



Ein Beitrag

zur

# Pathologie des Knochenmarks.

Inaugural - Dissertation

der

medizinischen Facultät zu Jena

zur

Erlangung der Doctorwürde.

in der

**Medicin, Chirurgie u. Geburtshülfe**

vorgelegt von

JULIUS BLECHMANN

aus

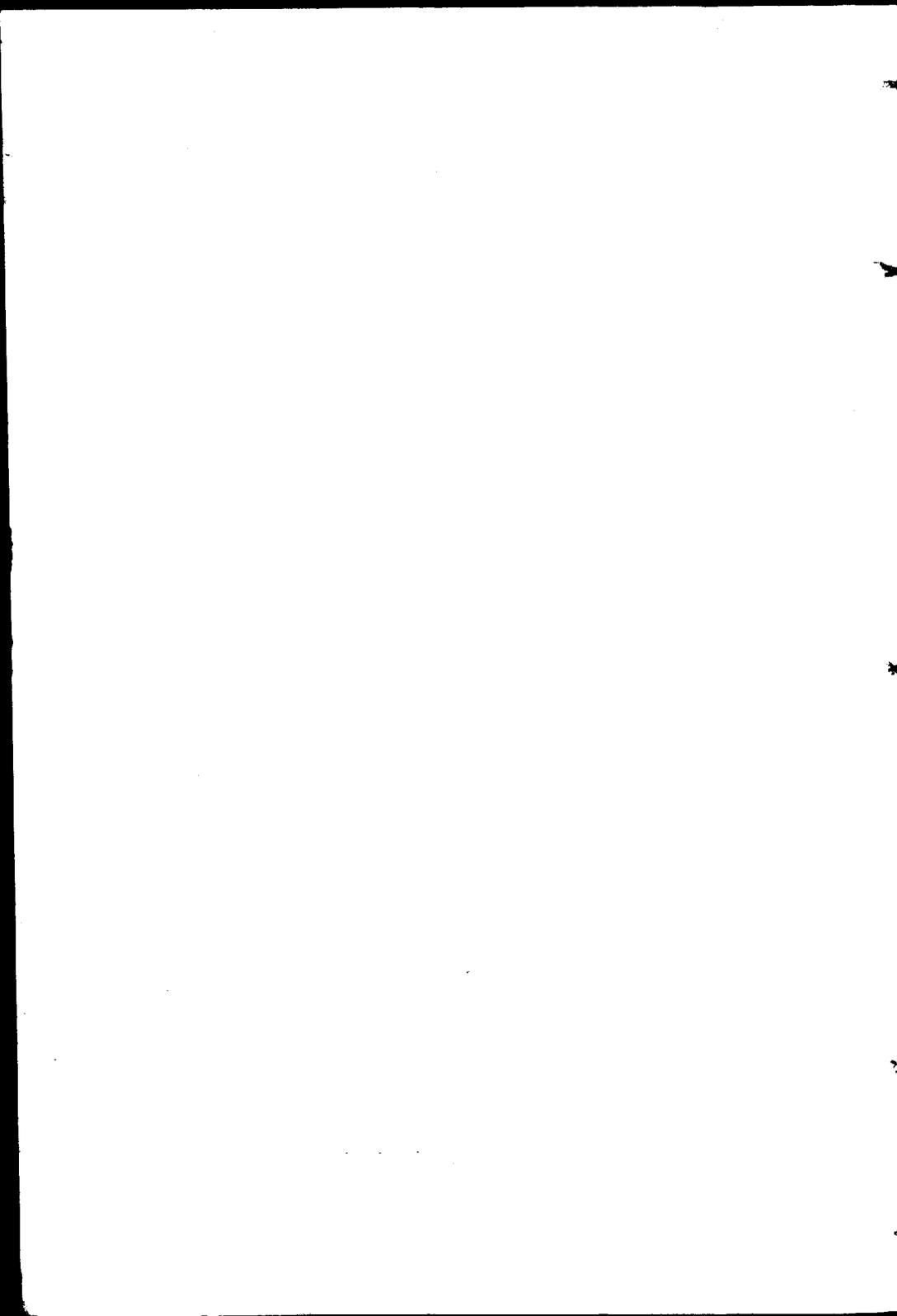
JACOBSTADT.



JENA,

Druck von M. Hermsdorf

1878.



