

VII.

Studien über das primär multipel auftretende Lymphosarcom der Knochen.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel.)

Von

Dr. Emil Wieland in Basel.

(Hierzu Taf. III—V und 6 Text-Abbildungen.)

Die Frage nach dem Wesen und nach der Bedeutung gewisser seltener, auf das Knochensystem beschränkter, multipel auftretender Neubildungen hat in den letzten Jahren das steigende Interesse des Pathologen und des Klinikers erregt.

Nachdem eine Reihe einschlägiger und allem Anscheine nach gleichartiger Beobachtungen vor Jahren zur Aufstellung eines ziemlich scharf umschriebenen, klinischen und pathologisch-anatomischen Bildes unter dem Namen „multiples Myelom“ geführt hatten, — (v. Rustizky¹⁾, Zahn²⁾, Klebs³⁾, Kahler⁴⁾) — liessen weitere Mittheilungen an dem Vorkommen von zwar diesem Myelom sehr ähnlichen, aber davon histologisch verschiedenen, multipel auftretenden Knochengeschwülsten keinen Zweifel (Wieland⁵⁾, Spiegelberg⁶⁾,

¹⁾ v. Rustizky, Multiples Myelom. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. 3., 1873.

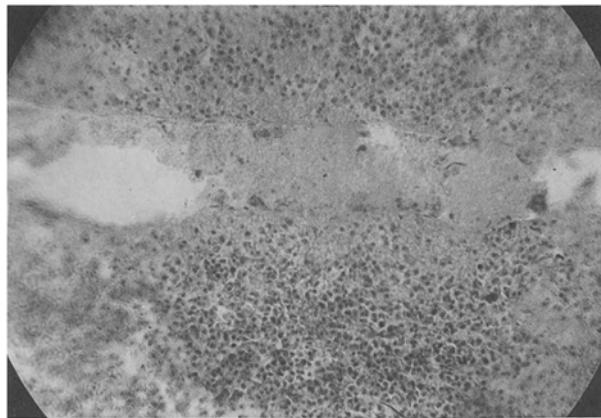
²⁾ Zahn, „Ueber das multiple Myelom, seine Stellung im onkologischen System und seine Beziehung zur Anaemia lymphatica.“ Beiträge zur Geschwulstlehre von F. W. Zahn in der deutschen Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 22, 1885.

³⁾ E. Klebs, Die allgemeine Pathologie. 2. Theil, 1889.

⁴⁾ „Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms.“ Von Prof. Kahler in Prag. Wiener med. Presse, Bd. 30, 1889.

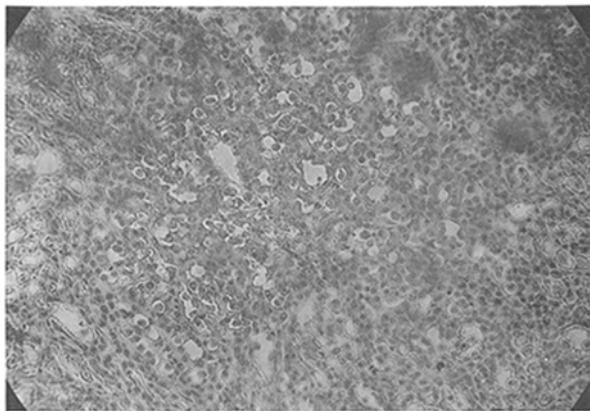
⁵⁾ E. Wieland, Primär multiple Sarcome der Knochen. Inaug.-Diss. Basel 1893.

⁶⁾ Hugo Spiegelberg, „Beiträge zur Kenntniss der multipel auftretenden Knochensarcome.“ Inaug.-Diss. Frankfurt 1894.



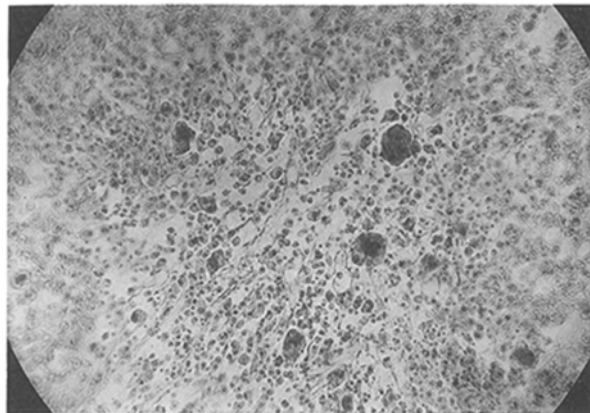
III.
Fig. 7. Vergr. 375:1.

Fall V. Querschnitt durch ein Tumorknotenchen der rechten Femur-Epiphyse (Tafel-förmiger Band). Vergr. Text S. 124.



IV.
Fig. 8. Vergr. 375:1.

Fall V. Schnitt aus dem lockeren Centrum eines Ewing-grossen Sarcanknotens des 7. Brustwirbels. Vergr. Text S. 125.



V.
Fig. 9. Vergr. 375:1.

Fall I (aus dem Jahre 1892). Schnitt aus einem hämorrhagischen Tumor-Centrum. Vergr. Text S. 136, speciall die Anmerkung.)

Marckwald¹⁾, Senator-Rosin-Süssmann²⁾, Seegelken³⁾. Da von einem Theil der Autoren auch für diese letzteren multiplen Geschwulst-Bildungen, trotz ihres zweifellos heterogenen Charakters, der Name Myelom beibehalten wurde, treffen wir zur Stunde eine Reihe der verschiedenartigsten Neubildungen unter diesem Sammelnamen vereinigt, die, ausser einem nicht sehr typischen und daher mit einigem Zwange auf alle anwendbaren Krankheitsbilde, bloss das multiple Vorkommen im Knochenmark gemeinsam haben.

Die Verwirrung, welche in dem ursprünglichen Bilde des multiplen Myeloms durch diese Vermischung mit anderweitigen multiplen Knochen-Tumoren geschaffen wurde, erfuhr eine Steigerung durch die Uebertragung des Namens Myelom auf gewisse diffuse, mit Knochen-Neubildung bis zu vollständiger Eburneation einhergehende, ostitische Processe des gesamten Knochensystems (Hammer)⁴⁾, die mit dem ursprünglichen Geschwulsttypus wenig mehr gemein haben.

In unserer 1893 erschienenen, auf Anregung von Herrn Prof. M. Roth in Basel ausgearbeiteten Dissertation haben wir unter dem Titel „Primär multiple Sarcome der Knochen“⁵⁾ 3 Fälle von multiplen Tumor-Einlagerungen im Knochensystem untersucht und beschrieben, welche, trotz grösster Aehnlichkeit mit dem Myelom von Rustizky, Klebs und Zahn in klinischer und pathologisch-anatomischer Hinsicht, in gewissen Punkten sich von dieser Affection scharf unterschieden und dadurch seit Einführung des Myelom-Begriffs einen der ersten histologisch sicher

¹⁾ Marckwald: Ein Fall von multiplem, intravasculärem Endotheliom in den gesamten Knochen des Skelets (Myelom, Angiosarcom). Dieses Archiv, Bd. 141, 1895.

²⁾ a) Berliner klin. Wochenschrift, 1897, No. 48. b) Arthur Süssmann: „Ueber einen Fall von multipler Myelom-Bildung, verbunden mit hochgradiger Albumosurie.“ Inaug.-Diss. Berlin 1897. c) Prof. Senator: „Asthenische Lähmung, Albumosurie und multiple Myelome.“ Berliner klin. Wochenschr. 1899, No. 8.

³⁾ Seegelken: „Ueber multiples Myelom u. Stoffwechsel-Untersuchungen bei demselben.“ Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. 58, 1897.

⁴⁾ Hammer: „Primäre sarcomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallfieber.“ Dieses Archiv, Bd. 137, 1894.

⁵⁾ E. Wieland: „Primär multiple Sarcome der Knochen“. Inaug.-Diss. Basel 1893.

gestellten Belege für das Vorkommen anderweitiger multipler Neubildungen des Knochenmarks bildeten, die zu den ächten Geschwülsten gezählt werden mussten.

Es handelte sich in diesen 3 Fällen um eine Durchsetzung des ganzen Knochensystems mit zahllosen Erbsen- bis Haselnuss-, bis über Wallnuss-grossen, scharf umschriebenen Neubildungen mit Sitz im Knochenmark. Am stärksten befallen waren die Wirbelsäule, die Rippen und das Schädeldach, die oberen Hälften der Femur- und Humerus-Knochen und das Sternum. Die umgebende Knochensubstanz (compacte und spongiöse) war im Allgemeinen rareficirt und zeigte histologisch die Erscheinungen der lacunären Knochen-Resorption. An vereinzelten Stellen (Rippen) fanden sich Andeutungen von periostealer Knochenbildung.

Während die Geschwulstbildung in 2 Fällen auf das Knochenmark beschränkt blieb oder höchstens bis an das Periost reichte, wucherten die Geschwulstmassen im ersten Falle mehrfach in

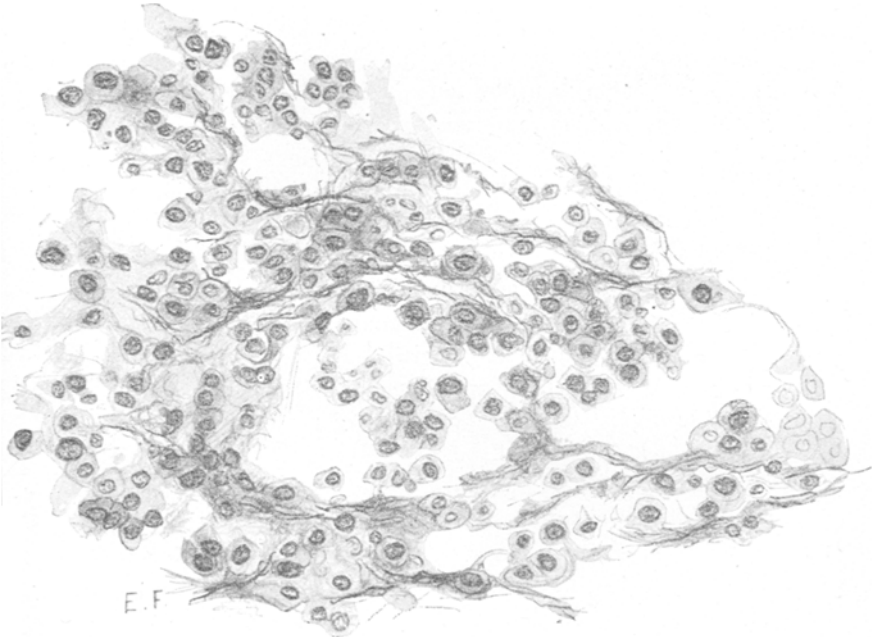


Fig. 1 (Vergr. 1:435).

Fall III (1893). Schnitt aus einem Geschwulstknoten der Humerus-Diaphyse.

die umgebenden Weichtheile hinein. Ein Primärheerd oder Metastasen in anderen Organen fehlten vollständig (Fig. 1). Histologisch bestanden die Neubildungen im ersten und dritten Fall aus kleinen Rundzellen, die sich durch ihre Constanz in Grösse und Gestalt, durch die Lage und die blasige Beschaffenheit des Kerns und durch die äusserst feine Körnelung des Zellleibes von den ähnlichen Zellen des umgebenden Knochenmarkes unterschieden. Die Zellen lagen eingebettet in eine äusserst zarte, feinfaserige, leicht gekörnte Zwischensubstanz, die meist maschige, theilweise auch reihenförmige und deutlich streifige Anordnung zeigte. Der erste Fall war zudem ausgezeichnet durch interstitielle Hämorrhagien, die sich im Centrum mehrerer Knoten vorfanden.

Im zweiten Falle stellte sich eine eigenartige Mischung von Rund- und Spindelzellen-Tumoren heraus, so zwar, dass die Mehrzahl der Neubildungen aus Zellen beiderlei Charakters bestand. Ein ausschliesslich aus Spindelzellen bestehender Knoten war nie vorhanden; immer fand sich noch eine grössere Anzahl von Rundzellen darin vor. Dagegen bestanden mehrere Tumoren, worunter die allerkleinsten, aus lauter Rundzellen. Demnach erschien uns die Annahme eines ursprünglich rundzelligen Geschwulsttypus am wahrscheinlichsten, in dem sich stellenweise eine spindelzellige Umwandlung, verbunden mit stärkerer Bindegewebs-Entwicklung, vollzog. Alle 3 Fälle mussten als primäre, multipel auftretende myelogene Sarcome angesehen werden; und zwar fassten wir den ersten und dritten unserer Fälle als Typen des reinen Rundzellen-Sarcoms auf, während der zweite an vielen Stellen Uebergänge zum Spindelzellen-Sarcom aufwies.

In Bezug auf alle Einzelheiten der histologischen Untersuchung, sowie in Bezug auf den klinischen Verlauf der 3 Fälle verweisen wir auf die betreffende Arbeit, welche uns im Folgenden noch mehrfach beschäftigen wird.

Der Zufall wollte, dass unlängst zwei weitere Fälle von multipler Tumorbildung des Knochensystems im Baseler Pathologischen Institut zur Section kamen, die mir von Herrn Prof. Roth und dessen Nachfolger Herrn Prof. Kaufmann zur Bearbeitung gütigst überlassen wurden. Da die eine dieser Kranken, (beide Male handelte es sich um Frauen), sich während weniger

Tage auf der medicinischen Klinik in Basel aufgehalten hatte, bin ich in der Lage, die Krankengeschichte, welche mir von der medicinischen Klinik freundlichst zur Verfügung gestellt wurde, sowie den Sectionsbericht des betreffenden Falles in genauem Auszuge folgen zu lassen. Beim 2. Falle handelt es sich um eine 54jährige Bewohnerin des Versorgungshauses, welche an einer Pachymeningitis und Leptomeningitis spinalis purulenta, den Folgen eines schweren Decubitus der Kreuzbeingegend, gestorben war. Beide Male wies die Section völlig unerwartet multiple Tumorbildung im Knochensystem als Krankheits- und Todesursache nach.

Fall 4. E. W., 61 Jahre alt, Hausfrau, von Basel wurde am 12. November 1897 auf die medicinische Klinik des Baseler Bürgerhospitals aufgenommen.

Anamnesis: Ausser Bleichsucht im 16 Jahre will Patientin nie krank gewesen sein. Seit einigen Monaten anfallsweise Schmerzen von stechendem Charakter im Rücken, welche Nachts stärker sind, als am Tage. Seit längerer Zeit Husten mit gelbem Auswurf. Kein Herzklopfen; keine Oedeme; Appetit gut; Stuhl eher angehalten. Patientin soll früher Potatrix gewesen sein.

Status praesens: Abgemagerte alte Frau, die beim Sprechen mit der Zunge leicht anstösst und einen etwas dementen Eindruck macht. Jedoch giebt sie auf Fragen im Ganzen richtige Antworten. Pupillen gleichweit mit prompter Reaction. Zunge trocken, mit leichter graugelber Färbung. Hals mager, ohne Drüenschwellungen; leichter Venenpuls. Thorax lang, mager; Supraclavicular-Gruben beiderseits etwas eingesunken. Athmung regelmässig. Lungenschall beiderseits sonor; Athmung vesiculär. Obere Grenze der Herzdämpfung an der 4. Rippe, rechte Grenze in der Mitte des Sternum; Spitzenstoss deutlich, etwas hebend, im 5. Intercostalraum innerhalb der Mamillarlinie. Töne rein, 2. Ton laut, klappend. Puls regelmässig, kräftig, 90 pro Minute. Am Abdomen nichts Besonderes, ebensowenig an den Extremitäten. Keine Schmerzpunkte. Urin klar, sauer, ohne Eiweiss und Zucker.

14. November. Patientin war die beiden letzten Nächte sehr aufgeregt, sprang aus dem Bett. Tagsüber liegt sie ruhig, murmelt öfters vor sich hin, giebt erst auf wiederholte Fragen langsame, aber dann meist richtige Antworten. Klagen über Schmerzen im Kreuz und beiderseits am Thorax, die beim Sitzen stärker werden. In den folgenden Tagen wird Patientin ruhiger, beantwortet Fragen nicht mehr, scheint zufrieden und schmerzfrei und wird am 23. November wegen zunehmender Demenz in das Versorgungshaus verbracht, wo sie nach 2 Tagen starb.

Sectionsbefund: Ziemlich starke Abmagerung, Haut gelblich, Musculatur atrophisch, braunroth.

Schädeldach: regelmässig, leicht von der Dura ablösbar. Innenfläche der Dura glatt, etwas injicirt. Auf der Höhe des Scheitels $\frac{1}{2}$ cm nach rechts von der Sagittalnaht, 2 cm nach links von der theilweise erhaltenen Frontalnaht findet sich je ein Frankstück-grosser, rundlicher Defect im Schädeldach mit unregelmässig gezackten Rändern. Die Lamina externa und interna sind bei beiden Defecten unterminirt. Beide Defecte sind ausgefüllt mit einer weichen, Membran-artigen, grauröthlichen Masse. In der Mitte des vorderen Defectes sitzt eine dünne, linsengrosse, allseitig isolirte Knochenlamelle. Am Os occipitis in der Mittellinie ist ein ähnlicher, bohnergrosser Defect im Schädelknochen. Unter diesem Defect sitzt eine mandelgrosse, derbe, gelbrothe Geschwulst. Dicht daneben an der Innenseite des Hinterhauptbeins findet sich ein bohnergrosser, mit röthlicher Masse gefüllter Defect der Lamina vitrea; an entsprechender Stelle sitzt auf der Dura eine bohnergrosse, flache, röthliche Geschwulst. An der Innenseite des Schädeldaches sind zahlreiche Hirsekorn- bis Haselnussgrosse, geröthete Stellen. Der Knochen ist hier etwas verdünnt, darunter liegt gelbröthliche Geschwulstmasse. — Die weichen Häute sind ödematös, einzelnen Venen entlang weiss getrübt; Gyri atrophisch. Gehirn auf dem Durchschnitt atrophisch, feucht, ziemlich derb.

Rippen: dünn, brüchig, ebenso das Sternum.

Lungen: gross, emphysematös. Pleurahöhlen leer. Im Herzbeutel wenige Tropfen klare, gelbe Flüssigkeit.

Herz: mässig gross. Rechtsseitige Klappen zart. Foramen ovale geschlossen. Aortenklappen an der Basis verdickt. Vordere Mitralsipfel retrahirt, am Rande schwielig; Sehnenfäden theilweise mit einander verwachsen. Musculatur braunroth. — An den Halsorganen nichts Besonderes.

