 14. Oktober 1926.)

Systematische Untersuchungen über Knochenmarksveränderungen bei an Krebs-Verstorbenen liegen bisher nicht vor, wenn auch Einzelbefunde wiederholt mitgeteilt sind. Derartige Untersuchungen am Leichenmaterial des Instituts vorzunehmen, wurde ich von Herrn Geh. Rat *Lubarsch* veranlaßt.

Den Untersuchungen stellten sich von vornherein einige Schwierigkeiten entgegen, denn der Tod der Krebskranken tritt sehr häufig infolge von fortschreitender Blutarmut oder von Infektionskrankheiten ein, und es mußte, da ja sowohl Blutarmut wie Infektionskrankheiten das Knochenmark stark beeinflussen, dies berücksichtigt werden. Ich habe daher meine Untersuchungen so vorgenommen, daß ich 1. solche Krebsfälle untersuchte, bei denen keine Infektion nachgewiesen und das Vorhandensein einer allgemeinen Blutarmut nach Möglichkeit ausgeschlossen werden konnte; 2. solche, bei denen neben dem Krebs eine Infektionskrankheit festgestellt werden konnte; 3. solche von Infektionskrankheiten ohne Krebs und 4. von schwerer allgemeiner Blutarmut ohne Krebs.

Weiter mußte berücksichtigt werden bei der Beurteilung der Befunde, daß über die Art und Weise der Verteilung von Fettmark und Zellmark unter normalen Umständen sowohl bezüglich des Lebensalters als auch der einzelnen Knochenabschnitte keineswegs eine einheitliche Auffassung herrscht.

In den meisten Lehr- un Handbüchern der Pathologie und Hämatologie finden wir die Ansicht vertreten, daß bei Säuglingen und Kindern in allen Teilen rotes Zellmark vorhanden ist, das in den Extremitätenknochen im Laufe der Zeit eine Umwandlung in Fettmark erfährt, und zwar in der Weise, daß mit Abschluß des Längenwachstums der Knochen, also etwa um das 15. Lebensjahr, rotes Zellmark nur noch im Wirbelmark und im Mark der platten Knochen vorhanden ist. Um Beispiele zu nennen, ist diese Ansicht ausgesprochen: In dem *Kaufmannschen Lehrbuch*, von *Schridde* im *Aschoffschen Lehrbuch* der speziellen pathologischen Anatomie, von *Ziegler* und *Herzheimer* in ihren Lehrbüchern der allgemeinen und

speziellen pathologischen Anatomie. Aber nicht nur von Pathologen, auch von Hämatologen, so von *Naegeli* (Blutkrankheiten und Blutdiagnostik), *Türk*, Vorlesungen der klinischen Hämatologie, 3. Teil und *Helly* (Die hämatopoetischen Organe in ihren Beziehungen zur Pathologie des Blutes 1906). In jüngster Zeit vertritt *Müller* in seiner Arbeit über Knochenmark und Leukocyten dieselbe Ansicht.

Im Gegensatz zu diesen Anschauungen hatte *Neumann* schon im Jahre 1882 in einer kürzeren Mitteilung darauf hingewiesen, daß man das Vorkommen von rotem Zellmark in den oberen Teilen der Röhrenknochen noch zum Normalen rechnen müsse. Auch *Hedinger* war es aufgefallen, daß seine Befunde, die er bei Sektionen am Knochenmark machte, mit dieser allgemein vertretenen und auch gültigen Auffassung in vielen Fällen nicht übereinstimmten. Deswegen untersuchte er systematisch 500 Fälle und kam zu überraschenden Ergebnissen. Unter diesen 500 Fällen waren keine Kinder, da ja bei diesen besondere Verhältnisse vorliegen. Ferner schaltete er auch solche aus, bei denen eine stärkere Blutarmut oder eine Infektionskrankheit vorhanden war. Es ist ja eine lange bekannte Tatsache, daß bei diesen beiden Zuständen eine Umwandlung des Fettmarks der Röhrenknochen in Zellmark stattfinden kann. *Hedinger* untersuchte jedesmal den Oberschenkelknochen und verglich auch das Wirbelmark. Er betont, daß in seinen Angaben blutig imbibiertes Knochenmark wohl von richtigem Zellmark unterschieden worden ist. Es muß aber bemerkt werden, daß die Befunde histologisch nicht nachgeprüft wurden. *Hedinger* fand nun nur in 97 Fällen gleich 20% reines Fettmark, andererseits bei 300 Fällen gleich 60% mehr oder weniger rotes Zellmark, meist in Ausdehnung von  $\frac{1}{3}$  oder  $\frac{1}{2}$  der Länge. Besonders bemerkenswert erscheint es ihm, daß bei 44 plötzlich Verstorbenen, bei denen keine eigentliche Krankheit vorausgegangen war, nur 11 ziemlich reines Fettmark aufwiesen, dagegen 33 mehr oder weniger reichlich Zellmark. *Hedinger* hat den Eindruck, als wenn im großen ganzen in den höheren Lebensaltern mehr und häufiger Fettmark angetroffen wird. Das sind Befunde, die erheblich von denen vieler anderer Untersucher abweichen. *Hedinger* nimmt an, daß dies vielleicht in regionären Besonderheiten seine Erklärung findet, wie es z. B. für die Struma gilt.

*Schridde* geht in der neuesten Auflage des *Aschoff*schen Lehrbuches auf die Befunde *Hedingers* ein, ist aber der Meinung, daß sie nicht mit Sicherheit zu bewerten seien, da die Fälle nicht histologisch untersucht und nachgeprüft wären.

An dieser Stelle will ich noch erwähnen, daß nach einer Mitteilung von *Ackerknecht* auch bei Pferden in den langen Röhrenknochen nicht selten rotes Zellmark in mehr oder weniger großer Ausdehnung gefunden wird, ohne daß Krankheiten nachgewiesen werden können, auf die diese Befunde zurückzuführen wären.

Was nun den Zeitpunkt des ersten Auftretens von Fettmark bei Jugendlichen anbelangt, so scheint auch darüber keine völlige Übereinstimmung zu herrschen. Die Umwandlung in Fettmark vollzieht sich wohl allmählich. Bei Kindern etwa bis zum 10. Lebensjahr erwarten wir im allgemeinen noch in allen Teilen der Röhrenknochen rotes Mark. Doch berichten *Löwe* und *Kölliker*, daß selbst bei der Geburt schon Fettzellen im Mark der Röhrenknochen zu finden seien. Nach *Brüning* fängt die Umwandlung bald nach der Geburt an, und zwar meist in den unteren Teilen. Er fand Fettzellen schon im Femur einer nicht ganz ausgetragenen Frühgeburt, in 2 Fällen, bei einem Kind von 18 Monaten und einem anderen von 2 Jahren und 5 Monaten sah er bereits in ganzer Ausdehnung des Oberschenkels Fettmark, ohne daß der Sektionsbefund hierfür einen Grund ergeben hätte.

Um mir nun ganz im allgemeinen einen Überblick über die Verteilung von Fettmark und Zellmark im Oberschenkel zu verschaffen, habe ich ohne besondere Auswahl aus den Sektionsfällen unseres Institutes 205 Fälle bei den verschiedensten Krankheitszuständen untersucht und die Befunde in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Es handelt sich um Personen zwischen dem 16. und 74. Lebensjahr, wo also die noch nicht erfolgte Umwandlung des kindlichen roten Markes keine Rolle mehr spielt. Ich betone, daß die Befunde „Zellmark“ in jedem Fall durch die histologische Untersuchung geprüft und gesichert wurden. Die Fälle sind in der Tabelle nach besonderen Gesichtspunkten in 5 verschiedene Gruppen eingeteilt und zwar folgendermaßen:

1. Zellmark ohne Blutarmut und Infektionskrankheiten,
2. Zellmark bei Blutarmut ohne Infektionskrankheiten,
3. Zellmark bei Infektionskrankheiten ohne Blutarmut,
4. Zellmark bei Blutarmut und Infektionskrankheiten,
5. Reines Fettmark bei Blutarmut und Infektionskrankheiten.

Die 1. Spalte gibt die Gesamtzahl der untersuchten Fälle an, die letzte das Alter, wobei 3 Gruppen unterschieden sind, zwischen 16 und 30 Jahren, zwischen 30 und 50 Jahren und über 50 Jahren, die andern 6 Spalten zeigen dann den Grad der Ausdehnung des Zellmarkes an.

Man ersieht aus der Tabelle, daß der Befund ein sehr wechselnder und zum Teil sehr überraschender ist. Nach den früher geltenden Anschauungen hätte man in den Fällen der Gruppe 1 durchweg reines Fettmark erwarten sollen. Das war aber bei keinem einzigen der Fall, sondern alle 21 enthielten mehr oder weniger reichlich Zellmark, davon 12 sogar in einer Ausdehnung von  $\frac{1}{2}$  oder  $\frac{1}{3}$  der Länge. Daß man bei den Fällen der Gruppen 2 und 3 und 4 Zellmark findet, verträgt sich mit den allgemein geltenden Ansichten. Doch erscheint es mir bemerkenswert, daß in so vielen Fällen die Ausdehnung des Zellmarks

Tabelle 1.

	Gesamtzahl d. Fälle	0	1/4	1/3	1/2	2/3	3/4	Alter in Jahren
1. Zellmark ohn. Blutarmut u. ohne Infektionskrankheit	21		5 { 4 1	4 { 2 1	9 { 6 2	1 { 3 1	— { 1 —	Zwischen 16 u. 30 Zwischen 30 u. 50 Über 50
2. Zellmark bei Blutarmut ohne Infektionskrankheit	96		9 { 4 1	8 { 22 11	8 { 15 2	1 { 12 7	— { 4 6	Zwischen 16 u. 30 Zwischen 30 u. 50 Über 50
3. Zellmark ohn. Blutarmut bei Infektionskrankheit	16		3 { 3 —	1 { 3 2	1 { 5 2	— { 2 —	— { 1 —	Zwischen 16 u. 30 Zwischen 30 u. 50 Über 50
4. Zellmark bei Blutarmut und Infektionskrankheit	53		6 { 4 1	0 { 5 3	5 { 8 2	8 { 16 6	— { 2 5	Zwischen 16 u. 30 Zwischen 30 u. 50 Über 50
5. Reines Fettmark b. Blutarmut u. Infektionskrankheit	18	18 { 5 12 1						Zwischen 16 u. 30 Zwischen 30 u. 50 Über 50

so beträchtlich gefunden wird. Reines Fettmark sah ich in 18 Fällen und zwar sind dies sonderbarerweise alles solche, bei denen sowohl eine Blutarmut als auch eine Infektionskrankheit vorhanden war, wo man also mehr oder weniger reichlich Zellmark hätte erwarten sollen. Herzuheben ist noch, daß unter den 205 untersuchten Fällen 5 waren, die plötzlich durch Unglücksfall oder dergleichen zu Tode gekommen waren, wo also Einflüsse von Krankheiten im wesentlichen auszuschalten waren. Diese Fälle zeigten ausnahmslos mehr oder weniger reichlich Zellmark, dabei war in 3 Fällen weder eine Blutarmut noch eine Infektionskrankheit festzustellen. Bei einem fand sich eine Blutarmut, die auf Blutverlust infolge einer Schußverletzung zurückzuführen war, bei dem 5. eine Herdpneumonie. Dieser letzte hatte nach einem Unglücksfall (multiple Frakturen durch Überfahren) noch 18 Stunden gelebt.