Seinem hochverehrten Lehrer,

Herrn

Medicinalrath Prof. Dr. E. Neumann

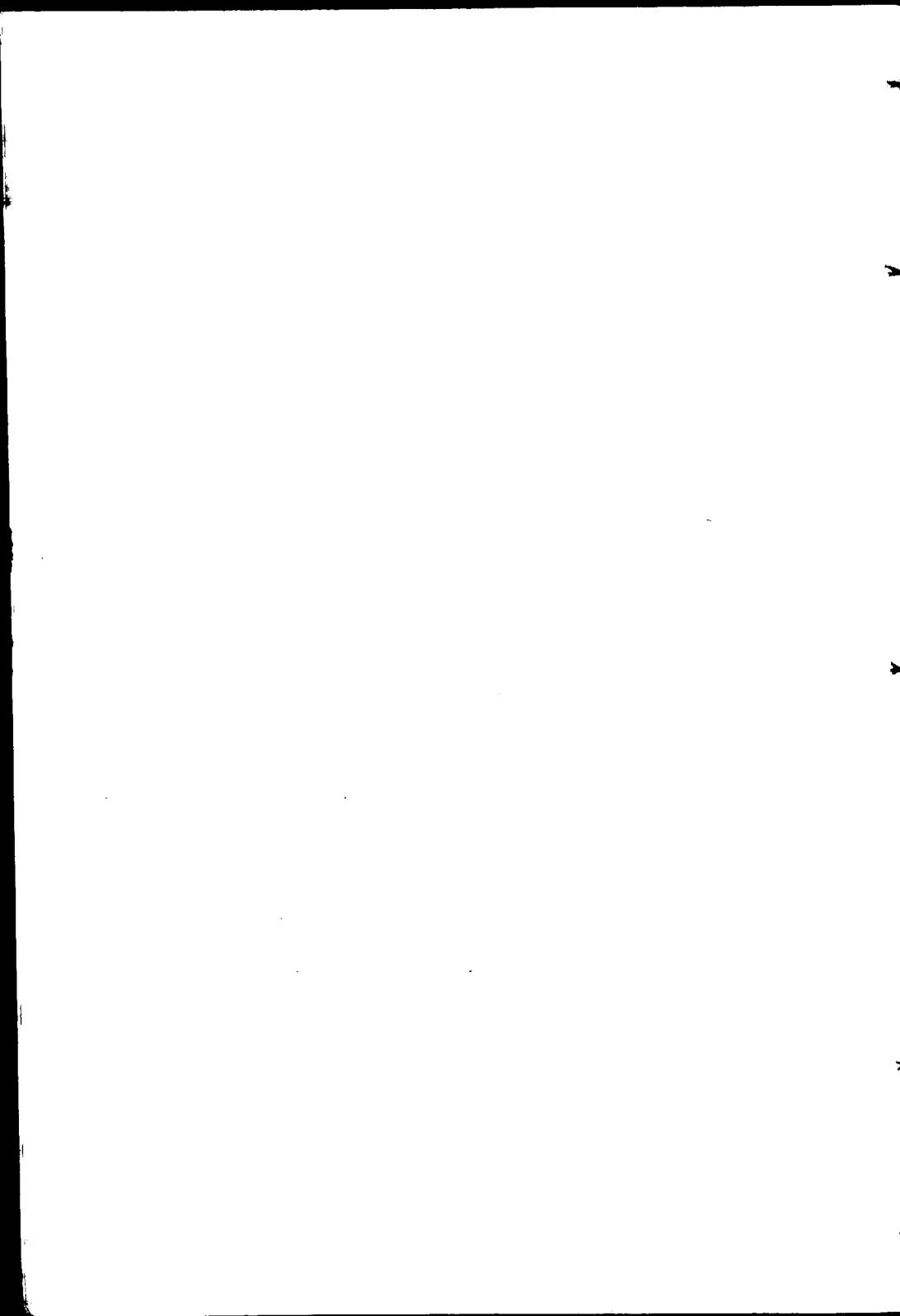
zu

Königsberg i. Pr.

hochachtungsvoll gewidmet

vom

Verfasser.



Im Virchow'schen Archiv Bd. 68 ist vor Kurzem von Cohnheim über einen Fall von perniciöser Anämie berichtet worden, in welchem sich bei der Autopsie eine Erkrankung des Knochenmarks zeigte. Der Befund wird von Cohnheim in folgender Weise beschrieben: „das Mark aller Knochen, nicht bloss der Wirbel, des Sternum und der Rippen, sondern auch aller Röhrenknochen war intensiv roth, in den Diaphysen genau so wie in den Epiphysen, übrigens ohne erkennbare Blutungen. Bei der microscopischen Untersuchung fehlten die Fettzellen im Marke so gut wie vollständig, und statt ihrer fanden sich farblose Zellen, sogenannte Markzellen in sehr verschiedner Grösse, theils Lymphkörpern ähnlich, theils von dem Umfang und Habitus epitheloider Zellen, daneben auch einzelne mehrkernige Riesenzellen und Blutkörperchen haltende Markzellen. Besonders auffällig war jedoch das Verhalten der gefärbten Elemente. Von diesen bildeten die gewöhnlichen concaven rothen Blut-

körperchen die entschiedene Minorität, desto zahlreicher waren gefärbte Zellen, welche auf einer embryonalen Bildungsstufe stehen geblieben waren, und zwar 1) kuglige rothe Blutzellen, welche zum Theil doppelt so gross als die farblosen Zellen waren, 2) kernhaltige rothe Blutzellen, in der Mehrzahl den kleinen epitheloiden Markzellen an Grösse gleichend. die Kerne waren theils einfach, theils doppelt, angeblich ebenso gelb gefärbt wie die Substanz der Zellen selbst, von kugliger oder elliptischer Form, übrigens in keinem constanten Verhältnisse zu der Grösse der Zellen stehend.“ Dieselben Elemente fand Cohnheim auch bei der Untersuchung des Blutes von Gerinnseln der vene cava inferior, der V. jugularis und andern Venen, einzelne derselben endlich wurden nachgewiesen im Blute der Leber und Milz.

Was die Deutung des Befundes betrifft, so lässt sich Cohnheim durch die Anwesenheit der so zahlreichen embryonalen Blutkörperchen in dem Knochenmarke zu der Annahme bestimmen, dass es sich um eine Hemmung des normaler Weise im Knochenmarke stattfindenden Blutbildungsprocesses gehandelt habe, und er glaubte demnach die Hoffnung aussprechen zu dürfen, dass seine Beobachtung geeignet sei, einen Einblick in die Pathogenese des bisher so räthselhaften Krankheitsprocesses der pern. prog. Anämie zu eröffnen. Er äussert sich darüber in folgender Weise; „als das charakteristische Besondere der

pernic. progress. Anaemie dürfte es angesehen werden, dass dabei vorzugsweise oder ausschliesslich die rothen Blutkörperchen betheiligt sind; oder mit andern Worten, dass wir es mit einer primären Erkrankung desjenigen Theils des blutbildenden Apparates zu thun haben, dem physiologischer Weise die Hervorbringung der rothen Blutkörperchen obliegt: worin aber das Wesen dieser Krankheit besteht, darüber wage ich nicht einmal eine Vermuthung. — Es liegt ja nahe genug, in unserm Falle von einem Zurückgehen des Knochenmarks in den embryonalen, resp. ganz jugendlichen Zustand zu sprechen, oder darauf hinzuweisen, dass der Reichthum von embryonalen oder sogenannten Uebergangsformen nur auf Kosten der doch unzweifelhaft allein völlig functionsfähigen normalen, scheibenförmigen Blutkörperchen sich habe ausbilden können.“

Cohnheims Befund bestätigten darauf Osler und Gardner (Centralbl. f. d. med. Wissenschaft 1877, 15 u. 28), Litten (Berl. kl. Wochenschrift 1877, 20), Leyden (das. 44), ferner neuestens Zahn (Virchow, Archiv, Bd. 72) und Struempel (Archiv der Heilkuude (8), Heft 5.)

Tede (Centralbl. f. d. med. Wissensch. p. 780), Pepper (Hirsch-Virchow'sche Jahresberichte f. die gesammte Medicin) 1875 II, p. 273) und Scheby — Buch (Deutsches Archiv für kl. med. XVII, p.

267) hatten bereits früher Knochenmarksveränderung bei pern. prog. Anaemie veröffentlicht.

Durch diese übereinstimmenden Erfahrungen ist es demnach erwiesen, dass mit der perniciosösen Anaemie häufig ein pathologischer Zustand des Knochenmarks verbunden ist, welcher sich macroscopisch als eine Umwandlung des gelben Fettmarks in rothes Mark darstellt und der microscopisch durch den Reichthum embryonaler rother Blutzellen characterisirt ist.

Sehr zweifelhaft muss dagegen die diesem Befunde von Cohnheim gegebene Deutung erscheinen. Einerseits müsste man nämlich, wenn in dieser Knochenmarksveränderung das eigentliche Wesen der Krankheit zu suchen wäre, erwarten, dass dieselbe ganz bestimmt in allen Fällen perniciosöser Anaemie vorhanden wäre. Das ist jedoch nicht der Fall. Von zuverlässigen Beobachtern ist angegeben worden, dass sie bei der Untersuchung des Knochenmarks keine Abweichung desselben von dem normalen Zustande hätten finden können. So versicherte Quincke (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1877 4.), dass er das Knochenmark „in den meisten, wenn nicht in allen zur Section gekommenen Fällen“ bei genauer microscopischer Untersuchung normal gefunden habe, und Eichhorst (d. prog. pern. Anaemie, Leipzig, 1878) sah ebenfalls einen vollständig negativen Befund in 5 Fällen perniciosöser Anaemie, welche zur Autopsie kamen

und bei denen die Knochen einer sorgfältigen Prüfung unterworfen wurden.