Milz: leicht vergrössert; Kapsel weisslich. Durchschnitt derb, braunroth und gelblich marmorirt.

An Nieren, Harnblase und an den Genitalorganen nichts Besonderes. Ebenso Magen und Darmcanal, sowie Leber und Gallenblase ohne Besonderheiten.

Sternum auf dem Durchschnitt mit mehreren bohnergrossen, weichen Geschwulstknoten, welche sich deutlich von dem dunkelrothen Mark abheben. Spongiosa auffallend rareficirt, in der Mitte des Sternums fast vollständig geschwunden. Compacta sehr dünn, aber nirgends vorgewölbt oder durchbrochen. — Das Knochenmark des linken Humerus in den zwei oberen Dritteln roth, im untersten Drittel gelb (Fettmark). Im oberen Drittel sitzt ein bohnergrosser, scharf umschriebener, gelber, ziemlich derber Knoten, der die ganze Breite der Markhöhle füllt und nach oben und unten in das lymphoide (rothe) Mark übergeht. Zwei ähnliche, etwa erbsengrosse Geschwülstchen im rothen Mark der Diaphysen-Mitte. — Im rechten Femur

ist an der Grenze von Markhöhle und Spongiosa der Trochanter-Gegend ein Halbwallnuss-grosser, gelber, scharf umschriebener Knoten. Nach oben hängen 2 ähnliche, Erbsen-grosse Einlagerungen lose damit zusammen. Ein weiterer Knoten von gleicher Grösse liegt mitten in der Spongiosa der Trochanter-Gegend. An Stelle der Tumoren fehlt die Spongiosa vollständig; nach Herausnahme der Knoten hinterbleibt ein knöcherner Defect. Das Mark der obern Femurhälfte ist roth, das der unteren gelb (Fettmark). Die dicht gefügten Spongiosa-Bälkchen des unteren Femur-Endes erstrecken sich bis in das untere Drittel der Diaphyse. Es finden sich darin 3 längliche, Bohnen- bis Haselnuss-grosse, unregelmässige Defecte, die mit röthlicher Geschwulstmasse ausgefüllt sind.

Die Wirbelkörper der Lenden-Wirbelsäule, sowie des untersten Abschnittes der Brust-Wirbelsäule haben sehr poröse Spongiosa mit dunkelrothem Mark. Dieselben sind durchsetzt von zahlreichen, bis Erbsen-grossen, gelbrothen, weichen Geschwülstchen. Die Configuration der Wirbelkörper ist durch sie nirgends verändert.

Wie ein Blick auf die vorstehende Krankengeschichte mit Sectionsbefund lehrt, handelt es sich, wie schon in unseren 3 früheren Fällen, um ein sehr vages Krankheitsbild, in dem, ausser anfallsweise auftretenden, rheumatoiden Schmerzen im Rücken, Brust und auf beiden Seiten, Nichts auf das Bestehen einer Tumorbildung im Knochensystem hinweist. Der Urin wird in der Krankengeschichte als Eiweiss-frei angeführt; wir sind wohl berechtigt, anzunehmen, dass auch keine Albumosurie bestanden hat. Der leicht soporöse Zustand, in dem sich Patientin befand, und der begründete Verdacht stattgehabten Potatoriums liessen die Verlegung der Patientin in das Versorgungshaus wünschenswerth erscheinen, wo unerwartet rasch nach 2 Tagen der Tod eintrat. — Klinisch wurde der Fall, entsprechend den in der Krankengeschichte skizzirten, unbestimmten Symptomen als Emphysema pulmonum mit Degeneratio cordis aufgefasst, während sich bei der Section ausser den hierauf bezüglichen Befunden (Emphysem beider Lungen, altes Mitral-Leiden mit brauner Herzatrophie) eine ausgedehnte, auf das Knochensystem beschränkte, multiple Tumor-Bildung herausstellte.

Nachstehende Knochenpräparate des betreffenden Falles wurden von mir einer genauen histologischen Untersuchung unterzogen:

1. die eine Hälfte des Brustbeins;
2. die eine Hälfte der sagittal durchsägten 7 Wirbelkörper (5 Lendenwirbel und 2 Brustwirbel). Die andere Hälfte wurde macerirt;
3. der rechte Humerus;
4. das rechte Femur;
5. das Schädeldach.

Die unmittelbar nach der Section vorgenommene frische Untersuchung eines Geschwulstknotens mittelst Zupfpräparaten zeigt kleine Rundzellen,

alle ziemlich von derselben Gestalt und Grösse und von den unten angeführten Durchmesser. Sie enthalten meist einen grossen, bald central gelegenen, bald dem einen Zellpol genäherten, fein granulirten Kern; nur ausnahmsweise finden sich 2 kleinere Kerne. Das Plasma der Zellen ist durchsichtig mit feinsten Granula; die Granula gerne circular am Rande angehäuft. Zwischen den kleinen Rundzellen finden sich grosse, rundliche und polygonale Zellen mit stärker granulirtem Plasma und grossem, centralem Kern, der aus einem Convolut kleiner Kerne zu bestehen scheint. Alle Zellen vereinzelt, nirgends Epithel-artig zusammenklebend. Dazwischen vereinzelte spindelförmige, vermuthlich zur Stützsubstanz gehörige Elemente. Keine Zeichen von fettiger Degeneration, keine Körnchenkugeln. Auf Zusatz von 5 procentiger Essigsäure, sowie von Hämatoxylin-Lösung treten die kugligen Zellkerne scharf hervor. Eosinophile Granulationen sind nicht nachweisbar. Ein frisches Zupfpräparat eines benachbarten Stückchens rothen Knochenmarkes zeigt das charakteristische Bild stark hyperplastischen Markes: ausser Fettzellen sehr viele stark gekörnte, runde, polygonale und unregelmässig zackige Zellen mit undeutlichen Kernen. Einzelne Zellen sind ganz verfettet, in Körnchenkugeln verwandelt. Auffallend ist neben vielen rothen Blutpigment-Schollen die grosse Zahl kernhaltiger, rother Blutkörperchen und Rundzellen mit Einschlüssen von Pigment und Blutzellen.

Nachstehend einige Messungen von Tumorzellen und Knochenmarkzellen des frischen Zupfpräparates:

Tumorzellen				Knochenmarkzellen		
μ	μ	μ	μ	μ	μ	μ
10,8	10,8	7,2	4,5	10,8	7,2	14,5
10,8	10	4,8	5,4	16,5	15,8	10,8
10,8	9	5,4	5,4	7,4	10,8	10
9	10,8	10,8	6	14,5	10	7,2
10	6,3	7,2	7,2	7,4	12,6	14,6
7,2	5,4	6,2	7,2	15	5,4	22
9	5,4	10,8	10	12	15	28,5
10,8	10	10,8	10	9	10	16
7,2	9	10	9			

Nach diesen Messungen zu schliessen, handelt es sich um ziemlich kleine Tumorzellen, etwa in der Grösse von Lymphkörperchen, die sich um die Durchmesser von 5 μ bis 10,8 μ gruppieren. Die Markzellen sind durchschnittlich grösser, vor Allem viel variabler. Ihre Längs-Durchmesser schwanken zwischen 5,4 μ und 28,5 μ .

Der nachstehenden Schilderung des histologischen Baues der Neubildungen liegt der bohnen-grosse Tumor im oberen Theil der Humerus-Diaphyse zu Grunde, welcher sammt dem umgebenden und fest damit zusammenhängenden Knochenmark-Cylinder herausgehoben und in absolutem Alkohol gehärtet wird. Es hinterbleibt eine völlig glatte, von Spongiosa-Bälkchen freie, rundliche Ausbuchtung der Markhöhle. Nach sorgfältiger Härtung wird ein Theil der Neubildung sammt umgebendem

Knochenmark zu Celloidin-Schnitten, der grössere Theil zu feinsten Paraffin-Schnitten verarbeitet.

Die Neubildung trägt den Charakter einer diffusen kleinzelligen Wucherung. Die Zellen sind rund, von den oben angeführten Grössen (kleine Rundzellen), liegen ziemlich dicht gelagert, doch so, dass immer ein deutlicher Zwischenraum zwischen den einzelnen Zellgrenzen übrig bleibt, der von einer unten näher zu beschreibenden Intercellular-Substanz eingenommen wird. In regelmässigen Abständen finden sich durch das Gewebe zerstreut grosse, scharf contourirte Zellen mit meist einem grossen, gelappten Kern, selten mit 2 oder gar 3 Kernen (Riesenzellen). Diese Riesenzellen liegen mitten unter den regellos angeordneten Rundzellen, von derselben Intercellular-Substanz umgeben, ohne Beziehung zu bestimmten Theilen der Neubildung, etwa zu den Gefässen. Nirgends zeigen sich Spuren regressiver Metamorphose oder käsiger und fettiger Entartung, weder an den Rundzellen noch an den Riesenzellen, und besonders tritt das die Riesenzellen umgebende Tumorgewebe an Färbbarkeit nicht hinter dem übrigen zurück. — Die Schnitte wurden verschiedenen Färbungsmethoden unterzogen, namentlich in der Absicht etwaige tinctorielle Differenzen zwischen Tumor- und Knochenmarkzellen herauszufinden. Neben der gewöhnlichen Hämatoxylin- und Alauncarmin-Färbung wurde die van Gieson'sche zur Differenzirung der Binde substanz und die M. Heidenhain'sche Eisen-Hämatoxylin-Färbung angewandt. Die Reaction des Gewebes, sowohl der eigentlichen Neubildung, als des anschliessenden lymphoiden Markes gegenüber den verschiedenen Farbstoffen war die nehmliche, an allen Stellen gleich scharfe. Die Kerne zeigten ausnahmslos gutes Färbungs-Vermögen.

Das die Neubildung umschliessende rothe Knochenmark unterschied sich scharf von dem Tumorgewebe durch den Gehalt an Fettzellen. In Folge der langen Einwirkung von Alkohol und Aether war das Fett grösstentheils aufgelöst worden, und die Fettzellen präsentirten sich in den feinen Schnitten meist in der Form von regelmässig angeordneten, runden Lacunen im Gewebe, deren Begrenzung die dichtgelagerten Knochenmarkzellen bildeten. An einigen Stellen, besonders auf etwas dickeren Schnitten waren die Fettropfen im Innern der Lacunen noch vorhanden und benahmen jeden Zweifel hinsichtlich der Auffassung dieser Gewebslücken. Das Knochenmark zeigte die gewöhnlichen Befunde starker Hyperplasie: unter den runden Knochenmarkzellen überwogen die kleinen und mittleren Zellformen, meist mit einem, selten mit 2 scharf umschriebenen, centralen Kernen. Daneben fanden sich unregelmässig eckige Zellen, Zellen mit Einschlüssen von Pigment und rothen Blutkörperchen, auch viel frei liegendes Blutpigment. Nur ausnahmsweise und nach langem Suchen zeigte sich gelegentlich eine grössere, stark granulirte runde oder ovale Zelle mit einem grossen oder 2 bis 3 und mehr kleinern Kernen (Riesenzelle).

Am Rande gegen den eigentlichen Tumor fehlte jede Abgrenzung: Das zwischen den Fettzellen liegende Gewebe wurde immer breiter und

zellreicher, Riesenzellen traten auf, die Lacunen (s. oben!) rückten immer weiter aus einander, wurden kleiner und gingen schliesslich unter in einer gleichmässigen Wucherung von Rundzellen mit dazwischen eingestreuten zahlreichen Riesenzellen. Verezelte runde Lücken im Tumorgewebe, denen man in der Nähe der Randzone hier und da begegnete und welche bei oberflächlicher Betrachtung einen alveolären Bau der Geschwulst vortäuschten, waren in Folge der Bekanntschaft mit diesen Bildern, häufig auch auf Grund des directen Nachweises von Fettresten in ihrem Innern als Reste von Fettzellen des Knochenmarkes anzusprechen.

Während die runden Tumorzellen an Grösse, Gestalt und Färbungsvermögen sich nicht von mittelgrossen Markzellen unterschieden, waren die Riesenzellen bedeutend grösser als die spärlichen Myeloplaxen, welche vereinzelt in Schnitten durch das dem Tumor benachbarte Knochenmark-Gewebe aufgefunden wurden. Beim Studium der Kernverhältnisse dieser Riesenzellen leistete uns die von M. Heidenhain¹⁾ angegebene Eisen-Hämatoxylin-Färbung sehr gute Dienste. Der meist in der Einzahl vorhandene, sehr grosse Kern war tief schwarz gefärbt und zeigte verschiedene Formen. Am häufigsten hatte er kuglige oder mehrfach gelappte Gestalt; aber auch halbmondförmige, walzen- und birnförmige, sogar eckige und unregelmässig zackige Kerne waren nicht selten. Die Kerne sassen bald central, wobei das aufgehellte, völlig durchscheinende Zellplasma einen schmalen Saum um sie herum bildete, bald an einem Pol der Zelle, einen grösseren oder kleineren Theil des fein granulirten Zellleibes freilassend. Auf Kerntheilungs-Processen bezügliche Bilder fehlten. Diese mehrkernigen Riesenzellen näherten sich in Grösse und Ansehen den gewöhnlichen kugligen Tumorzellen und dürften vielleicht aus solchen durch Kerntheilung entstanden sein.

Die Intercellular-Substanz der Neubildung ist äusserst zart, bei der gewöhnlichen Hämatoxylin-Färbung kaum sichtbar. Sehr schöne Bilder der Stützsubstanz liefert an einigen Stellen die van Gieson'sche Färbung: zwischen den hellgelben Tumorzellen mit dunkelbraunen Kernen verlaufen feine, tief roth gefärbte Fasern, welche unter einander anastomosirend ein zartes Netzwerk bilden, in dessen Maschen die Tumorzellen liegen. Wo die Zellen sehr dicht gelagert sind, erscheinen die einzelnen stellenweise wie von einem dünnen, rothen Saum umgeben; an einigen Orten gelingt es aber auch mit der Gieson'schen Färbung nicht, die Zwischen-substanz darzustellen. Mit den ebenfalls roth gefärbten, dünnen Wandungen der zahlreichen Gefässe steht die Intercellular-Substanz in loser Verbindung, indem zu der rothen Adventitia gelegentlich feine Bindegewebsfasern sich verzweigen, dieselbe eine Strecke weit begleiten und wieder zwischen den

¹⁾ M. Heidenhain, „Ueber den Bau und Function der Riesenzellen (Megakaryocyten) im Knochenmark.“ Sitzungsbericht der phys. med. Gesellschaft in Würzburg 1894.

anliegenden Tumorzellen sich vertheilen. Die Zellen der Stützsubstanz darzustellen gelingt auch an ausgepinselten Schnitten nur sehr unvollkommen, zum Theil wegen des Festhaftens der Rundzellen. Gelegentlich sieht man zarte, fein granulirte, unregelmässig eckige oder längliche Zellen mit undeutlichen Kernen, deren vielfach ausgezogener Zelleib die anliegenden Maschen bilden hilft. Zellen und Maschen der Stützsubstanz sind vielfach mit stark lichtbrechenden Körnchen besetzt. Auf Zusatz von 5 procentiger Essigsäure quillt das Gewebe und tritt nach Auswaschen der Säure wieder deutlich hervor.

Zahlreiche Gefässe durchziehen die Neubildung. Ihren Ursprung nehmen sie am Rande des Tumors aus dem angrenzenden lymphoiden Knochenmark und verzweigen sich von der Peripherie regellos durch das

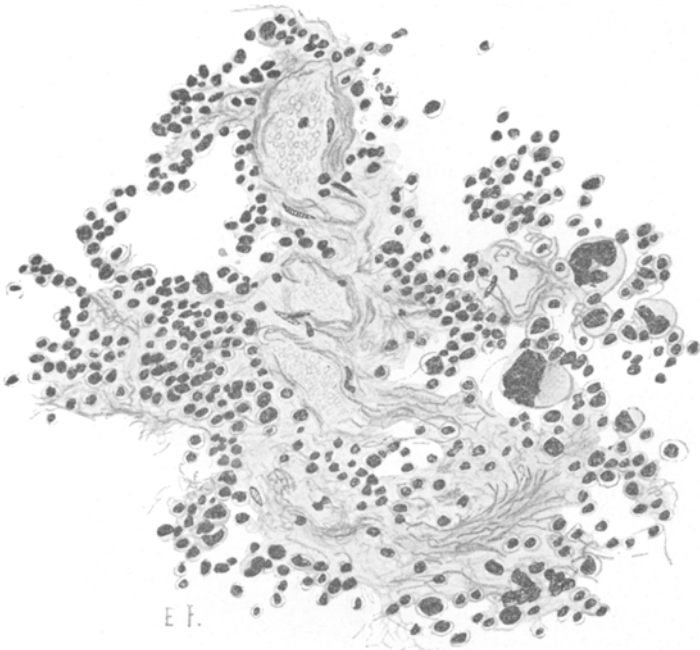


Fig. 2 (Vergr. 1:435).

Fall IV (1897). Schnitt aus der Gefäss-reichen Randpartie eines Geschwulstknötens aus der Humerus-Diaphyse.

ganze Gewebe. Die meisten Gefässe sind Capillaren, zum Theil mit ziemlich weiten Lumina; immer mit deutlicher Endothel-Auskleidung. An einzelnen Stellen am Rande der Neubildung häufen sich diese Capillaren zu eigentlichen Gefäss-Convoluten, zwischen denen das Tumorgewebe in den Hintergrund tritt (Fig. 2). Eine nähere Beziehung zwischen Gefässwandung

und Tumorzellen besteht nirgends. Die rundlichen, lose gefügten Tumorzellen ziehen zu Strängen geordnet neben den Capillaren her, wodurch auf Längsschnitten eine Strang-artige, auf Querschnitten eine lockere, maschige Anordnung des Tumorgewebes resultirt (Fig. 3). Doch möchte für diese verschiedene Anordnung des Gewebes (Maschen und Stränge) nicht der Verlauf der Capillaren allein verantwortlich zu machen sein, vielmehr dürfte der Grund in dem histologischen Bau der Geschwulst, in der Wachstums-Richtung der Geschwulstzellen selbst zu suchen sein. Eine eigentliche Streifung, wie in unseren früheren Fällen, wo die Tumorzellen eine hinter der anderen aufgeschlossen stellenweise lange Reihen bildeten und in einer bestimmten Richtung weiter wucherten, findet sich nicht. Einer Andeutung von Streifung begegnen wir weiter unten bei Beschreibung der Verhältnisse in den Epiphysen der

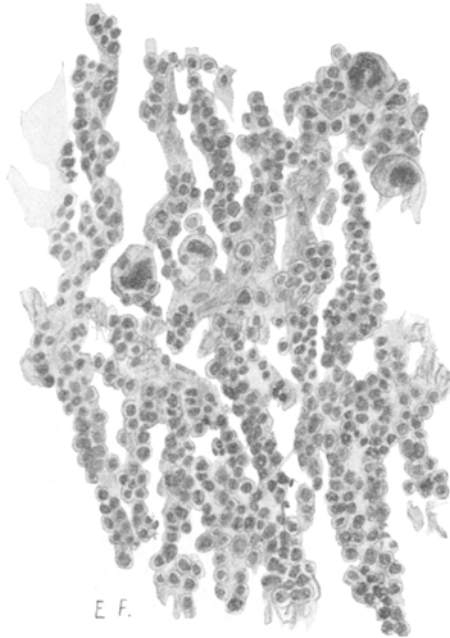


Fig. 3 (Vergr. 1:435).

