

XXXVII.

Ueber die sympathischen Erkrankungen des Knochenmarkes bei inneren Krankheiten.

Von Dr. E. Ponfick,

Assistenten am pathologischen Institut zu Berlin.

Noch ehe Neumann ¹⁾ und Bizzozero ²⁾ auf die nahe Verwandtschaft zwischen dem Parenchym der Milz und des Knochenmarks hingewiesen und durch anatomische Thatsachen die hohe Bedeutung des Markgewebes für die Blutbildung darzuthun versucht hatten, war von Recklinghausen ³⁾ auf einem anderen, einem experimentellen Wege zu der Erkenntniss der Analogie gewisser zelliger Elemente beider Organe gelangt. Er fand nemlich, dass nach der Einführung unlöslicher Farbstoffe in den Kreislauf ein rapider Uebergang desselben in Parenchymzellen der verschiedensten Organe und darunter auch des Knochenmarks erfolge, und demonstirte damit für das letztere auf das Schlagendste, eine wie hohe Bedeutung der früher bereits von Bizzozero ausserhalb des Organismus nachgewiesenen Contractilität gewisser Markelemente ⁴⁾ für die vitalen Vorgänge innerhalb des Organismus zukomme. — Die experimentellen Studien, welche ich auf Anregung von Professor von Recklinghausen zum Zwecke der weiteren Verfolgung dieser Entdeckung unternahm ⁵⁾, ergaben für das Knochenmark die Thatsache, dass seine morphologisch mit den Elementen der Milzpulpa übereinstimmenden Zellformen ihnen auch in Bezug auf ihr Verhalten

¹⁾ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. S. 689. Archiv der Heilkunde, Bd. X. S. 68 u. S. 220.

²⁾ Gazzetta medica Lombarda. 1868. No. 46. 1869. No. 2.

³⁾ Canstatt's Jahresbericht 1867. I. S. 324.

⁴⁾ Rendiconti dell' Istituto Lombardo. 1865.

⁵⁾ Dieses Archiv. Bd. XLVIII. S. 1.

gegen die durch das Blut zugeschwemmten Farbstoffkörnchen im Allgemeinen wie in allen wesentlichen Einzelheiten vollständig gleichen. Die genauen histologischen Untersuchungen der erstgenannten beiden Forscher haben nun auch in Betreff der anderen Bestandtheile des Markgewebes, insbesondere der Anordnung und Structur der Blutgefäße bemerkenswerthe Analogien mit den bezüglichen Verhältnissen in der Milz aufgedeckt und damit der Ansicht von der analogen Function beider Gewebe eine immer breitere Grundlage geschaffen. Sie zeigten nemlich, dass ganz ähnliche Circulationsverhältnisse wie in der Milz so auch im Knochenmarke vorliegen, indem die kleinen Arterien direct in ungleich weitere, von einer äusserst dünnen und zarten Membran begrenzte Bluträume übergehen, die Analoga der cavernösen Milzvenen darstellen. — Durch die im Verfolg meiner damaligen Untersuchungen späterhin auch für Säugethiere ¹⁾ gewonnene Thatsache, dass sich in dem Mark entmilzter Thiere der danach in's Blut eingeführte Zinnober an den gleichen Stellen und in ganz gleicher Weise wie sonst abgelagert, habe ich sodann die völlige Unabhängigkeit der medullaren von der lienalen Deposition des Zinnobers festgestellt und damit zunächst für diese Frage die coordinirte Stellung beider Parenchyme dem Blute gegenüber nachgewiesen.

Für die unter allen Verhältnissen durchschlagende Richtigkeit dieses auf experimentelle Ergebnisse gestützten Satzes musste die Art des Verhaltens des Marks bei Krankheiten eine entscheidende Probe werden. Denn ich durfte, auf jene Erfahrung fussend, sichér hoffen, dass sich nun auch nach der pathologischen Seite hin Analogien ergeben würden, eine Erwartung, in der ich durch die späterhin von Neumann ²⁾ veröffentlichte Beobachtung einer leukämischen Markerkrankung, sowie durch die folgende von Waldeyer ³⁾ nur von Neuem bestärkt werden konnte. Im Verlaufe meiner bereits im Anfang des Jahres 1869 begonnenen und auf alle in der Charité zur Section kommenden Krankheiten ausgedehnten Beobachtungen des Knochenmarks bin ich denn in der

¹⁾ A. a. O. S. 51 hatte ich nur in Bezug auf den Frosch von gelungenen Experimenten nach dieser Richtung hin berichten können.

²⁾ Archiv der Heilkunde. Bd. XI. S. 1.

³⁾ Dieses Archiv. Bd. LII. S. 305.

That dazu gelangt, wesentliche Parallelen zwischen den Veränderungen der beiden Organe aufzufinden, zugleich aber auch mich zu überzeugen, dass man zu weit gehen würde, wollte man für alle Fälle und nach allen Richtungen hin einen sich deckenden Befund in der Milz und im Knochenmarke erwarten. Vielleicht ist diese letztere Erfahrung auch nicht ganz ohne Werth für eine gerechte Würdigung der physiologischen Aehnlichkeiten beider Gewebe.

Schon im normalen Zustande zeigt bekanntlich das Mark der verschiedenen Knochen des Skelets sehr wesentliche Differenzen je nach Alter, Constitution und allgemeinem Ernährungszustand, ein Factum, das bereits vor längerer Zeit Virchow ¹⁾ zur Aufstellung von 3 Hauptkategorien veranlasst hat: das rothe — lymphoide (Neumann) —, das (schwefel-) gelbe — fettige — und das schleimige oder gallertige — atrophische — Mark. Virchow hat aber ausserdem besonders hervorgehoben, dass sich die verschiedenen Knochen eines und desselben Individuums zu derselben Zeit meistens nicht conform verhalten, sondern sich in einem ganz von einander abweichenden Zustande befinden und hat auf Grund dessen den Knochen des Rumpfes (also vor Allem Wirbel und Rippen), sowie des Schädels die der Extremitäten gegenübergestellt ²⁾. Während an jenen das rothe lymphoide Mark durch das ganze Leben persistirt, die fettige oder schleimige Metamorphose höchstens in Spuren zur Beobachtung gelangt, beginnt in den grossen Röhrenknochen schon bald nach der Geburt die Umwandlung des rothen in gelbes Mark. Dieselbe vollzieht sich in der Weise, dass gewöhnlich zuerst in der Mitte der von den Gefässen umschlossenen, bis dahin von lymphoiden Elementen gänzlich ausgefüllten Maschen zuerst sparsame, dann reichlichere Fettzellen auftreten. Diese verdrängen das lymphoide Gewebe immer mehr, bis zuletzt höchstens noch in der nächsten Nähe der Gefässe, sie mantel- oder scheidenartig umhüllend, eine dünne Schicht desselben übrig ist: ein Verhältniss, welches mit dem 12.—15. Lebensjahre erreicht zu sein pflegt, um von da ab zu persistiren. Erst unter dem Einflusse

¹⁾ Entwicklung des Schädelgrundes. 1857. S. 36, 49. — Cellularpathologie. 1. Auflage. S. 368, 374.