Auf die Gründe, die nach meiner Ansicht zu dieser Unregelmäßigkeit der Befunde führen, möchte ich erst später eingehen.

Es sind zahlreiche Knochenmarksuntersuchungen bei Carcinomen vorgenommen, doch erstrecken sie sich in der Hauptsache auf das Makroskopische und begnügen sich mit der Feststellung des Grades der Regeneration des Oberschenkelmarks, ohne auf die feineren histologischen Befunde einzugehen. Das Carcinom wird ja immer mit an erster Stelle unter den Krankheiten genannt, die zu einer Umwandlung von Fettmark in Zellmark im Oberschenkel führen sollen.

*Wolownik* bezeichnet das Oberschenkelmark beim Carcinom als myelocytisches, welche Art er andererseits auch bei Tuberkulose, Sepsis,

Pyämie, Nephritis und Herzkrankheiten gefunden haben will. *Grohé* stellte bei 19 Krebsfällen 12 mal Zellmark fest. *Litten* und *Orth* bei 15 Fällen 12 mal. Unter den Fällen, die *Hedinger* in seiner erwähnten Zusammenstellung bringt, waren auch eine ganze Reihe mit Krebs. Die meisten wiesen im Femur Zellmark auf, doch betont er, daß er auch bei ausgedehnter Carcinombildung selbst mit Metastasen in Wirbelpfannen im Femur reines Fettmark antraf.

Was nun die Frage des Einflusses von Infektionskrankheiten auf das Knochenmark anlangt, so liegen auch da zahlreiche Untersuchungsbefunde vor. Auch diese bezogen sich zunächst nur auf makroskopische Feststellungen. Erst in jüngerer Zeit haben sich einige Forscher auch mit den feineren histologischen Veränderungen beschäftigt. Ganz allgemein wird ja auch den Infektionskrankheiten eine große Rolle bei der Umwandlung des Femurmarks aus Fettmark in Zellmark zugesprochen.

*Grohé* fand bei 22 Fällen von Pneumonie 19 mal Fettmark, 2 mal rotes Zellmark und einmal Gallertmark. Eine genauere Untersuchung der Zellarten nahm er nicht vor. Weiterhin stellte dann *Fränkel* ausgedehnte Knochenmarksuntersuchungen bei Infektionskrankheiten der verschiedensten Art an, wobei er sein Augenmerk in der Hauptsache auf die Bakterienbefunde und auf die durch die Keime an Ort und Stelle hervorgerufenen Veränderungen richtete. *Müller* setzte diese Untersuchungen fort, er berücksichtigt dabei auch die Umwandlung des Femurmarks in Zellmark und die dabei erhobenen Befunde sollen schon an dieser Stelle wiedergegeben werden, während auf die bakteriologischen erst weiter unten eingegangen werden soll. Er untersuchte 2 Gruppen von Infektionskrankheiten. Die erste umfaßte nur Grippefälle. Bei 53 dieser Art fand er kein einziges Mal reines Fettmark, sondern immer mehr oder weniger reichlich Zellmark. Den Grad der Umwandlung gibt die folgende Tabelle wieder:

0; 0— $\frac{1}{4}$ ;  $\frac{1}{4}$ ;  $\frac{1}{3}$ ;  $\frac{1}{2}$ ;  $\frac{3}{4}$ ; ganz (Ausdehnungsgrad des Zellmarkes);  
0; 4; 8; 13; 13; 11; 4 Fälle.

Die 2. Gruppe enthielt andere Infektionskrankheiten der verschiedensten Art. Zahl der Fälle 35; davon in nur 8 Fällen reines Fettmark. Die Verteilung des Zellmarks in den übrigen war folgendermaßen:

0; 0— $\frac{1}{4}$ ;  $\frac{1}{4}$ ;  $\frac{1}{3}$ ;  $\frac{1}{2}$ ;  $\frac{3}{4}$ ; ganz (Ausdehnungsgrad des Zellmarkes);  
8; 6; 2; 5; 10; 2; 2 Fälle.

Bei der Grippe war also die Umwandlung im allgemeinen stärker als bei den anderen Infektionskrankheiten.

Histologisch fand er manchmal an makroskopisch rot erscheinenden Stellen noch kein richtiges Zellmark, sondern nur ein sehr gefäßreiches Fettmark. Er nimmt hier eine Neubildung von Gefäßen an, die eine Vorbereitung für die zellige Umwandlung darstellen soll. Nach seinen Angaben soll das durch Umwandlung des Fettmarks entstandene Zell-

mark bei Infektionskrankheiten in der Hauptsache aus Myelocyten bestehen. Bei kurz andauernden, nicht schweren Infektionen kommt es nach seiner Meinung nicht zu einer Metaplasie des Fettmarkes, da hier die normalerweise vorhandenen leukopoetischen Abschnitte für die Mehrleistung ausreichen. Eine Umwandlung des Fettmarks in Zellmark soll erst bei länger dauernden und schweren Infektionskrankheiten eintreten, aber auch dies liegt nach seiner Ansicht noch im Rahmen des Physiologischen, solange eine Rückbildung im Fettmark möglich ist. Daß diese Rückbildung erfolgen kann und zwar in verhältnismäßig kurzer Zeit, will er im Tierversuch gesehen haben. Als einen pathologischen Vorgang bezeichnet er die Umwandlung von Fettmark erst dann, wenn es zum Auftreten von Myeloblasten kommt. Darin sieht er das Zeichen einer Störung der Umbildungsfähigkeit und -bereitschaft des Femurfettmarkes, bedingt durch eine Erschöpfung desselben. Eine derartige Erschöpfung des Marks konnten *Blumenthal* und *Morawitz* auch bei Tieren nach mehrfachen Aderlässen zeigen, wo anfänglich ein Erythroblastenmark auftrat, was ja unseren allgemeinen Erfahrungen bei Blutverlusten entspricht, das aber allmählich wohl eben infolge der Häufigkeit der vorgenommenen Aderlässe in ein Myeloblastenmark überging. Es soll also danach das Myeloblastenmark bei Erschöpfung des Knochenmarks sowohl an die Stelle des Myelocytenmarkes als auch an die des Erythroblastenmarkes treten können. Noch einen Schritt weiter führen die Blutgifte, wie z. B. Benzol. Hier kommt es nicht einmal mehr zur Ausbildung eines Myeloblastenmarks, sondern die Umbildungsfähigkeit des Femurmarks ist dabei verlorengegangen, und es bleibt ein reines Fettmark bestehen. Hierbei sollen nach *Müller* auch die im Blute verbleibenden, durch das Gift zerstörten roten Blutkörperchen mitwirken.

*Yamamoto* gelang es, experimentell an Kaninchen im Oberschenkel eine Umwandlung des Fettmarks in Zellmark hervorzurufen. Er spritzte den Tieren Streptokokken in die Blutbahn ein und konnte nach kurzer Zeit eine deutliche Vermehrung der Zellen im Schnitt feststellen, wobei es sich zunächst in der Hauptsache um Myeloblasten und Promyelocyten handelte, da die reiferen Myelocyten nach seiner Vorstellung in die Blutbahn auswandern. Späterhin standen die Myelocyten im Vordergrund, worin *Yamamoto* eine Anpassung des Marks an den Zellbedarf des Blutes sieht.

In jüngster Zeit hat *Anselmino* bei einigen Fällen septischer Erkrankung histologische Knochenmarksuntersuchungen angestellt.

Es war von *Dietrich* darauf hingewiesen, daß die zelligen Veränderungen an den verschiedenen Organen, vor allem des reticulo-endothelialen Apparates im engeren Sinne je nach der Reaktionslage, in der sich der von einer septischen Erkrankung befallene Organismus

befindet, verschieden sein sollen. Diesem Gedankengange folgend untersuchte *Anselmino* das Knochenmark von Fällen mit verminderter und andererseits mit erhöhter Reaktionsfähigkeit. Untersucht wurde nur das Wirbelmark, und zwar an Schnitten.

Bei der 1. Gruppe mit verminderter Reaktionsfähigkeit fand er ein zellarmes Mark mit weitmaschigem Reticulum, in dem kleine kümmerliche, meist neutrophile Zellen lagen, von denen viele Zerfallserscheinungen zeigten. Die Erythropoese war gering. Megakaryocyten fehlten ganz. *Anselmino* nimmt an, daß hier toxische Einflüsse das Knochenmark zum Schwinden gebracht haben, so daß es der nachfolgenden Infektion keine Reaktion entgegenstellen konnte.

Bei der 2. Gruppe mit erhöhter Reaktionsfähigkeit fand er ein zellreiches engmaschiges Knochenmark, das bei Fällen akuter Infektion vorwiegend aus neutrophilen Myelocyten bestand. Myeloblasten waren meist spärlich, bei Fällen schwerer Infektion etwas vermehrt. Die Erythropoese war meist lebhaft, Megakaryocyten ebenfalls etwas vermehrt.

Bei den Fällen, in denen die septische Erkrankung in ein chronisches Stadium überging, wurde das Bild ein anderes. Auch hier ein sehr zellreiches Mark, in dem aber Myelocyten zurücktraten und andererseits basophile indifferente Zellen in den Vordergrund traten, die große Ähnlichkeit mit *Naegeli*chen Myeloblasten haben. *Anselmino* bezeichnet sie als indifferente Stammzelle, aus der sich vorwiegend monocytäre Zellen bilden sollen. Er glaubt, daß diese indifferennten Stammzellen aus adventitiellen Zellen entstehen, wie *Borst* sie für die regenerative Myeloblastenbildung aus der Adventitia der Knochenmarksgefäß beschrieben hat; und hält es auch hier für wahrscheinlich, daß das Myeloblastenmark, das *Naegeli* nach Blutungen und bei Typhus beschreibt, diesen seinen Stammzellen entspricht. Besonders ausgesprochen waren diese Veränderungen bei Fällen von Endocarditis lenta, die ja heute als Musterbeispiel einer chronischen Sepsis in einem hochresistenten Organismus angesehen wird.