Fall IV (1897). Schnitt aus dem lockeren Centrum
eines Geschwulstknotens.

langen Röhrenknochen und in der Spongiosa der Wirbelkörper, wo sich im Anschluss an resorbierte Knochenbälkchen auf kurze Strecken reihige Anordnung der Tumorzellen zeigt. Noch weniger kann von alveolärer Anordnung des Tumorgewebes die Rede sein; wo sich Andeutungen einer solchen zu finden scheinen (Randzone), sind dieselben unschwer auf Reste von Fettzellen zurückzuführen.

Die Geschwülste des Schädeldachs, des Brustbeins, des rechten Femur weisen sämtlich den gleichen histologischen Bau auf, wie der beschriebene Bohnen-grosse Knoten im oberen Theil der Humerus-Diaphyse, so dass wir auf eine Wiedergabe der Befunde im Einzelnen verzichten.

Um über die Beziehungen des Tumorgewebes zur umgebenden Knochensubstanz Aufschluss zu erhalten, wurden Theile der Wirbelkörper und der unteren Femur-Hälfte, sowie ein Stück Schädeldach entkalkt durch Einlegen in wässrige Formol-Salpetersäure-Lösung nach der Formel: Formol 1,0, Salpetersäure 1,0, Wasser 8,0.

Die Entkalkung ging bei den Wirbeln, welche schon vorher durch die zahlreichen Tumor-Einlagerungen einen grossen Theil ihrer normalen Spongiosa-Bälkchen eingebüsst hatten, sehr rasch, bei der sehr harten unteren Femur-Hälfte sehr langsam vor sich. Was zunächst diese letztere betrifft, so wurde schon im Sections-Protocoll erwähnt, dass die gesammte untere Epiphyse bis in das untere Drittheil der Diaphyse von regelmässigen Spongiosa-Bälkchen durchsetzt war, während der Rest der Markhöhle, speciell die obere Epiphyse desselben Femur, sowie die Markhöhlen der übrigen conservirten Knochen (speciell rechter Humerus) stark rareficirte bis fehlende Spongiosa-Bälkchen aufwiesen. Es wurde auch dreier Erbsen-grosser, Tumor-artiger Einlagerungen in der sonst harten unteren Femur-Epiphyse erwähnt, wo jede Knochensubstanz fehlte. Beim Zerschneiden der entkalkten unteren Femur-Epiphyse fanden sich noch mehrere solche Einlagerungen von Stecknadelkopf- bis Linsengrösse mitten im derben Knochen gelegen, durch bräunliche Färbung und weiche Consistenz sogleich in die Augen springend. Mikroskopische Schnitte durch die angrenzenden intacten Partien der Femur-Epiphyse zeigen dicht gelagerte, schön ausgebildete, unter einander anastomosirende Spongiosa-Bälkchen, in deren schon makroskopisch erkennbaren Markräumen sich reines Fettmark ohne Spur von Markzellen befindet: die grossen, stark lichtbrechenden Fettzellen liegen hier dicht gedrängt und begrenzen überall die scharf contourirten, glattrandigen Knochenbälkchen, — ein durchaus normales Verhalten. Anders bei Schnitten durch Stellen mit den makroskopisch oft kaum sichtbaren, Tumor-artigen Einlagerungen. In der Nachbarschaft solcher Heerde treten zwischen den Fettzellen Haufen von kleinen Rundzellen auf mit meist einem, scharf färbbarem Kern. Gegen den Rand der Einlagerung vermindert sich die Zahl der Fettzellen immer mehr, die alveolär um dieselben gelagerten Rundzellen confluiren zu grösseren und kleineren Zellhaufen, zwischen denen Blutpigment-Schollen liegen und hie und da noch rundliche Lücken, welche den Ort einer früheren Fettzelle andeuten. Aus der Verschmelzung der Zellhaufen bildet sich schliesslich der makroskopisch scharf umschriebene Heerd: eine diffuse kleinzellige Wucherung, die sich ungeordnet nach allen Seiten ausbreitet.

Die Spongiosa-Bälkchen endigen wie abgeschnitten am Rande der Heerde; im Innern fehlt meist jede Spur von Knochen-

resten. Doch finden sich auch, besonders im Innern etwas grösserer Tumoren, deutliche Spuren von Knochengewebe: da und dort zerstreut, zwischen Lagen eines derbfaserigen Bindegewebes, liegen unregelmässig geformte, feingestreifte Einlagerungen, deren homogene Färbung durch stark lichtbrechende, zackige Zellen (Knochenkörperchen) unterbrochen wird. Es sind an Sequester erinnernde mikroskopische Knochensplinter, deren scharfe Ränder vielfach rundliche Ausbuchtungen (Howship'sche Lacunen) zeigen. In diesen Ausbuchtungen sind an einzelnen Stellen vielkernige Zellen (Osteoklasten) zu sehen, zum Theil aber fehlen dieselben und man sieht in diesem Falle die Ränder des Knochenstückchens aufgefrant und wie aufgelöst in grosse, reihenweise geordnete Spindelzellen, welche in dem oben erwähnten, die Knochenreste umgebenden, derbfaserigen, bindegewebigen Stroma aufgehen. Diesen Bindegewebszügen folgend, theilweise zwischen die einzelnen Faserbündel eingeschoben, verläuft das Tumorgewebe in exquisit streifenförmiger Anordnung. Die lose gefügten Rundzellen ordnen sich in langen Reihen hinter einander und bilden lockere Stränge, die in den verschiedensten Richtungen verlaufen, begleitet von weiten, strotzend gefüllten Capillaren mit deutlicher Endothel-Auskleidung. Am Rande des Tumors, wo immer häufiger auftretende rundliche Lücken im Tumorgewebe die Anwesenheit von früheren Fettzellen und Reste von Markgewebe anzeigen, macht die streifige Anordnung wieder einer diffusen Wucherung Platz, die sich ungeordnet nach allen Seiten ausbreitet.

Auf Schnitten durch die Neubildungen im Innern der Wirbelkörper treten überall dieselben Verhältnisse zu Tage. Die Spongiosa fehlt makroskopisch vollständig im Innern der zahlreichen Erbsen- bis Haselnuss-grossen Tumor-Einlagerungen. Mikroskopisch finden sich dagegen überall die nämlichen spärlichen Knochenreste, wie in den Tumoren der Femur-Epiphyse, mit den Zeichen lacunärer Knochen-Resorption und bindegewebiger Umwandlung der Knochensubstanz. Das Tumorgewebe zeigt den nämlichen Bau, wie in den übrigen untersuchten Neubildungen; auch hier ist die streifige Anordnung besonders deutlich in der Umgebung von in Resorption befindlichen Knochenbälkchen. Die schon am frischen Präparat auffallende und trotz der langen Spiritus-Behandlung noch jetzt makroskopisch deutlich erkennbare dunklere Färbung der Wirbel-Tumoren beruht auf dem grossen Reichthum an Blutpigment und auf den Anhäufungen von Blutkörperchen zwischen den Tumorzellen. Doch kommt es nirgends zur Bildung von zusammenhängenden Blut-Extravasaten, wie in einem unserer 3 früheren Fälle.

Recapitulirt lauten die für die Auffassung unseres Falles wichtigen Ergebnisse der Untersuchung folgendermaassen:

1. Es handelt sich um eine ausgedehnte Erkrankung des Skeletsystems in Gestalt von scharf umschriebenen, weichen Neubildungen mit Sitz und Ursprung im Knochenmark.

2. Die Geschwulstbildung ist, mit Ausnahme des Schädeldaches, wo an circumscripiter Stelle die Dura mater von der Wucherung ergriffen wird, auf die Knochensubstanz beschränkt und zeigt keine Neigung, in die Umgebung weiter zu wuchern. Die befallenen Knochen zeigen äusserlich keine Formveränderung und sind der Sitz ausgedehnter Einschmelzungs-Processes der Knochensubstanz (histologisch vom Charakter der lacunären Resorption). Deutliche Zeichen von Knochenbildung finden wir nirgends.

3. Das Fehlen eines primären Geschwulstheerdes in anderen Organen, sowie das Fehlen von Metastasen und von Lymphdrüsen-Schwellungen führt uns nothwendig zur Annahme einer multipel auftretenden Geschwulst-Bildung.

4. Histologisch handelt es sich um zellreiche Neubildungen vom Binde substanz-Typus, in denen zweierlei Zellarten angetroffen werden: kleine Rundzellen und grosse, meist einkernige Riesenzellen, welche an Zahl gegen die Rundzellen bedeutend zurückstehen, aber durch ihre Grösse und Gestalt einen dominirenden Platz in allen mikroskopischen Schnitten einnehmen. — Die zarte, vielfach kaum sichtbare Intercellular-Substanz bildet feinste Maschen, in welchen die Tumorzellen einzeln liegen. Je nach der Schnittrichtung treffen wir lockere, maschige und strangartige Anordnung des Tumorgewebes an. Der Bau der Geschwulst nähert sich dadurch demjenigen des einfachen adenoiden Gewebes, wo sich ebenfalls maschige und strangartige Anordnung neben einander findet. An bestimmten Stellen, nemlich in der Umgebung von in bindegewebiger Umwandlung begriffenen Knochenresten, ist die Intercellular-Substanz von derber, streifiger Beschaffenheit. Zu den zahlreichen Gefässen, speciell zu den Gefässwandungen (Endothelien, Perithelien) stehen die Tumorzellen in keiner Beziehung. Epitheliale oder alveoläre Anordnung findet sich nirgends.

5. Von der Matrix, dem umgebenden Knochenmark, unterscheiden sich die Neubildungen durch die Constanz der kleinen Rundzellen in Grösse und Gestalt, durch die regelmässig vertheilten, einkernigen Riesenzellen, durch die bei aller Zartheit häufig strangartige, selten streifige Intercellular-Substanz und

durch das Fehlen der übrigen für Knochenmark typischen Bestandtheile (namentlich Fettzellen und Blutkörperchen-haltige Zellen).

Andererseits unterscheidet sich das Knochenmark schon makroskopisch durch seine rothe Farbe und lockere Beschaffenheit deutlich von den central gelegenen Neubildungen; mikroskopisch noch schärfer durch die zahlreichen, stark lichtbrechenden Fettzellen, zwischen welchen Häufchen verschieden gestalteter Rundzellen, Blutkörperchen- und Pigment-haltige Zellen, freie Pigment-schollen und gelegentlich Ansammlungen rother Blutkörperchen liegen.

Trotz dieser Unterschiede können wir uns dem Eindrücke nicht verschliessen, dass der histologische Bau der Geschwülste unseres vorliegenden Falles engere Beziehungen zum Knochenmarke aufweist, als derjenige unserer 3 früheren Fälle, ja vielleicht der meisten bisher publicirten einschlägigen Beobachtungen. Namentlich der Befund der regelmässig vertheilten, einkernigen Riesenzellen scheint uns in dieser Hinsicht bedeutsam.

Wir werden auf diese Verhältnisse weiter unten (S. 129 und 139) zurückkommen.

Fall V. Frau M. L., 54 Jahre alt, Bewohnerin des Basler Versorgungshauses. Section am 12. October 1899.

Sections-Protocoll. Magere weibliche Leiche. Auf dem Kreuzbein ein 10 cm im Durchmesser haltender Decubitus, in dessen Grunde der Knochen frei liegt. Ränder unterminirt; Musculatur schmierig belegt. — In der Glutäal-Musculatur nabe dem Decubitus-Rande ein Walnuss-grosser Abscess mit dickem, grünem Eiter gefüllt. Rippen sehr brüchig, brachen beim Einschneiden der Knorpel. Im Herzbeutel wenige Tropfen Flüssigkeit.

Herz ohne Besonderheiten.

Linke Lunge leicht strangförmig verwachsen. Oberlappen lufthaltig, Unterlappen mit Ausnahme der obersten Partien sehr derb, auf dem Durchschnitt dunkel-rothbraun, höckerig, enthält eine Menge trüber Flüssigkeit.

Rechte Lunge durch viele, leicht trennbare Stränge mit der Pleura verwachsen. Ober- und Mittellappen lufthaltig, knisternd; Unterlappen, von dessen Schnittfläche sich viel schaumig-wässerige Flüssigkeit auspressen lässt, ist dunkler, in den untersten Partien homogen, nicht lufthaltig.

Tonsillen klein, mit grossen Krypten. — Oesophagus, Trachea, Larynx und Schilddrüse ohne Besonderheiten.

Milz misst 10 : 7 : 3 cm, mässig bluthaltig. Trabekel und Follikel deutlich. Farbe braunroth. Magen, Darm, Leber, Uterus, Ovarien, Pankreas ohne Besonderheiten.

Linke Niere: Kapsel leicht abziehbar; Oberfläche leicht granulirt. Rinde und Marksubstanz gut unterscheidbar. Nierenbecken ganz leicht geröthet.

Rechte Niere, wie die linke.

In der Harnblase trüber Urin. Schleimhaut gewulstet und geröthet.

Bei Eröffnung des Rückenmarkcanals quillt aus der angeschnittenen Dura eine ziemlich grosse Menge gelbgrünen Eiters. Die Cauda equina ist vollständig durchsetzt von gelbgrüner, eiteriger Masse; Gefässe stark gefüllt, die einzelnen Nervenfasern aber noch gut zu unterscheiden. Pia undurchsichtig, trüb, verdickt, zum Theil aber noch zart, mit stark gefüllten Gefässen; weiter nach oben Rückenmarkshäute und ihre Räume ohne Besonderheiten. — In der Mitte des Dorsalmarkes ist das Rückenmark erweicht und auf der Schnittfläche prominirend; das Rückenmark-Gewebe auf dem Durchschnitt ein wenig geröthet.

Schädeldach sehr hart, nicht osteoporotisch; überall, wenn auch sehr dicke Diploë vorhanden.

Gehirn ohne Besonderheiten.

Beim Aufmeisseln der Wirbelsäule finden sich fast sämmtliche Wirbelkörper von Tumoren durchsetzt, welche von weicher Consistenz, grauer, glasiger Farbe und zum Theil gut abgegrenzt sind.

Im 4. Lendenwirbel ist ein Nuss-grosser, leicht aus seiner Höhle herauszuhebender Tumor, der fast ganz in der Spongiosa und zwar am rechten Rande des Wirbelkörpers liegt. Median ist derselbe ziemlich stark erweicht und von blutig-rother Farbe; ein kleinerer, nicht sehr scharf abgegrenzter Tumor findet sich ebenfalls im 4. Lendenwirbel.

Im 3. Lendenwirbel ein Kirsch-grosser Tumor, der Basis median aufsitzen und über die halbe Höhe des Wirbelkörpers reichend; in demselben sind noch vereinzelte feine Spongiosabälkchen sichtbar. Im gleichen Wirbelkörper noch ein kleinerer Tumor am Rande.

Eine Menge grösserer und kleinerer Tumoren, theils scharf begrenzt, theils undeutlich von der Umgebung abzuseiden, findet sich in den Brust- und in den unteren Halswirbeln.

Im 12. Brustwirbel eine Kirsch-grosse, mit Himbeergelée-artiger Masse ausgefüllte Höhle.

Die Rippen sind an vielen Stellen spindelig aufgetrieben. Auf Durchschnitt durch solche Stellen findet man die Corticalis verdünnt, die Spongiosa durchsetzt von Tumoren derselben Beschaffenheit, wie in den Wirbeln.

Ein Durchschnitt durch das Sternum zeigt mehrere bohnergrosse geschwulstartige Einlagerungen von gleicher Beschaffenheit.