²⁾ Entwicklung des Schädelgrundes. S. 49. Cellularpathologie. 4. Aufl. S. 502.

des *Marasmus senilis*, beziehentlich (für frühere Perioden) erschöpfender Krankheiten oder mangelhafter Ernährung (vor allem Lungen- und Darmphthise, sowie Krebs und A. m.) gewinnt das bis dahin schwefelgelbe Mark ein honig- oder bernsteinfarbenes Aussehen. Dieser Umwandlungsvorgang von Fett- in gallertiges Gewebe, welcher in der zuerst von Virchow¹⁾ in seiner principiellen Bedeutung erkannten und neuerdings wieder von Flemming²⁾ ausführlich geschilderten Atrophie des subcutanen und subserösen Fettgewebes eine vollständige Analogie findet, geschieht in der Weise, dass sich die Fettkugeln innerhalb der grossen Fettzellen zuerst verkleinern und dann ganz verschwinden. Weiterhin gehen auch die Zellen selbst zu Grunde und an ihre Stelle tritt eine ganz homogene mucinhaltige Masse von zähflüssiger Consistenz. Nur in der Mitte jeder Masche des eng verzweigten Gefässnetzes trägt jene Gallerte fast constant eine oder mehrere protoplasmatische, einen grossen goldgelben Fetttropfen nebst deutlichem Kerne bergende Zelle von kugeliger bis elliptischer Gestalt, die an jedem Pol einen oder mehrere zarte Ausläufer zu haben pflegt.

Während alle diese Zustände als innerhalb der physiologischen Breite liegend angesehen werden, finden sich nun aber andere unzweifelhaft pathologische, denen bisher nur eine ganz beschränkte Aufmerksamkeit geschenkt worden ist. Für unsere nun folgende Betrachtung der einzelnen Anomalien schliesse ich aus der Reihe derselben von vorn herein alle jene auf umschriebene Abschnitte beschränkten Erkrankungen des Markes aus, wie sie als Begleiter von Knochen- und Gelenkentzündungen die Sorge des Chirurgen erregen. Den Uebergang von diesen in einem weiteren Sinne localen und idiopathischen zu den in diffuser Weise auftretenden Veränderungen, wie sie im Gefolge der verschiedensten acuten und chronischen Leiden beobachtet werden, bilden diejenigen, welche auf Thrombose oder Embolie beruhen, also auf Motiven, die wenngleich meistens ausserhalb des Knochens gelegen, dennoch eine Heerderkrankung bedingen.

Hauptsächlich beschäftigen sollen uns aber im Folgenden die weit häufigeren und interessanteren generalisirt auftretenden Affectionen, die ich, weil sie unter dem Einflusse schwerer, auf

¹⁾ Dieses Archiv. Bd. XVI. S. 15.

²⁾ Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. VII. S. 32.

die ganze Oekonomie des Körpers wirkender Krankheiten zu Stande kommen, als „sympathische“ bezeichnen möchte. Denn sie stellen sich in ganz analoger Weise im Gefolge einer allgemeinen Erkrankung des Organismus ein, wie bei localen Gewebs-erkrankungen die entsprechenden Lymphdrüsen secundär betheilt werden und auch in Bezug auf die anatomischen Einzelheiten des in den letzteren und im Marke zu gewinnenden Befundes zeigt sich, wie aus der folgenden Darstellung erhellen wird, eine bemerkenswerthe Uebereinstimmung in wesentlichen Punkten.

Während also der Vorgang an den Lymphdrüsen, der sich in ihrer „sympathischen Schwellung“ äussert, meist auf den jeweils betroffenen Abschnitt des Körpers beschränkt bleibt, was von der histologischen Seite her zuerst Virchow dargethan und in seiner grossen Bedeutung für die Gesamterscheinung solcher localer Störungen hervorgehoben hat ¹⁾, finden sich die Veränderungen des Marks über das ganze Knochensystem völlig gleichmässig verbreitet. Es ist danach, wie ich glaube, einleuchtend, dass hier eine allgemeine, durch das Blut vermittelte Beziehung zwischen den primären Prozessen und jenen consecutiven Erscheinungen im Markgewebe bestehen muss.

Die letzteren werden sich nun allerdings, dem oben Gesagten entsprechend, bei Erwachsenen wesentlich an den Rumpfknochen manifestiren; allein es bleibt, zumal bei längerer Dauer des Allgemeinleidens, nicht aus, dass auch die anfänglich noch fetthaltigen grossen Röhrenknochen allmählich mitbetheilt werden ²⁾. Ich habe mir darum in allen im Folgenden mitzutheilenden Fällen ausnahmslos bei dem Marke jeder der beiden Gruppen Rath's erholt.

Bei der höchst lückenhaften Natur unserer bisherigen Erfahrungen auf diesem Gebiete ist es wohl zu entschuldigen, wenn die Aufzählung und Darstellung der wahrgenommenen Veränderungen noch nicht nach einem Plane erfolgt, welcher die anatomischen Erscheinungen und Merkmale als wesentliches oder ausschliessliches Eintheilungsprinzip nimmt. Ich werde also der Bequemlichkeit halber den bezüglichen Befund im Marke vorläufig einfach an das übrige Krankheitsbild anschliessen.

¹⁾ Cellularpathologie. 1. Aufl. S. 165, 168.

²⁾ Vergl. Virchow, Cellularpathologie. 4. Aufl. S. 503.

I. Solitäre Erkrankungen einzelner Knochen.

1. Thrombose.

Selbst ein vollständiger Verschluss der Schenkelvene und ihrer größeren Aeste setzt sich nur in vereinzelt Fällen bis auf die V. nutritia des Femur oder der Tibia fort. Und auch dann stehen dem zuströmenden Blute offenbar noch so viele abführende Kanäle offen, dass die Thrombose das Parenchym selbst nur in geringfügigem Maasse in Mitleidenschaft zu ziehen vermag. Diese letztere äussert sich in einer mehr oder weniger dunkelrothen Färbung des Marks, deren Intensität in der Umgebung des Foramen nutritium am lebhaftesten ist und von da gegen die Peripherie hin allmählich abnimmt. Die mikroskopisch nachweisbare Abweichung beschränkt sich auf das Vorhandensein zahlreicher rother Blutkörperchen innerhalb der Pulpa, und zwar der grossen Mehrzahl nach frei, nur wenige in lymphoide Zellen eingeschlossen.

2. Embolie.

Ebenso wie die Thrombose führt auch die Embolie nur selten zu sichtbaren Veränderungen im Marke, wenn man von dem nicht unzweideutigen Befunde multipler kleiner Hämorrhagien bei Valvularendocarditis absieht. — In einem Falle von partiellem Herzaneurysma und wandständiger Thrombose in der Spitze des linken Ventrikels (73 jähriger Mann) konnte ich im Mark der rechten Tibia einen auf das nächste Gebiet der verstopften Arteria nutritia beschränkten etwa taubeneigrossen Heerd constatiren, der sich durch seine schmutzig grauweisse Farbe und sein mattes, trocknes Aussehen auf's deutlichste von dem umgebenden fettigglänzenden Mark abgrenzte. Das Mikroskop lehrte, dass das letztere an dieser Stelle zu einer nur mit ganz spärlichen Zellenresten untermischten feinkörnigen Detritusmasse zerfallen war — also embolische Nekrose — und in gleicher Weise zeigte sich auch ein wie ausgeschnittenes Stück der Corticalis tibiae nekrotisch und in beginnender Exfoliation. In der Peripherie des „Erweichungsheerdes“ im Mark war nur ein sehr schwächlicher Ansatz zu demarkirender Eiterung zu bemerken.

II. Generalisirte Erkrankungen des Knochenmarkes.

Geschwulstmetastasen.