Andererseits stellt ein weiteres Bedenken der Cohnheim'schen Ansicht eine Angabe entgegen, welche Herr Prof. E. Neumann bereits vor längerer Zeit „über pathologische Veränderungen des Knochenmarks „vorläufige Mittheilung“ (Centralblatt 1869, p. 292) in einer vorläufigen Mittheilung gemacht hat. Diese Angabe lautet: „bei chronischen Krankheiten, welche zu allgemeinem Marasmus führen, findet eine Umwandlung des gelben Fettmarks der Röhrenknochen in lymphoides (i. e. rothes) Mark statt, in welchem nunmehr die von mir beschriebenen Entwicklungsformen der rothen Blutzellen in grosser Zahl anzutreffen sind; es scheint hier demnach eine compensirende Steigerung der Blutzellenbildung stattzufinden“.

Durch diese Angabe wird nicht nur die spezifische Bedeutung des Cohnheim'schen Befundes für die pern. Anaemie, sondern auch seine ursächliche Beziehung zu der Entstehung dieser Krankheit in Frage gestellt und es muss der Zweifel entstehen, ob die Veränderungen des Knochenmarks nicht vielmehr als eine secundäre Folge der Anaemie aufzufassen wären, in derselben Weise, wie nach den Erfahrungen des Herrn E. Neumann eine jede „chronische Krankheit, welche zu Marasmus führt, eine solche Folge nach sich zieht.

In einer neueren Veröffentlichung (über das Verhalten des Knochenmarks bei der progr. perniciosösen Anaemie, Berl. kl. Wochenschrift 1877, 47) hat sich demnach Herr Prof. E. Neumann entschieden gegen Cohnheim's Ansicht ausgesprochen. Er macht in derselben darauf aufmerksam, dass eine Vermehrung der im embryonalen unreifen Zustande befindlichen Blutkörperchen im Knochenmarke nicht nothwendig auf ein Zurückbleiben der Blutzellen in ihrer Entwicklung bezogen werden darf, sondern dass dieselbe auch als Folge einer abnormen gesteigerten Function von Blutkörperchen betrachtet werden kann; „je lebhafter in einer Werkstätte die Fabrication betrieben wird, heisst es daselbst, desto grösser muss natürlich auch die Zahl der in ihr jederzeit vorfindlichen unfertigen Producte sein.“ Dass bei der pernicio. progressiven Anaemie der letztere Fall vorliege, wird durch den Hinweis darauf wahrscheinlich gemacht, dass Cohnheim den Reichthum an kernhaltigen rothen Blutzellen nicht allein in den spongiösen Knochen antraf, welche normal mit rothem Knochenmarke erfüllt sind, in welchem stets eine gewisse Zahl genannter Elemente eingeschlossen sind, sondern auch in dem Marke der Diaphysen der Röhrenknochen, welche für gewöhnlich gelbes Fettmark enthalten und keine Entwicklungsformen der Blutzellen zeigen; in letzteren Knochen muss man daher eine „pathologisch, gewissermassen heterotope Neubildung von Blutzellen sta-

tuiren und demnach eine Hyperproduction derselben annehmen.

Herr Prof. Neumann hält übrigens an dem angeführten Orte seine früher gemachte Angabe in Betreff der Umwandlung des gelben Fettmarks in rothes, lymphoides Mark bei allen möglichen Zuständen marastischer Anaemie aufrecht und sagt, dass ebenso wohl die Leichen von Phthisikern als die von cachectischen Krebskranken oder von Personen, die an protrahirenden Eiterungsprocessen zu Grunde gegangen sind, zur Bestätigung dieser Thatsache geeignet seien, und fügt ausserdem hinzu, dass auch die Consumption, welche acute fieberhafte Processe (z. B. Typhus) hinterlassen, denselben Befund liefern; „je grösser bei Leichen der genannten Categorien die Abmagerung ausgebildet ist, je blässer das Colorit der Organe, je geringer die im Herzen aus den grossen Gefässen enthaltende Blutmenge, um so sicherer kann man erwarten, bei der Untersuchung der Knochen das Mark in beschriebener Weise verändert zu finden“, so dass nicht nur in den Röhrenknochen rothes Mark mit kernhaltigen rothen Blutzellen sich entwickelt, sondern auch in den spongiösen Knochen eine Vermehrung der letztern stattgefunden hat.

Eine Bestätigung dieser Angaben Neumann's lieferte eine alsbald folgende Mittheilung von Litten und Orth (über Veränderung des Marks in Röhrenknochen unter verschiedenen pathologischen Verhält-

nissen, Berl. kl. Wochenschrift 1877, 51). Dieselben stellten sich die Aufgabe, den Zustand des Knochenmarks bei Individuen, welche an den verschiedenen Krankheiten zu Grunde gegangen waren, einer Untersuchung zu unterwerfen. Als Untersuchungsobjekt diente vorzugsweise der Femurknochen, welcher der Länge nach aufgesägt wurde; das reiche Material des Berliner Pathologischen Instituts machte es möglich, in verhältnissmässiger Zeit eine sehr umfassende Untersuchungsweise auszuführen. Dieselben erstrecken sich auf 100 Leichen im Alter von 11 bis 81 Jahren.

Die Resultate, zu welchen Litten und Orth gelangten, waren folgende: in 72 Fällen fand sich rothes Mark vor, in 17 Fällen hyperamisches Fettmark, welches einen mittlern Gehalt an Markzellen enthielt, und in 11 Fällen reines oder athrophisches Fettmark, welches nur hyperaemische Streifen und Inseln zeigte. Das Fettmark kam vorzugsweise dem höhern Alter zu, das rothe Mark wurde im Allgemeinen mehr in dem niedern und mittlern Lebensalter angetroffen. Zahlreiche Ausnahmen von dieser Regel zeigten übrigens, dass das Alter allein nicht entscheidend sei, so fand sich z. B. ein dunkelrothes Fettmark bei einer 55jährigen Frau mit Uteruskrebs, ein himbeersaftfarbenes fettfreies Mark bei einer Phthisica von 48 Jahren und einem Emphysematösen von 50 Jahren; andererseits hatte ein junges Mädchen von 17 Jahren, welches an Scarlatina in wenigen Ta-