In der Diaphyse des rechten Humerus, dessen Corticalis intact ist und dessen Markraum im Wesentlichen mit lymphoidem Mark angefüllt ist, finden sich Stecknadelkopf- bis Linsen-grosse graue Knötchen, die sich derber anfühlen, wie das umgebende Mark und von demselben scharf abgrenzbar sind. —

Femur: Untere Epiphyse und untere Hälfte der Diaphyse mit Fettmark, obere Hälfte mit lymphoidem Mark angefüllt. — Im Markraum der Diaphyse, 5 cm unterhalb des Collum, ein Kirsch kern-grosser Tumor, der die Corticalis usurirt hat und von derselben Beschaffenheit ist, wie die erwähnten Tumoren. Weitere kleine Tumoren sind durch die Diaphyse, den Trochanter major und den Femurkopf zerstreut (Fig. 4). —

Os ilium: In der linken Beckenschaufel, 6 cm von der Linea innominata entfernt, sitzt eine Pflaumengrosse Auftreibung des Knochens, hervorgerufen durch einen Tumor, welcher die Corticalis usurirt hat und nach aussen durchgebrochen ist. Der Tumor ist von derselben Beschaffenheit, wie die oben erwähnten. Auch die rechte Beckenschaufel ist von vielen solchen, doch kleineren Tumoren durchsetzt. —

Es handelt sich in unserem Falle V um eine Durchsetzung des grössten Theiles des

Knochensystems durch umschriebene Tumoren. Ein Primärheerd, ebenso Metastasen in inneren Organen fehlen. Die Vertheilung der Neubildungen auf die einzelnen Knochen ist im Allgemeinen dieselbe, wie bei den früheren Fällen: auch hier sind die Wirbelkörper, die langen Röhrenknochen, die Rippen und das Sternum am meisten befallen, dagegen ist das Freibleiben des Schädeldaches bemerkenswerth. Die Tumoren

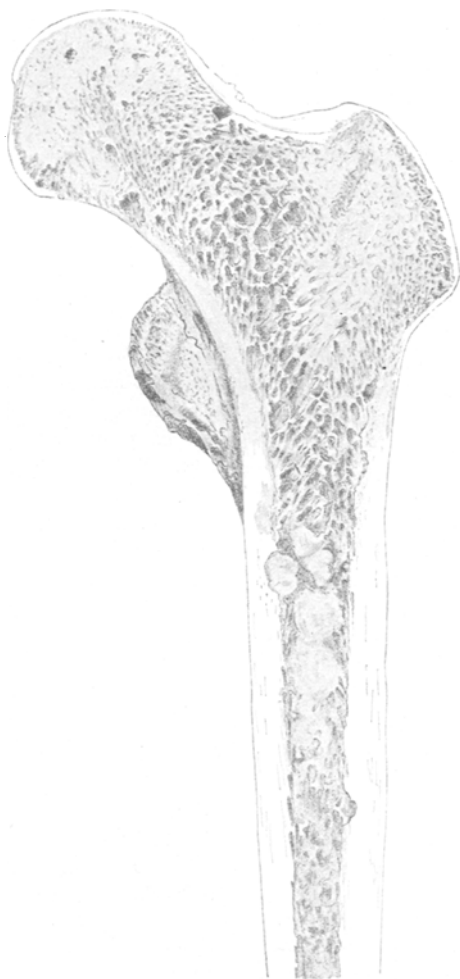


Fig. 4 ($\frac{3}{4}$ der natürl. Grösse).
Längsschnitt durch den linken Oberschenkelknochen.

liegen in der Spongiosa eingebettet, zum Theil als Stecknadelkopf- bis Erbsen-grosse, weissliche, weiche Knötchen, in deren Innerem jede Knochen-substanz fehlt, zum Theil als grössere, bis Frankstück-grosse Infiltrate, die von vereinzelt noch erhaltenen, feinen Knochen-Lamellen durchzogen werden. Die angrenzende Spongiosa zeigt keine Besonderheiten. An mehreren Stellen (Rippen, Os ilium) haben die Tumoren die Compacta durchbrochen und sind in die Umgebung weiter gewuchert, jedes Mal unter Ausbildung eines periostealen, neugebildeten Knochenmantels. Speciell an den Rippen verrathen sich solche Stellen durch das Eintreten von Spontanfracturen. Bei den im Sections-Protocoll erwähnten Stellen mit spindliger Auftreibung handelt es sich ausnahmslos um unvollständig geheilte Fracturen mit Callus-Bildung.

Ueber einer solchen Stelle (2. Rippe rechts) zeigt die Pleura costalis mehrere Erbsen-grosse, derbe Vorwölbungen; auf dem Längsschnitt findet sich die Spongiosa der Rippe auf 3 cm Länge vollständig ersetzt durch eine weissliche Geschwulstmasse, welche die Compacta zu feinen Lamellen verdünnt und an circumscripiter Stelle die pleurale Lamelle durchbrochen und das Periost in Form eines derben, die Geschwulst überziehenden Bindegewebsstreifens abgehoben hat. — An dieser Stelle ist die in eine Geschwulstmasse umgewandelte Rippe völlig elastisch und leicht schneidbar. Dicht daneben ist die Rippen-Compacta nicht bloss erhalten, sondern verdickt, die Enden über einander geschoben und mit zahllosen, senkrecht gestellten und bis unter die Pleura reichenden Knochenbälkchen (Osteophyten) besetzt, welche der Geschwulstmasse als Gerüste dienen und die derben Vorwölbungen der Pleura bedingen (Callusmasse nach einer Spontanfractur der Rippe). —

Während an den Rippen die Knochen-Neubildungs-Processse grossentheils regenerativer Natur sind (Callus-Bildung), und nicht mit dem Wachsthum der Geschwulst in directe Beziehung gebracht werden dürfen, treffen wir bei dem im Sections-Protocoll erwähnten Pflaumen-grossen Tumor des linken Darmbeins einen eigentlichen neugebildeten Knochenmantel, der sich als beulenförmige Auftreibung der äusseren Darmbeinwand, dicht neben der *Articulatio sacro-iliaca sinistra*, darstellt. Derselbe ist von derber Consistenz und giebt das Gefühl des Pergamentkniterns. Periost und umgebende Muskellagen sind mit der Oberfläche der Vorwölbung untrennbar verwachsen; die Knochenschale selbst weist auf ihrer Höhe eine unregelmässig begrenzte, etwa 4 mm im Durchmesser haltende, völlig weiche Stelle (Usur) auf, an der sich das elastische Tumorgewebe direct in die anliegenden Weichtheile (*Glutäal-Musculatur*) fortsetzt.

Auf einem Sagittalschnitt durch das hier völlig erweichte Os ilium zeigt sich eine 4 cm im Durchmesser haltende, derbe, grauweissliche Geschwulstmasse, welche die Knochensubstanz bis auf eine papierdünne, federnde Lamelle, die den Boden der *Fossa iliaca* bildet, aufgezehrt hat. Auf Sagittalschnitten durch die seitlich gelegenen, schmäleren und vermuth-

lich jüngeren Theile der Geschwulst zeigt sich folgendes Verhalten: Die Spongiosa ist durch Tumormasse ersetzt; die normale Compacta ist nur noch an der inneren Begrenzung der Geschwulst in Gestalt der oben erwähnten dünnen Lamelle sichtbar; an der äusseren Seite fehlt sie gänzlich, und statt ihrer bildet ein weisser Bindegewebsstreif (das verdickte Periost) mit senkrecht darauf gestellten, bis 5 mm langen, feinen, neugebildeten Knochenstäbchen (Osteophyten), welche radiär gegen das Centrum der Neubildung convergiren, den äusseren Abschluss der Geschwulst. Aus dieser Osteophyten-Schicht besteht die unregelmässig höckerige Knochenschaale, welche den Darmbein-Tumor nach aussen begrenzt.

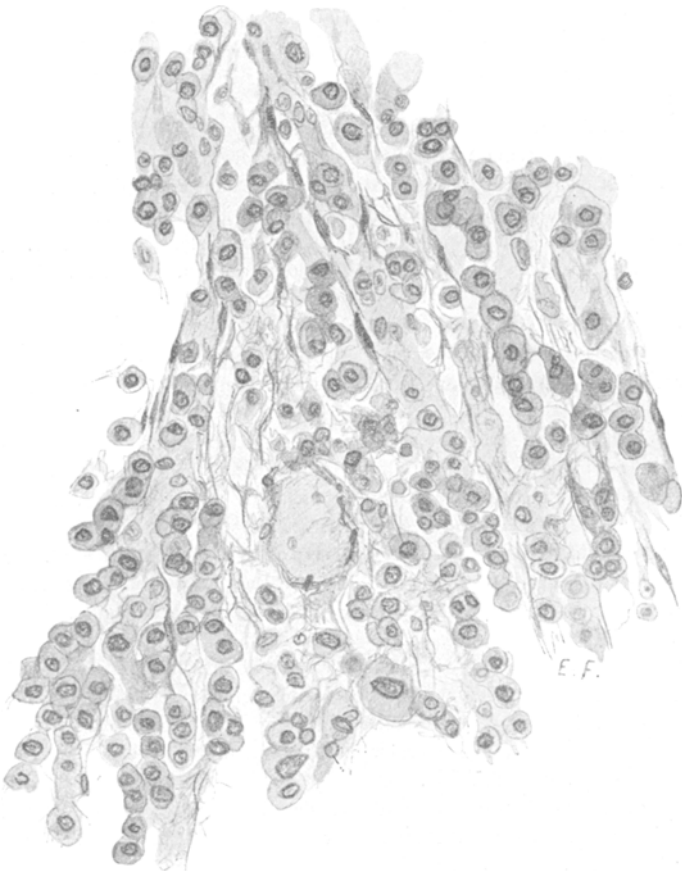


Fig. 5 (Vergr. 1:435).

Fall V. Schnitt aus der Randzone des Beckentumors.

Sonst ist die Neigung des Geschwulst-Gewebes zu Knochen-Neubildung eine geringe und auf die erwähnten Stellen mit periostealer Verknöcherung beschränkte. — Im Allgemeinen geht Knochenschwund mit dem Wachsthum der Geschwülste einher. Die Neubildungen liegen in Aushöhlungen der Knochensubstanz; die Spongiosa-Bälkchen sind rareficirt, die Compacta verdünnt. — Auch die rasch erfolgende Wiedereinschmelzung der periostealen Knochenschale über dem grössten Durchmesser des Darmbein-Tumors (s. oben) muss als Zeichen fortschreitenden Knochenschwundes aufgefasst werden.

Behufs genauer histologischer Untersuchung werden Theile der Darmbeingeschwulst, der Rippen, des Femur, des Humerus, sowie die eine Hälfte des Sternum und drei Lendenwirbel in Formol-Salpetersäure (1:10) entkalkt und theils mittelst Gefriermikrotom-Schnitten, theils auf dem Wege der Celloidin-Einbettung weiter untersucht. —

Auf Schnitten durch die derbe Tumor-Masse des Os ilium zeigt sich eine zellreiche Wucherung: die ziemlich grossen, scharf contourirten Tumorzellen liegen vereinzelt inmitten einer derben, bindegewebigen Zwischen-substanz (Fig. 5). Nirgends findet sich epitheliale Anordnung. Aus Messungen einer grösseren Anzahl von Tumorzellen ergibt sich, dass ihre Grösse zwischen $10\ \mu$ und $22\ \mu$ schwankt; am häufigsten begegnet man den Zahlen $15\ \mu$ und $18\ \mu$. Die Zellen sind also etwas grösser, als in unseren 4 früheren Fällen. Die meisten Zellen sind rund, viele eiförmig oder unregelmässig abgeplattet; alle mit einem gut färbbaren, dem einen Zellpol genäherten, runden oder ovalen Kern, der sich scharf von dem hellen, schwach granulirten Zelleib abhebt. Daneben finden sich viele spindelförmige, der Stützsubstanz angehörige, sowie kleinere Zellelemente, die nur aus einem Kern mit peripherischem, schmalen Plasma-Saum bestehen, hie und da auch eine grössere Zelle mit 1, 2 oder 3 Kernen, bis zu eigentlichen Riesenzellen.

Das Gewebe zeigt bald lockere, maschige Anordnung, bald ausgesprochene Streifung in den verschiedensten Richtungen. Diese verschiedene Gewebsbeschaffenheit scheint mit der wechselnden Ausbildung der Inter-cellular-Substanz zusammen zu hängen. — Wie man sich durch Auspinseln gehärteter Schnitte überzeugen kann, hängen die Geschwulstzellen sehr enge mit der Stützsubstanz zusammen und lassen sich nur zum kleinsten Theil isoliren. Bei Färbung nach van Gieson tritt die Stützsubstanz sehr schön zu Tage. Sie bildet an einigen Stellen streifige, zusammenhängende Bindegewebszüge mit schön ausgebildeten Spindelzellen, denen die Tumorzellen in reihenförmiger Anordnung folgen; im Allgemeinen aber stellt sie ein weitverzweigtes, derbes Gerüst (Reticulum) dar, in dessen Maschen die Tumorzellen bald einzeln, bald in kleinen Gruppen zu zwei, drei und mehr zusammenliegen. Die Trabekel des Gerüsts bestehen aus Bindegewebszellen mit zahlreichen Ausläufern und wohl ausgebildeten fibrillären Bindegewebs-

fasern, die sich zwischen den einzelnen Tumorzellen verzweigen und für jede einzelne Zelle eine zarte Masche bilden. Die Weigert'sche Färbung zum Nachweise von elastischen Fasern in dem derben Reticulum fällt negativ aus. An denjenigen Stellen, wo die Streifung am stärksten ausgesprochen ist und sich derbe Bindegewebszüge in allen Richtungen schneiden, finden sich regelmässig kleinste Knochen-Inseln in das Gewebe eingestreut mit zackigen, ausgebuchteten Rändern, in denen rundliche Zellen liegen (Howship'sche Lacunen). Von diesen in Resorption befindlichen Knochenresten ausgehend, und durch ihren Verlauf die Lage der früheren Spongiosa-Bälkchen andeutend, verzweigen sich die Bindegewebsbündel nach allen Seiten und erwecken stellenweise den Eindruck einer starren, fibrösen Geschwulst, während dicht daneben in demselben mikroskopischen Bilde weite, lockere Maschen, in denen die Zellen einzeln liegen, den ursprünglichen Bau der Geschwulst andeuten.

Das Gewebe ist durchzogen von einem ziemlich reichlichen Gefässnetz, welches zum grössten Theil aus weiten Capillaren mit schön ausgebildeten, zarten Wandungen besteht, die in keiner näheren Beziehung zu den Geschwulstzellen stehen. —

Nach dem Tumor des Os ilium kommt ein Stecknadelkopf-grosses, grauweisses, weiches Knötchen aus der rechten Femur-Epiphyse zur genauen histologischen Untersuchung. Am Rande rings zeigen regelmässig angeordnete, kreisrunde, scharf begrenzte Lücken im Gewebe, zum Theil noch mit Resten einer stark lichtbrechenden Substanz angefüllt (Fettzellen) und umgeben von dicht gelagerten, kleinen Rundzellen, die zum Theil Einschlüsse rother Blutkörperchen enthalten, das Vorhandensein von wenig verändertem Mark an. Zwischen diese Markreste schiebt sich bereits an einigen Stellen Tumorgewebe ein in Gestalt einer regellosen, grosszelligen Wucherung. Die grossen Tumorzellen, bald rund, bald eckig oder vielfach abgeplattet, liegen in einer stark ausgebildeten, mit Hämatoxylin nicht färbbaren, daher grauweissen, homogen wie gequollen erscheinenden Zwischensubstanz, welche dem Gewebe ein starres Ansehen verleiht. Von einer Faserung oder Structur dieser Substanz ist nichts zu sehen. Bei Färbung nach van Gieson erhalten wir ein sehr charakteristisches Bild (Tafel III, Fig. 7).

Der ganze Tumor ist durchzogen von einem Gerüst schwach gefärbter, homogen glänzender Stützsubstanz-Trabekel, auf und in deren Maschen die braun gefärbten Tumorzellen einzeln oder in kleinen Trüppchen von 2—5 beisammen liegen. Vielfach sind die Zellen herausgefallen unter Hinterlassung von rundlichen oder unregelmässig eckigen, klaffenden Lücken im Gewebe. Von den Trabekeln zweigen feine Seitenausläufer ab zur Umgebung jeder einzelnen, in den Maschen gelegenen Tumorzelle. An einigen Stellen beherrscht die Stützsubstanz vollständig das Bild, und nur vereinzelte Geschwulstzellen sind zwischen den breiten, farblosen Trabekeln sichtbar. Von einer Streifung des Gewebes, wie in dem grossen Tumor des Os ilium,

ist nichts zu bemerken, ebenso wenig von Resten resorbirten Knochengewebes. Dagegen finden sich im Centrum der Neubildung an umschriebener Stelle eine kleine Ansammlung rother Blutkörperchen und vereinzelte Schollen von Blutpigment, neben den Tumorzellen frei in den Maschen der Stützsubstanz gelegen (interstitielle Hämorrhagie).

Behufs Feststellung des ursprünglichen Geschwulst-Typus untersuchten wir eine grosse Zahl von Geschwülstchen aus den Wirbelkörpern und aus der Femur-Diaphyse. Als Beispiel für alle möge die Beschreibung eines Erbsen-grossen weichen Knötchens aus dem 7. Brustwirbel dienen. Schon makroskopisch zeigt es sich weniger starr, als das oben untersuchte aus der rechten Femur-Epiphyse, und von mehr lockerer Beschaffenheit. Die regellos angeordneten Tumorzellen entsprechen in Grösse und sonstiger Beschaffenheit den Zellen der eben beschriebenen Tumoren. Wir finden dieselbe Polymorphie, und vielleicht sind die grossen Zellformen mit 2 bis 3 Kernen etwas häufiger, als in dem Knötchen aus der Femur-Epiphyse und in der grossen Geschwulst des Os ilium zu treffen. — Statt der starren, Trabekel-förmigen, wie gequollen aussehenden, finden wir eine feinfaserige, lockere Maschen bildende Stützsubstanz (Tafel IV, Fig. 8), wie wir sie ähnlich, nur derber, an manchen Stellen des Darnein-Tumors gefunden hatten. In sorgfältig ausgepinselten Schnitten sieht man zarte Bindegewebsfasern, bald einzeln, bald zu zarten Bündeln vereinigt, zwischen den gruppenweise im Gewebe liegenden Tumorzellen verlaufen, vielfach unter einander verschmelzen und dadurch ein feinmaschiges Reticulum bilden. — Als regelmässige Begleiter dieser Bindegewebszüge treffen wir schön ausgebildete, längliche Bindegewebszellen mit platten, scharf gefärbten Kernen und mit lang gestreckten, vielfach verzweigten Ausläufern, welche den Hauptbestandtheil des Stroma bilden. An einzelnen Stellen findet man statt dieser länglichen Reticulum-Zellen auch sternförmige, unregelmässig gezackte Zellen mit eben solchen Ausläufern. Diese Verhältnisse wiederholen sich in sämmtlichen untersuchten Geschwülstchen. Dagegen zeigt ein Erbsen-grosses Knötchen aus der Femur-Epiphyse zwar grösstentheils denselben Bau, dieselbe faserige, feinmaschige Stützsubstanz, nur an einer circumscribten Stelle erscheint die Zwischensubstanz farblos, wie geronnen. Auf Kosten der Tumorzellen vermehrt, bildet sie breite, homogene Balken, auf und zwischen denen die Zellen liegen. Es sind dieselben Zeichen einer auf die Intercellular-Substanz beschränkten, regressiven Gewebs-Metamorphose, denen wir schon bei dem oben genau beschriebenen Stecknadelkopf-grossen Tumor aus derselben Femur-Epiphyse begegnet sind.