*Anselmino* untersuchte dann noch Fälle, in denen eine anfänglich gute Reaktion in Erschöpfung überging. Das Knochenmark machte bei diesen infolge starker Ausschwemmung von Zellen in die Blutbahn einen stark gelockerten Eindruck. Reife Zellen waren fast gar nicht vorhanden, es herrschte ein Myeloblastentypus vor. Darin sieht *Anselmino* die morphologisch erfaßbare Erschöpfung des Organismus.

Entsprechende Versuche am Kaninchen bestätigten diese Befunde in ziemlich weitgehendem Maße.

Zunächst soll nun über Untersuchungen berichtet werden, die ich an Fällen von Infektionskrankheiten machte, um den Einfluß der Infektionen auf das Knochenmark festzustellen. Ich wählte dazu Fälle von septischen und pyämischen Erkrankungen, weil mir diese für diese Zwecke besonders geeignet erschienen. Es handelt sich um 10 Fälle, von denen 9 ganz akut verliefen, einer eine Endocarditis lenta war. Sie entstammen dem Sektionsmaterial unseres Institutes. Da an diesem der Grundsatz besteht, die Leichen sobald wie möglich nach dem Tode zu sezieren, kamen die Fälle durchweg einigermaßen frisch, d. h. in der Regel nicht später als 10—12 Stunden nach Eintritt des Todes zur Untersuchung. Die Technik gestaltete sich kurz folgendermaßen:

Zur bakteriologischen Untersuchung wurde zunächst Herzblut steril entnommen, von dem dann eine Bouillonkultur angelegt wurde. Ferner wurde in

jedem Fall von der Milz auf Blutplatte abgeimpft, außerdem vom Wirbel- und Oberschenkelmark. Zu dem Zwecke wurden die 4 untersten Lendenwirbel mit dem Meißel herausgestemmt, in Alkohol gelegt, abgebrannt und nach Einspannen in einen Schraubstock mit einer sterilen Säge angesägt. Die frei liegende Sägestelle der Wirbelkörper wurde abermals abgebrannt und dann mit einem sterilen scharfen Löffel aus der Tiefe Material zur Untersuchung entnommen. Müller weist darauf hin, daß in manchen Fällen die einzelnen Wirbel nicht dieselben bakteriologischen Befunde ergeben und hält es für nötig, immer mehrere Wirbel zu untersuchen, um möglichst sichere Ergebnisse zu gewinnen. Dieser Forderung zu genügen wurde von jedem der 4 Wirbel eine Blutplatte angelegt. Um das Oberschenkelmark zur bakteriologischen Untersuchung zu gewinnen, wurde die Diaphyse herausgesägt, abgeglüht und aus der Tiefe mit einem scharfen Löffel Mark entnommen, mit dem dann eine Platte beschickt wurde. Die angegebene Methode, die im wesentlichen der schon von Fränkel benutzten entspricht, ergab im allgemeinen ganz brauchbare Präparate, ohne daß störende Verunreinigungen von Fäulniskeimen auftraten. Wo sich die Notwendigkeit ergab, wurden die gewonnenen Kulturen zur genaueren Feststellung der Keime auf andere Nährböden weitergeführt.

Zur histologischen Untersuchung wurde sogleich am Leichentisch ein Stück Wirbel- und Oberschenkelmark in Alkohol eingelegt. Diese Art der Fixierung erwies sich für meine Untersuchungen, insbesondere für die Färbemethoden, die zum Studium der feineren Zellverhältnisse nötig waren, als die geeignete. Das Wirbelmark mußte in der Regel leicht entkalkt werden. Alle Stücke wurden dann in Paraffin eingebettet, die Schnitte mit Hämalaun-Eosin und Giemsa gefärbt.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen habe ich in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Zu den Angaben über den Grad der Ausdehnung des regeneratorischen Knochenmarks bemerke ich, daß die Befunde auch hier durch die histologische Untersuchung gesichert wurden. Die Ergebnisse der histologischen Knochenmarksuntersuchung wurden so gewonnen, daß mit Giemsa gefärbte Schnitte nach Art von Blutausstrichen ausgezählt wurden. Es wurden immer mehrere Stellen untersucht, und von diesen, um möglichst genaue Ergebnisse zu erhalten, das Mittel genommen.

Über die zellige Zusammensetzung des Knochenmarks unter normalen Verhältnissen wissen wir sehr wenig, jedenfalls, was die prozentuale Beteiligung der einzelnen Zellformen anbelangt. Auszählungen nach der Art, wie ich sie hier vorgenommen habe, sind offenbar nur wenig gemacht, jedenfalls sind die Angaben hierüber sehr spärlich. Auch Anselmino scheint seine Angaben über die zelligen Veränderungen des Knochenmarks nicht auf Grund von Auszählungen gemacht zu haben. Bei Schilling, der das Knochenmark von 10 Erschossenen unmittelbar nach dem Tode untersuchte und auszählte, finden sich folgende Angaben:

Normoblasten . . . . .	36,64
Eosinophile Myelocyten . . .	2,91
Neutrophile Myelocyten . . .	41,25

Tabelle 2. Septische Erkrankungen.

Laufende Nr.	Geschlecht Alter	Bakteriologischer Befund				Histologischer Befund am Oberschenkelmark				Histologischer Befund am Wirbelmark					
		Hauptdiagnose	Herzblut	Milz	Femur	Wirbel	Myeloblasten			Plasmazellen			Leukocyten		
							N	E	B	Myelocyt.	Myeloblasten	N	E	B	
1 23	♀	Sepsis post part.	1/3	Streptokokken	—	Streptokokken	—	—	—	84,4	—	11,6	4	—	
2 25	♂	Pyämie	2/3	Staphylokokken	—	Staphylokokken	—	—	—	83,5	—	4,2	2,1	0,2	
3 27	♂	Sepsis nach Angina	1/3	Streptokokken	—	Streptokokken	—	—	—	73	1,8	20	1,6	5,2	
4 27	♀	Endoard. lenta.	4/4	Streptokokken	Streptokokken	Streptokokken	2	63	2	—	26	3,0	4,0	1,3	
5 45	♂	Pyämie	1/4	Staphylokokken	—	Staphylokokken	—	—	—	85,6	1	8,4	1,2	3,8	
6 56	♂	Eitrig. Septo-meningitis	1/3	Streptokokken	Streptokokken	Streptokokken	—	—	—	88,4	0,6	10,8	0,2	—	
7 57	♂	Eitrig. Peritonitis	1/3	Streptokokken	—	Staphylokokken	—	—	—	81,8	2	14	2	0,2	
8 57	♂	Pyämie	1/4	—	Staphylokokken	—	—	—	—	88,2	7	4	0,8	—	
9 59	♂	Sepsis nach Nackenkarbunkel	2/3	Strepto. u. Staphylokokken	—	Staphylokokken	—	—	—	80	6,4	14,6	2,6	2,4	
10 67	♂	Pyämie	1/2	Staphylokokken	Staphylokokken	Staphylokokken	—	—	—	87,6	0,6	10,2	1	0,6	
Durchschnittswerte				Staphylokokken			Staphylokokken			Staphylokokken			Staphylokokken		
				0,2	81,5	1,5	—	13,4	1,85	1,64	—	0,13	74,5	1,9	0,23
				83,05			76,63			20,2			20,2		

Bei anderen Verfassern finden sich nur allgemeine Angaben über die Zellarten, die man im Wirbelmark findet. So sagt *Müller*, daß er neben Erythroblasten Myeloblasten findet, die bei Erwachsenen nur spärlich sein sollen, ferner neutrophile, eosinophile und basophile Myelocyten. Dies deckt sich ungefähr mit der Ansicht *Naegelis*, der Erythroblasten-, Myeloblasten- und Myelocytenmark unterscheidet. Dieser Einteilung *Nägelis* bin auch ich bei meinen Untersuchungen gefolgt. So finden sich dann in meiner Tabelle Angaben über Myeloblasten, Myelocyten, die ich in neutrophile, eosinophile und basophile noch weiter einteile, dann über Erythroblasten, worunter ich sowohl Normoblasten als auch Megaloblasten zusammenfasse. Weiter habe ich dann noch die Megakaryocyten, Leukocyten und Plasmazellen ausgezählt. Lymphocyten fand ich nur in ganz wenigen Fällen und so vereinzelt, daß es mir nicht nötig schien, diese zu berücksichtigen.

Eine besondere Abtrennung der Monocyten habe ich unterlassen. Nach meinen Erfahrungen ist eine Unterscheidung von den Myeloblasten außerordentlich schwierig, *Nägeli* hält sie sogar für unmöglich. So fasse ich sie denn mit unter die Gruppe der Myeloblasten, zumal auch die Frage der Entstehung und Zugehörigkeit der Monocyten, die ja eine lang- und heftigumstrittene ist, auch heute trotz zahlreicher Untersuchungen und Erörterungen, noch nicht als gelöst angesehen werden kann. Sehr gefördert wurde sie insbesondere durch *Aschoff*, *Kiyono* und *Schilling*; wie groß aber noch die Widersprüche sind, ergibt sich beispielsweise aus der Verschiedenheit der Anschauungen *Kiyonos* und *Schillings*. Der erstere hat den alten Begriff der Monocyten in 3 Gruppen zerlegt: Er unterscheidet neben farbstoffspeichernden Histiocyten noch oxydasepositive nichtspeichernde myeloische und oxydasenegative nichtspeichernde lymphatische Monocyten. Andererseits betont *Schilling* von jeher die einheitliche Entstehung aller Monocyten aus dem Retikuloendothel. Im übrigen verweise ich auf die Arbeit von *Wollenberg*, die einen guten Überblick über die historische Entwicklung der Monocytenfrage gibt.

Die untersuchten Fälle septischer und pyämischer Erkrankungen gehören den verschiedensten Lebensaltern an. Es überwiegen an Zahl die Männer.

Die Untersuchung des Grades der regeneratorischen Umwandlung des Oberschenkels ergab in keinem Falle reines Fettmark. Dabei scheint das Lebensalter keine Rolle zu spielen. Die stärkste Umwandlung des Fettmarks in Zellmark, nämlich in ganzer Ausdehnung des Oberschenkels findet sich bei dem Fall von Endocarditis lenta. Dies ist verständlich, da es sich um einen chronischen Prozeß handelt; der von der Infektion aus das Knochenmark treffende Reiz hat längere Zeit angehalten und so eine besonders starke Umwandlung verursacht, wobei auch vielleicht

noch andere Ursachen, die in einer im Verlauf der chronischen Infektion eingetretenen Blutarmut liegen können, eine Rolle gespielt haben mögen.