Seit im hiesigen pathologischen Institute bei einigermaassen verbreiteter Miliartuberculose regelmässig das Skelett mit in das Bereich der Untersuchung gezogen wird, hat sich herausgestellt, dass das von manchen Autoren ¹⁾ bis heute noch nicht beobachtete Vorkommen miliärer Tuberkel im Knochen keineswegs als Seltenheit gelten kann. Ja dieselben zeigen die Charaktere und die verschiedenen Entwicklungsstadien dieser Neubildung meist in einer so typischen Weise, dass das Bild dieser grauen oder im Centrum verkäsenden Knötchen, welche durch einen lebhaft rothen Vascularisationshof scharf gegen die fettige Markmasse abgesetzt sind, in der That zu den demonstrativsten und zugleich für das allgemeine Verständniss des Tuberkels lehrreichsten gezählt werden muss. Einen Theil der bezüglichlichen Fälle hat vor Kurzem Herr Dr. Lazarus gesammelt und in seiner Dissertation (Ueber Miliartuberculose im Knochen, Berlin 1872) ausführlich beschrieben ²⁾.

Auch wenn man die Fälle von primärem Knochenkrebs, wie sie den Chirurgen zufallen, ausser Rechnung lässt, kann das Vorkommen von Krebs und Sarkom in dem Knochenmark als ein relativ häufiges bezeichnet werden. In erster Linie freilich steht das Sarkom, insofern als der Procentsatz der dieser Geschwulstspecies zukommenden Knochenmetastasen der höchste ist. Allein auch bei Krebsen, selbst ganz solitärem Carcinom des Magens oder des Uterus wird eine gründliche Durchforschung der Wirbel, der Rippen und des Sternums, seltener der Röhrenknochen unerwartet oft von Erfolg gekrönt. Meist treten diese Metastasen in Form grösserer Knoten auf, die im Gegensatz zum Tuberkel, gewöhnlich nicht scharf gegen die Umgebung abgegrenzt sind. Ihre grauröthliche markige Substanz ist, besonders in den Fällen von Krebs, häufig erheblich weicher und zellenreicher als die des primären Tumors und enthält zugleich eine unverhältnissmässige Menge von Gefässen, deren dichte Ausbreitung an der Peripherie sich schon für das blosse Auge in malerischer Weise gel-

¹⁾ Vergl. Rindfleisch, Patholog. Gewebelehre. 1. Aufl. S. 529.

²⁾ Vergl. auch die Sectionsberichte von Cohnheim in seinem Aufsatz: „Ueber Tuberculose der Chorioidea.“ Dieses Archiv Bd. XXXIX. S. 49.

tend macht. Auf specielle Daten über die einschlägigen Befunde kann ich um so eher verzichten, als dieser Gegenstand, auf Grund der Sectionsergebnisse im hiesigen pathologischen Institut, demnächst von einem jüngeren Collegen ausführlich behandelt werden soll.

Amyloide Degeneration.

Trotz der sehr grossen Zahl von Fällen amyloider Erkrankung, wo ich unter besonderer Auswahl der schwersten Formen die Knochen untersuchte, ist mir bis jetzt erst ein Mal eine leichte und ein weiteres Mal eine sehr intensive Amyloidentartung im Marke begegnet. Es war dieser Befund gerade im letzteren Falle insofern etwas überraschend, als die grossen Unterleibsdrüsen der an chronischer Lungen- und Darmphthise verstorbenen Kranken einen nur mässigen Grad der Entartung gezeigt hatten und die seltener betroffenen Organe überhaupt frei geblieben waren. — Für das blosse Auge ergab sich gar keine Abnormität: das einfach fettige Mark war von ganz normalem Aussehen und erst das Mikroskop zeigte an den mittleren und kleineren Arterien die bekannte geschwollene und glänzende Beschaffenheit der Wand, die Venen und Capillaren dagegen ganz frei. Auch der Zusatz von Jodtinctur und Schwefelsäure blieb bei den letzteren resultatlos, während er an den Arterien die Reaction in ihrer ganzen Pracht hervorrief.

Eigenthümliche Affection des Marks in Form multipler Verfettungsheerde.

Diese überhaupt nur 1mal wahrgenommene Veränderung betraf ein 21jähriges im höchsten Grade abgemagertes und hydroskopisches Mädchen, bei dessen (am 23. Mai 1871) vorgenommener Section sich, ausser einer fast totalen fibrösen Degeneration und Atrophie der linken Lunge mit Empyem, eine intensive Amyloidentartung von Milz, Leber, Nieren und Darm vorfand. Erregte schon die Herz-musculatur ein ungewöhnliches Interesse durch eine disseminirt in Form graubrauner aus lockerem fast gallertigem Gewebe bestehender Heerde auftretende Erkrankung, welche in einer leichten Sklerose der Kranzarterien keine ausreichende Erklärung zu finden schien ¹⁾, so wurde dasselbe noch bedeutend gesteigert durch den Befund im Marke der grossen Röhrenknochen (die des Rumpfes waren ganz untheiligt), in welchem in ganz ähnlicher Weise zahllose kleine Erkrankungsstellen

¹⁾ Multiple myocarditische Erweichungsheerde.

hervortraten. Das überraschende Bild der Schnittfläche, welche in Folge der Einlagerung einer Unsumme submiliarer weissgelblicher Heerde in die hellbernsteinfarbene Markmasse wie bestäubt aussah, konnte auf den ersten Blick wohl den Gedanken an eine multiple Tuberkeleruption wachrufen. Indess die mikroskopische Analyse lehrte, dass dasselbe auf einer massenhaften Anhäufung sehr grosser, mit dichtgedrängten ganz feinen Fettkörnchen gefüllter Zellen, colossaler Körnchenzellen beruhte, von denen die meisten sowohl durch Umfang, wie Gestalt ihre Identität mit Fettzellen nicht zu verlängnen vermochten. Manche freilich waren erheblich schmaler, oft langgestreckt, allein auch sie in einem mehr oder weniger vorgerückten Stadium fettiger Metamorphose, die an manchen der Heerde durch fortschreitenden Zerfall bereits zur Entstehung einer feinkörnigen Detritusmasse geführt hatte. Das umgebende Parenchym zeigte die Charaktere eines in Atrophie begriffenen fettigen Markes; weder an den Gefässen, noch den Zellen der Pulpa Spuren von Amyloid.

Soweit diese vereinzelte Beobachtung ein Urtheil zulässt, wird die Affection, wie mir scheint, am zutreffendsten als eine disseminirt auftretende, zu völliger Nekrose führende fettige Degeneration des Markgewebes betrachtet werden müssen in ganz ähnlichem Sinne wie jene Heerde im Myocardium.

Der senile und der vorzeitige Marasmus.

Der Eintritt des höheren Alters und nicht minder das längere Bestehen einer zu allgemeiner Kachexie führenden Krankheit bleibt nicht ohne Einfluss auf die Beschaffenheit des Knochenmarks. Unter den ursächlichen Momenten der letzteren Art nenne ich in erster Linie die chronische Lungen- und Darmphthise, sodann krebsige und andere Geschwulstbildung (besonders ausgeprägt in den Fällen, wo, wie z. B. beim Magenkrebs, noch die Wirkung der Inanition summirend hinzukommt), die Lues, den Diabetes mellitus, seltener lang dauernde Eiterungen.