Von den im Sections-Protocoll erwähnten, bohnergrossen Tumor-Einlagerungen im Sternum fällt die grösste schon makroskopisch durch zum Theil eigenthümlich glasige Färbung und homogene Beschaffenheit auf. Sie lässt sich leicht als derber, zusammenhängender, 2½ cm langer

Cylinder in toto herausheben und hinterlässt eine glatte, von Knochenresten völlig freie Höhlung in der Diploë des Corpus sterni. Auf mikroskopischen Schnitten zeigt sich eine kleinzellige Wucherung, wie auf Schnitten durch die Wirbel- und Femur-Tumoren. Von Knochenmark-Gewebe und Knochenresten ist nichts vorhanden. Auch fehlen die an anderen Stellen angetroffenen Bindegewebszüge als Zeichen eingeschmolzener Spongiosa-Bälkchen. An vielen Stellen finden sich mitten in dem sonst scharf gefärbten Gewebe grössere und kleinere farblose Stellen mit völlig geschwundener Gewebs-structur. Ihr Inhalt besteht aus vielfach verschlungenen, zarten Fasern, Detritusmassen und vereinzelt, stark lichtbrechenden Körnern. Ein Versuch, in diesen Heerden Fett nachzuweisen durch Behandlung der Schnitte mit Sudanlösung, fällt negativ aus. Riesenzellen finden sich nirgends, weder im Innern, noch in der Umgebung der Herde. Die Grenzen der Tumorzellen sind in der Umgebung solcher Stellen verschwommen, die Kerne blass, farblos oder unsichtbar; im Innern der Zellen treten stark lichtbrechende Vacuolen und Körnelungen auf. — An manchen Stellen des Präparats herrschen diese farblosen, nekrotischen Partien vor, und das normale, scharf tingirbare Tumorgewebe ist auf schmale, strangartige Reste reducirt, welche die Begrenzung der Nekrose-Inseln bilden. An vereinzelt Capillaren, welche in diesen Nekrose-Heerden oder in deren unmittelbarer Nähe liegen, finden sich folgende, ebenfalls als Degenerations-Erscheinungen aufzufassende Veränderungen: Die Kerne der Endothelzellen sind auffallend blass, zum Theil farblos, hyalin glänzend, gross und wie gequollen aussehend. Das Lumen ist in einzelnen Fällen leer, oder enthält spärliche Reste rother Blutkörperchen, neben farblosen, glänzenden, scheibenförmigen Gebilden, welche meist zu kleinen Trüppchen vereinigt beisammen liegen; in anderen Fällen ist es angefüllt mit denselben structur- und farblosen, schwachkörnigen Massen, welche den Hauptbestandtheil der Nekrose-Inseln bilden. — An den Capillaren und Gefässen der übrigen, gut gefärbten Tumor-Partien lassen sich keine solchen Veränderungen nachweisen.

Die histologische Untersuchung dieses 5. Falles liefert uns folgende Resultate:

Wir haben es mit umschriebenen Neubildungen vom Binde-substanz-Typus zu thun, welche sich durch das Aussehen der Zellen und durch die Beschaffenheit der Zwischensubstanz scharf von dem umgebenden Knochenmark-Gewebe abheben. Den Typus der Geschwulst-Zellen bildet die einkernige Rundzelle mittlerer Grösse. Daneben finden sich zahlreiche kleinere und grössere Rundzellen mit meist einem, selten 2 oder 3 Kernen, bis zu eigentlichen Riesenzellen. Mit der Polymorphie der Tumorzellen geht eine ungleichmässige Ausbildung der Zwischen-

substanz einher. Während in der Mehrzahl der Geschwülstchen und namentlich in den kleinsten, also wohl jüngsten, die Zwischensubstanz ein feinmaschiges, bindegewebiges Reticulum bildet, finden sich an einigen Stellen Uebergänge zu derber, fibrillärer Binde substanz (*Os ilium*). Statt der gewöhnlichen, lockeren, Maschen- und Strang-förmigen Anordnung zeigt das Gewebe an solchen Stellen ausgesprochene Streifung in den verschiedensten Richtungen. Ferner zeigt die Intercellular-Substanz vereinzelter Einlagerungen (Tumor der Femur-Epiphyse) eigenthümliche Degenerations-Zustände, welche durch Quellung und Zunahme dieser Substanz auf Kosten der Tumorzellen und durch mangelhafte Färbbarkeit ausgezeichnet sind. Die Tumorzellen selbst sind von diesen Vorgängen nicht betroffen.

In einigen weiteren Knoten (Sternum), die schon makroskopisch durch eigenthümlich homogene Beschaffenheit auffallen, ist nicht bloss die Zwischensubstanz, sondern sind auch die zelligen Bestandtheile der Geschwulst Sitz regressiver Veränderungen; wir finden regellos durch das Gewebe zerstreut unregelmässig begrenzte Zonen mit vollständig verwischter Gewebsstructur, eigentliche Nekrosen-Inseln mitten im gut erhaltenen Tumorgewebe. Embolische oder thrombotische Vorgänge gröberer Art sind an den Gefässen nicht nachweisbar. Ebenso fehlen alle Zeichen eines hämorrhagischen Ursprungs der Heerde. Die an einigen benachbarten Capillaren beobachteten regressiven Veränderungen können eben so gut die Folge, als die Ursache der localen Gewebs-Nekrose sein. Einstweilen müssen wir die Frage nach der Entstehung dieser Nekrosen offen lassen.

Der ursprüngliche Geschwulst-Typus ist der feinmaschige, lockere; dies geht aus der Zusammensetzung der kleinsten Knötchen wohl zweifellos hervor. Die Structur der Geschwülste erinnert am meisten an Lymphdrüsen-Gewebe. Dabei zeigt das Stroma mannigfache Uebergänge von feinmaschigem zu derbfibrösem Gewebe, stellenweise auch Umwandlung in structurlose Bindegewebs-Balken.

In makroskopischer Hinsicht schliessen sich die 2 neuen Fälle eng an die von uns im Jahre 1893 genau beschriebenen, Eingangs kurz recapitulirten Fälle von primär multiplen Sarcomen an. Hier, wie dort, handelt

es sich um multipel auftretende, scharf umschriebene Geschwulstknoten, die auf das Knochensystem beschränkt sind und nicht zu Metastasen in anderen Organen führen. In allen 5 Fällen ist die Vertheilung der Tumoren auf die einzelnen Theile des Skelets, soweit sich dieselbe anatomisch feststellen lässt, im Wesentlichen dieselbe: jedesmal sind die Wirbelkörper, der Oberschenkelknochen, das Sternum, jedoch bloss in 4 Fällen das Schädeldach und in 2 Fällen besonders prägnant die Rippen befallen. Mit Ausnahme des ersten unserer 3 früheren Fälle, wo die Geschwulstmasse an 2 Stellen in die umgebenden Weichtheile (Pleura, Musculus psoas) fortwucherte, und des fünften, wo es zur Auftreibung des Os ilium und zu multiplen Rippenfracturen kam, machen die Neubildungen an der Knochengrenze Halt, ohne das Periost zu ergreifen; nur auf der Oberfläche der Dura mater finden wir festhaftende Tumoren, welchen eine Lücke in der Diploë des Schädeldaches entspricht.

Neben Andeutungen von Knochen-Neubildung (namentlich im ersten Fall: Wallnuss-grosser Rippentumor mit aufgetriebener, zum Theil wieder resorbirter Knochenschale, und im fünften Fall: Os ilium) überwiegen die Symptome des Knochen-Abbaues in der Umgebung der Tumoren, und der vierte Fall darf als Beispiel eines ausschliesslich mit Knochenschwund einhergehenden Geschwulst-Processes im Knochenmark gelten.

In histologischer Beziehung ergeben sich einzelne bemerkenswerthe Verschiedenheiten. Und zwar betreffen diese sowohl das Stroma, wie die Geschwulstzellen. Während das Geschwulstgewebe in unseren 3 früheren Fällen eine deutlich streifige Anordnung zeigte, welche auf die Beschaffenheit der zarten Inter-cellular-Substanz zurückgeführt werden muss, ist die Streifung in den beiden jüngsten Fällen weniger ausgesprochen. Dafür finden wir im Fall IV eine äusserst zarte, vielfach verzweigte Binde-substanz, die dem Gewebe ein maschiges, oder wo die Zellen dichter gedrängt liegen, ein locker strangartiges Aussehen verleiht. Diese Unterschiede verlieren sich erst in der Umgebung von in Resorption befindlichen Knochenbälkchen, indem das Gewebe an solchen Stellen ebenfalls ausgesprochen streifige Anordnung aufweist. Aehnliche Verhältnisse treffen wir im Fall V, nur dass in Folge der viel derberen, bindegewebigen

Zwischensubstanz die Maschen des Netzes dicker, die mit Tumorzellen gefüllten Hohlräume enger werden, so dass wir an einigen Stellen von eigentlichen Bindegewebs-Trabekeln sprechen können, welche das Stroma der Geschwulst bilden. Daneben vorhandene, oft exquisit streifige Partien glauben wir auch hier auf resorbierte Spongiosa-Reste beziehen zu dürfen. Als eigenartiger Befund neben diesem Wechsel von maschiger, strangförmiger und derb streifiger Anordnung des Gewebes in einer und derselben Neubildung treten uns in unserem jüngsten Fall (V) die Zeichen von regressiver Gewebs-Metamorphose entgegen. Wir finden die regressiven Veränderungen bald beschränkt auf die Interellular-Substanz (Femurmark-Tumor), bald ganze Gewebs-Inseln umfassend (Sternumknoten).

Es zeigen ferner die Geschwulstzellen in unseren 2 jüngsten Fällen eine grössere Variabilität, als in den 3 früheren Fällen: es treten grosse Zell-Elemente inmitten der kleinzelligen Wucherung auf. Riesenzellen sind bisher in multipel auftretenden Knochengeschwülsten unseres Wissens bloss einmal beschrieben ¹⁾. Auch tragen wir Bedenken, die grossen, meist einkernigen Zellen unserer 2 Fälle mit den vielkernigen Riesenzellen gewisser Sarcome (z. B. der Epuliden) oder mit den Myeloplaxen des Knochenmarkes, mit denen sie die meiste Aehnlichkeit haben, zu vergleichen, da sich unsere Zellen, abgesehen von ihrer Grösse, weder im Aussehen, noch im Verhalten gegenüber den verschiedenen Färbemethoden von den kleineren Rundzellen unterscheiden, und sich namentlich im Fall V alle Uebergänge von der kleinen Rundzelle bis zur Riesenzelle in den mikroskopischen Schnitten vorfinden. Eher möchten die Riesenzellen in unseren Fällen als excessive Bildungen derselben Zellform (der kleinen Rundzelle) anzusprechen sein und den Ausdruck einer eigenartigen Polymorphie der Tumorzellen bilden. (Vergleiche hierüber weiter unten S. 139.)

¹⁾ Prof. v. Recklinghausen theilt in der Festschrift zu Ehren Virchow's (1891) unter Anderem eine Beobachtung (Fall 7) von multiplen Riesenzellen-Sarcomen des Knochens mit. Da der Fall noch durch zahlreiche Besonderheiten (Neubildung von osteoidem Gewebe, Verkrümmungen des Skelets, Cystenbildungen) ausgezeichnet ist, wagen wir nicht, denselben unseren Fällen anzureihen.

Auf Grund unserer Befunde kann es sich bei unseren zwei jüngsten Fällen um nichts Anderes, als um Sarcom handeln. Während bei den 3 ersten Fällen der Zellreichthum, das Zurücktreten der Zwischensubstanz und die vorwiegend streifige Anordnung des Gewebes zur Annahme eines einfachen Rundzellen-Sarcoms¹⁾ drängte, lässt hier die lockere, maschige Anordnung des Gewebes, das besonders im 5. Falle sehr starke Vortreten der Zwischensubstanz und die Polymorphie der Geschwulstzellen diese Bezeichnung wenig zutreffend erscheinen. Aus diesem Grunde die beiden letzten Fälle von multiplen Rundzellen-Sarcomen unsern drei ersten in scharfer Weise gegenüberzustellen, scheint uns gewagt. Der übereinstimmenden Punkte in makro- und mikroskopischer Hinsicht giebt es zu viele. Auch unsere ersten Fälle zeigen in ihrem feineren Bau maschige Anordnung und vielfach Fehlen jeder Streifung (Fig. 1, 4 und 6 in unserer ersten Arbeit); während die Tumoren von Fall IV und V, namentlich in der Umgebung von Spongiosa-Restchen, exquisit streifige Partien aufweisen. Dadurch verwischen sich die Unterschiede; die Formen gehen ineinander über. Wir können uns vorstellen, dass es je nach der Wachstums-Richtung und Wachstums-Energie der Geschwulstzellen, vielleicht auch in Folge von rascher oder langsamer erfolgenden Einschmelzungs-Processen der umgebenden Knochentheile bald zu streifenförmiger, bald zu strang- oder maschen-förmiger Ausbreitung der Geschwulstmassen kommt.

Sehen wir vom Befunde der grossen Rundzellen ab, so schliesst sich Fall IV unseren 3 früheren Beobachtungen an. Lagerung und Aussehen der Zellen, Beschaffenheit der Zwischensubstanz und Verhalten des Tumors zum Nachbargewebe (Markgewebe, Knochensubstanz) bieten die nämlichen histologischen Verhältnisse, nur ist die Zwischensubstanz weit feiner. — Die Polymorphie der Tumorzellen, der wir hier vereinzelt begegnen, leitet hinüber zu unserer letzten Beobachtung (Fall V), welche dieselben histologischen Merkmale noch ausgesprochener zeigt

¹⁾ „Weiche, markige, medulläre Gewächse, unter deren Entwicklung das Knochengewebe entweder überhaupt schwindet, oder die Knochenrinde sich zu blasigen Schalen aufbläht“ (Virchow: „Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1865).

(Rundzellen von variablen Grössen, viele grosse Formen mit 1, 2 und mehr Kernen; dagegen derbe, bindegewebige Zwischensubstanz). Die Structur der Tumoren ist im Grunde bei allen 5 Fällen die nämliche: isolirte, bald dicht, bald locker gelagerte Rundzellen, umgeben von einem meist zarten, feinkörnigen, ausnahmsweise (Fall V) derben, bindegewebigen Reticulum, das zum Theil aus Spindelzellen, zum Theil aus netzförmig unter einander verzweigten sternförmigen Zellen besteht. Dadurch ähnelt der histologische Bau der Geschwülste am meisten dem normalen, reticulirten Gewebe, wie wir es namentlich in Lymphdrüsen, dann auch bedeutend zarter in der Milz, im Knochenmark, im übrigen adenoiden Gewebe finden.

Zur Charakterisirung ihrer Structur schien uns daher die Bezeichnung als ächte Sarcome von lymphatischem Bau (Lymphsarcome¹⁾) am passendsten. — Der Umstand, dass Lubarsch und mit ihm Paltauf das Lymphosarcom von den eigentlichen Sarcomen auf Grund namentlich gewisser klinischer Erscheinungen zu scheiden und zu den infectiös-toxischen Erkrankungen zu rechnen geneigt ist, thut unserer Auffassung kaum Eintrag. Die Sonderstellung, welche dem Lymphosarcom zur Zeit von diesen und anderen Autoren²⁾ eingeräumt wird, entspräche vielleicht am Besten der eigenartigen multiplen, auf das Knochenmark beschränkten Ausbreitung unserer Neubildungen.

¹⁾ Da der Name Lymphosarcom nach dem Vorgange Virchow's: („Die krankhaften Geschwülste“, 1865) gelegentlich für hyperplastische rasche Wucherung der Lymphdrüsen (malignes Lymphom Billroth's) gebraucht wird, so auch noch von Zahn (s. u. S. 133), ist es vielleicht nicht überflüssig zu betonen, dass unsere Geschwülste als ächte Neubildungen heteroplastischer Natur nichts mit solchen hyperplastischen Processen zu thun haben, und dass hier Lymphosarcom im Sinne der meisten Autoren, namentlich Ziegler's („Allgemeine pathologische Anatomie“, 1897) und Paltauf's („Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie“, Bd. 3, 1896) zur Bezeichnung eines Sarcoms, das den Typus des Lymphdrüsen-Gewebes nachahmt, gebraucht wird.

²⁾ Kundrat: „Ueber Lympho-Sarcomatosis.“ Wiener klinische Wochenschrift, 1893.

Die weitere Aufklärung der noch strittigen Lymphosarcom-Frage dürfte auch auf diesem Gebiete Gewissheit bringen.

Da es nahe liegt, unsere sämtlichen 5 Fälle von diesem Gesichtspunkte zu betrachten, so möchten wir vorschlagen, unsere frühere allgemeinere Bezeichnung „Rund- oder Spindelzellen-Sarcom“ zu Gunsten der specielleren „Lymphosarcom“ fallen zu lassen. Dem Auftreten grösserer Zell-Elemente und der verschieden starken Ausbildung der Zwischensubstanz wird durch diese Bezeichnung am besten Rechnung getragen, denn die Zellen des Lymphosarcoms können die Grösse von Lymphzellen haben (wie im Fall I, II, III), oder auch grösser sein (Fall IV und V). Nach v. Billroth und Langerhans kommen sogar vielkernige Riesenzellen darin vor, ein Befund, der nach Paltauf allerdings mit grosser Vorsicht aufzunehmen ist, wegen der Möglichkeit einer Verwechslung mit tuberculösen Processen. Dies trifft aber hier sicher nicht zu. Ebenso kann das Reticulum bald zarter sein, als dasjenige des gewöhnlichen lymphatischen Gewebes (Fall I bis und mit IV), bald derber (Fall V) bis zu eigentlich sklerotischem Gewebe. (s. Paltauf: „Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie“, 1896.)

Ein eigenartiges, bei Lymphosarcom unseres Wissens nicht gewöhnliches Vorkommniss bildet das von uns im Fall 2 beschriebene Uebergehen des rundzelligen in einen spindelzelligen Geschwulst-Typus, aber auch an solchen Stellen bewahrt das Gewebe, trotz der mit dieser Umwandlung verbundenen stärkeren Bindegewebs-Entwicklung, den Charakter des ursprünglichen Geschwulst-Typus, indem die cylindrischen Zellen vereinzelt liegen, umgeben von deutlichen bindegewebigen Maschen (s. Fig. 5 unserer ersten Arbeit).

Erörterung einschlägiger Fälle der Literatur.

Während die Zusammenfassung unserer 5 eigenen Beobachtungen unter den Begriff „multiples Sarcom von lymphatischem Bau (Lymphosarcom)“ keinen Einwänden begegnen möchte, stösst ihre Classification unter die in letzter Zeit immer häufiger in der Literatur erscheinenden Veröffentlichungen über multiple Tumor-Bildungen im Knochenmark auf verschiedene Schwierigkeiten.

Schon in der Einleitung wurde der Verwirrung gedacht, welche die Uebertragung der ganz bestimmte multiple Geschwulstformen des Knochen-

marks charakterisirenden Bezeichnung „Myelom“ auf beliebige Tumorbildungen des Knochenmarks zur Folge hatte.