gen zu Grunde gegangen war, und ein 11jähr. Kind, welches an Diphtheritis faucium gestorben war, ein fast durchweg gelbes Fettmark. Einen viel grössern Einfluss als das Alter scheinen die Constitution und der Verlauf der Krankheit auf Farbe und Beschaffenheit des Marks auszuüben, und es ergab sich im Allgemeinen in Bezug hierauf als Regel, dass „Abweichungen von den normalen Verhältnissen des Markes vorzugsweise bei allen chronisch verlaufenden Krankheiten vorkommen, mögen diese nun von vorne herein chronisch eingesetzt haben oder auch acut beginnen und in eine chronische Krankheit übergegangen sein!“ In vielen Fällen chronischer Krankheiten (Phthisis, Carcinose) fand sich vorgeschrittene Atrophie des Fettmarks mit Uebergang in Gallertmark und die Umwandlung in lymphoides (rothes) Mark vor, bei denjenigen Krankheiten, welche zur Cachexie und zum Marasmus geführt hatten, häufiger und in grösserer Ausdehnung zu finden als bei chronischen Leiden, welche weniger auf die Ernährung eingewirkt haben. So zeigten sich etwa 30 Fälle von chronischer ulceröser Phthise, welche dem verschiedensten Lebensalter angehörten, 25 Mal das Mark im Grossen und Ganzen durchweg intensiv roth gefärbt und die Elemente des lymphoiden Marks enthaltend, in den übrigen 5 Fällen war das Mark auch stellenweise in den verschiedensten Nüancen roth; unter 15 Fällen von Carcinom ferner fand sich 12 Mal lymphoides Mark in



grosser Ausdehnung, in einem Falle sogar über die ganze Diaphyse verbreitet. Denselben Befund zeigten ein Fall chronischer Dysenterie, 1 Fall amyloider Nephritis, 1 Fall chronischer Endocarditis, 1 Fall von Lues mit schwerer Gehirnaffectio und gummöser Osteomyelitis des Femur, 1 Fall von Cirrhosis hepatis, 1 Fall chronischer Bronchitis mit Emphysem, ferner einige Fälle von langdauernden und chronischen Pleuritiden und Geistes- und Nervenkrankheiten (Paralyse, Tabes, Gehirnausschlag).

Was die acuten Krankheiten betrifft, so scheint im Allgemeinen auch hier die Dauer der Krankheit für das Verhalten des Markes bestimmend zu sein. So fand sich z. B. in Fällen von Typhus mit septischer Erkrankung die Ausbreitung des lymphoiden Markes um so mehr vorgeschritten, je länger die Krankheit gewährt hatte, und sie ging hier stets parallel der Schwellung und Hyperplasie der Milz. Ausserdem fand sich lymphoides Mark in 2 Fällen von Vergiftung mit Mineralsäuren, ferner in 2 Fällen von Pneumonie, hyperämischer Fettmark bei Diphtherie (2 Mal), bei Fractura cranii (1 Mal), bei Hernia incarcerata (1 Mal), bei Scarlatina (1 Mal), ferner in je 2 Fällen von Pneumonia fibrosa und Typhus.

In Bezug auf den microscopischen Befund geben Litten und Orth in Uebereinstimmung mit den von Neumann gemachten Angaben an, dass die Menge der kernhaltigen rothen Blutzellen sich im Allgemei-

nen nach derjenigen der Markzellen richtet, so dass man, „je zellenreicher das Mark ist, desto mehr kernhaltige Blutkörperchen zu finden erwarten darf!“ und die Verfasser erklären sich demnach ebenfalls dagegen, dass der von Cohnheim bei der progress. pern. Anaemie erhobene Befund dieser Krankheit nicht eigenthümlich und für dieselbe specifisch sei, indem derselbe vielmehr auch bei andern, mit starker Anaemie einhergehenden Krankheiten vorkomme.

Von grossem Interesse ist die von Litten und Orth am Schlusse ihrer Arbeit erwähnte Thatsache, dass es ihnen auch experimentell gelungen sei, bei Hunden durch wiederholte Blutentziehungen einen Zustand des Knochenmarks hervorzurufen, welcher sowohl durch die rothe Farbe als durch die „enorme Menge“ kernhaltiger Blutkörperchen ausgezeichnet war.

In seiner bereits erwähnten Monographie hat Eichhorst gleichfalls gegen Cohnheim's Deutung besonders Einsprache erhoben und bestritten, dass es „progress. pern. Anaemie gebe, die auf einer primären Erkrankung des Knochenmarks beruhen“. Auf Neumann's Erfahrungen sich stützend, stellt er vielmehr die Veränderung des Knochenmarks als secundäre Folge des Leidens hin.

Im Anschlusse an die vorstehenden mitgetheilten Erfahrungen stellte ich mir die Aufgabe, an einer grossen Zahl von Leichen das Knochenmark einer Untersuchung zu unterwerfen in der Hoffnung, hiermit einen kleinen Beitrag zu einem Capitel der pathologischen Anatomie zu liefern, welches bisher nur zu sehr vernachlässigt worden ist, obwohl die hohe physiologische Bedeutung, welche man dem Knochenmarke seit der Nachweisung seiner blutbildenden Function durch Neumann zuschreiben musste, den pathologischen Zuständen desselben die Aufmerksamkeit der Forscher in gesteigertem Maasse hätte zuwenden sollen. Den von mir selbst untersuchten Fällen schliesse ich einige andere an, deren Kenntniss ich den Notizen verdanke, welche Herr Prof. Neumann über früher von ihm ausgeführte Sectionen aufgezeichnet hat; so besteht die Summe der Fälle, über welche ich berichten kann, aus 34; dieselben betreffen sämmtlich chronische Erkrankungsfälle.

Als Untersuchungsobjecte dienten vorzugsweise theils die Rippen, theils Stücke des Humerus. Äussere Umstände gestatteten es mir nicht in der Regel, wie Litten und Orth gethan haben, einen ganzen Röhrenknochen der Section der Leiche zu entnehmen; nur in einzelnen Ausnahmefällen durfte das geschehen. An der Rippe wurde die Untersuchung theils an dem durch den Schraubstock ausgepressten Marksaft vorgenommen, theils an dem den eröffneten Markräumen entnomme-

nen Markgewebe. Aus dem Markcylinder des Humerus wurden sowohl durch Einstechen eines capillären Glasröhrchens behufs Gewinnung des Marksaftes, als auch durch Zerzupfen in Salzwasser oder verdünntem Glycerin Präparate hergestellt. Eine besondere Aufmerksamkeit wandte ich den kernhaltigen rothen Blutzellen, als den physiologisch wichtigsten Elementen, zu.

---

## I.

28jährige Frau. Chronische Tuberculose der Lungen und des Darms, frische miliare Knötchen in den Lungen, der Leber und der Nierenrinde.

Der Humerus enthält ein gallertiges Fettmark, man sieht die grossen, runden Fettzellen durch eine hyaline, schmierige Zwischensubstanz aus einander gedrängt; keine lymphoiden Zellen, keine kernhaltigen rothen Blutzellen.

Das Mark der Rippe bildet eine schmutzig röthliche weiche pulpöse Masse, in welcher unter zahlreichen Fettzellen lymphoide Elemente den Hauptbestandtheil bilden; zahlreiche kernhaltige rothe Blutzellen.

## II.

24jähriger Mann. Chronische Tuberculose der Lungen und des Darms. Fettleber.

Im Humerus ein theils dunkel, theils hellrothes Mark von butterartiger Consistenz; macroscopisch zeigt sich zwischen den Fettzellen ein ungleichmässig entwickeltes Lager lymphoider Zellen, unter letzteren befanden sich auch kernhaltige rothe Blutzellen.

Aus der Rippe lässt sich ein rother Marksaft auspressen, welcher lymphoide Zellen in grosser Zahl enthält.