Ich komme nun zu den bakteriologischen Untersuchungsbefunden.

Die ersten Untersuchungen am Knochenmark wurden, wie schon erwähnt, von *E. Fränkel* vorgenommen, und zwar zuerst an Fällen von *Typhus abdominalis*. Es gelang ihm in einer überraschend hohen Prozentzahl (nahezu 100%) *Typhus-bacillen* im Knochenmark nachzuweisen, häufiger als im Blut derselben Fälle. Er sah auch in einer großen Zahl kennzeichnende, herdförmige, histologisch gut nachweisbare Krankheitsherde im Knochenmark und konnte so, das schon vorher von *Quincke* klinisch beobachtete Krankheitsbild der *Spondylitis typhosa* erklären und festlegen. *Fränkel* machte dann weiter Untersuchungen derselben Art bei anderen Infektionskrankheiten. Er fand auch bei diesen, wenn auch nicht so regelmäßig wie beim *Typhus*, so doch bei einem hohen Prozentsatz im Knochenmark Krankheitskeime. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen seine Schüler, insbesondere *Müller*. Dieser untersuchte nebeneinander Wirbel- und Oberschenkelmark und konnte im Wirbelmark bei den verschiedensten Infektionskrankheiten sehr viel häufiger Bakterien nachweisen als im Oberschenkelmark. Im Wirbelmark bei 90%, im Femur bei 13%. Er betont, daß der Keimgehalt nicht etwa an das Zellmark gebunden sei. Er stellte Bakterien auch im Fettmark fest, doch so, daß niemals Fettmark allein befallen war, sondern immer gleichzeitig mit ihm auch das Wirbelmark. Nach seiner Meinung findet im Oberschenkelmark die Ansiedelung von Keimen seltener oder jedenfalls später als im Wirbelmark statt. Die Ursache dafür sieht er nicht in dem geringeren Gefäßreichtum des Oberschenkelmarks, sondern in einer besonderen Disposition desselben zur Abwehr der Keime, so daß also das Oberschenkelmark nicht nur eine zellbildende, sondern eine örtlich keimhemmende Eigenschaft besitzen soll.

Bakteriologisch ließen sich in meinen Fällen 4 mal Streptokokken allein, 5 mal Staphylokokken allein, einmal beide Bakterienarten gleichzeitig feststellen. Am regelmäßigsten wurden die Keime, wie sich auch in meinen weiteren darauf gerichteten Untersuchungen zeigen wird, im Herzblut gefunden. Dies scheint also doch für den Nachweis am geeignetesten zu sein. Milz, Oberschenkel- und Wirbelmark halten sich bezüglich der Häufigkeit der Keimbefunde ungefähr die Wage. Es besteht also hier kein Unterschied zwischen dem Oberschenkel- und Wirbelmark. Diese Tatsache, die ebenfalls noch durch weitere Ergebnisse belegt werden wird, steht im Widerspruch zu den Angaben *Müllers*, der im Wirbelmark sehr viel häufiger Keime feststellte als im Oberschenkelmark.

Die histologischen Befunde des Oberschenkelmarks<sup>1)</sup> zeigen zunächst ein vollkommenes Fehlen der Myeloblasten, bis auf einen Fall. Es ist ganz bemerkenswert, daß es der Fall von *Endocarditis lenta* ist. Es ist der einzige, bei dem die Infektion längere Zeit bestanden hat, somit eine Erschöpfung des Markes, die ja nach den vorausgegangenen Ausführungen in der Regel als Grund für das Auftreten von Myeloblasten angesehen wird, überhaupt wahrscheinlich werden konnte.

<sup>1)</sup> Die in den Tabellen aufgeführten Zahlen geben immer die Prozente an.

Bemerkenswert ist die hohe Zahl von neutrophilen Myelocyten, die Durchschnittszahl ergibt ungefähr das Doppelte dessen, was *Schilling* bei seinen 10 Erschossenen gefunden hatte. Die Zahl der Erythroblasten und eosinophilen Myelocyten weicht nicht erheblich von seinen Werten ab. Die hohen Werte für die neutrophilen Myelocyten finden ohne Schwierigkeit ihre Erklärung in der akuten Infektion, die also einen sehr starken Reiz auf das Knochenmark ausüben muß und eine Verstärkung der Granulopoese zur Folge hat. Ich will nicht unerwähnt lassen, daß der Fall von Endocarditis lenta auch hier wieder eine gewisse Sonderstellung einnimmt. Er weist die niedrigsten Zahlen von Myelocyten im Oberschenkelmark auf, auf der anderen Seite die höchsten Zahlen von Erythroblasten. Bei derartigen chronischen septischen Erkrankungen scheint also, soweit das nach diesem einen Fall beurteilt werden kann, das Oberschenkelmark einen stärkeren Anteil an der Erythropoese zu nehmen. Diese hält sich bei den anderen 9 Fällen in niedrigen Grenzen.

Megakaryocyten und Leukocyten sind durchweg in nur geringer Zahl vorhanden.

Vergleicht man mit diesen Befunden die des Wirbelmarks, so ergibt sich, daß Myeloblasten ebenfalls nur in dem Fall von Endocarditis lenta vorhanden sind. Die Zahlen für die Myelocyten sind nicht ganz so hoch wie die der ersten Reihe, doch immerhin auch hier noch ganz beträchtlich. Dafür sind die Erythroblasten zahlreicher. Während also das in Fettmark umgewandelte Zellmark des Oberschenkels in bezug auf die Granulopoese das Wirbelmark sogar noch etwas übertrifft, scheint bei diesen Fällen das Wirbelmark einen größeren Anteil zu haben an der Erythropoese, als das Oberschenkelmark, und zwar gilt dies auch für den Fall von Endocarditis lenta. Die Werte für Megakaryocyten und Leukocyten entsprechen ungefähr denen des Oberschenkelmarks.

Es scheint nach meinen Befunden für diese Vorgänge nicht von Bedeutung zu sein, ob die Infektion durch Streptokokken oder Staphylokokken hervorgerufen worden ist, desgleichen auch nicht das Lebensalter des befallenen Individuums.

Es wäre von Bedeutung gewesen, mit diesen Knochenmarksbildern in den letzten Lebenstagen gewonnene Blutbilder der betreffenden Fälle zu vergleichen. Es ist leider nur in 2 Fällen ein solches in der Klinik gemacht worden, zunächst von dem Fall 2 (Pyämie bei einem 25jährigen Mann).

Es weist folgende Zahlen auf:

Leukocyten . . .	15 000
Stabkernige . . .	19%
Segmentkernige . .	70%
Lymphocyten . . .	11%

} Leukocyten

Dieser Befund paßt gut zu den Knochenmarksbefunden. Auch im peripheren Blut ist eine starke Vermehrung der granulierten Elemente, die vorwiegend ausgereifte Formen darstellen, vorhanden, bei völligem Fehlen von Monocyten.

Das 2. Blutbild betrifft den Fall 4 (Endocarditis lenta bei einer 27jährigen Frau).

Eosinophile . . . .	2%
Jugendliche . . . .	8%
Stabkernige . . . .	36% } Leukocyten
Segmentkernige . . . .	30% }
	daneben 19% Lymphocyten und

5% Monocyten. Die Leukocyten sind nicht vermehrt und enthalten größere Mengen unreife Formen. Bemerkenswert ist auch das Vorhandensein von Monocyten, die ja im ersten Fall ganz fehlen. Auch dieser Befund läßt sich gut mit dem bei diesem Fall gewonnenen Knochenmarksbildern vereinigen und entspricht den von *Anselmino* für diese Erkrankung gemachten Erfahrungen. Wir sehen also in beiden Fällen einen weitgehenden Parallelismus zwischen Knochenmark und peripherem Blutbild.

Ich habe bereits darauf hingewiesen, daß schwere allgemeine Blutarmut Veränderungen der zelligen Zusammensetzung des Knochenmarks hervorruft und insbesondere auch eine große Rolle spielt bei der Umwandlung des Oberschenkelfettmarks in Zellmark, was wir am stärksten bei der perniziösen Anämie ausgeprägt finden. Ich hielt es für wünschenswert, zunächst in einer Reihe von Fällen mit schwerer allgemeiner Blutarmut ohne septische Erkrankungen die Knochenmarksverhältnisse zu untersuchen und ihre Befunde festzulegen. Dazu dienten wiederum 10 Fälle, unter denen sich 3 Fälle von perniziöser Anämie befanden und unter anderem 3 Fälle von chronischer Tuberkulose, die ich für diesen Zweck auch geeignet hielt. Es soll bemerkt werden, daß, um Einflüsse akuter Infektion sicher ausschließen zu können, auch bei diesen Fällen eine bakteriologische Untersuchung von Herzblut, Milz und Oberschenkelmark ausgeführt wurde, die aber in allen negativ ausfiel. Ich habe sie der besseren Übersicht halber nach Art der ersten Gruppe wieder in einer Tabelle zusammengestellt.

In allen Fällen fand sich im Oberschenkel eine Umwandlung von Fettmark in Zellmark, die naturgemäß in den Fällen von perniziöser Anämie den höchsten Grad erreichte.

Was die histologischen Befunde am Oberschenkelmark anbelangt, so ist zunächst zu bemerken, daß die Myeloblasten keine oder doch nur eine ganz geringfügige Rolle spielen, das gilt auch von den Fällen von perniziöser Anämie. Dies steht im Widerspruch zu den Angaben *Nägeli* und einiger anderer Untersucher, die in solchen Fällen eine Zunahme von Myeloblasten gesehen haben wollen.

Tabelle 3. Fälle schwerer Blutarmut.