Die Bezeichnung Myelom datirt aus dem Jahre 1873. Damals veröffentlichte v. Rustizky¹⁾ eine Beobachtung aus dem Strassburger Pathologischen Institut (Prof. v. Recklinghausen), die in allen einschlägigen Arbeiten citirt wird, und die wir ihrer principiellen Bedeutung wegen in unserer früheren Arbeit im Auszug wiedergegeben haben. Es handelte sich um einen Faust-grossen, pulsirenden Tumor der rechten Schläfe bei einem 47 jährigen Patienten, der unter den Erscheinungen einer allmählich zunehmenden Compressions-Myelitis starb. Die Section ergab ausser dem Schädel tumor eine Durchsetzung des ganzen Knochensystems mit scharf umschriebenen Geschwulstknoten, welche histologisch aus dicht gelagerten Rundzellen, „an Grösse gleich den zwei Hauptarten der farblosen Blutkörperchen“, bestanden. Die Geschwulstzellen bildeten zugleich die Wandung der zahlreichen Gefässe, so dass die Grenze zwischen Tumor und Gefässwandung nicht zu ziehen war. Die grosse Aehnlichkeit des Tumorgewebes mit dem Knochenmarkgewebe, das Gebundensein an das Knochenmark und das Fehlen von Metastasen in anderen Organen veranlasste v. Rustizky, die Affection von den bösartigen Geschwülsten zu trennen und als gutartige Hypertrophirung des Knochenmarks unter dem Namen „Myelom“ zu bezeichnen.

Diese Auffassung erfuhr schon in der nächsten Veröffentlichung Zahn's²⁾ eine wichtige Einschränkung, indem dieser Autor an Hand zweier weiterer Fälle, von denen der erste mit dem v. Rustizky'schen Falle eine grosse Aehnlichkeit besass, einen gutartigen Hypertrophirungs-Process des Knochenmarks ausschloss und auf Grund des schnellen Krankheitsverlaufs, sowie des in seinem eigenen, wie im Rustizky'schen Falle ausgesprochenen Uebergreifens der Geschwülste auf Nachbarorgane den entschieden malignen Charakter der Neubildung betonte. Nach Zahn stellt das Myelom zwar eine einfach hyperplastische Neubildung dar, in der Folgezeit aber mit bösartigem Verlauf, wie das maligne Lymphom Billroth's (Virchow's Lymphosarcom). Es ist die bisher unbekannte myelogene Pseudo-leukämie.

Zu ähnlichen Schlüssen gelangte Klebs, der in seiner „Allgemeinen Pathologie“ zwei eigene Beobachtungen von Myelom erwähnte und durch instructive Abbildungen illustrierte. Nach diesem Autor gleicht die Zusammensetzung des Myeloms so sehr dem Knochenmark, dass die Unterscheidung sogar im mikroskopischen Bilde nur schwer gelingt. Als typisch für den

¹⁾ v. Rustizky, Multiples Myelom. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, III, 1873.

²⁾ „Ueber das multiple Myelom, seine Stellung im onkologischen System und seine Beziehung zur Anämia lymphatica.“ Beiträge zur Geschwulstlehre von F. W. Zahn. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 22, 1885.

histologischen Bau eines Myelom-Knotens beschreibt Klebs, wie schon v. Rustizky, „weite Bluträume, welche ein solches Geschwülstchen durchziehen. Sie entbehren vollständig einer eigenen Wandung, und nur die regelmässige, reihenweise Lagerung der das ganze Grundgewebe durchsetzenden Zellen an der Oberfläche derselben erinnert stellenweise an endotheliale Bildungen.“ (Klebs, Die allgemeine Pathologie, II. Theil, 1889.)

Das auf Grund dieser Beobachtungen von v. Rustizky, Zahn und Klebs histologisch anscheinend genügend definirte „multiple Myelom“ wurde durch eine Arbeit Kahler's¹⁾ auch in Bezug auf die klinische Symptomatologie²⁾ weiter ausgebaut, wobei namentlich auf das Zusammensinken des Skelets, auf die localisirten Schmerzen und auf die Ausscheidung eines besonderen Eiweisskörpers (Albumose, Bence Jones'schen Körpers³⁾) durch den Urin Gewicht gelegt wurde.

Einen bemerkenswerthen und dem Kahler'schen durchaus ähnlichen Fall von multiplen Knochentumoren veröffentlichte im Jahre 1895 Marckwald⁴⁾.

Es handelte sich um einen 56jährigen Mann, der seit einem Jahre an zunehmenden Schmerzen in Rücken, Brust und Gliedern ohne objectiven Befund litt, und dessen Skelet immer mehr in sich zusammensank, so dass der Verdacht auf Osteomalacie nahe lag. Nachdem sich während eines fünfmonatlichen Aufenthalts in der medicinischen Klinik in Halle eine allmähliche Verschlimmerung des ganzen Befindens (wiederholte Bronchitiden, Cystitis ohne ersichtliche Ursache, immer stärkere Verkrümmung, Anfangs

¹⁾ „Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms“ von Prof. Kahler in Prag. Wiener medic. Presse, XXX, 1889.

²⁾ Wie wir jetzt wissen, handelte es sich im Falle Kahler nicht um ein Myelom im Sinne der Autoren, sondern um ein multiples Endotheliom der Knochen.

³⁾ So genannt nach dem ersten Beobachter H. Bence Jones, der diesen Körper im Urin eines an „Knochenerweichung“ leidenden Patienten nachwies. — Bence Jones H.: „On a new substance occurring in the urine of a patient with mollities ossium.“ Philosoph. Transact. of the Royal Soc. of London, 1848. — Nach neuesten Mittheilungen von Magnus Levy (Strassburg), dem es gelang, den Bence Jones'schen Körper krystallinisch darzustellen, handelt es sich um keine Albumose, sondern um einen ächten Eiweisskörper, dessen Bildungsstätte noch völlig dunkel ist. Verhandlungen des 18. Congresses f. innere Medicin, Wiesbaden, April 1900. Vergl. auch G. Zülzer (Berliner klinische Wochenschrift, 1900, No. 40), dem es gelang, experimentell bei Hunden durch Pyridin-Vergiftung die Ausscheidung des Bence Jones'schen Körpers im Urin zu erzeugen.

⁴⁾ Marckwald, Ein Fall von multiplem, intravasculärem Endotheliom in den gesammten Knochen des Skelets (Myelom, Angiosarcom). Dieses Archiv, Bd. 12, 1895.

unregelmässige, schliesslich tägliche Fieberanfälle) eingestellt hatte, erfolgte im Juli 1893 daselbst der Tod, und die Section ergab, ausser Cystitis und leichten Bronchopneumonien, eine Durchsetzung des gesammten Knochen-systems mit äusserst weichen, zum Theil scharf umschriebenen Neubildungen von intensiv braunrother Farbe und hohem Blutgehalt. Ein primärer Herd fehlte; ebenso Tumoren in den Weichtheilen. Am schwersten befallen waren die Wirbel. Die Wirbelkörper waren zusammengedrückt, von Tumoren angefüllt, mit buckligen Vortreibungen auf allen Seiten. Speciell am 3. Brustwirbel „ist das Periost durchbrochen und der Tumor in die umgebenden Weichtheile hinein gewuchert. Der Körper des Kreuzbeins ist in einen Hühner-ei-grossen kugligen Tumor verwandelt, der weit in das kleine Becken vorspringt.“ — An den Darmbeinen fand sich das Periost von Tumor-Massen durchbrochen, und die Innenseite, sowie ein Theil der Aussenseite war besetzt mit Beet-artigen, spitzen Knochenbälkchen (Osteophyten-Bildung). Im Gegensatz zu den erweichten Rumpfknochen waren die langen Röhrenknochen sklerosirt, elfenbeinhart mit vereinzelt kleinen, bräunlichen Einlagerungen. Histologisch bestanden die Neubildungen aus Zellhaufen, die in Form von langen Streifen neben einander lagen und an carcinomatöse Formen erinnerten. Sie lagen in einem feinfaserigen, schwach entwickelten, bindegewebigen Stroma. Zwischen vielen Zellhaufen verliefen regelmässige Anhäufungen rother Blutkörperchen, die an manchen Stellen zu grossen Bluträumen wurden, wo die Tumorzellen die einzige Grenze bildeten und jede Spur von Endothel-Wandung fehlte. An einzelnen Stellen waren die Grenzzellen von cylindrischer Form und glichen auf's Haar normalen Cylinderepithelien. Nach dem Autor, dessen Ausführungen durch eine beigegebene Abbildung illustriert werden, handelte es sich um eine Wucherung der Gefäss-Endothelien des Knochenmarks, die dabei zum grössten Theil für den Blutstrom passirbar geblieben sind. Der Tumor breitet sich in Form von Gefässen aus, besteht aus neugebildeten Gefässen und ist demnach als intravasculäres Endotheliom aufzufassen mit Sitz in sämmtlichen Knochen.

Durch die grosse Aehnlichkeit dieses Falles mit dem oben erwähnten, seiner Zeit von Kahler unter der Bezeichnung Myelom veröffentlichten und nach neuesten Angaben¹⁾ damit pathologisch-anatomisch thatsächlich identischen Falle scheint Marckwald zu der irreführenden Subsumirung seines typischen Endothelioms unter den Begriff des Myeloms bewegt worden zu sein. Diese Vermengung zweier durchaus verschiedener Affectionen, wie Endotheliom und Myelom, ist bereits von Paltauf (in den „Ergebnissen der allgemeinen Pathologie“ von Lubarsch und Ostertag, Bd. 3, 1896) und neuerdings wieder durch M. Sternberg (Spec. Pathol. u. Therapie Nothnagel's, Bd. 7, Th. II, S. 40) als unzulässig zurückgewiesen

¹⁾ Nach Prof. Chiari in Prag, der den Fall Kahler secirt hatte (cit. bei Marckwald).

worden. Es bleibt nur übrig, zu betonen, dass wir dieselbe ablehnende Stellung aus denselben Gründen auch gegenüber der von Seiten Marckwald's versuchten Identificierung seines Endothelioms mit dem ersten unserer drei im Jahre 1893 veröffentlichten Fälle von primär multiplen Sarcomen¹⁾ einnehmen müssen. Es scheint uns um so nothwendiger, unseren Standpunkt in dieser Frage näher zu präcisiren, als nach dem Vorgange Marckwald's auch Sternberg und P. Berger²⁾ unsere fragliche Beobachtung aus dem Jahre 1893 als Endotheliom ansprechen.

Die aufbewahrten Präparate des betreffenden Falles, dessen genaue pathologisch-anatomische und histologische Beschreibung im Original nachzulesen ist, wurden von uns, um allen Einwänden zu begegnen, noch einmal vorgenommen und an Hand frisch gefertigter Celloidinschnitte durchforscht, ohne dass sich uns bei dieser Durchsicht neue Gesichtspunkte eröffneten. Die Resultate unserer ersten Untersuchung vom Jahre 1893 wurden in allen Punkten bestätigt. Es handelte sich, wie Eingangs dieser Arbeit kurz recapitulirt, um eine Durchsetzung des grössten Theils des Skelets mit scharf umschriebenen, weichen Einlagerungen, die im Allgemeinen auf das Knochensystem beschränkt, nur an drei Stellen (am Schädel, an einer Rippe und besonders deutlich am 4. Lendenwirbel) auf die umgebenden Weichtheile übergriffen. Histologisch bestanden sämtliche Tumoren aus einer kleinzelligen Wucherung vom Bindesubstanz-Typus, so zwar, dass die kleinen Rundzellen, umschlossen von einer Maschen bildenden, feinfaserigen, kaum sichtbaren Intercellular-Substanz, bald regellos gehäuft, bald in reihenförmiger und streifiger Anordnung die einzigen Bestandtheile der Geschwülste bildeten, und nur im Centrum einzelner grösserer Knoten (z. B. im Rippentumor und im Tumor des 4. Lendenwirbels) ausser den Geschwulstzellen grössere Ansammlungen rother Blutkörperchen zu finden waren. „Die Zahl der letzteren war am grössten in der Umgebung der Gefässe, so dass die Geschwulstzellen an solchen Stellen vollkommen in den Hintergrund traten“ (Wieland, Inaug.-Dissert., Basel, 1893 S. 16). Dieser gelegentliche Befund einer Hämorrhagie im Centrum eines oder des anderen grossen, also wohl älteren Tumorknotens wurde durch eine beigegebeunte, schematisch gehaltene Abbildung illustriert, worin die Auseinanderdrängung des lockeren Rundzellengewebes durch die Blutkörperchen mit wünschenswerther Deutlichkeit zu Tage trat³⁾. Weshalb Marckwald gerade diese Stelle aus unserer ein-

¹⁾ E. Wieland, Primär multiple Sarcome der Knochen. Inaug.-Dissert., Basel, 1893.

²⁾ P. Berger, Sur les endothéliomes des os. *Revue de Chir.*, No. 1, 1900.

³⁾ Ueberdies verweisen wir noch auf eine neu angefertigte photographische Reproduktion einer solchen Stelle (Tafel V Fig. 9, Fall I aus dem Jahre 1893), welche das beschriebene Verhalten ebenfalls auf das Deutlichste zeigt. Zu beiden Seiten eines längs getroffenen Gefässes sieht man das kleinzellige Tumorgewebe weithin mit Blutkörperchen überschwemmt, welche namentlich auf der einen Seite die Tumorzellen stellenweise fast ganz verdrängen.

gebenden histologischen Beschreibung der Tumoren herausgriff und hieraus auf ein Endotheliom schloss, ist nicht ersichtlich. Abgesehen davon, dass es sich in unserem Falle nur um einen Befund im Centrum der drei oder vier grössten Sarcomknoten, also um eine local beschränkte, vereinzelte Erscheinung (eben in der Weise eines Blutheerdes) handelte, während die übrigen Knoten keine Blutungen aufwiesen, fehlten alle Zeichen einer epithelialen Umbildung oder Anordnung der Tumorzellen, wie im Falle Marckwald, ebenso alle Beziehungen der Tumorzellen zu den Gefässwandungen, was Beides zur Diagnose Endotheliom unbedingt erforderlich wäre. Ueberall vielmehr, auch wo das Gewebe durch die Blutung zu maschenartigen Strängen zusammengedrängt war, „bestanden die Grenzen der Maschen aus regellos auf und neben einander gehäuften Tumorzellen, dazwischen zahlreiche rothe Blutkörperchen“ (Wieland, a. a. O.). Marckwald dagegen spricht in seiner Arbeit und erläutert das Gesagte durch treffliche Abbildungen von Neubildungen, welche ausschliesslich aus Zellhaufen bestehen, die in Form von langen Streifen neben einander liegen und an carcinomatöse Formen erinnern. Ferner verlaufen zwischen diesen Zellhaufen regelmässige Anhäufungen rother Blutkörperchen, die von Tumorzellen begrenzt werden. An einzelnen Stellen sind diese Grenzzellen von cylindrischer Form und gleichen auf's Haar normalen Cylinderepithelien. Beschreibung und Abbildung lassen hier an der Richtigkeit der Diagnose Endotheliom¹⁾ keinen Zweifel aufkommen.

- ¹⁾ Beim Studium der feineren und noch vielfach strittigen histologischen Verhältnisse, welche für die Beurtheilung solcher von den Endo- und Perithelialgebilden der Blutgefässe ausgehenden Geschwulstformen (Endotheliome, Peritheliome) maassgebend sind, wurden wir von Herrn Professor E. Kaufmann, Director des pathol.-anatomischen Instituts in Basel, vielfach unterstützt. Herr Prof. Kaufmann stellte uns behufs Studium und mikrophotographischer Reproduction in lebenswüthigster Weise ein instructives Präparat seiner Privatsammlung zur Verfügung. Dasselbe stammt von einem Walnuss-grossen, operativ entfernten, pulsirenden Tumor der Ulna, welcher angeblich nach Trauma in kürzester Zeit (5 Minuten!) entstanden war und klinisch als Knochen-Aneurysma imponirte. Die centralen Partien der Schnitte zeigten compacte Massen rother Blutkörperchen, zwischen denen ungeordnete Haufen Epithel-artig zusammenklebender, grosser, cubischer Zellen mit basalem Kern und stark lichtbrechenden, Vacuolen-artigen Einschlüssen (Fetttröpfchen) lagen. An einzelnen, namentlich den randständigen Stellen des Präparats, waren die Tumorzellen zu Zapfen, Strängen und kugligen Gebilden angeordnet, die an Drüsen-schläuche erinnerten und mit der Wandung der zahlreichen Blutgefässe, namentlich der Capillaren, in Beziehung standen. Senkrecht auf der zarten Adventitia eines längs getroffenen Gefässes mit deutlicher Endothel-Auskleidung stand eine dicht gedrängte

Diese Gegenüberstellung der beiden Beobachtungen dürfte genügen, um deren Unterschiede in histologischer Beziehung festzulegen, und zugleich, entgegen dem Vorschlage Sternberg's, an der Bezeichnung Sarcom für unseren im Jahre 1893 veröffentlichten Fall festzuhalten.

Reihe der grossen cubischen Tumorzellen, das Gefäss wie eine Pallisade einschliessend (Fig. 6). Auf dem Querschnitt erschien ein solches Gefäss als ein Lumen, umgeben von einem dichten Kranz derselben Tumorzellen. Wegen der Zartheit der Gefässe (Capillaren) brauchte es oft einige Mühe, um die Lumina zu entdecken und die circular darum angeordneten Zellzapfen und Kugeln in richtiger Weise zu deuten. Der Fall scheint sich enge an eine vor einigen Jahren von Hildebrand¹⁾ veröffentlichte Beobachtung anzuschliessen. Auch dort waren es nicht



Fig. 6.

Peritheliom. (Sammlung von Prof. Kaufmann.)

Endothelien der Gefässe, die zu wuchern begannen, wie in den meisten einschlägigen Fällen und so auch im Falle Marckwald, Kahler, sondern es handelte sich um eine Wucherung der Adventitia-Zellen (Perithelien), so dass die Bezeichnung Peritheliom für diese specielle Art von Angiosarcom nabelag.

Die meisten bisher über das Endotheliom der Knochen veröffentlichten Beobachtungen stammen aus Deutschland. In Frankreich hat zuerst Poncet (12. Congrès français de chirurgie, 1898) auf diese Geschwulstform hingewiesen, indem er zeigte, dass die früher zu den

¹⁾ Ueber das tubuläre Angiosarcom oder Endotheliom des Knochens, von Doc. Dr. Hildebrand. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 31, 1891.