Auch die im Gefolge dieser constitutionellen Anomalien auftretende Markveränderung geht, soweit meine Erfahrungen reichen, stets Hand in Hand mit einer analogen Affection des Milzgewebes. Es sei mir darum gestattet, zunächst einige Augenblicke bei der Betrachtung der Erscheinungen an diesem Organ zu verweilen. Die Milz im Ganzen ist constant verkleinert, sehr derb und zähe, ihr lymphoides Gewebe sowohl in toto bedeutend geschwunden, als auch im Verhältniss zu den Trabekeln und Gefässwandungen, welche eine augenfällige Verdickung erfahren haben. Die Follikel sind klein und spärlich, häufig ganz unsichtbar; die Pulpa

sehr fest, gleichmässig rothbraun: ein Verhalten, welches man um so zweckmässiger als „braune Atrophie“ der Milz bezeichnen kann, als es ausserordentlich häufig in Verbindung mit der gleichnamigen Veränderung der Leber und fast constant auch des Herzens wahrgenommen wird. Das Mikroskop lässt einen fast vollständigen Schwund des Folliculargewebes erkennen, indem höchstens dicht um die mit stark verdickten Wandungen versehenen Arterien herum noch eine dünne Schicht desselben persistirt. Der Verlauf der letzteren ist bezeichnet durch die Anwesenheit mehr oder weniger reichlicher rothbraunes Pigment führender Spindel- und Sternzellen, welche der Wand des Gefässes in einer seinem Verlaufe parallelen Richtung an- und aufgelagert sind. Dagegen bilden sie in der Pulpa, welche durchgängig sehr arm an zelligen Elementen, besonders den grösseren ist, ein seltenes Vorkommniss.

Im Marke sämmtlicher Knochen solcher Individuen, welches, entsprechend der allgemeinen Abmagerung, der gallertigen Form auf einer mehr oder weniger vorgeschrittenen Stufe der Entwicklung anzugehören pflegt, kommen ganz dieselben Zellen in mässiger Verbreitung zur Beobachtung und bedingen eine etwas dunkler gelbe Färbung des Gewebes. Nur zum kleinsten Theile sind sie kugelig oder elliptisch, gleich den blutkörperchenhaltigen Zellen, aus denen sie, wie mannichfache Uebergangsformen lehren, durch eine allmähliche Umwandlung hervorgehen. Die blutkörperchenhaltigen werden nun ja, worin ich Bizzozero beistimmen muss, auch im Marke Gesunder niemals völlig vermisst, wenngleich es oft langen Suchens bedarf, ehe man eine gewahr wird. Aus dem letzteren Umstand ergiebt sich naturgemäss die ihrem Nachweis im einzelnen Falle sich entgegenstellende Schwierigkeit, die in der Leugnung ihres constanten Vorkommens seitens eines auf diesem Gebiete so sehr bewanderten Forschers wie Neumann¹⁾ eine sprechende Illustration findet. — Zum weit grösseren Theil aber erinnern diese pigmenthaltigen Zellen äusserlich kaum mehr an ihren Ursprung: sie sind bedeutend verkleinert, besonders sehr schmal, von spindel- und gabelförmiger oder mehrfach verästelter Gestalt: alles Erscheinungen, die für ein hohes Alter dieser Elemente und damit für den schleichenden Verlauf des ganzen Vor-

¹⁾ Centralblatt für die medicin. Wissenschaften. 1869. S. 292.

gangs zu sprechen geeignet sind. Und in der That stehen mit dieser Ansicht sowohl die makroskopisch hervortretenden Eigenschaften des Milz- und Markgewebes, als auch der Gang des ganzen Leidens und die Entstehungsart jener terminalen Producte auf befriedigende Weise in Einklang.

In Folge cadaveröser Veränderungen findet man statt des frisch rothbraunen Pigments häufig in dem Milz-, seltener in dem Markgewebe ein solches von intensiv schwarzer Farbe, eine Modification, die sich schon für die grobe Betrachtung durch das schiefergraué bis schwärzliche Colorit des Parenchyms kundgiebt und darum wohl nicht selten auf eine melanämische Erkrankung bezogen worden ist. Eine derartige Auffassung würde aber ganz unzutreffend sein. Denn einerseits ist nichts leichter, als das braune Pigment post mortem gewissermaassen unter den Augen des Beobachters in schwarzes übergehen zu sehen, andererseits habe ich, trotz eifrigen Suchens in einer grossen Zahl solcher Fälle, niemals eine Betheiligung des Blutes zu constatiren vermocht.

Endocarditis verrucosa.

Während in den chronisch verlaufenden Fällen höchstens zahlreiche kleine Hämorrhagien in dem sonst unveränderten Markgewebe angetroffen werden, findet sich bei acutem oder subacutem Gange der Krankheit, oft über grosse Strecken hin, eine dunkelrothe Färbung und beträchtliche Anschwellung des Marks, welche in der bei stürmischer verlaufender Valvularendocarditis so häufig zu beobachtenden mitunter sehr beträchtlichen Milzvergrösserung ¹⁾ eine

¹⁾ Dieselbe pflegt nur mit geringer Blutfülle verbunden zu sein, beruht vielmehr fast ausschliesslich auf einer oft ausserordentlichen Vermehrung der zelligen Bestandtheile und zwar besonders der kleineren Formen. — In der Regel bietet, gleichzeitig damit, die Leber ein ganz ähnliches Bild einer sehr beträchtlichen Vergrösserung mit mässig blutreicher ziemlich derber Beschaffenheit des Parenchyms. Man findet dann nicht nur eine gleichmässige Schwellung und Trübung der Drüsenzellen, sondern auch eine mitunter äusserst reichliche Anhäufung kleiner Rundzellen in dem die Gefässe begleitenden Bindegewebe, die in den interlobulären Zügen allerdings am dichtesten sind, aber sich stets auch noch weiter zwischen die Leberzellenbalken hinein verfolgen lassen und in ihrer anatomischen Erscheinung ganz an die Bilder aus den ersten Stadien der Hepatitis interstitialis erinnern.

sprechende Analogie besitzt. Und zwar trifft man dieselbe gerade auch in solchen Abschnitten, wo sonst nur fetthaltiges Mark vorhanden ist. Es zeigt sich da an Stelle des letzteren in verschieden grosser Ausdehnung eine vollständig an Milzparenchym erinnernde, pralle, fleischrothe Masse und das Mikroskop bestätigt, dass es sich um lymphoides, häufig allerdings noch mit Fettzellen untermischtes Mark handelt, dessen Gefässe stark erweitert und dicht mit Blutkörperchen angefüllt sind. Seine zelligen Bestandtheile sind die gewöhnlichen, untermischt mit farbigen und — übrigens sparsamen — grösseren blutkörperchenhaltigen Elementen.

Morbus maculosus Werlhofii.

In dem einzigen einschlägigen Falle, über den ich zu berichten vermag ¹⁾, erwies sich das Knochenmark in sehr bemerkenswerther, schon durch die äussere Erscheinung höchst charakteristischer Weise mitbetheiligt.

Das Mark der Rippen, der Wirbel und des Sternums war im Grossen und Ganzen sehr blass roth, entsprechend dem hohen Grade von Anämie, wie er hauptsächlich durch profuse Blutabgänge aus Nieren und Darm zu Stande gekommen war. Dazwischen aber fanden sich dunkel schwarzothe, ganz derbe Stellen, die meist nur einen mässigen Umfang erreichten und ohne scharfe Grenze in die blässere Umgebung übergingen. In ungleich grösserer Zahl und Ausdehnung traten dieselben in dem an und für sich rein fettigen, dabei weichen und schlaffen Mark der Röhrenknochen auf und zwar theils in Form discreter punctirter oder fleckiger Heerde von geringen Dimensionen, theils diffuser schwarzother Infiltrationen, welche in Farbe und Consistenz vollständig mit hämorrhagischen Infarcten, z. B. der Lunge, übereinstimmten. Während jene kleinen zerstreuten Blutungen vorwiegend in den epiphysären Abschnitten des Knochens vorhanden waren, gehörten diese massenhaften Ergüsse der Diaphyse an, die sie an der Tibia z. B. fast in ihrer ganzen Dicke und zugleich dem grössten Theil ihrer Länge gleichmässig einnahmen.