## III.

30jähriger Mann. Chronische Lungen- und Darm-Tuberculose.

Der Humerus enthält theils gallertiges Fettmark, in welchem sich zwischen den Fettzellen eine reichliche schleimige Grundsubstanz mit spärlichen lymphoiden Markzellen befindet, theils ein fast fettfreies rothes Mark; im letztern ist zwischen den zelligen Elementen gleichfalls eine hyaline Zwischensubstanz sichtbar und sind hier auch kernhaltige rothe Blutzellen nachweisbar.

Das in der Rippe befindliche Mark zeichnet sich gleichfalls durch eine viscido gallertige Beschaf-

fenheit aus, es hat eine hellrothe Farbe und zeigt zwischen den lymphoiden Zellen eine hyaline Zwischensubstanz, kernhaltige rothe Blutzellen reichlich.

## IV.

40jähriger Mann. Chronische (subacute) ulceröse Phthise, im Darm nur einzelne käsige Follikel.

Rippe sowohl als Humerus enthalten ein vollständig gelbes Fettmark ohne lymphoide Zellen, keine kernhaltige rothe Blutzellen — in den Wirbeln dagegen gewöhnliches lymphoides Mark.

## V.

35jähriger Mann. Chronische Lungen- und Darmtuberculose.

Das Mark des Humerus hat die Beschaffenheit eines gallertigen Fettmarks, man findet die Blutzellen durch eine hyaline schleimige Zwischensubstanz getrennt, keine lymphoiden Zellen.

In den Rippen ist das Mark roth, etwas gallertig; auch hier zeigt sich eine schleimige Grundsubstanz, in welcher jedoch ausser Fettzellen zahlreiche kleine Markzellen angehäuft sind, letztere bildet an einzelnen Stellen ein ganz dichtes Lager; die Zahl der kernhaltigen rothen Blutzellen ist erheblich.

## VI.

35jähriger Mann. Chronische Lungenphthise.

Die Beschaffenheit des Markes im Humerus ist theils die des gewöhnlichen Fettmarks, theils die des rothen lymphoiden Markes; an letztern Stellen sind auch kernhaltige rothe Blutzellen nachzuweisen.

Das Mark der Rippe bildet eine rothe Pulpe und ist fast ausschliesslich aus kleinen lymphoiden Markzellen gebildet, unter welchen sich auch kernhaltige rothe Blutzellen befinden.

## VII.

37jähriger Mann. Chronische Lungen- und Kehlkopfphthise.

Der Humerus enthält ein gelbes Fettmark, einzelne Parthien desselben erscheinen jedoch geröthet durch Gefässinjection, lymphoide Elemente fehlen auch an diesen Stellen, ebenso rothe kernhaltige Blutzellen.

In der Rippe zeigt sich gewöhnliches lymphoides Mark mit eingestreuten Fettzellen und rothen kernhaltigen Blutzellen.

## VIII.

42jährige Frau. Chronische Lungentuberculose.

Das Mark des Humerus ist himbeerfarben, die Fettzellen erscheinen in ein dichtes Lager von lymphoiden Markzellen eingelagert, sehr zahlreiche kernhaltige rothe Blutzellen.

## IX.

Tuberculose der Lungen und der Urogenital-  
Organe.

Im Humerus zeigt sich eine peripherische rothe, pulpöse Markschiicht, die centralen Theile sind fettgelb und von fester Constanz. — Microscopisch enthält die rothe Schicht dicht gehäufte kleine runde Markzellen, in welche Fettzellen in Zwischenräumen eingelagert sind, auch kernhaltige Blutzellen, die fettgelben bestehen aus einfachem Fettgewebe.

## X.

30 — 40jährige Frau. Tuberculose der Lungen von subacutem Verlauf — Amyloid der Milz und des Darms — folliculäre Ulceration des Colon.

Das Mark des Humerus ist hellroth und zeigt die Beschaffenheit des lymphoiden Markes mit eingestreuten Fettzellen; kernhaltige rothe Blutzellen sind nachweisbar.

## XI.

24jähriger Mann. Chronische Lungentuberculose, käsige Infiltration der Darmfollikel mit beginnender Ulceration, Amyloid der Leber.

Das Mark des Humerus bildet eine rothe himbeerfarbene Gelee und zeigt den Character eines Schleimgewebes mit blutgefüllten Gefäße und spärlichen Fettzellen — lymphoide Zellen sehr spärlich, kernhaltige rothe Blutzellen fehlen.

## XII.

20jährige Fran. Tuberculose Pyelo — nephritis.

Im Humerus ist das Mark von der gewöhnlichen Beschaffenheit des gelben Fettmarks, aber hie und da rothe hyperämische Parthien, die jedoch kein lymphoides Gewebe enthalten.

Die Rippe enthält rothes lymphoides Mark mit zahlreichen eingestreuten Fettzellen; kernhaltige rothe Blutzellen reichlich.

## XIII.

33jähriger Mann. Coxitis; Resectio capitis femoris, ausgedehnte Entzündung am Oberschenkel mit venen — Thrombose.

Der Femur enthält theils gelbes Fettmark, theils hellrothes lymphoides Mark mit eingelagerten Fettzellen, im letztern Theile zahlreiche kernhaltige rothe Blutzellen.

Das Mark der Rippe ist von gewöhnlicher rother pulpöser Beschaffenheit, kernhaltige rothe Blutzellen sehr zahlreich.

## XIV.

30jährige Frau. Caries der Wirbelsäule, Amyloid der Nieren, Milz und des Darms.

Das Mark der Femurdiaphyse hat ein himbeerrothes Aussehen, zwischen den Fettzellen befindet sich ein netzförmiges Lager von lymphoiden Elementen, unter letztern sind auch kernhaltige rothe Blutzellen.

## XV.

Männliche Leiche. Chronische ulceröse Gonitis.

Im Femur das Mark von rother pulpöser Beschaffenheit; microscopisch sieht man ein dichtes Lager von lymphoiden Zellen mit eingelagerten Fettzellen — rothe kernhaltige Blutzellen in grosser Zahl.

## XVI.

Knabe. Spondyloart rorace, hochgradige Anaemie

und Abmagerung, Amyloid der Milz, Leber und des Darms.

Sowohl im Humerus als im Sternum stellt das Mark eine schmierige, schmutzig-hellrothe Pulpa dar, welche dichtgedrängte lymphoide Markzellen neben zerstreuten Fettzellen enthält. Kernhaltige rothe Blutzellen sind mässig reichlich vorhanden, zeichnen sich jedoch durch auffällige Blässe aus.

#### XVII.

Mann 62 Jahre. Carcinoma oesophagi, in die rechte Lunge perforirt; bedeutende Abmagerung und Anämie.

Das Mark des Humerus ist blass, fettgelb, etwas gelatinös; microscopisch zeigten sich die Fettzellen durch eine hyaline Substanz aus einander gedrängt, lymphoide Zellen enthält dasselbe sehr spärlich, rothe kernhaltige Blutzellen fehlen.

In dem rothen Marke der Rippe zahlreiche, auffällig blassgelbe rothe kernhaltige Blutzellen.