Näher liegend, als die Identificirung mit der total verschiedenen Marckwald'schen Beobachtung, erschiene uns ein Vergleich unserer 5 Fälle und speciell des erwähnten ersten aus dem Jahre 1893 mit den Myelomfällen von Zahn und Klebs. Die Gründe, welche uns seiner Zeit bewogen, an der Zusammengehörigkeit der einander sehr ähnlichen Beobachtungen zu zweifeln, haben wir schon in unserer ersten Arbeit angeführt. Die deutlich formulirte Ansicht der erwähnten Autoren von der nur hyperplastischen Entstehung der Geschwülste, und deren Zusammenstellung mit dem malignen Lymphom (Pseudoleukämie) liess nicht an eine Identificirung mit unseren exquisit heteroplastischen multiplen Sarcomen denken. Unsere damalige Auffassung steht im Einklang mit der übersichtlichen und zugleich erschöpfenden Darstellung, welche das strittige Kapitel der multiplen Knochengeschwülste und des Myeloms durch Paltauf und neuerdings durch M. Sternberg gefunden hat.

Die Kenntniss unserer zwei jüngsten Fälle ändert diese unsere erste Ansicht kaum. — Zwar unterscheiden sich unter unseren fünf eigenen Fällen multipler Knochenmark-Geschwülste die Tumoren des ersten unserer zwei neuen Fälle (Fall IV) histologisch am wenigsten von dem umgebenden Mutterboden, dem lymphoiden Knochenmark. Die dicht gedrängten, kleinen Rundzellen, zwischen denen sich in ziemlich regelmässigen Abständen einkernige, selten zwei- bis dreikernige Riesenzellen finden, die äusserst zarte, stellenweise ganz zurücktretende Zwischensubstanz würden hier noch am ehesten an einen hyperplastischen Wucherungs-Process, an eine blosse Hypertrophie des Knochenmarks denken lassen (im Sinne der Beobachtungen von v. Rustizky und Klebs). Allein schon der scharf umschriebene, knotenförmige, ächten Geschwülsten durchaus ähnliche makroskopische Habitus der Einlagerungen, welche mitten im normalen Fettmark gelegen sind, lässt sich mit einer solchen Annahme schwer vereinigen. Gleichwohl würden wir vielleicht dieser bisher nicht beschriebenen eigenartigen, multiplen Geschwulstform, eben wegen ihrer Knochenmark-Ähnlichkeit (einkernige Riesenzellen!) nicht ungern die Bezeichnung „Myelom“ beilegen, wenn wir nicht vor diesem viel missbrauchten Namen zurückschreckten. Denn einerseits unterscheidet sich unser Fall IV in verschiedener Beziehung, und gerade

Osteosarcomen gerechneten Knochen-Aneurysmen oder erectilen Knochengeschwülste nichts anderes sind, als Endotheliome (Angiosarcome), und von den übrigen bösartigen Neubildungen getrennt werden sollten. Thévenot (*Des Endothéliomes des os. Revue de Chirurgie*, No. 6, 1900) und P. Berger (*ibid.* No. 1) haben die Frage des Endothelioms weiter verfolgt. Der von Berger mitgetheilte Fall von multiplem Knochen-Endotheliom ist von grossem klinischen Interesse und wird von seinem Autor unter anderem mit der ihm bekannten Marckwald'schen Beobachtung folgerichtig in Parallele gesetzt, unrichtiger Weise aber, wie wir oben gezeigt haben, mit unserem bei Marckwald citirten Falle I aus dem Jahre 1893.

auch durch den Befund der Riesenzellen, scharf von allen bisher von kritischen Beobachtern zu den ächten Myelomen gezählten Geschwülsten, andererseits zeigt er makroskopisch und mikroskopisch so vielfache übereinstimmende Punkte mit unseren vier übrigen Sarcomfällen und, was die Zellformen betrifft, namentlich mit unserem letzten Falle, dessen Tumoren ebenfalls zahlreiche, ein- bis mehrkernige Riesenzellen enthalten, dass uns eine Abtrennung dieses Falles IV von unseren übrigen Fällen nicht angängig scheint. Vielmehr dürfte es sich um einen jener Fälle von myelogenem Sarcom handeln, über deren Auffassung sich Virchow („Die krankhaften Geschwülste“, Berlin 1865) folgendermaassen äussert:

„Um so mehr liegt es nahe, gerade diese Sarcomform mit dem Knochenmark in nähere Beziehung zu setzen, wenn sich zugleich ergibt, dass markartige (myeloide) Bildungen so häufig in ihre Structur eingehen oder überwiegende Bestandtheile derselben bilden. Nichtsdestoweniger muss ich auch hier bemerken, dass es sich nicht nur um eine Hypertrophie des Marks handelt, denn sonst würden wir entweder ein Myeloid oder ein medullöses Osteom des Knochens vor uns haben.“

Wir halten daher, bis weitere Untersuchungen auf dem Gebiete des ächten Myeloms uns eines Besseren belehren, auch für diesen IV. Fall an der Bezeichnung Sarcom von lymphatischem Bau (Lymphosarcom) fest. — Als einwandsfreie Myelomfälle werden von Paltauf¹⁾ nur die von v. Rustizky, Zahn, Klebs und Kahler veröffentlichten Fälle bezeichnet. Fall Kahler wird von M. Sternberg auf Grund der oben citirten Bemerkung Chiari's in Prag folgerichtig gestrichen und dem multiplen Endotheliom (Fall Marckwald) zugetheilt. — Wenn Sternberg die viel discutirte Beobachtung Marchand's²⁾, die wir seiner Zeit der etwas knappen histologischen Beschreibung wegen nur unter Vorbehalt unserer eigenen Beobachtungen den multiplen Sarcomen anzureihen wagten, auch in das Gebiet des Myeloms zu zählen geneigt ist³⁾, wird sich dagegen nichts einwenden lassen. Mit grösserem Recht allerdings scheint uns dies mit der Veröffentlichung Ellinger's⁴⁾ (interessant durch den gleichzeitigen Nachweis des Bence Jones'schen Eiweisskörpers) und mit derjenigen Weber's⁵⁾,

¹⁾ a. a. O.

²⁾ Marchand, Fall von seniler Osteomalacie (spec. Mark-Hyperplasie mit Schwund des Knochengewebes). Berliner klin. Wochenschrift, No. 29, 1886.

³⁾ Sternberg, a. a. O.

⁴⁾ Ellinger, A., Ueber das Vorkommen des Bence Jones'schen Körpers im Harn bei Tumoren des Knochenmarks und seine diagnostische Bedeutung. Dissert., Königsberg, 1898.

⁵⁾ Weber, F. P., General lymphadenomatosis of bones, one form of „multiple myeloma“. The Journal of Pathol. and Bacteriol., Vol. V, 1898.

schon weniger sicher mit derjenigen Ewald's¹⁾ zu geschehen. Auch ein von Winkler²⁾ (Breslau) kürzlich ausführlich, aber leider ohne beigegebene Abbildungen mitgetheilter Fall von „Myelom“ gehört wahrscheinlich hierher, obgleich der auf Schädel-, Wirbel- und Rippenknochen beschränkte diffuse Geschwulst-Process, der hier statt umschriebener Neubildungen zu einem vollständigen Ersatz des Knochenmarks durch eine kleinzellige Wucherung geführt hat, sich nicht ganz mit den Angaben Rustizky's, Zahn's und Klebs' deckt, sondern wie in dem Hammer'schen Falle (s. weiter unten S. 146) den Gedanken an eine Granulom-Bildung entzündlicher Art aufkommen lässt. — Der von Funkenstein³⁾ aus dem Strassburger Pathologischen Institut eben veröffentlichte Fall von multiplem Myelom bildet eine Ergänzung zu dem ersten, seiner Zeit von v. Rustizky beschriebenen, während die Beobachtung Kalischer's⁴⁾ sich an diejenige Winkler's anschliesst.

Nach Ausscheidung dieser vor der Hand als sicher geltenden Myelomfälle, welche wir wegen ihrer Aehnlichkeit mit unseren fünf Fällen von multiplen Sarcomen nicht übergehen durften, findet sich in der Literatur noch eine beträchtliche Zahl von Veröffentlichungen älteren und jüngeren Datums über multiple Tumor-Bildungen des Knochensystems, von denen die eine oder die andere mit Bestimmtheit unseren eigenen Beobachtungen beigezählt werden darf.

Als zweifellos in das Gebiet des multipel auftretenden Sarcoms der Knochen gehörig, wenn auch vielfach anders beurtheilt, führen wir die eine der beiden von Grawitz⁵⁾ veröffentlichten Beobachtungen (Fall 2) an:

Es handelt sich um einen 25-jährigen Schlossergesellen, der unter den Symptomen einer reinen perniciosen Anämie zu Grunde ging. Die Section ergab ausser einem vergrösserten Herzen mit blasser, fettig degenerirter Musculatur und durchweg lufthaltigen Lungen, eine kaum vergrösserte Milz mit zwei keilförmigen, schwefelgelben Heerden. Ebenso sass in der rechten Niere ein Heerd von mehr graurother Farbe. Das Knochenmark in den oberen Epiphysen und in den oberen Theilen der Diaphysen der meisten

¹⁾ Ewald, K., Ein chirurgisch interessanter Fall von Myelom. Wiener klin. Wochenschrift, 1897, S. 169.

²⁾ Winkler, Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung. Dieses Archiv, Bd. 161, H. 2 u. 3, 1900.

³⁾ Otto Funkenstein, Ein Fall von multiplem Myelom. Inaug.-Diss., Strassburg, 1900.

⁴⁾ Ein Fall von Ausscheidung des Bence Jones'schen Eiweisskörpers durch den Urin bei Rippen-Myelomen, von Dr. Kalischer. Deutsche medic. Wochenschrift, No. 4, 1901.

⁵⁾ Grawitz, Maligne Osteomyelitis und sarcomatöse Erkrankungen des Knochensystems als Befunde bei Fällen von pernicioser Anämie. Dieses Archiv, Bd. 76, 1879.

Röhrenknochen zeigte theils schmutzig-graurothe, theils missfarben bräunliche Färbung. Die unteren Epiphysen und unteren Partien der Diaphysen füllte reines Fettmark. Daneben bestanden Verdickungen der Knochenrinde, so dass die Markhöhle an einzelnen Stellen fast geschwunden war. Mitten im rothen Mark lagen einzelne, deutlich umschriebene, graugelbe Geschwulstknoten. Auf dem Periost der Wirbelkörper und von da in die Spongiosa hineinreichend, sassen gleiche Tumoren. Auf dem Durchschnitt zeigten dieselben ziemlich derbe Consistenz. Alle bestanden mikroskopisch aus wenig Spindelzellen und viel Rundzellen, von denen die meisten in körnig-fettigem Zerfall begriffen waren.

Grawitz fasst die Tumoren demnach als ächte Sarcome auf, alle primär im Knochen gelegen, — eine Ansicht, der wir beipflichten. Der Fall hat, wie wir schon in unserer ersten Arbeit hervorhoben, deshalb für uns ein specielles Interesse, weil wir dieselbe eigenthümliche Mischung von Rund- und Spindelzellen-Tumoren beim zweiten unserer drei Sarcomfälle aus dem Jahre 1893 constatiren konnten.

Ausser den von uns bereits früher auszugsweise angeführten Beobachtungen von Busch¹⁾, Sudhoff²⁾ und Arnold³⁾ scheinen uns folgende neueren einschlägigen Veröffentlichungen hierher zu zählen:

Spiegelberg⁴⁾ führt in seiner Inaugural-Dissertation ausser zwei zu den Endotheliomen zu rechnenden Fällen multipler Knochen-Tumoren mit ausgesprochen alveolärem Bau und grossen Epithel-artigen Zellen, die in Nestern und Schläuchen beisammen liegen, folgende Beobachtung an:

Bei der Section einer 53jährigen Frau, deren Leiden (hochgradige Anämie mit verbreiteten Schmerzen) den Verdacht auf Tumor-Bildung gelenkt hatte, ohne dass eine sichere Diagnose ermöglicht worden wäre, fand sich an der sechsten rechten Rippe eine 5 mm im Durchmesser haltende, scheibenförmige, dem Knochen fest aufsitzende Geschwulst von grau-röthlicher Schnittfläche. „Die dritte Rippe war aufgetrieben und in einer Länge von 4 cm durch eine weiche, graue Geschwulstmasse, die sich noch in das Knochenmark hereinzog, zerstört.“ In mehreren weiteren Rippen fanden sich ebenfalls Auftreibungen durch Tumoren. Sonst nirgends im Körper Geschwülste. Die Tumoren bestanden aus kleinen, runden Zellen in der Grösse von weissen Blutkörperchen und einer spärlichen durchsichtigen, an anderen Stellen leicht gekörnten Zwischensubstanz.

¹⁾ Busch, Fall von multipler, primärer Sarcomatose des Knochenmarks und eine eigenthümliche Affection der grossen Gelenke. 1873.

²⁾ K. Sudhoff, Ueber das primäre multiple Carcinom des Knochen-systems. Inaug.-Dissert. Erlangen. 1875.

³⁾ Prof. J. Arnold, Drei Fälle von primärem Sarcom des Schädels. Dieses Archiv, Bd. 57, 1873.

⁴⁾ Hugo Spiegelberg, Beiträge zur Kenntniss der multipel auftretenden Knochensarcome. Inaug.-Dissert. Frankfurt. 1894.

Der Autor fasst die Geschwülste als Rundzellen-Sarcome von kleinzelligem Typus auf und scheidet sie einestheils von seinen zwei erst angeführten Fällen von multiplen Alveolärsarcomen (Endotheliomen), anderntheils auch nach dem Vorgange Ziegler's (pathol. Anatomie, 1889) von den als sogenannte Myelome abzusondernden Rundzellen-Sarcomen, die vielleicht als Producte einer infectiösen Erkrankung anzusehen sind.

Seegelken¹⁾ veröffentlichte im Jahre 1897 folgenden aus der Jenenser medicinischen Klinik stammenden Fall:

Bei einem 61jährigen Manne, der seit Mai 1895 an tiefsitzenden Schmerzen im Nacken und auf der Brust gelitten hatte, war bei der Aufnahme in die Klinik eine Verkürzung und schmerzhaftes Knickung der Halswirbelsäule nach vorn, sowie eine kyphotische Verbiegung der Rückenwirbelsäule nach hinten zu constatiren. Der Thorax war vorn eingesunken, und die Rippen waren dem Becken fast bis zur Berührung genähert. Zeitweise auftretende heftige Schmerzen bei Berührungen und bei jeder Bewegung nöthigten den Patienten zu regungsloser Bettlage, während dazwischen liegende schmerzfreie Perioden das Umhergehen gestatteten. An den Rippen stellten sich mit der Zeit Spontanfracturen ein, ohne dass palpable Veränderungen an den Rippen nachgewiesen waren. — 14 Tage ante mortem Parese beider Beine und des linken Armes mit gesteigerten Sehnenreflexen und Blasenstörungen. Die Temperatur, meist normal, erhob sich in unregelmässigen Intervallen zeitweise bis zu 39°. — Die Diagnose wurde erst auf Osteomalacie, dann, in Folge des Nachweises von Albumose im Urin des Patienten, auf multiples Myelom gestellt.

Die Section ergab Anfüllung der Halswirbelkörper mit einer Neubildung, die am dritten eingeknickten Halswirbel zur fast völligen Zerstörung des Wirbelkörpers geführt hatte. Rippen mehrfach gebrochen, äusserlich sonst nicht verändert; die Compacta zu einer papierdünnen Hülle eingeschmolzen, im Innern mit dunkel-blaurothem, blutigem Gewebe. Brustbein verbogen, mit dünner Knochenschale, ausgefüllt mit demselben weichen, dunkelblaurothen Gewebe. Die übrigen Knochen wurden nicht untersucht. In der Höhe des dritten Halswirbels eine Einsenkung des Rückenmarkes, welche die finale Parese der Beine erklärt. Mikroskopische Querschnitte durch eine entkalkte Rippe zeigen eine sehr dünne Compacta und markwärts davon eine Zone, welche aus dicht liegenden Rundzellen und regellos verlaufenden Zügen von Rundzellen besteht. Eingesprengt finden sich darin zahlreiche Knorpel-Inseln und matt gefärbte, zellfreie Nekrosen-Inseln. Die mikroskopische Diagnose lautete daher auf Chondrosarcom.

Der histologischen Beschreibung lässt sich unter Zuhülfenahme der Abbildungen entnehmen, dass es sich um eine kleinzellige Wucherung von Sarcom-Charakter handelt, die zur Einschmelzung der compacten Knochen-

¹⁾ Seegelken, Ueber multiples Myelom und Stoffwechsel-Untersuchungen bei demselben. Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 58, 1897.

substanz geführt hat. Die im Text erwähnten, regellos verlaufenden Züge von Rundzellen möchten vielleicht nach Analogie der von uns seiner Zeit beschriebenen Befunde (a. a. O. Fall I) auf Reste von resorbierten und der bindegewebigen Umwandlung verfallenen Spongiosa-Bälkchen zu beziehen sein. Bezüglich der eigenartigen Knorpelbildung in der Randzone der Neubildung sei ebenfalls an unseren Fall I erinnert, wo sich am äusseren Umfange des Wallnuss-grossen Rippentumors ausgedehnte Knorpel-Inseln fanden, deren Entstehung mit dem wuchernden Periost in Verbindung gebracht werden musste, ohne dass sie den Gedanken an ein Chondrosarcom nahe legten.

Wenn der Verfasser trotz der histologischen Diagnose „Sarcom“ seinen Fall unter dem Titel „multiple Myelome“ veröffentlichte, so wurde er vermuthlich hierzu durch den klinisch erbrachten Nachweis von Albumose im Urin des Patienten bewogen. Nach dem, was jetzt über das Vorkommen von Albumosurie bei den verschiedenen Geschwulstformen des Knochenmarks, — Endotheliom (Kahler), Myelom (Ellinger), myelogenes Sarcom (Senator-Rosin, vgl. unten) —, bekannt ist, lässt sich aus dem Albumose-Nachweis mit grosser Wahrscheinlichkeit¹⁾ auf eine Geschwulstbildung im Skeletsystem, nicht jedoch auf deren histologischen Charakter schliessen. Seegelken war es im vorliegenden Falle wohl mehr um die Differential-Diagnose zwischen Tumorbildung im Knochenmark und Osteomalacie zu thun. Die genaue Diagnose in dem betreffenden Fall wird aber nicht auf Myelom, sondern auf primär multiples Sarcom, sehr wahrscheinlich Lymphosarcom, lauten müssen.