Hauptdiagnose	Geschlecht	Alter in Jahren	Laufende Nummer	Histologische Befunde am Oberschenkelmark			Histologische Befunde am Wirbelmark							
				Myeloblasten			Plasmazellen			Myeloblasten				
				N	E	B				N	E	B		
1 24 ♂	♂	Uleus ventriculi	1/3	—	62	3	—	31	—	—	53	3,6	—	
2 25 ♂	♂	Chronische Tbc.	4/4	—	78,3	1	—	19,3	0,7	—	60	3	—	
3 28 ♀	♀	Chronische Tbc.	4/4	—	72	—	—	26,8	1,0	0,2	66,4	1,8	—	
4 38 ♂	♂	Perniziöse Anämie	4/4	—	41	6	—	48	3	—	22	3,4	—	
5 50 ♀	♀	Lebercirrhose	1/3	—	61	0,6	—	34,2	4,2	—	79,6	—	—	
6 50 ♂	♂	Uleus ventriculi	1/3	—	57	5	—	36,2	0,6	—	62,8	2,2	—	
7 55 ♀	♀	Perniziöse Anämie	4/4	—	45	4	—	48	1,0	—	51	7	—	
8 56 ♂	♂	Perniziöse Anämie	4/4	0,6	70,2	0,8	—	27	0,2	1,2	0,4	47	—	
9 66 ♀	♀	Verblutungstod nach Operation	1/3	—	72,2	1,0	—	24	1,0	0,5	—	59	8,0	—
10 67 ♀	♀	Chronische Tbc.	1/3	—	74,2	0,4	—	23	1,0	2,2	—	72	1,4	—
Durchschnittswerte				0,12	60,3	2,18	—	31,75	1,6	0,7	—	0,06	57,3	3,3
													31,66	2,8
														3,5
														60,6
														62,48

Die Zahlen für die Myelocytien liegen mit 62,48% als Durchschnittswert ziemlich niedrig, jedenfalls ist ein erheblicher Unterschied gegenüber der hohen Zahl der Myelocytien bei den septischen Erkrankungen ohne weiteres festzustellen. Dieser Befund überrascht ja nicht weiter und deckt sich gut mit unseren allgemeinen Anschauungen über die Knochenmarksverhältnisse. Dasselbe gilt für die Befunde der Erythroblasten, die mit 37,5% als Durchschnittswert ziemlich hoch liegen, wenn sie auch die Zahlen Schillings für seine Befunde an den 10 Erschossenen nicht ganz erreichen. Ich halte diese Zahlen Schillings für zu hoch. Ein Vergleich mit den in der ersten Gruppe gewonnenen Werten zeigt eine erhebliche Vermehrung der Erythroblasten gegenüber den Fällen von septischen Erkrankungen.

kungen. Besonders hoch liegen die Erythroblastenwerte bei den Fällen von perniziöser Anämie. Die Megakaryocyten und Leukocyten ergaben nur ganz niedrige Werte.

Die Befunde am Wirbelmark stimmen weitgehend mit denen am Oberschenkelmark überein, so daß es sich erübrigts im einzelnen darauf einzugehen. Ich weise noch darauf hin, daß bei diesen Fällen von allgemeiner Blutarmut im Gegensatz zu den Fällen der ersten Gruppe beide, das Wirbelmark und das Oberschenkelmark etwa gleichen Anteil an der Erythropoese nehmen. Das dürfte seine Erklärung darin finden, daß die Blutarmut jedenfalls in der Mehrzahl der Fälle sich im Verlauf eines längeren Zeitraumes entwickelt hatte, der genügte um den Anreiz zur vermehrten Erythropoese auch im Oberschenkelmark stärker wirksam werden zu lassen, da das eigentliche erythropoetische Mark allein den Ansprüchen allmählich nicht mehr gewachsen war. Um einen guten Vergleich der Durchschnittswerte der Gruppe der septischen Erkrankungen mit denen der 2. Gruppe zu ermöglichen stelle ich diese noch einmal kurz einander gegenüber.

Gruppe I: Septische Erkrankungen.			Gruppe II: Fälle schwerer allgemeiner Blutarmut		
Zellart	Ober-schenkel-mark	Wirbel-mark	Zellart	Ober-schenkel-mark	Wirbel-mark
Myeloblasten . . .	0,2	0,13	Myeloblasten . . .	0,12	0,06
Neutr. Myelocyten .	81,5	74,5	Neutr. Myelocyten .	60,3	57,3
Eosin. Myelocyten .	1,5	1,9	Eosin. Myelocyten .	2,18	3,3
Basophile Myelocyten	--	0,23	Basophile Myelocyten	—	—
Erythroblasten . . .	13,4	20,2	Erythroblasten . . .	31,75	31,66
Leukocyten . . . .	1,64	2,0	Leukocyten . . . .	0,7	2,8
Megakaryocyten . . .	1,85	1,37	Megakaryocyten . . .	1,6	3,5

Der Vergleich der beiden Gruppen ergibt als wesentliche Tatsache: *Bei den septischen Erkrankungen sind die neutrophilen Leukocyten sowohl im Oberschenkel- als auch im Wirbelmark stark vermehrt. An der Bildung der Erythroblasten nimmt das regeneratorische Mark des Oberschenkels nicht in so hohem Maße teil wie das Wirbelmark. Bei den Fällen schwerer allgemeiner Blutarmut liegen die Werte der neutrophilen Myelocyten sowohl des regeneratorischen Oberschenkelmarks als auch des Wirbelmarks wesentlich niedriger. Andererseits sind die Erythroblasten vermehrt, und zwar gleicherweise im Oberschenkel- und Wirbelmark.*

Bei der 2. Gruppe gelang es mir in 4 Fällen kurz vor den Tode angefertigte Blutbilder zu bekommen. Nr. 2 (Fall von chron. Tuberkulose bei einem 26 jährigen Mann) 10 000 Leukocyten.

Blutbild:	Leukocyten . . . . .	80%
	Myelocyten . . . . .	1%
	Monocyten . . . . .	4%
	Lymphecyten . . . . .	15%

Nr. 3 (Fall von chron. Tuberkulose bei einer 28jährigen Frau).

Blutbild:	Leukocyten . . . . .	78%
	Lymphocyten . . . . .	21%
	Monocyten . . . . .	1%

Nr. 6 (Fall von Uleus ventriculi bei einem 56jährigen Mann).

Blutbild:	Leukocyten . . . . .	71%
	Lymphocyten . . . . .	23%
	Monocyten . . . . .	6%

Nr. 8 (Fall von perniziöser Anämie bei einem 56jährigen Mann).

Hämoglobin . . . . .	30%
Erythrocyten . . . . .	1 160 000
Weiße Blutzellen . . . . .	3 400
Färbe-Index . . . . .	1,4
Leukocyten . . . . .	70%
Lymphocyten . . . . .	28,5%
Monocyten . . . . .	1%

vereinzelte Normoblasten und

Myeloblasten.

Ich verzichte darauf die Blutbilder im einzelnen mit den entsprechenden Knochenmarksbildern zu vergleichen, und greife als wesentliches nur heraus, daß die Zahl der Leukocyten in etwa der Zahl der Myelocyten des Oberschenkelmarks entspricht, während sie die Werte der Wirbelmarksmyelocyten in der Regel übertrifft. Auffällig erscheint es mir, daß in dem Fall von perniziöser Anämie so wenig Normoblasten im peripheren Blutbild erschienen. Eine Erklärung dafür vermag ich nicht zu geben.

Ich wende mich nun zu den Krebsfällen. Zur Untersuchung kamen insgesamt 53 Fälle aus dem Sektionsmaterial unseres Institutes. Sie zerfallen in 2 Gruppen.

1. Solche, bei denen neben dem Krebs weder anatomisch noch durch die bakteriologische Untersuchung von Herzblut, Milz, Wirbel- und Oberschenkelmark eine Infektionskrankheit nachzuweisen war.

2. Solche, bei denen anatomisch und meistens auch durch die bakteriologische Untersuchung eine gleichzeitig bestehende Infektionskrankheit nachgewiesen werden konnte.

Die erste Gruppe umfaßt 24 Fälle im Alter zwischen 34 und 70 Jahren. Davon waren 11 Frauen und 13 Männer. Meine Untersuchungsergebnisse habe ich wiederum in einer Tabelle zusammengefaßt. Der makroskopische Befund über die Ausdehnung des regeneratorischen Knochenmarks im Oberschenkel wurde auch hier wieder durch die histologische Untersuchung gesichert. Ich fand Zellmark in ganzer Ausdehnung des Oberschenkels nur einmal, in  $\frac{3}{4}$  2 mal, in  $\frac{2}{3}$  9 mal, in  $\frac{1}{2}$  einmal, in  $\frac{1}{3}$  6 mal und in  $\frac{1}{4}$  1 mal. Reines Fettmark nur in einem einzigen Fall. Was die Ausbreitung im Oberschenkel anlangt, so konnte

Tabelle 4. Reine Krebsfälle.

Laufende Nummer	Hauptdiagnose	Histologische Befunde am Oberschenkelmark						Histologische Befunde am Wirbelmark											
		Myeloblasten			Plasmazellen			Myelozyten			Leukocyten								
		N	E	B	N	E	B	N	E	B	N	E	B						
1	30 ♀ Portio Ca.	7,1	68,6	3,6	—	16,5	0,8	3,1	—	82,2	9,2	—	2,4	6,4	—				
2	32 ♂ Penis Ca.	2/3	7,4	37,6	16,4	—	36,0	1,0	1,6	—	53,6	13,6	0,2	29,4	0,6	2,6			
3	34 ♀ Magen Ca.	1/3	—	86,4	—	—	11	2	0,6	—	67	—	—	30,8	0,8	1,4			
4	37 ♂ Mastdarm Ca.	2/3	5,4	73,6	1,0	—	19	0,6	0,4	—	27	61	1,6	—	—	—			
5	37 ♀ Uterus Ca.	1/2	1,0	78,4	3	—	15	1,6	1,0	—	10,4	68,6	1,2	—	11	4,2	3,8		
6	41 ♀ Mamma Ca.	2/3	—	76	4	—	11	6	2	—	5	59,8	2	—	29	1,2	2		
7	43 ♀ Gallenblasen	1/3	0,6	58	3,4	2	34	1,6	—	—	7,6	64	5,2	0,4	20,8	1,4	0,6		
8	43 ♂ Magen Ca.	3/4	5,0	74,0	9	1	9,2	0,8	1,0	—	—	72,3	5	—	19,5	0,6	—		
9	46 ♂ Kehlkopf Ca.	2/3	0,4	82	7,4	0,2	8,0	1,8	0,2	—	—	51	2	—	47	—	—		
10	47 ♀ Vulva Ca.	2/3	2,5	75,2	6,2	—	16	1,0	—	—	—	1,4	78,6	2,8	—	10,6	1,4	2,8	
11	49 ♀ Portio Ca.	3/4	12	74	2,6	3	8	0,4	—	—	—	8,3	76,5	4,5	6,6	2,6	1,16	0,16	
12	49 ♂ Speiseröhren Ca.	1/3	—	92	7	—	1	—	—	—	—	3,0	68,6	4	—	23	1,0	—	
13	51 ♂ Speiseröhren Ca.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	75	1,6	0,2	22	1,0	—	
14	52 ♀ Uterus Ca.	2/3	9,2	59	1,0	3,4	26	0,8	—	—	—	—	68	—	—	—	—	—	
15	54 ♂ Leber Ca.	2/3	68,3	4,16	11,6	—	3,3	2,0	15	—	—	—	53,6	5,4	—	—	30	2,0	—
16	59 ♂ Kehlkopf Cu.	2/3	1,4	76	2	—	19	1,4	0,2	—	—	81	4,8	—	—	27	1,4	11,6	
17	55 ♂ Bronchial Ca	1/3	—	89,8	4,4	—	5	0,8	—	—	—	74,4	3,6	—	—	17	1,4	3,6	
18	56 ♂ Blasen Ca.	1/3	—	64	6	—	25	5	—	—	2	83	1,6	0,2	10,2	1,6	1,0		
19	56 ♂ Magen Ca.	4/4	2,4	78,4	8,4	—	8,2	0,8	2,2	—	0,8	69	26	—	—	2,6	0,4	2,8	
20	58 ♀ Uterus Ca.	2/3	—	74	—	—	22	0,6	3,4	—	—	75	1	—	—	16,4	1,2	6,4	
21	61 ♂ Speiseröhren Ca.	1/4	—	63	4	1,0	26	—	6	—	2	68,3	1,6	—	—	27,3	0,6	—	
22	62 ♀ Speiseröhren Ca.	1/3	5	40	5	—	46	2	—	—	5	49	1,0	—	43,4	1,6	—		
23	66 ♂ Bronchial Ca	1/4	—	67	3	—	30	—	—	—	—	73,6	3,6	0,2	19	2	0,6	—	
24	74 ♂ Dickdarm Ca.	1/3	7	46	6	1,6	37,4	0,6	0,8	—	18,3	74,5	1,9	0,3	15,8	1,8	—		
Durchschnittswerte		5,6	64,0	4,8	0,5	17,9	1,36	1,56	—	3,7	69,2	4,4	0,4	20,2	1,4	2,0			
		69,3						74,0											