#### XVIII.

Männliche Leiche. Carcinoma Oesophagi. Abmagerung noch nicht sehr vorgeschritten.

Im Femur befindet sich ein gut erhaltenes Fettmark, in den Rippen rothes Mark mit zerstreuten Fettzellen und rothen kernhaltigen Blutzellen.

## XIX.

Carcinoma Oesophagi mit bedeutender Stricture — grosse Anämie.

Das Mark des Humerus besteht in den centralen Parthien aus gelben Fettmark, in der Peripherie befindet sich ein Mantel rothen lymphoiden Marks, in welchem sich auch spärlich kernhaltige rothe Blutzellen zeigen. — Zwischen gelbes und rothes Mark eingeschaltet befindet sich eine dünne Knochenlamelle.

In dem rothen Marke der Rippe die rothen kernhaltigen Blutzellen gleichfalls nicht sehr reichlich.

## XX.

Männliche Leiche. Carcinoma Oesophagi. Monate hindurch fortgesetzte Ernährung durch eine künstliche Magenfistel. Grosse Abmagerung.

Das Mark des Humerus stellt eine theils honiggelbe, theils rothe Gallerte dar und zeigt sich macroscopisch als ein schönes Schleimgewebe mit spärlichen

Fettzellen, keine kernhaltigen rothen Blutzellen.

In der Rippe ist das Mark gleichfalls von auffälligem, gallertigem, viscidem Habitus und von rother Farbe, es enthält jedoch zahlreiche kernhaltige rothe Blutzellen neben vielen lymphoiden Zellen.

### XXI.

Carcenoma der Cardia — secundärer Leberkrebs — Starke Atrophie des Fettgewebes.

Im Humerus befindet sich ein sulziges, theils honiggelbes, theils himbeerrothes Mark, welches aus Schleimgewebe mit zerstreuten atrophischen Fettzellen besteht — keine kernhaltigen rothen Zellen, kein lymphoides Gewebe.

In der Rippe ein gleichfalls gallertiges rothes Mark, welches in schleimiger Gruudsubstanz zahlreiche Lymphkörperchen und in weiten Abständen gelegen kleine Fettzellen enthält — rothe kernhaltige Blutzellen in ziemlicher Zahl, jedoch sehr blass.

### XXII.

86jährige Frau. Carcenoma Pylori.

Das Mark des Humerus ist blassgelb und geleeartig, microscopisch das Bild der schleimigen Atrophie des Fettgewebes darbietend.

In der Rippe ist gewöhnliches rothes lymphoides Mark mit rothen kernhaltigen Blutzellen vorhanden.

## XXIII.

50jähriger Mann. Carcenoma Pylori.

Im Femur befindet sich ein blasses, graugelbes, gallertschleimiges Mark, die Fettzellen erscheinen in eine reichliche hyaline Zwischensubstanz eingelagert, welche keine lymphoiden Zellen enthält. Ebenso fehlen rothe kernhaltige Blutzellen.

In dem rothen Marke der Rippe zahlreiche blasse kernhaltige rothe Blutzellen.

## XXIV.

35jährige Frau. Sarcoma ventriculi und retroperitoneale Tumoren — mehrere Wochen vor dem Tode keine Nahrungsaufnahme, hochgradige Anämie.

Das Mark des Humerus, theils honiggelb, theils röthlich, aus Schleimgewebe bestehend ohne Lymphkörperchen und kernhaltige rothe Blutzellen — in der Rippe gleichfalls ein viscides gallertiges rothes Mark mit auffallend kernhaltigen rothen Blutzellen.

## XXV.

50jährige Frau. Multiple Sarcom Knoten im Ilium und Colon.

Der Humerus enthält ein gallertiges, transparentes, röthlich gelbes Mark, welches zwischen Fettzellen eine schleimige Grundsubstanz zeigt, in dieselbe sind lymphoide Zellen eingelagert, sehr wenige rothe kernhaltige Blutzellen.

In dem gleichfalls gelceartigen rothen Marke der Rippen zahlreiche kernhaltige Blutzellen.

### XXVI.

51jährige Frau. Sarcomatöse Strictur der Flexura sinistri coli — Sarcom retroperitoneale.

Im Humerus ist eintheils fettgelbes, theils grau-rothes pulpöses Mark, in welchem letzterem die Fettzellen in ein dichtes Lager lymphoider Zellen eingeschlossen erscheinen und in welchen auch kernhaltige rothe Blutzellen nachweisbar sind.

Das Mark der Rippen reich an kernhaltigen rothen Blutzellen.

### XXVII.

58jährige Frau. Sarcomatöse Peritonitis; bedeutende sarcomatöse Infiltration der Magenwand mit Strictur des Pylorus.

Das Mark des Humerus bildet eine rothe apfel-

gelecartige Masse, in welcher sich in hyaliner Grundsubstanz Fettzellen und spärliche lymphoide Zellen befinden, kernhaltige rothe Blutzellen gleichfalls spärlich.

In der Rippe ist das Mark von derselben gallertigen Beschaffenheit, Lymphkörperchen etwas reichlicher, rothe kernhaltige Blutzellen gleichfalls spärlich.

## XXVIII.

50jährige Frau. Carcinoma mammae, secundäre Leber- und Lungenknoten.

Das Mark des Humerus ist intensiv roth, gallertig, eine consistente Gelee bildend — microscopisch sieht man Schleimgewebe mit eingelagerten atrophischen Fettzellen, sehr spärliche lymphoide Zellenhäufchen, keine kernhaltigen rothen Blutzellen.

In der Rippe ein gewöhnliches lymphoides Mark mit zahlreichen kernhaltigen rothen Blutzellen, ausserdem daselbst einige metastatische Krebsknoten.

## XXIX.

36jährige Frau. Cystocarcinom ovarii, carcinomatöse Peritonitis — grosse Anämie.

Der Humerus enthält ein rothes, gelecartiges Mark aus Schleimgewebe bestehend mit sehr spär-

lichen Fettzellen — in die hyaline Grundsubstanz sind nur einzelne Gruppen von Lymphkörperchen eingelagert, rothe kernhaltige Blutzellen sehr spärlich.

Das rothe Mark der Rippe ist arm an Fettzellen, zeigt jedoch reichliche kernhaltige rothe Blutzellen.

## XXX.

40jähriger Mann. Cirrhosis hepatis.

Das Mark des Humerus bildet eine rothe pulpöse Masse und enthält grosse Fettzellen, zwischen welchen ein lymphoides Gewebe sich befindet, rothe kernhaltige Blutzellen sind in mässiger Zahl vorhanden.

In der Rippe ist ein an kernhaltigen rothen Blutzellen reiches Mark vorhanden.

## XXXI.

53jährige Frau. Chronische diffuse Nephritis — Hydrops — starke Anämie.

Das Mark der Femurdyphyse und der Rippe bilden eine gleich beschaffene rothe weiche Masse, in welcher neben spärlichen Fettzellen ein grosser Reichtum von lymphoiden Elementen und kernhaltigen rothen Blutzellen sich zeigt.