Das Mikroskop zeigte an dem Mark der ersten wie der

¹⁾ 23jähriger Mann mit multiplen Blutergüssen in allen Organen und Geweben ohne jede Organerkrankung, ausser diffuser Hyperplasie der Milz und der Leber. — Sehr hoher Grad allgemeiner Anämie.

zweiten Gruppe sehr zahlreiche farbige Blutkörperchen innerhalb des extravasculären Gewebes, welches sie in den stärker ergriffenen fettigen Röhrenknochen vielfach zerrissen und auseinander gedrängt hatten. Nur in den spongiösen waren daneben — und zwar ganz vereinzelt — grössere lymphoide, rothe Zellen bergende Elemente vorhanden. — Innerhalb der infarcirten Partien der Röhrenknochen fand sich eine Verfettung der kleineren Gefässe und ausser den massenhaft extravasirten rothen Zellen auch einzelne grössere lymphoide Elemente. In keinem der letzteren vermochte ich rothe Blutkörperchen zu entdecken; dagegen bemerkte ich in mehreren auffallend grosse Fettkugeln, welche, nach ihrem Aussehen zu schliessen, am wahrscheinlichsten als „gefressene“ Fragmente zertrümmerter Fettzellen aufzufassen sind.

Mit diesem, abgesehen von den Blutaustretungen und ihren Folgen ziemlich negativen mikroskopischen Befunde des Marks stimmte das Verhalten der Milz vollständig überein (Hämorrhagien waren in ihrem Parenchym nicht vorhanden). Denn trotz ihrer starken Anschwellung und der bedeutenden Zunahme ihrer kleinen zelligen Bestandtheile enthielt auch sie ebenfalls nur äusserst sparsame grössere Pulpazellen mit rothen Blutkörperchen gefüllt.

Leukämie.

Zu den zwei bis jetzt mitgetheilten Fällen von Leukämie mit sorgfältiger Untersuchung des Knochensystems ¹⁾ vermag ich zwei neue hinzuzufügen. In dem ersten, welchen ich, noch vor der ersten Publication Neumann's, nach dieser Richtung hin zu prüfen Gelegenheit genommen und aus Anlass eines Referats über die Neumann'sche Beobachtung damals bereits kurz erwähnt habe ²⁾, fehlten die von diesem Forscher beschriebenen Veränderungen vollständig. Die einzige Abweichung des Marks (und zwar auch an den Röhrenknochen) bildete seine lebhaftere Röthung und — mikroskopisch — eine starke Füllung sämmtlicher Gefässe, sowie die Anwesenheit vieler rother Blutkörperchen, sowie zahlreicher blutkörperchenhaltiger Zellen innerhalb der Pulpa. — Aus dem übrigen Leichenbefunde dieser auf der medicinischen Klinik des

¹⁾ Vergl. Neumann, Archiv der Heilkunde. Bd. XI. S. 1 f. Waldeyer, Dieses Archiv. Bd. LII. S. 305.

²⁾ Centralblatt für d. med. Wissensch. 1870. S. 119.

Charitékrankenhauses verstorbenen 21jährigen Frau (obducirt am 23. August 1869), bei der übrigens schon während des Lebens auf Grund der Blutveränderung und der übrigen Symptome die Diagnose mit Bestimmtheit gestellt worden war, hebe ich als wesentlich Folgendes hervor:

Aeusserste Abmagerung. Hydrops ascites und Anasarca. — Das Blut von dem charakteristischen Aussehen und mikroskopischen Verhalten des leukämischen. — Milz colossal vergrössert, den grössten Theil der linken Bauchhälfte einnehmend, in ihrem oberen Theil mit der Bauchwand fest verwachsen. Gewicht 3770 Gramm. Grösste Länge 31, Breite 17, Dicke 8 Cm. Die Kapsel diffus verdickt; das Parenchym ausserordentlich fest und hart, beim Schneiden knirschend; abgesehen von zahlreichen hämorrhagischen Flecken von einem ganz gleichmässigen Schmutziggroth. Die Follikel völlig verschwunden; die Arterienwandungen ebenso wie die Trabekeln bedeutend verdickt. An der Peripherie mehrere bis apfelgrosse scharf abgegrenzte Heerde von weissgelber Farbe und geringerer Consistenz. Leber gleichfalls stark vergrössert und sehr derb; in der Peripherie der kleinen Acini, seltener in ihrem Innern bemerkt man zahlreiche graue Heerde von etwa Hirsekorngrösse. In der Marksubstanz beider Nieren eine spärliche Zahl ebensolcher, aber grösserer Heerde von mehr weisser Farbe. Die Lymphdrüsen des Epigastriums und der Porta hepatis, sowie die zur Seite der Aorta gelegenen stark vergrössert, auf dem Durchschnitt grauröthlich und weicher. — Der mikroskopische Befund in den verschiedenen Organen bietet Nichts von den bekannten Erscheinungen Abweichendes.

Nach diesem ersten negativen Ergebnisse musste es mir doppelt erfreulich sein, bei dem nächsten in mein Bereich gelangenden Fall von Leukämie die Beobachtung von Neumann durchaus bestätigen zu können. Es handelte sich um eine in dem städtischen Pockenlazarett während mehrerer Wochen an Variola confluens behandelte 46jährige Frau, welche im Stadium suppurationis einer Steigerung ihrer Diphtheritis tonsillaris und pharyngea erlegen war (12. Novbr. 1871). — Bei der Section, welche von dem dirigirenden Arzte des Lazarets, Herrn Dr. Lothar Meyer ausgeführt wurde, fand sich, neben den auf die Pocken zu beziehenden Veränderungen, ein colossaler Milz- und Lebertumor, den Herr Lothar Meyer dem pathologischen Institut zu übersenden die Freundlichkeit hatte. Seiner bereitwilligen Erlaubniss und Unterstützung verdanke ich auch die Möglichkeit, die Frage nach der Theilnahme des Marks an diesem complicirenden Prozess zu beantworten, dessen leukämische Natur schon eine flüchtige Betrachtung der Milz- und Leberschwellung, sowie des ihren Ge-

fässen entnommenen Blutes alsbald sichergestellt hatte¹⁾. Die Untersuchung der Knochen führte nemlich dazu, mich durch eigene Anschauung von einer sehr intensiven Miterkrankung des Marks des Femur und der Tibia, in geringerem Maasse des Sternums, der Rippen und der Wirbel zu überzeugen. Und in der That äussert sie sich in einer so sehr von dem normalen und so sehr von dem mir sonst bekannten krankhaften Aussehen des Marks abweichenden Weise, dass sie als im höchsten Grade charakteristisch und sowohl in Rücksicht auf die Unterscheidung von anderen medullaren Affectionen, als auf die Beurtheilung des Gesamtleidens als pathognomonisch bezeichnet werden darf.

Die Milz wiegt 2225 Gramm. Grösste Länge 30, Breite 15,5, Dicke 9 Cm. Gewebe mässig weich, von teigiger Consistenz. Die Follikel deutlich, leicht vergrössert; die Pulpa blassfleischroth. Die Leber gleichfalls sehr voluminös, schmutzigbraun. Die Acini gross, ihre Zeichnung ausserordentlich deutlich in Folge einer bedeutenden Vermehrung des portalen Bindegewebes (diffuse Hyperplasie des interlobulären Gewebes mit eingestreuten kleinen Heerden, die aus dicht gedrängten kleinen Rundzellen bestehen). Die Nieren stark geschwollen, weich; Rindensubstanz sehr verbreitert und getrübt; keine sichtbaren Heerde, aber eine diffuse kleinzellige Infiltration im interstitiellen Gewebe und den Glomerulis. Magen und Darm intact. Die Lymphdrüsen in der Bauchhöhle nur leicht vergrössert, auf dem Durchschnitt grauröthlich, mässig weich; die in der Brusthöhle, sowie die äusseren ganz unbetheiligt.