ich hier wie auch bei den ersten beiden untersuchten Gruppen die allgemein gemachte Erfahrung bestätigen, daß das Zellmark zunächst im oberen Teil gefunden wird und bei weiterer Zunahme sich distalwärts nach unten ausdehnt. *Grohé* führt dies Verhalten auf die Gefäßversorgung zurück, da die *Vasa nutrititia* in den oberen Teil des Femur gehen. Bezüglich der verschiedenen Lebensalter war der Ausdehnungsgrad des Femurmarks sehr wechselnd. Von *Müller* und auch von *Hedinger* wird angegeben, daß die Umwandlungsfähigkeit des Oberschenkelfettmarks mit zunehmendem Alter geringer werden soll, daß also in höherem Alter häufiger Fettmark gefunden wird. Das konnte ich nicht bestätigen. Es ergab sich mehr oder weniger reichliches Zellmark, sowohl im niedrigen als auch im höheren Lebensalter. So betrifft der einzige Fall, in dem Zellmark in ganzer Ausdehnung gefunden wurde, einen Mann von 56 Jahren. Das trifft auch, wie ich an dieser Stelle noch nachtragen möchte für meine Befunde an den Fällen septischer Erkrankungen und schwerer allgemeiner Blutarmut zu.

Am Oberschenkelmark erhielt ich als Durchschnittswert für die Myeloblasten 5,6%. Den weitaus größten Teil an der Zellzusammensetzung stellen die Myelocyten, besonders die neutrophilen, die mit 64% vertreten sind, eosinophile 4,8%, basophile nur 0,5%, reichlicher sind dann wieder die Erythroblasten vorhanden; im Durchschnitt 17,9%, Megakaryocyten 1,36%, Leukocyten 1,056%. Plasmazellen waren nur in einem Fall mit 1% vorhanden.

Vergleicht man diese Befunde am Oberschenkelmark mit den Befunden am Wirbelmark, so ergeben sich in bezug auf die Durchschnittswerte weitgehende Übereinstimmungen, die am besten in der folgenden Gegenüberstellung klar werden:

Zellart	Oberschenkel Durchschnitt	Wirbel Durchschnitt
Myelobl. . . . .	5,6	3,7
Neutr. Myeloc. . . . .	64	69,2
Eos. Myeloc. . . . .	4,8	4,4
Basophil. Myeloc. . . . .	0,5	0,4
Erythrob. . . . .	17,9	20,2
Megak. . . . .	1,36	1,4
Leukocyten . . . . .	1,56	2,0

Es ergibt sich, daß an den Durchschnittszahlen gemessen das aus Fettmark umgewandelte Zellmark des Oberschenkels bei reinen Krebsfällen in der Zusammensetzung etwa dem Wirbelmark entspricht. Die hier gezogenen Schlüsse gelten jedoch nur im allgemeinen, denn so groß die Übereinstimmung bezüglich der Durchschnittswerte ist, so große Unterschiede ergeben sich vielfach beim Vergleich von Oberschenkel- und Wirbelmark in den einzelnen Fällen. So fand ich z. B. im Fall 15 den sehr hohen Prozentsatz von 68,3% Myeloblasten, während im Wirbelmark gar keine vorhanden waren.

Vergleicht man untereinander die Zahlen der Zellarten der einzelnen Fälle, sowohl des Oberschenkelmarks als auch des Wirbelmarks, so ergeben sich wiederum erhebliche Unterschiede. Zur Erklärung dieser auffallenden Tatsache möchte ich annehmen, daß, so wie das *Dietrich* für die septischen Erkrankungen beschreibt, auch beim Krebs (und anderen Erkrankungen) die Art und Weise, in der der Körper auf Reize, die ihn treffen, antwortet, jeweils abhängig ist von einer entsprechenden Reaktionslage des Menschen. Daß dies dann auch im hohen Maße für das Knochenmark gilt, ist nicht verwunderlich, da wir ja wissen, welche große funktionelle Bedeutung dasselbe hat und ein wie empfindliches Barometer es darstellt. Die Reaktionslage und damit auch die zelligen Veränderungen, mit denen sich das Knochenmark auf die Reize, die es bei Krebsfällen treffen, einstellt, hängen nach meiner Ansicht von verschiedenen Umständen ab. Zunächst von einer angeborenen oder erworbenen allgemeinen und insbesondere geweblichen Disposition. Wir wissen ja noch sehr wenig über die Biologie des Krebses und seine Auswirkungen auf den Organismus, können aber wohl annehmen, daß der Körper, ähnlich wie bei den Infektionskrankheiten, auch beim Krebs Abwehrkräfte in Bewegung setzt. Diese werden nicht bei jedem Individuum und auch nicht bei jedem einzelnen zu jeder Zeit gleich stark sein. Wir sprechen ja geradezu von einer Disposition zum Krebs, die nach Annahme einiger Forscher sogar erblich sein soll, und sehen andererseits zu verschiedenen Zeiten große Unterschiede in der Wachstumsschnelligkeit des Krebses bei ein und demselben Individuum, wohl abhängig von den jeweils aufgebrachten Abwehrkräften. Weiter spielen wohl eine Rolle Größe und Sitz des Krebses (und seiner Metastasen) ferner die Art und die Menge seiner Stoffwechsel- und Zerfallsprodukte und der weiteren durch den Krebs bedingten Erscheinungen (z. B. Gallenstauung, Störung des Lipoid- und Eisenstoffwechsels). Letzten Endes können natürlich auch vorausgegangene Erkrankungen für diese Vorgänge von Bedeutung sein, ganz zu schweigen von der Frage der sekundären Blutarmut. Alle diese Umstände können einen Einfluß gewinnen auf die Reaktionslage des Organismus und insbesondere auch des Knochenmarks, und so ließen sich vielleicht die großen Unterschiede der Zellzusammensetzung des Knochenmarks erklären, die sich beim Vergleich der einzelnen Fälle ergeben, und es wird so verständlich, daß es in einigen Fällen zu einer ausgesprochenen Vermehrung der Myeloblasten, Myelocyten oder auch der anderen Zellarten gekommen ist. Ähnliche Gesichtspunkte möchte ich auch heranziehen für die Erklärung der so bunten und mannigfachen Befunde in bezug auf den Grad der Entwicklung regeneratorischen Knochenmarks bei meinen 205 in Tab. 1 zusammengestellten Fällen.

Bezüglich der verschiedenen Altersklassen lassen sich auch in dieser

Gruppe in der Zellenzusammensetzung keine Gesetzmäßigkeiten feststellen. Unter diesen 24 Fällen waren 6 mal im Wirbel- oder Oberschenkel, 2 mal auch in beiden gleichzeitig Krebsmetastasen vorhanden. Man hätte vielleicht annehmen können, daß dieser Umstand irgendeinen Einfluß auf die Zellenzusammensetzung des Oberschenkel- und Wirbelmarks ausüben würde, doch ließ sich in diesen Fällen nichts Besonderes gegenüber den anderen erkennen.

Vergleicht man die Durchschnittswerte dieser 3. Gruppe mit denen der Gruppe 1 (Septische Erkrankungen), so fällt zunächst die höhere Prozentzahl der Myeloblasten auf bei den Krebsfällen, und zwar gilt das sowohl für das Oberschenkel- als auch für das Wirbelmark. Dies findet nach meiner Ansicht seine Erklärung darin, daß wir es bei diesen Fällen doch immer mit einer chronischen Erkrankung zu tun haben, bei der mannigfache Einflüsse zu einer gewissen Erschöpfung des Knochenmarks und damit zum Auftreten von Myeloblasten geführt haben. Dabei von einer spezifischen, nur dem Krebs eigenen Ursache zu sprechen, halte ich für gewagt.

Die Durchschnittswerte der Myelocyten liegen bei den Krebsfällen niedriger als bei der Gruppe 1. Es fehlt also offenbar ein stärkerer Anreiz zur vermehrten Granulopoese, der bei den septischen Erkrankungen in so hohem Maße zur Auswirkung kam. Daß die Zahlen für die Erythroblasten in der 3. Gruppe höher liegen, hat wohl seinen Grund darin, daß bei den Krebsfällen infolge mehr oder weniger stark vorhandener makroskopisch nicht deutlich erkennbarer Blutarmut eine Zunahme der Erythropoese eingetreten war. Megakaryocyten und Leukozyten ergeben keine erheblichen Unterschiede, so daß es sich erübrigt, darauf einzugehen.

Beim Vergleich der Werte der Krebsfälle mit denen der Gruppe 2 (Fälle schwerer Blutarmut) ergibt sich für die Myeloblasten dasselbe, was bei der Gruppe 1 schon angegeben war. Daß bei den Fällen schwerer Blutarmut einerseits die Myelocytenzahl niedriger und andererseits die Erythroblastenzahlen höher sind als bei den Krebsfällen, liegt an dem stärkeren Bedarf an Erythroblasten bei den Fällen schwerer Blutarmut, und es scheint, daß zwischen Myelocyten und Erythroblasten gewisse Wechselbeziehungen bestehen, in der Weise, daß, wenn das Knochenmark mehr Erythroblasten zu bilden hat, weniger Myelocyten gebildet werden.