## XXXII.

38jähriger Mann. Morbus maculosus — Fett-herz.

Das Mark des Humerus ist theils von hellgelbrother, theils dunkelblaulich rother Farbe (Hämorrhagie), es enthält ein dichtes Lager lymphoider Zellen mit sehr reichlichen kernhaltigen rothen Blutzellen. Fettzellen zum Theil gut erhalten.

In der Rippe befindet sich ein hellgraurothes Mark mit sehr zahlreichen kernhaltigen rothen Blutzellen.

## XXXIII.

Geisteskranke Frau, im Zustande der Inanition gestorben.

Der Femur enthält ein hellgelbes, sulziggallertiges Mark, welches in weiten Abständen zerstreute atrophische Fettzellen in Schleimgewebe eingelagert zeigt; lymphoide Elemente und rothe kernhaltige Blutzellen fehlen in der Diaphyse, während sie im Caput sich vorfinden.

In der Rippe zellenreiches rothes Mark mit rothen kernhaltigen Blutzellen.

## XXXIV.

20jähriger Mann, geisteskrank im Zustande der Inanition gestorben.

Das Mark des Humerus ist gelecartig, transparent, theils honiggelb, theils himbeerroth, es besteht aus Schleimgewebe mit spärlichen eingelagerten Fettzellen. Lymphoide Elemente sind gleichfalls in geringer Zahl vorhanden, rothe kernhaltige Blutzellen nachweisbar.