Das Mark der Tibia und des Femur stellt eine ganz gleichmässig grünlichgelbe, ungewöhnlich weiche Masse dar. Nach kurzem Verweilen an der Luft nimmt dieselbe eine grauröthliche Färbung an, worauf sie in Farbe wie in Consistenz die grösste Aehnlichkeit mit schleimigem, leicht blutuntermischtem Eiter besitzt. Am Sternum, den Rippen und Wirbeln tritt die Veränderung weit weniger deutlich hervor; die Diploë gleichfalls schmutziggelb und fast flüssig. — Das Mikroskop zeigt eine enorme Vermehrung der lymphoiden Elemente und zwar besonders der kleinen, sowie der von Neumann²⁾ und Bizzozero³⁾ beschriebenen Uebergangsformen zwischen weissen und rothen Blutkörperchen; aber weder ausgebildete rothe Blutkörperchen in erheblicher Menge innerhalb der Pulpa, noch auch blutkörperchenhaltige Zellen. Unter den Zellen der mittleren und

1) Merkwürdigerweise hatte derselbe, wie ich durch die gefällige Mittheilung des Herrn Lothar Meyer erfuhr, weder auf den Verlauf der in dem Lazarett beobachteten Blatternkrankheit einen erkennbaren Einfluss ausgeübt, noch gab selbst die Anamnese und eine nachträgliche Erkundigung irgend einen Anhalt für ein schon länger bestehendes Leiden.

2) Centralbl. für d. medic. Wissensch. 1869. S. 689.

3) Gazzetta medica Lombarda 1869. No. 2.

grösseren Art sind viele durch die Anwesenheit feiner Fettkörnchen ausgezeichnet. — Von den Gefässen lassen sich nur die gröberen — arteriellen und venösen — Stämmchen deutlich unterscheiden. Die Capillaren dagegen sind vermöge ihrer geringen Blutfüllung sehr schwer aufzufinden, ein Verhältniss, das sich für das feinere Verständniss sehr hemmend erweist, aber auch durch längeres Verweilen von Markstücken in Müller'scher Flüssigkeit nicht gebessert wird. Leider war eine Injection des Markes nicht mehr thunlich, da ich nur vereinzelter Bestandtheile hatte habhaft werden können.

Die vorstehenden beiden Fälle sind, wie mir scheint, geeignet, einerseits eine Bestätigung der Neumann'schen Entdeckung, andererseits aber auch den Beweis dafür zu liefern, dass die Betheiligung des Knochenmarks, so wenig wie die der Lymphdrüsen oder selbst die der Milz ein constantes Vorkommniss bei der Leukämie bildet. Im Hinblick auf dieselben erscheint es nicht mehr entsprechend, der Mitleidenschaft des Knochenmarks die dominirende Bedeutung für den ganzen leukämischen Krankheitsprozess zuzuschreiben, die ihr Neumann, die Constanz der Erscheinung voraussetzend, beizulegen geneigt war¹⁾. Es ist darum auch, meiner Ansicht nach, der von Neumann gewählte Name „myelogene“, d. h. aus dem Mark hervorgehende Leukämie jetzt nicht mehr zutreffend, weil er eben dieser Vermuthung, dass die Markveränderung eine regelmässige Erscheinung sei, formellen Ausdruck giebt, ja sogar ausgesprochenermaassen die Vorstellung involvirt, dass sie den Ausgangspunkt und damit das Wesen des ganzen Leidens bilde. Mit Rücksicht darauf, dass sich jene Erwartung, wie der erste von mir mitgetheilte Fall beweist, nicht erfüllt hat, und dass demnach auch die an sie geknüpften Deutungen ihrer allgemeinen Gültigkeit verlustig gegangen sind, wäre, wie ich glaube, die Bezeichnung als „medullare Form“ vorzuziehen, die einestheils nichts präjudicirt, anderentheils sich an die „lienale“ und „lymphatische“ dem Sinn wie dem Ausdruck nach durchaus conform anschliesst.

Bis jetzt ist also die Existenz einer lienal-lymphatisch-medullaren (Neumann), einer lienal-medullaren (Waldeyer's und mein 2. Fall), und einer lienal-lymphatischen Leukämie ohne Betheiligung des Knochenmarks (mein 1. Fall) sichergestellt. Weitere Beobachtungen werden uns darüber aufklären müssen, ob auch noch andere Combinationen Platz greifen und wie sich die relative Häufigkeit der einzelnen zu einander gestaltet.

¹⁾ Arch. d. Heilk. XI. S. 12.

Auch von der neuerdings unter dem etwas zweifelhaften Namen der

Pseudoleukämie

eingeführten Krankheit stehen mir 2 Fälle mit einer Untersuchung des Knochenmarks zu Gebote. Diese hat, wie ich sogleich bemerken will, wenn auch unzweifelhafte Anzeichen seiner Mitleidenschaft, so doch keine hinreichend charakteristischen Merkmale einer typischen Erkrankung geliefert. Es ist demnach eine Veränderung, wie sie von Neumann, Waldeyer und mir für die Leukämie beobachtet ist, für die als Pseudoleukämie bezeichnete Krankheit bis jetzt noch nicht dargethan, eine Thatsache, die, wenn constant, für die Beurtheilung der allgemeinen Stellung beider Krankheiten von nicht geringem Werthe sein würde.

1) 50jähriger Mann, obducirt am 21. März 1870. Multiple Drüsenumtoren, die grössten im Mediastinum posticum, von wo aus sich längs der grossen Gefässe eine continuirliche Kette höckeriger Knoten bis in die Leistenegend erstreckt. Leichtere Schwellung der äusseren Drüsen. — Mässig fester Milztumor von bedeutendem Umfang. Vergrösserung der Leber. Frische fibrinöse Pleuritis auf der linken Seite. — Das Knochenmark (Brustbein, Femur, Tibia) lebhaft roth gefärbt und sichtlich geschwollen, hat die Farbe und Consistenz von Johannisbeergelée.

2) 39jähriger Mann, obducirt am 27. Mai 1871. Bedeutende Schwellung der zur Seite der Bauchorta und im Epigastrium gelegenen Lymphdrüsen, der weiter abwärts gelegenen in abnehmender Reihenfolge. Von den äusseren sind nur die am Halse beträchtlich vergrössert. — Mässig weicher Milztumor mit folliculärer und pulparer Hyperplasie. Die Leber stark vergrössert; die acinöse Zeichnung sehr scharf in Folge einer diffusen Verbreiterung der portalen Bindegewebszüge. Das Knochenmark im oberen und mittleren Drittel von Femur und Tibia lebhaft geröthet, im unteren blasser: jene enthalten hyperämisches lymphoides, dieses hyperämisches fettiges Mark. In Rippen und Brustbein gleichfalls starke Röthung.