Ich wende mich nun zu der letzten Gruppe, die Fälle enthält, bei denen neben dem Krebs eine Infektion nachgewiesen werden konnte. Es handelt sich um 29, im Alter von 44—77 Jahren. Davon waren 18 Männer und 11 Frauen. Die Infektionskrankheiten stellten anatomisch meist eitrige Entzündungen der serösen Hämpe und Schleimhäute dar, in vielen Fällen auch Herdpneumonien. In der entsprechenden

Spalte meiner Tabelle findet sich in einigen Fällen nur die Eintragung „Starker Zerfall“. Dies bezieht sich natürlich auf den Krebs, und es ist angenommen, daß es im Anschluß daran zu einer mehr oder weniger allgemeinen Infektion gekommen ist.

Was den Grad der Ausdehnung des Zellmarks anlangt, so finden sich hier ähnliche Verhältnisse wie in der Gruppe der reinen Krebsfälle ohne Infektion.

0;  $\frac{1}{2}$ ;  $\frac{1}{3}$ ;  $\frac{2}{3}$ ;  $\frac{3}{4}$  (Grad der Ausdehnung des Zellmarkes);  
2; 2; 14; 8; 3 Fälle.

Reines Fettmark war demnach in 2 Fällen, gänzliche Umwandlung des Fettmarks in Zellmark keinmal nachzuweisen. Bei den ersten 6 Fällen dieser Gruppe ließ sich eine Infektion nur anatomisch nachweisen, nicht bakteriologisch, weder im Herzblut noch in der Milz noch im Knochenmark. In den übrigen 23 Fällen wurden Keime festgestellt, und zwar im Oberschenkelmark 3 mal, im Wirbelmark 4 mal. Es ergab sich also auch hier, entgegen den Befunden von Müller, kein erheblicher Unterschied bezüglich der Häufigkeit des Vorkommens von Keimen. Weitaus am häufigsten wurden diese auch hier im Herzblut festgestellt. In der Milz konnte ich auch 4 mal Bakterien nachweisen, sie steht also etwa in der gleichen Linie wie Oberschenkel- und Wirbelmark. Was die Art der Keime anlangt, so stehen weitaus an erster Stelle die Streptokokken, die 19 mal nachgewiesen wurden, während in den übrigen Fällen Staphylokokken gefunden wurden; beide zusammen wurden nur in einem einzigen Fall nachgewiesen.

Wenn man die Bakterienbefunde mit der anatomischen Diagnose der entsprechenden Fälle vergleicht, so fällt auf, daß bei den Fällen, wo anatomisch eine Pneumonie verzeichnet ist, niemals Pneumokokken festgestellt wurden, sondern in der Mehrzahl der Fälle Streptokokken, nämlich 11 mal, und 2 mal Staphylokokken. Dies steht in gewissem Widerspruch zu den Ergebnissen Fränkels und Müllers, die bei anatomisch festgestellten Pneumonien recht häufig den *Pneumococcus lanzeolatus* fanden; allerdings handelte es sich meistens um Fälle genuiner Pneumonie, während es sich bei meinen Befunden ausschließlich um sekundäre Pneumonien handelt. Um dieser Frage weiter nachzugehen, untersuchte ich unabhängig von meinen übrigen bei 10 Fällen die Lunge auf ihren Keimgehalt. Ich ging dabei so vor, daß ich zunächst von mehreren Stellen des befallenen Lungengewebes auf Blutplatte abimpfte, ferner noch aus einem Bronchus der entsprechenden Gegend. Daneben wurde je ein Originalpräparat angefertigt und außerdem mit dem Gewebssaft eine Maus intraperitoneal gespritzt. Die Kulturen wurden von der Blutplatte in Bouillon weiter geführt und mit dieser nach 24 stündiger Bebrütung eine Maus intraperitoneal gespritzt. Das Ergebnis war überraschend. In 9 solcher Fälle fanden sich Streptokokken,

Tabelle 5 Krebsfälle

Laufende Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Haupt-diagnose	Infektionskrankheit	Grad der Ausdehnung des Tumors im Knochenmark	Bakteriologischer Befund		
						Herzblut	Milz	Femur
1	44	♀	Magen Ca	Fibrinöse eitrige Pleuritis	1/3	—	—	—
2	49	♀	Eierstock Ca Mastdarm Ca	Eitrige Peritonitis Eitrige Cystitis	2/3 1/3	—	—	—
3	54	♂	Leber Ca	Eitrige Peritonitis, Pneumonie	2/3	—	—	—
4	57	♂	Magen Ca	Pneumonie, Pleuritis	3/4	—	—	—
5	59	♂	Magen Ca	Fibrinöse Peritonitis	1/3	—	—	—
6	60	♂	Magen Ca	Starker Zerfall des Ca	2/3	Streptokokken	—	—
7	26	♀	Mastdarm Ca	Pneumonie	1/3	Streptokokken	—	—
8	37	♀	Mamma Ca	Decubitus	3/4	Streptokokken	—	—
9	42	♂	Zungen Ca	Starker Zerfall	1/3	Streptokokken	—	—
10	43	♀	Portio Ca	Pneumonie	1/3	Streptokokken	—	—
11	46	♀	Portio Ca	Eitrige Peritonitis	2/3	Streptokokken	—	—
12	48	♂	Magen Ca	Starker Zerfall	1/3	Streptokokken	—	—
13	55	♂	Zungen Ca	Pneumonie, Pleuritis	1/3	Streptokokken	—	Streptokokken
14	56	♂	Schildrüsen Ca	Pneumonie	—	Streptokokken	—	—
15	56	♂	Mastdarm Ca	Pneumonie, Pleuritis	1/3	Streptokokken	—	Streptokokken
16	59	♂	Zungen Ca	Pneumonie	1/3	Streptokokken	—	—
17	59	♂	Bronchial Ca	Pneumonie	2/3	Streptokokken	—	—
18	57	♀	Speiseröhren Ca	Starker Zerfall	—	Streptokokken	—	—
19	59	♂	Mastdarm Ca	Pneumonie, Pleuritis	1/3	Streptokokken	—	—
20	60	♂	Pankreas Ca	Pneumonie	2/3	Streptokokken	—	—
21	62	♂	Kehlkopf Ca	Starker Zerfall	2/3	Streptokokken	—	—
22	63	♂	Kehlkopf Ca	Pneumonie	1/3	Streptokokken	—	—
23	67	♀	Mastdarm Ca	Starker Zerfall	1/4	Streptokokken	—	—
24	67	♀	Magen Ca	Pneumonie	1/3	Streptokokken	—	—
25	68	♂	Blasen Ca	Eitrige Cystitis u. Peritonitis	1/3	Streptokokken	—	—
26	69	♂	Leber Ca	Peritonitis, Pneumonie	2/3	Streptokokken	—	—
27	70	♀	Gallengangs Ca	Eitrige Peritonitis, Pleuritis	1/4	Streptokokken	—	Streptokokken
28	74	♀	Larynx Ca	Pneumonie	3/4	Streptokokken	—	—

Durch

## mit Infektion.

Myelozellen	Histologische Befunde am Oberschenkelmark						Histologische Befunde am Wirbelmark								
	Myelocyten			Erythroblasten	Megakaryo- cyten	Leukozyten	Plasmazellen	Myelocyten			Erythroblasten	Megakaryo- cyten	Leukozyten	Plasmazellen	
	N	E	B					N	E	B					
4	75	1,6	—	2,2	0,4	—	—	0,2	77	5,4	—	15,4	0,4	1,2	0,4
—	77	—	—	12,8	2,6	7,6	—	—	83,5	—	—	12,5	3	4	—
—	78	1	—	15	4	2	0,4	—	64,4	1,4	—	30,8	0,4	1,6	—
4	83,6	0,4	—	10,6	1,4	1	0,6	1,6	78	0,4	—	11,4	2,2	5,8	—
—	65	2,2	2,6	2	1,6	—	—	—	85	0,4	—	11	2	1,6	—
—	63	2	—	10	—	1	2	45	47	4	—	1,6	1	—	—
—	89	4	—	—	2	5	—	+ 4	60,5	1,5	—	29	2,5	2,5	—
—	80	—	—	19	—	—	—	+ 3,8	24,2	7,8	—	56,6	1,2	6,4	—
3	59,3	0,6	0,3	39,3	—	—	—	6,0	69,6	4,4	—	15,6	1	3,4	—
—	55,6	9,2	—	32,6	0,8	1,8	—	5,5	51,3	5,1	—	33,8	1,8	2,3	—
—	75	4,2	0,2	16,8	0,4	3,4	—	0,3	54,5	14,1	—	25,16	4,9	1,6	—
—	53,3	1,3	—	31,3	4,6	4,3	—	+	87,6	0,4	—	10,4	1,0	0,6	—
—	80	—	6,0	—	4	10	—	6,6	83,2	4,6	0,2	0,4	0,6	1,2	3,2
3	54,3	2,8	—	36,6	0,8	0,5	—	1,0	58	0,6	—	39	1,4	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	4,8	68,2	3	—	18,6	2	2,4	0,8
—	73	—	2	93	—	—	—	4,4	67,2	3	0,4	15,6	2,4	6,6	0,4
—	70	—	—	2	2	19	—	1,4	72,8	1,2	—	16,2	0,8	7,2	0,4
—	81,6	4,0	—	8,8	2,4	3,2	—	0,2	88	2,6	—	8,4	3	2,6	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	81	1,0	—	15	2	0,4	0,6
—	75	—	2	13	—	—	0,4	4,4	67,2	3	0,4	15,6	2,4	6,6	—
—	43	13	0,4	39	—	1,2	—	39,3	42,5	3,3	0,5	6,16	3,6	0,3	3,6
—	81	0,6	—	15	2,6	0,8	—	13,3	48,3	3,8	0,0	33,3	1,16	—	—
—	77,1	5,8	1,3	13,8	1,5	0,32	—	—	69	4,6	2,6	20	1,0	1,2	—
—	90	10	—	—	—	—	—	1,8	49	3,0	—	42	0,2	6,6	—
—	53,4	8,4	1,0	4,2	8,0	12,2	—	8,0	60,4	1,2	3,0	20	1,6	3,9	—
—	70	0,5	—	28	0,5	—	—	0,6	61	2,2	—	34	1,4	1,6	—
—	80	1,8	—	15,6	1,2	0,4	—	—	76,4	7,0	—	14,8	3,8	2,8	—
—	55	3,4	0,6	39	0,2	0,8	—	20,0	61,8	5,6	0,6	10	0,6	—	—
—	84	4,4	0,2	10,4	0,4	0,6	—	1,6	74	5,6	—	15,3	2,6	0,6	—
	66,3	2,8	0,57	15,49	1,24	2,8	0,114	6,0	64	3,47	0,27	19,9	1,7	2,6	0,32
	69,67		67,74										5*		

die sowohl aus dem Bronchus als auch aus dem Lungengewebe gewachsen waren. Die Mäuse blieben in allen diesen Fällen am Leben. Nur ein einziges Mal konnte ich Pneumokokken kulturell nachweisen, in diesem Fall starb die Maus 24 Stunden nach der Infektion. Im Herzblut der selben fand sich eine Reinkultur von Pneumokokken. Bei dieser Art der Untersuchung hätten sich etwa vorhandene Pneumokokken mit einiger Sicherheit nachweisen lassen müssen. Aus meinen Befunden läßt sich folgern, daß bei den sekundären Pneumonien, die wir so oft auf dem Sektionstische sehen, als Erreger die Hauptrolle den Streptokokken zukommt und den Pneumokokken nur verhältnismäßig selten, wo dann auch noch häufig die Streptokokken als Mischinfektion hinzukommen. Was die Befunde der anderen Untersucher anbelangt, so könnte man vielleicht an Einflüsse endemischer oder epidemischer Art denken.