Auch in der Rippe hat das Mark eine gallerartige Consistenz und ist auffallend arm an Lymphkörperchen; rothe kernhaltige Blutzellen in geringer Zahl vorhanden.

~~~~~

Ueberblicken wir diese Beobachtungsreihe, so ergibt sich, dass unter den Einflüssen chronischer Krankheitszustände sehr verschiedenartige Zustände des Knochenmarks sich entwickeln können. Am mannigfaltigsten gestaltet sich der Befund in dem Marke der Diaphysen der Röhrenknochen. Während man unter normalen Verhältnissen es als Regel ansehen darf, dass dasselbe bei Erwachsenen als sogenanntes „gelbes Fettmark“ sich darstellt und aus reinem Fettgewebe besteht, so ist in unsern Fällen dieser Zustand nur ausnahmsweise gefunden worden, nämlich bei 3 an Phthisis (4, 7, 12) und bei einem an Carcinoma Oesophagi (18) zu Grunde gegangenen Individuen. Selbstverständlich fehlten hier auch die rothen kernhaltigen Blutzellen oder waren wenigstens so spärlich, dass sie sich der Beobachtung entzogen. In allen andern Fällen zeigten sich Abweichungen und zwar ersieht man, dass dieselben nach 2 Richtungen aus einander gingen: entweder hatte sich das Fettmark durch eine immer stärker sich entwickelnde Ausscheidung einer schleimigen Zwischensubstanz und durch zunehmenden Schwund des Fettes aus den Zellen zu einem „gallertigen Fettmark“ oder zu einem gänzlich fettfreien, aus Schleimgewebe bestehenden „Gallertmark“ ausgebildet, oder es war durch eine Anhäufung lymphoider Markzellen zwischen den Gefäßen durch die Zwischenstufe eines noch fettreichen „lymphoiden Fettmarks“ hierdurch zur Bildung

eines fettarmen oder fettfreien reichen „lymphoiden (oder rothen) Markes gekommen.

Die Veränderungen ersterer Art lassen sich als einfache atrophische Zustände des Eettmarks auffassen, denn sie werden in gleicher Weise auch häufig bei der Atrophie anderer aus Fettgewebe bestehender Theile an stark abgemagerten Leichen beobachtet; kernhaltige rothe Blutzellen treten bei denselben nicht auf. Diese Fälle sind in unsern Beobachtungen zahlreich vertreten; es fand sich nämlich gallertiges Fettmark 3 Mal bei Tuberculose (1, 3, 5) und 3 Mal bei Carcinoma Oesophagi, resp. Ventriculi (17, 22, 23), reines Gallertmark dagegen im Ganzen 7 Mal und zwar bei Phthisis 1 Mal (11), bei carcinomatösen, resp. sarcomatösen Tumoren 5 Mal (20, 21, 24, 28, 29) und bei Geisteskrankheit 1 Mal (34).

Ein grosses Interesse nehmen die Fälle in Anspruch, in welchen die Neubildung des Markes in der genannten zweiten Richtung stattgefunden hatte, indem das Mark hier die Characterere des physiologisch für die Blutbildung so bedeutungsvollen rothen Knochenmarks annahm. Wenn sich nämlich in der Anwesenheit des rothen Markes kernhaltige Blutzellen in demselben kundgeben, erhält der Process die Bedeutung einer physiologischen Metaplasie, die auf eine durch den vorhandenen Blutmangel veranlasste compensatorische Steigerung der Blutbildung hinweist.

Hierher gehören: 5 Phthisiker (2, 6, 8, 9, 10),

4 Fälle chronischer Entzündungsprocesse (13, 14, 15, 16), 1 Fall von Carcinoma Oesophagi (19), 1 Fall von Lebercirrhose (30), 1 Fall amyloider Nephritis (31) und 1 Fall von morbus maculosus (32).

Endlich bleiben noch einige Fälle zu erwähnen, in welchen die Veränderung des Markes zwischen den genannten Zuständen in der Mitte steht, in dem dasselbe nämlich zwar, wie bei den erstern, durch eine schleimige Intercellularsubstanz, eine gallertige Beschaffenheit angenommen hatte, zugleich aber auch zwischen den mehr oder weniger atrophischen Fettzellen einen grossen oder genügenden Reichthum an lymphoiden Zellen zeigte. Kernhaltige rothe Blutzellen waren hier nur spärlich vorhanden. Dieses „lymphoid Gallertmark“ fand sich bei 1 Phthisiker (3) in Verbindung mit gallertigen Fettmark, bei 3 Kranken, die an Geschwulstbildung in den Unterleibsorganen zu Grunde gegangen waren, (25, 26, 27) und bei 1 Geisteskranken (33).

Was ferner die Befunde in den Rippen betrifft, welche wohl als Repräsentanten der übrigen spongiösen Knochen dienen können, so schwankte der Zustand des Markes in denselben hauptsächlich zwischen dem eines gewöhnlichen lymphoiden (rothen) Markes (mit mehr oder weniger reichlicher Entwicklung der Fettzellen), welches die Regel bildete, und dem eines lymphoiden Gallertmarkes; letzteres fand sich 2 Mal bei Phthisis (3, 5), 5 Mal bei Geschwulstbildung in den

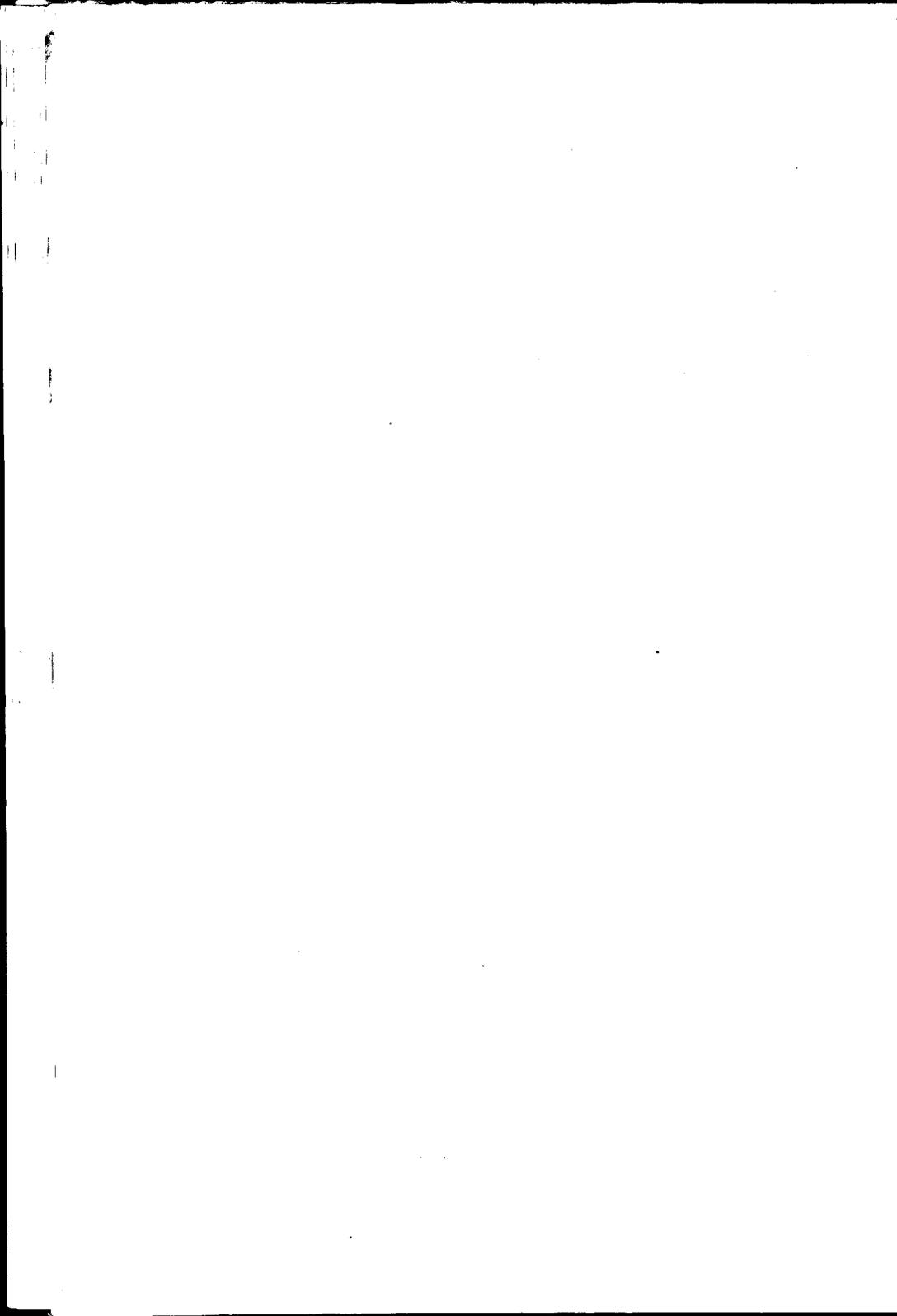
Digestionsorganen (20, 21, 24, 25, 27) und 1 Mal bei Geisteskrankheit 34); es war stets mit einem gleichen Zustande oder mit einer einfachen gallertigen Atrophie des Markes der Röhrenknochen verbunden. Eine ganz apparte Stellung endlich nimmt der merkwürdige Befund bei dem Phthisiker (4) ein; hier enthielt die Rippe ein vollständig gelbes Fettmark, während in den Wirbelkörpern ein gewöhnliches lymphoides Mark vorhanden war.

Obwohl die Zahl der mitgetheilten Beobachtungen eine nur geringe ist, so lässt sich derselben doch eine Bestätigung der eben angeführten Angaben von Herrn Prof. Neumann, sowie von Litten und Orth entnehmen, dass chronische, zu Anaemie und Marasmus führende Krankheiten sehr häufig eine compensatorische Metaplasie des Markes in den Röhrenknochen, d. h. eine Umwandlung des gelben Fettmarks in lymphoides Mark, zur Folge haben. Jedoch ergibt sich zugleich, dass einerseits unter Umständen selbst bei hohen Graden des Fettschwundes aus dem Panniculus adipos. und aus andern Fettlagern das Fettmark in den Knochen sich auch vollständig intact erhalten kann und dass andererseits in vielen Fällen auch eine einfache schleimige Atrophie desselben zu Stande kommt. Von dem grössten Interesse wäre es festzustellen, welche Bedingungen hier bestimmend einwirken; vorläufig sind in dieser Beziehung nur Vermuthungen gestattet. Während man für die Fälle,

in denen das Fettmark sich als solches erhält, vielleicht einen geringern Grad von Consumption der Blutmasse durch den Krankheitsprocess statuiren darf, so liegt es nahe, das Entstehen einer gallertigen Atrophie des Markes in Zusammenhang zu bringen mit dem Mangel eines für die Production neuer Blutzellen erforderlichen Materials in Folge einer Beschränkung der Nahrungszufuhr oder der Chylification. Hieraus würde es sich erklären, dass wir die Zustände des gallertigen Fettmarks, des reinen Gallertmarks und des gleichfalls an kernhaltigen rothen Blutzellen armen lymphoiden Gallertmarkes vorzugsweise bei solchen Kranken gefunden haben, bei welchen Carcinom resp. Sarcom der Speiseröhre oder des Magens, meistens mit Stenose verbunden, vorlagen (17, 20, 21, 22, 23, 24, 27); ferner bei einem Falle von Darmstrictur (25), bei mehreren Phthisikern mit mehr oder weniger erheblicher tuberculöser Darmaffection (1, 3, 5, 11), ferner bei 2 an Zuständen vollständiger Inanition in Folge von Verweigerung der Nahrungsaufnahme gestorbene Geistesranke.

In Uebereinstimmung mit diesen Erfahrungen steht auch die durch Herrn Prof. Neumann constatirte Thatsache, dass bei Thieren, welche man den Hungerstod sterben lässt, stets eine einfache gallertige Atrophie des Fettmarks in den Knochen, nie eine Umwandlung desselben in lymphoides Mark stattfindet.

---



Schliesslich habe ich die angenehme Pflicht zu erfüllen, an dieser Stelle, dem Herrn Prof. Dr. E. Neumann, für seine gütige Unterstützung bei vorliegender Arbeit, meinen herzlichsten Dank abzustatten. Eben so angenehm ist es mir, allen meinen hochverehrten Lehrern der medicinischen Facultät zu Königsberg i. Pr., speciell Herrn Prof. von Wittich, sowie Herrn Prof. Jaffé, meinen innigsten Dank abzustatten.

---

100