In beiden Fällen ergab auch die mikroskopische Betrachtung der Milz- und Lymphdrüsen ein ganz analoges Verhalten wie bei Leukämie. Besonders prägnant aber war die Uebereinstimmung in der Leber, zumal im 2. Fall, indem dieselbe ganz die gleichen heerdweisen Anhäufungen kleiner Rundzellen inmitten des hyperplastischen portalen Bindegewebes enthielt, wie sie von der leukämischen Leber so häufig beobachtet und beschrieben sind. — Was das Mark anlangt, so bestehen trotz der Uebereinstimmung in seiner äusseren Erscheinung doch wesentliche Differenzen zwi-

schen seinem Verhalten in dem 1. und in dem 2. Fall. In jenem zeigte sich nur eine stärkere Füllung aller Gefässe und die Anwesenheit zahlreicher rother Blutkörperchen innerhalb der an kleinen Elementen besonders reichen Pulpa. Im zweiten dagegen fanden sich neben diesen geringfügigen Anomalien noch zahlreiche grosse Zellen mit abnormem Inhalt. Ein Theil derselben war mit dicht gedrängten rothen Blutkörperchen vollgestopft, die entweder noch ganz unversehrt, oder in Bruchstücken vorhanden, selten schon in der Umwandlung zu rostbraunem Pigment begriffen waren. Ein anderer Theil stellte durch seinen reichlichen Gehalt an grossen stark glänzenden Fettkugeln die höchste Entwicklung von Körnchenzellen dar. — Der Befund dieses 2. Falles zeigt eine bemerkenswerthe Uebereinstimmung mit dem im 1. von wahrer Leukämie geschilderten.

Die im Folgenden zu schildernden Veränderungen des Marks in acuten Krankheiten gewinnen, wie ich glaube, dadurch ein erhöhtes Interesse, dass sich aus ihnen auch nach der physiologischen Seite hin bedeutsame Winke ergeben für Aufgabe und Leistung der Pulpa der Milz und des Knochenmarks. An dem letzteren habe ich bei dem

Typhus abdominalis

mit dem blossen Auge nur eine etwas lebhaftere Röthung wahrnehmen können. Bei der mikroskopischen Betrachtung aber fanden sich, wie bereits Neumann ¹⁾ und Bizzozero ²⁾ kurz angegeben haben, in den verschiedenen Knochen, ebenso wie bekanntlich in der Milz sehr zahlreiche blutkörperchenhaltige Zellen. — Allein es handelt sich nicht nur um eine beträchtliche, oft massenhafte Vermehrung dieser ja auch normal schon, wenngleich nur in Spuren vorhandenen Elemente, sondern auch um eine dem normalen Vorkommen gegenüber unvergleichlich grosse Quantität der eingeschlossenen rothen (25 und darüber), wodurch diese Zellen zu mächtigen Körpern aufschwellen und sich auf den ersten Blick schon als pathologische Erscheinung kennzeichnen.

Es ist dieser Befund besonders geeignet, die oben bereits an-

¹⁾ Centralblatt für die medicin. Wissenschaften. 1869. S. 292.

²⁾ Gazzetta medica lombarda. 1869. No. 2. Sul midollo delle ossa. Napoli 1869. p. 41.

gedeutete Analogie zu illustriren, welche zwischen der Stellung des Milz- und Markparenchyms dem Blute gegenüber einerseits und der Stellung der Lymphdrüsen dem zugehörigen Gewebs- und Gefäßterritorium gegenüber andererseits besteht. Denn auch in acut geschwollenen Lymphdrüsen habe ich, ganz unabhängig von der Natur der sie bedingenden Localaffection, constant grosse lymphoide Zellen auffinden können, die dicht mit rothen Blutkörperchen angefüllt waren (also sowohl in typhösen Mesenterialdrüsen, als in Leistendrüsen z. B. bei Phlegmone cruris). Während sich aber in all diesen Fällen eben nur die genau in das erkrankte Gebiet fallenden Drüsen in solcher Weise sympathisch afficirt zeigen, reflectiren sich die generellen Veränderungen, welche im Verlaufe jener Allgemeinkrankheiten das Blut erfährt, in der diffusen Betheiligung des Milz- und des Markgewebes über den ganzen Organismus.

Noch während der Dauer der Krankheit vermag man die weitere Metamorphose dieser Zellen und der in ihnen enthaltenen rothen Blutkörperchen zu verfolgen, wie sie zuerst von Virchow¹⁾ ausführlich geschildert und später von Preyer²⁾ an den lebenden Zellen des Frosches direct wahrgenommen ist. — Die Füllung der Gefässe ist stets beträchtlich und kann ich nicht unerwähnt lassen, dass ich innerhalb derselben öfter neben den gewöhnlichen Blutzellen auch grössere farblose Elemente wahrgenommen habe, die eine vollständige Uebereinstimmung mit gewissen Pulpazellen zeigten. Eine Gefässveränderung, welche ich in der grossen Mehrzahl der untersuchten Fälle angetroffen habe, ist die diffuse Verfettung der kleineren Arterien und der Capillaren. An ersteren hat dieselbe ihren Sitz sowohl in den Faserzellen der Media, als auch in den Spindel- und Sternzellen der Adventitia. An letzteren zeigt sie sich in einer äusserst zierlichen, ganz mit der analogen Veränderung der Gehirngefässe übereinstimmenden Weise, indem die Fettkörnchen meist in Form eines Kranzes um die Kerne gelagert sind und so den muthmasslichen Zellencontur demonstriren.

In ganz ähnlicher Weise, wenngleich dem Grade nach schwächer und selbstverständlich der Intensität nach vielfach wechselnd,

¹⁾ Ueber blutkörperchenhaltige Zellen. Dieses Archiv Bd. IV. S. 515.

²⁾ Ueber amöboide Blutkörperchen. Ebenda Bd. XXX. S. 417; vergl. auch Langhans, Beobachtungen über Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Ebenda Bd. II. S. 66.

habe ich sämtliche soeben beschriebene Veränderungen in einer grösseren Reihe von Fällen der Febris recurrens beobachtet und zwar ohne noch weitere Abweichungen daneben finden zu können; desgleichen — wofür mir nur vereinzelte Erfahrungen zu Gebote stehen — bei Typhus exanthematicus¹⁾ und Febris intermittens; endlich auch bei Pneumonie, Pleuritis, Pericarditis, Peritonitis, Meningitis, den sogenannten pyämischen (incl. puerperalen) Fiebern und anderen febrilen Erkrankungen: dabei war ich jedesmal zugleich im Stande, die entsprechenden Formen in der Milzpulpa nachzuweisen.

Geht nun auch demzufolge der vom Typhus ausführlicher beschriebene Befund der specifischen Bedeutung verlustig, welche ihm bis jetzt vielleicht hätte zugetraut werden können, so bleibt darum die Thatsache nicht minder bemerkenswerth, dass bei all' diesen schweren constitutionellen oder acut entzündlichen Krankheiten jene Organe so lebhaft in Mitleidenschaft gezogen werden, denen man die nächste Beziehung zur Neu- und Rückbildung des Bluts zuzuschreiben geneigt ist. — Mit Rücksicht auf den Umstand, dass die Menge und die Grösse der blutkörperchenhaltigen Zellen im Milz- und Markgewebe bei dem Typhus eine unverhältnissmässig grosse ist im Vergleich zu der bei den erwähnten anderen Krankheiten, werde ich auch die Schilderung der Rückbildungsvorgänge jener Zellen an das bei dem Typhus zu beobachtende Bild anschliessen, das sich im Wesentlichen, freilich in erheblich geringerem Umfang, auch bei jenen wiederfindet.