Es bleibt nun noch auf die histologischen Befunde der letzten Gruppe einzugehen. Bezuglich der Einzelheiten verweise ich auf die beigefügte Tab. 5.

Entsprechend meinem Vorgehen bei der Gruppe 3 stelle ich zunächst wieder die Durchschnittswerte der Zellarten des Oberschenkelmarks und des Wirbelmarks einander gegenüber und, um einen guten Vergleich mit den entsprechenden Befunden der Gruppe 3 zu ermöglichen, füge ich diese noch einmal bei:

Gruppe III: Reine Krebsfälle.			Gruppe IV: Krebsfälle mit Infektion.		
Zellart	Ober- schenkel, mark. Durch- schnitt	Wirbel- mark. Durch- schnitt	Zellart	Ober- schenkel, mark. Durch- schnitt	Wirbel- mark. Durch- schnitt
Myelobl. . . . .	5,6	3,7	Myelobl. . . . .	2,8	6,0
Neutroph. Myeloc. . . . .	64	69,2	Neutr. Myeloc. . . . .	66,3	64
Eos. Myeloc. . . . .	4,8	4,4	Eos. Myeloc. . . . .	2,8	3,47
Bas. Myeloc. . . . .	0,5	0,4	Bas. Myeloc. . . . .	0,57	0,27
Erythrobl. . . . .	17,9	20,2	Erythrobl. . . . .	15,49	19,9
Megak. . . . .	1,36	1,4	Megak. . . . .	1,24	1,7
Leukoc. . . . .	1,56	2	Leukoc. . . . .	2,8	2,6

Es ergibt sich, daß auch in der Gruppe 4 ähnlich wie in Gruppe 3, hinsichtlich der Durchschnittswerte der einzelnen Zellarten, eine weitgehende Übereinstimmung zwischen Oberschenkel- und Wirbelmark besteht. Auch sonst gilt für diese 4. Gruppe, was das verschiedene Lebensalter, das Verhältnis von Oberschenkel- zum Wirbelmark des selben Falles, sowie das Verhältnis der Befunde der einzelnen Fälle zueinander anbelangt ungefähr dasselbe, wie bei Gruppe 3. Auch für diese letzte Gruppe möchte ich, wie schon vorher zur Erklärung der individuellen Unterschiede der zelligen Reaktion des Knochenmarks die verschiedenen Reaktionslagen des Organismus heranziehen, wobei hier als mitwirkender Einfluß noch die Infektion hinzukommt.

Ich will noch hervorheben, daß die ersten 6 Fälle der Gruppe 4, die nur anatomisch, nicht bakteriologisch eine Infektion ergaben, gegenüber den anderen Fällen nichts Abweichendes erkennen lassen. Unter den Fällen der Gruppe 4 sind 3, bei denen Metastasen im Wirbelmark vorhanden waren. Auch hier konnte kein besonderer Einfluß derselben auf die celluläre Zusammensetzung festgestellt werden.

Vergleicht man nun die Befunde der Gruppe 3 und 4 miteinander, so muß festgestellt werden, daß beide in den einzelnen Zellarten nur wenig voneinander abweichen, daß *also kein wesentlicher Unterschied in der zelligen Zusammensetzung des Knochenmarks bei Krebsfällen mit und ohne Infektion besteht*. Die Durchschnittswerte für die Myeloblasten entsprechen ungefähr den bei der Gruppe 3 festgestellten und es liegen für die Vermehrung der Myeloblasten bei der 4. Gruppe ja auch dieselben Bedingungen vor wie bei der 3. Sehr bemerkenswert ist nun das Verhalten der Myelocyten bei der 4. Gruppe. Wir haben hier neben dem Krebs eine akute Infektionskrankheit nach Art septischer Erkrankungen. Man hätte demnach erwarten können, daß ähnlich wie bei den Fällen der Gruppe 1 (reine septische Infektion ohne Krebs) eine Vermehrung der neutrophilen Myelocyten eingetreten wäre. Das ist aber nicht der Fall. Die Myelocyten zeigen etwa dieselben Werte, wie wir sie bei den Fällen von reinem Krebs ohne Infektion sahen. *Es muß demnach angenommen werden, daß durch den Krebs und seine Begleit- und Folgeerscheinungen in der Regel Verhältnisse im Organismus und insbesondere im Knochenmark geschaffen werden, die es verhindern, daß der sonst von einer septischen Infektion auf das Knochenmark sich richtende Reiz zur Auswirkung kommt und daß eine Erhöhung der Granulopoese deshalb nicht eintritt*. Das ist, wie wir sahen, nicht in jedem einzelnen Falle gleich. Es sind ja auch bei dieser Gruppe Fälle mit hohen Myelocytenzahlen vorhanden (bis zu 90%). Zur Erklärung dieser Tatsache werden wir wieder eine besondere Reaktionslage dieser entsprechenden Fälle heranziehen müssen. Daß die Durchschnittswerte der Erythroblasten den bei den reinen Krebsfällen gewonnenen in etwa entsprechen, ist nicht verwunderlich, da ja für ihr Verhalten dieselben Bedingungen vorliegen wie bei diesen. Auch bezüglich der Megakaryocyten und der Leukocyten bestehen keine nennenswerten Unterschiede zwischen Gruppe 3 und 4. Da die histologischen Knochenmarksbefunde der Krebsfälle mit und ohne Infektion so weitgehend miteinander übereinstimmen, halte ich es nicht für nötig, noch im einzelnen Gruppe 4 mit Gruppe 1 und 2 zu vergleichen.

Auch bei den Krebsfällen habe ich versucht, in den letzten Lebenstagen gewonnene Blutbilder zu erhalten, um sie mit den Knochenmarksbefunden zu vergleichen. Es ist mir leider nur in 9 Fällen gelungen, solche zu bekommen; zum Teil waren in der Klinik keine gemacht,

zum Teil scheiterte es an anderen äußerlichen Dingen. Ich will nicht im einzelnen auf die Blutbilder eingehen. Es läßt sich das eine feststellen, daß im allgemeinen die Zahl der Leukocyten des strömenden Blutes mit der Zahl der Myelocyten des Knochenmarks übereinstimmt.

#### Literaturverzeichnis.

<sup>1)</sup> *Ackerknecht*, Beiträge zur Kenntnis des Marks der Röhrenknochen beim Pferde. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **208**. — <sup>2)</sup> *Anselmino*, Die reaktiven Veränderungen des Knochenmarks bei septischen Erkrankungen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* — <sup>3)</sup> *Blumenthal u. Morawitz*, zit. nach *Müller*. — <sup>4)</sup> *Brüning*, Über das Auftreten des Fettes im Knochenmark in den ersten Lebensjahren. *Inaug.-Diss. Freiburg* 1904. — <sup>5)</sup> *Dietrich*, Die Reaktionsfähigkeit des Körpers bei septischen Erkrankungen und ihre pathol.-anatom. Äußerungen. *Verhandlungen des 37. Kongresses der deutschen Gesellschaft für innere Medizin. Wiesbaden* 1925. — <sup>6)</sup> *Fränkel, E.*, Über Erkrankungen des roten Knochenmarks bei Abdominaltyphus. *Mitteilungen a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **11**. 1903; Erkrankungen des Knochenmarks bei akuten Infektionskrankheiten. *Ebenda* **12**. 1903. — <sup>7)</sup> *Grohé*, Über das Verhalten des Knochenmarks in verschiedenen Krankheitszuständen. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1881 u. 1884. — <sup>8)</sup> *Hedinger*, Die Verbreitung des roten Knochenmarks im Oberschenkel des Menschen. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1913. — <sup>9)</sup> *Kiyono*, Die vitale Carminspeicherung. *Jena* 1904. — <sup>10)</sup> *Kölliker*, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. *Leipzig* 1889. — <sup>11)</sup> *Litten u. Orth*, Über Veränderungen des Marks in Röhrenknochen unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1877. — <sup>12)</sup> *Löwe*, Zur Histologie und Histogenese des Fettgewebes. *Leipzig* 1878. — <sup>13)</sup> *Ludwig u. Wetzel*, Anat. Anz., Ergänzungsheft 1923, Nr. 53. — <sup>14)</sup> *Müller*, Über die Bedeutung des blutbildenden Marks der Röhrenknochen für den Ablauf der akuten Infektionskrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Grippe. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* **93**. — <sup>15)</sup> *Müller*, Knochenmark und Leukozyten. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **246**. — <sup>16)</sup> *Nägeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1919. — <sup>17)</sup> *Neumann, E.*, Blut und Pigmente. *Jena* 1917. — <sup>18)</sup> *Schilling, Viktor*, Das Knochenmark als Organ. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1925. — <sup>19)</sup> *Wollenberg*, Die historische Entwicklung der Monocytenfrage. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **28**. 1925. — <sup>20)</sup> *Wolownik*, Über das Verhalten der Knochenmarkszellen bei verschiedenen Krankheiten. *Zeitschr. f. klin. Med.* **56**. 1905. — <sup>21)</sup> *Yamamoto*, Die feinere Histologie des Knochenmarks als Ursache der Verschiebung des neutrophilen Blutbildes. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **258**.