Hat man das Glück, einen Typhus aus der späteren Reconvalescenzperiode oder noch besser kurze Zeit nach der Genesung zur Untersuchung zu bekommen, so erscheint das Knochenmark wie die Milz häufig schon für das blosse Auge rostbraun und bei der mikroskopischen Analyse findet man manchmal eine ganz enorme Menge grosser Zellen, die entweder mit dichtgedrängten discreten Pigmentkörnern und -Klumpen gröberer Art angefüllt oder deren feingranulirte Masse ganz gleichmässig gelbbraun gefärbt ist: Bilder, die in Allem mit den verschiedenen Formen von Pigmentkörnchenzellen übereinstimmen, wie sie besonders exquisit am Gehirn im Bereich alter apoplectischer Heerde wahrgenommen

¹⁾ Vergl. Neumann, Centrabl. f. die medicin. Wissenschaften. 1869. S. 292.
Archiv f. pathol. Anat. Bd. LVI. Hft. 4.

werden. Diese vollständige Analogie mit der sonst beobachteten Metamorphose extravasirten Blutes ¹⁾ und die lange Reihe wohlvermittelter Uebergangsformen zwischen solchen Zellen, welche nur erst zerfallende rothe Blutkörperchen und solchen, welche nur mehr feines körniges oder ganz diffuses Pigment enthalten, stellen den directen genetischen Zusammenhang beider Extreme ausser Zweifel. Diese blutkörperchenhaltigen Zellen also oder ihre Derivate finden sich in der Milz durch die ganze Pulpa hin ganz gleichmässig zerstreut, fehlen dagegen innerhalb der Follikel ebenso constant, wie die Körner des in das Blut eingespritzten Zinnober²⁾.

In Anbetracht der eigenthümlichen Gefässeinrichtung des Marks — wie Neumann zuerst nachgewiesen hat, haben die Endverzweigungen der Arterien ein geringeres Caliber als die Capillaren, in die sie sich auflösen — ist die Thatsache von besonderem Interesse, dass die in Rede stehenden Zellen im Knochenmark unverhältnissmässig reichlich zur Seite der Gefässe und zwar hauptsächlich der „cavernösen Venen“ angetroffen werden ³⁾. Denn da diese abweichende Art der Anordnung nothwendig zu einer bedeutenden Verlangsamung des Blutstromes innerhalb der „Pulpa“ führt, so liegt es im Hinblick auf die von Cohnheim ⁴⁾ erwiesene Thatsache, dass farbige Blutkörperchen unter geeigneten Bedingungen die Blutbahn auch ohne Gefässzerreissung verlassen können, gewiss nahe anzunehmen, dass die innerhalb der Pulpazellen wahrgenommenen, weiterhin der Pigmentmetamorphose anheimfallenden rothen Elemente an dieser besonders disponirten Stelle auf ähnliche Weise in das extravasculäre Gewebe gelangt seien. Es muss dabei

¹⁾ Vgl. R. Virchow, Ueber pathologische Pigmente. Dieses Archiv Bd. I. S. 379. IV. S. 515. VI. S. 259; ferner Preyer, Bd. XXX. S. 417 und Langhans, Bd. II. S. 66.

²⁾ Vergl. Ponfick, Experimentelle Studien über die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus. Dieses Archiv Bd. XLVIII. S. 7 u. 17.

³⁾ Wenn die Gefässe ihres Inhaltes ledig geworden sind, kann leicht der Anschein entstehen, wie wenn die Zellen dem Laufe der die einzelnen Markräume begrenzenden Knochenbalken folgten. Erinnerung man sich aber, dass gerade an der Peripherie eines jeden solchen Territoriums die venösen Verzweigungen sehr dicht liegen, ja dass daselbst nicht selten eine Art Randsinus vorhanden ist, so wird man die wahre Beziehung jener Zellen nicht missverstehen.

⁴⁾ Dieses Archiv Bd. XLI. S. 222.

zwar noch unentschieden bleiben, ob neben diesen mechanischen Einflüssen auch eine active Beihülfe seitens der Pulpazellen mit in's Spiel kommt. Allein mit Rücksicht auf die von Saviotti ¹⁾ direct beobachtete Aufnahme im Blute suspendirter Zinnoberkörnchen seitens gewisser extravasculärer Zellen ist jedenfalls die Möglichkeit wohl zu beachten, dass vermöge der Contractilität der Pulpaelemente einzelne der langsam vorbeischwimmenden farbigen Blutzellen von ihnen erfasst, allmählich aufgenommen und so aus dem Strom in das Binnengewebe hinübergezogen würden.

Ich kann an dieser Stelle nicht unterlassen, die Aufmerksamkeit auf die völlige Analogie zu lenken, welche zwischen diesem nach Typhus und dem nach künstlich herbeigeführter Pigmenteinschwemmung (Zinnoberinjection in das Blut) zu beobachtenden Verhalten des Milz- und Markparenchyms besteht, sowohl was die Natur, als was die Lage und Verbreitung der beteiligten Zellen anbetrifft. Aber noch mehr: auch der Nachweis grosser, mit jenen voluminösen extravasculären Elementen durchaus übereinstimmender Pigmentkörnchenzellen innerhalb der Milzvene, Pfortader und Vena hepatica, sowie in dem Leberparenchym selbst, wie ich ihn für verschiedene Thiere unmittelbar und mehr oder weniger lange nach der Farbstoffzufuhr geführt habe ²⁾, ist mir in gleicher Weise auch beim Menschen gelungen. In der Leber ist die Anhäufung solcher Zellen — am häufigsten zu den Seiten der Pfortader, seltener um die Vena centralis herum — meist so reichlich, dass sie sich schon für das blosse Auge durch ein reguläres System rostbrauner Linien deutlich zu erkennen giebt, genau das Bild einer Zinnoberleber widerspiegelnd.

Sind wir nun auch noch weit davon entfernt, die Reihe von Vorgängen, welche den vom ersten bis zum letzten Stadium des Typhus geschilderten anatomischen Veränderungen des Milz- und Markgewebes zu Grunde liegt, in ihren einzelnen Phasen genau verfolgen zu können, so scheint mir der festgestellte Befund darum doch nicht von geringerer Bedeutung. Denn er giebt uns nicht nur ein sichtbares Merkmal, sondern auch einen wirklichen Maassstab ab für die tiefen und ausgebreiteten Veränderungen der Blutmasse, wie

¹⁾ Centralblatt für die medicin. Wissenschaften. 1870. S. 162.

²⁾ a. a. O. S. 42.

sie nach einer geläufigen, aber anatomisch bis jetzt nur sehr dürftig demonstrierten Annahme jene schweren constitutionellen Krankheiten begleiten. In der That stimmt es, wie mir scheint, am meisten mit den im Vorstehenden dargelegten anatomischen und den früher von mir gewonnenen experimentellen Thatsachen, diesen massenhaften Untergang rother Blutkörperchen als ein nicht rein zufälliges Ereigniss aufzufassen, sondern in den grossen blutkörperchenhaltigen Zellen der Milz- und des Knochenmarks die stets bereiten Resorptionswerkzeuge zu erblicken, welche unbrauchbar gewordene Elemente des Blutes an sich ziehen und wegschaffen, während ihm gleichzeitig aus anderen Abschnitten desselben Parenchyms stets neue Zellenkräfte zugeführt werden.

Es wäre damit jenen Organen, wenigstens für gewisse Krankheiten, eine bedeutungsvolle Rolle bei den regressiven Veränderungen des Blutes zugesprochen, wie sie bisher entweder angezweifelt oder ganz geläugnet, jedenfalls aber der progressiv schaffenden Function der lymphoiden Gewebe gegenüber nur ganz gering angeschlagen wurde.

Welches Zusammenwirken von Einflüssen eine solche Steigerung dieser regressiv umwandelnden Thätigkeit der Pulpa der Milz und des Knochenmarkes herbeiführe, muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.