Neuerdings ist aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Senator in Berlin²⁾ ein Fall veröffentlicht und nach der klinischen Seite hin mehr-

¹⁾ Schon heute lässt sich sagen, dass die Albumosurie weder ein constantes, noch ein spezifisches Symptom multipler Knochengeschwülste ist. In manchen Fällen von multiplen Knochentumoren fehlt Albumosurie auch bei genauem Untersuchen. Andererseits wurde sie bei diffusen Erkrankungs-Processen der blutbildenden Organe constatirt, ohne dass Geschwülste im Knochenmark vorhanden waren. (Vgl. Askanazy, Diagnostische Bedeutung der Bence Jones'schen Albumosurie. Deutsche medicin. Wochenschr., No. 31, 1899.) Ferner: Jochmann und Schumann, „Typische Albumosurie bei echter Osteomalacie“. Münch. med. Wochenschrift, 34, 1901. — Vgl. auch die Discussion zum Vortrage von Magnus-Levy über den Bence Jones'schen Körper am 18. Congress f. innere Medicin. Wiesbaden, April 1900.

²⁾ a) Berliner klinische Wochenschrift, 1897, No. 48. b) Arthur Süssmann, Ueber einen Fall von multipler Myelombildung, verbunden mit hochgradiger Albumosurie. Inaugural-Dissertation, Berlin, 1897. c) Prof. Senator, Asthenische Lähmung, Albumosurie und multiple Myelome. Berliner klin. Wochenschr., 1899, No. 8.

fach verwerthet worden, den wir, so weit dies die histologische Beschreibung erlaubt, einstweilen gleichfalls in das Gebiet der primär multipel auftretenden Lymphosarcome zu zählen uns berechtigt glauben.

Eine 36jährige Frau wurde seit Februar 1897 wegen Nephritis behandelt. Im März wurde Albumosurie constatirt neben Anämie, Schwäche und Schlingbeschwerden. Mit Ausnahme einer einmaligen Temperatursteigerung bis 37,8° fehlte Fieber bis zum Tode. Allmählig wurde die Zunge vollständig gelähmt, so dass die Anwendung der Schlundsonde nöthig wurde. Die Pupillen reagirten normal; am Kinn bestand eine anästhetische Zone, daneben Brust- und Rückenschmerzen ohne objectiven Befund. Die Diagnose blieb unklar und die Section ergab: Multiple Sarcomatose der Rippen, fibrinöse Pleuritis beiderseits, in beiden Unterlappen multiple broncho-pneumonische Heerde; chronische parenchymatöse Nephritis mit Amyloid. — Die Rippengeschwülste erwiesen sich als myelogene Rundzellen-Sarcome. Die Durchforschung des Central-Nervensystems lieferte keine Erklärung für das Bestehen der Lähmung.

Unter dem gleichen Vorbehalte möchte ferner hierher zu rechnen sein eine Beobachtung von Buchstab und Schaposchnikow¹⁾.

Dieselbe betraf einen 32jährigen Kaufmann, der an heftigen Lendenschmerzen mit zunehmender Abmagerung litt und bei welchem, Dank dem klinischen Nachweise von Albumose im Urin, die Diagnose auf „diffuse Myelomatosis der Rumpfknochen“ gestellt wurde. Die Section ergab knotenartige, bis Wallnuss-grosse Neubildungen in den Wirbelmuskeln des Halses und des Rückens, die von den Wirbeln ausgingen und zum Theil in den Rückgratcanal hineinragten. Gleiche Knoten sassen in den Rippen, ferner am rechten Os ilium ein Kindskopf-grosser Tumor. Die Untersuchung des letzteren ergab ein Kleinrundzellen-Sarcom.

Auch eine von Kudrewetzky²⁾ veröffentlichte Beobachtung möchten wir nach dem Vorgange Sternberg's hier anreihen:

Der Verfasser beschreibt drei Fälle von Compressions-Myelitis, hervorgerufen das eine Mal durch ein Myxom, ein anderes Mal durch ein periosteales Rundzellen-Sarcom, das dritte Mal durch ein Myelom. Im letzteren Falle handelte es sich um einen 45jährigen Mann, der im Verlaufe weniger Monate unter den Erscheinungen einer fortschreitenden Paraplegie mit Blasenlähmung zu Grunde ging. Die Section wies in sämmtlichen unter-

¹⁾ Buchstab und Schaposchnikow, Ueber multiple Myelome des Rumpfskelets, verbunden mit typischer Albumosurie als charakteristischem diagnostischem Kennzeichen derselben. Russ. Archiv für Pathologie, Bd. 7, 1899. Ref. im Centralbl. f. allgem. Pathologie, No. 15, 1899.

²⁾ B. Kudrewetzky, Zur Lehre von der durch Wirbelsäulen-Tumoren bedingten Compressions-Erkrankung des Rückenmarks. Zeitschrift f. Heilkunde, Bd. 13, 1892.

suchten Knochen des Skelets (Schädeldach, Sternum, alle Wirbel, rechtes Femur) zahlreiche, durchweg von reichlichen Blutungen durchsetzte Knoten einer weichen Aftermasse nach, welche an einer Stelle (9. Brustwirbel) nach hinten gegen den Wirbelcanal bucklig vorsprang, zu einer mässigen Compression der Medulla spinalis Anlass gab und auf den Wirbelbogen und in die angrenzenden Partien des Musculus erector trunci übergriff. Eben solche Knoten in den Meningen der Schädelbasis und in der Leber. — Die mikroskopische Untersuchung der Neoplasmen ergab „dichte Massen runder, stellenweise mit Blutpigment stark erfüllter Zellen, die nach Grösse und Form von den Leukocyten des normalen Knochenmarks nicht zu unterscheiden waren.“ Nach dem Autor unterscheidet sich die Geschwulst nur durch das Fehlen kernhaltiger rother Blutkörperchen und durch die zerstörende Wirkung auf die Knochen von dem lymphoiden Knochenmark, darf daher mit den von Rustizky, Buch, Zahn, Kahler und Klebs beschriebenen Fällen identificirt und als multiples Myelom aufgefasst werden.

Dem gegenüber scheint uns der acute Verlauf, das Uebergreifen der Neubildung auf Nachbarorgane und das Auftreten von Metastasen in Weichtheilen mehr für eine bösartige Neubildung im Sinne einer multipel auftretenden Sarcomatose zu sprechen.

Möglicher Weise gehört auch eine von Naunyn¹⁾ im unterelsässischen Aerzteverein (Januar 1898) mitgetheilte Beobachtung von Albumsurie bei einem Patienten des Herrn Dr. Köchlin in Mühlhausen in dieses Gebiet. So viel uns bekannt, ist bis zur Stunde kein Sectionsbericht über diesen Fall von Naunyn veröffentlicht worden.

Für schwierig zu beurtheilen und einstweilen noch strittig halten wir einen von Nothnagel²⁾, sodann einen von Hammer³⁾ aus der Heidelberger medicinischen Klinik beschriebenen Fall, auf welch letzteren wir, da er vielfach citirt wird, kurz eingehen müssen.

Fall Hammer. Ein 41jähriger Patient wurde 9 Monate lang auf der Heidelberger Klinik wegen anfallsweise auftretender, heftiger Schmerzen in Kopf, Brust, Beinen, Kreuz und schliesslich in der ganzen Wirbelsäule vom dritten Brustwirbel nach abwärts behandelt. Die Wirbel waren periodisch spontan und auf Druck schmerzhaft, ebenso die unteren Rippen und das Sternum. Während der ganzen Zeit bestand ein typisches recurrirendes Fieber. Allmählich entwickelte sich eine doppelseitige exsudative Pleuritis, es kam zu indolenten Anschwellungen der Achsel-, Nacken-, Leisten- und Cervicaldrüsen, zu einer vorübergehenden Lähmung des

¹⁾ Deutsche medic. Wochenschr., Vereinsbeilage, S. 217, 1898.

²⁾ H. Nothnagel, Ueber eine eigenthümliche perniciöse Knochen-Erkrankung (Lymphadenia ossium). Festschrift zu Ehren R. Virchow's, Berlin, 1891, II, S. 155.

³⁾ Hammer, Primäre sarcomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallfieber. Dieses Archiv, Bd. 137, 1894.

rechten *Musculus rectus externus*, und schliesslich erfolgte der Tod. — Die klinische Diagnose lautete: Chronisches Rückfallfieber, Pseudoleukämie? Neubildung an den Wirbeln? — Die Section wies eine hochgradige Sklerosirung sämmtlicher Knochen nach. „Sämmtliche Wirbelkörper zeigen auf dem Durchschnitt eine elfenbeinharte Beschaffenheit ohne andere Veränderungen.“ Auf der *Dura mater cerebri* und *spinalis* sitzen zahlreiche, flache Geschwülste, besonders dicht an der unteren Brust- und Lendenwirbelsäule. Auf der rechtseitigen *Pleura costalis* zahlreiche derbe, bis erbsengrosse Knötchen; im rechten Pleuraraum 2 Liter hellgelbe Flüssigkeit. — Mikroskopisch zeigten sich die spärlichen, noch vorhandenen Markräume gefüllt mit einem ausschliesslich aus kleinen Rundzellen bestehenden Gewebe. Die Tumor-artigen Auflagerungen der *Dura mater* und der *Pleura costalis* bestanden ebenfalls aus Rundzellen, von etwas grösserer Gestalt, als diejenigen in den Markräumen. Es handelte sich demnach um eine ausgedehnte Erkrankung des Knochensystems, wobei es zu Knochen-Neubildung hauptsächlich auf Kosten der *Substantia porosa* und zu einem Ersatz des Knochenmark-Gewebes in den Markräumen durch ein Rundzellen-Gewebe mit metastatischen Auflagerungen auf der *Dura mater* und der *Pleura* gekommen war.

Verfasser gesteht selbst, dass es ihm nicht gelungen sei, einen Fall von ebenso diffuser und gleichmässiger Knochenmarks-Erkrankung in der Literatur aufzufinden, wie den seinigen, hält sich aber für berechtigt, die Fälle von multipler *circumscripiter* Tumorbildung im Knochensystem, die einzeln besprochen und kritisch beleuchtet werden¹⁾, zum Vergleich heranzuziehen: „da sowohl im klinischen Verlaufe, als auch im histologischen Befunde sehr viele übereinstimmende Punkte gegeben seien“. Bei sämmtlichen angeführten Fällen der Literatur würde es sich nach dem Verfasser um bösartige, sarcomatöse Knochenmark-Neubildungen handeln. Die hochgradige Knochen-Neubildung in seinem Falle führt Verfasser, unter Hinweis auf die bekannten Untersuchungen von v. Recklinghausen²⁾ über osteoplastische Carcinose und carcinomatöse Ostitis, zurück auf secundäre ostitische Veränderungen, welche die Bezeichnung sarcomatöse Ostitis nahe legen.

Ohne diesen Erklärungsversuchen Hammer's, die viel Bestechendes haben, zu nahe treten zu wollen, glauben wir auf den fundamentalen Gegensatz der von ihm citirten Fälle von multiplen Tumor-Bildungen, speciell unseren drei gleichfalls citirten Beobachtungen aus dem Jahre 1893, mit seinem eigenen Falle hinweisen zu sollen.

¹⁾ Es handelt sich um die von Buch, Rustizky, Grawitz, Litten, Waldstein, Runeberg, Marchand, Kahler, Nothnagel, Zahn und Wieland veröffentlichten Beobachtungen. (Vgl. a. a. O.)

²⁾ In der Festschrift zu Ehren von R. Virchow, 13. October 1891, Berlin.

Einerseits (unsere Fälle) haben wir es zu thun mit:

1. scharf umschriebenen, knotenförmigen Einlagerungen von Sarcomgewebe inmitten wenig alterirten Markgewebes;
2. ausgesprochenstem Knochenschwund (Osteoporose, lacunäre Resorption) bei entweder fehlender oder andeutungsweise vorhandener Knochen-Neubildung in der Umgebung einzelner grösserer Sarcomknoten;
3. mit gelegentlichem regionärem Uebergreifen der Geschwülste auf Nachbarorgane ohne eigentliche Metastasenbildung in Weichtheilen;
4. mit Fehlen von Lymphdrüsen-Schwellung, sowie von irgend welcher anderweitiger Organ-Erkrankung.

Auf der anderen Seite (Fall Hammer) findet sich:

1. Ein diffuser, auf sämtliche Knochen des Skelets sich erstreckender Erkrankungs-Process des Knochenmark-Gewebes (Umwandlung in Rundzellen-Gewebe);
2. Excessive Knochen-Neubildung (allgemeine Osteosklerose, Eburneation sämtlicher Knochen) bei völligem Mangel von Knochenzerstörung;
3. Secundäre Geschwülste auf der Dura mater cerebri und spinalis, sowie in der rechten Pleurahöhle mit consecutivem pleuritischen Exsudat;
4. Anschwellungen eines grossen Theiles der subcutanen Lymphdrüsen.

Solche Gegensätze lassen sich durch vereinzelte übereinstimmende Punkte, die zugegeben werden müssen, unseres Erachtens nicht überbrücken. Es unterliegt für uns kaum einem Zweifel, dass es sich um zwei völlig verschiedene Krankheitsformen handelt, und die Annahme Paltauf's¹⁾, es möchten im Falle Hammer infectiös entzündliche Processe im Spiele gewesen sein, scheint uns am wahrscheinlichsten²⁾. Zu den strittigen Fällen rechnen wir auch die von Ranvier³⁾ mitgetheilte Beobachtung von diffusum

¹⁾ a. a. O.

²⁾ In einer kürzlich erschienenen Abhandlung (Myelogene Pseudoleukämie mit Ausgang in allgemeine Osteosklerose. Arbeiten auf dem Gebiete der pathol. Anat. und Bakteriologie aus dem pathol.-anat. Institut zu Tübingen, Bd. 2, 1899) macht Baumgarten im Anschluss an die Beschreibung eines mit Eburneation sämtlicher Knochen einhergehenden Falles von Pseudoleukämie auf die Bedeutung des Vorkommens von Osteosklerose in Verbindung mit Knochenmarks-Wucherungen aufmerksam. — Bei Besprechung einschlägiger Fälle der Literatur wird auf die grosse Uebereinstimmung des Nothnagelschen und namentlich des Hammer'schen Falles unter einander und mit des Verfassers eigener Beobachtung hingewiesen und, nach eingehender Widerlegung der Hammer'schen Diagnose „sarcomatöse Ostitis“, der betreffende Fall als myelogene Pseudoleukämie mit Ausgang in Osteosklerose angesprochen.

³⁾ Ranvier, Note sur un cas de tumeur lymphatique des os. Journal de l'anatomie et physiol. norm. et pathol., IV, 1867.

Befallensein des Skelets, der Drüsen, Lungen und Leber eines zehnjährigen Mädchens durch derbe lymphatische Wucherungen, die zu Compression und Thrombose einzelner grosser Körpervenien mit Oedemen Anlass gaben. — Hier, sowie bei einem von Pertik¹⁾ in der Gesellschaft der Aerzte in Budapest unter der Bezeichnung Myeloma multiplex demonstrirten Falle, steht neben der Skelet-Erkrankung die hochgradige Drüsen-Affection im Vordergrund des Krankheitsbildes. Dadurch unterscheiden sich diese zwei Beobachtungen scharf von unseren bisher erwähnten Fällen und nähern sich den leukämischen oder pseudoleukämischen Neubildungen, in deren Gebiet sie vermuthlich zu zählen sind.

Ausser den aufgezählten finden sich in der Literatur noch zahlreiche Einzelbeobachtungen, die, unter den verschiedensten Titeln beschrieben, bald in dieses, bald in jenes Gebiet gerechnet werden. Ihr Studium gab uns die Ueberzeugung, dass sie dem histologischen Befunde nach kaum etwas mit unseren Fällen von primär multiplen Sarcomen zu thun haben möchten und vielleicht besser aus der bezüglichen Discussion weggelassen würden.²⁾ — Die Beurtheilung einer Anzahl weiterer, mir nur theilweise im Original zugänglicher Beobachtungen ist wegen der oft dürftigen Wiedergabe der pathologisch-anatomischen und namentlich der histologischen Verhältnisse erschwert und vielfach unmöglich gemacht.³⁾

Wir haben versucht, die genaue Diagnose unserer 5 Fälle von multiplen Geschwulst-Bildungen des Knochensystems auf Grund anatomisch-histologischer Untersuchungen zu ermitteln. Indem wir uns bei der vergleichswisen Heranziehung ähnlicher Fälle der Literatur von denselben anatomisch-histologischen Erwägungen leiten liessen, haben wir unseren 5 eigenen neun weitere Beobachtungen anreihen zu dürfen geglaubt.

In allen 14 Fällen handelte es sich unserer Ueberzeugung nach um multipel auftretende Sarcome. Von leukämischen und pseudoleukämischen lymphatischen Wucherungen, von den sogenannten Myelomen der Autoren (hyperplastischen, multiplen

¹⁾ Wiener medic. Wochenschrift, 1890, No. 24.

²⁾ Wir rechnen hierher: a) Fall Lannelongue, Gazette des hôpitaux, 1872, No. 41 u. 42. — b) Fall Rich. Schulz, Klinisch-anatomische Bemerkungen über das Desmoidcarcinom. Archiv für Heilkunde, Bd. 15, 1874. — c) Fall Litten, Berliner klin. Wochenschrift, 1877. — d) Fall Waldstein, Fall von progressiver Anämie und Leukocytämie. complicirt durch ein sog. Chlorom. Dieses Archiv, Bd. 91. — e) Fall Runeberg, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 93.

³⁾ Vgl. die Bemerkungen Sternberg's über die Fälle Dubreuil, Bence Jones - Macintyre - Dalrymple, Kühne - Stockvis, Stockvis-Ribbink, Schlesinger und eine Anzahl anderer.

Geschwulst-Bildungen im Knochenmark) unterscheiden sie sich durch ihre heteroplastische Structur und durch das gelegentliche Uebergreifen auf Nachbargewebe, während auf eigentliche Metastasen-Bildung in inneren Organen weniger Gewicht zu legen ist. Von den ebenfalls in multipler Verbreitung vorkommenden Blutgefäß-Geschwülsten der Knochen (Angiosarcomen, Endo-, Peritheliomen) werden unsere Fälle durch das Fehlen von Beziehungen der Tumorzellen zu den Zellen der Gefäßwandungen und durch den Mangel an epithelialer oder alveolärer Anordnung scharf getrennt.

So interessant es wäre, für die histologisch zusammengehörigen Fälle von primär multiplen Sarcomen nach ihrer gemeinsamen Symptomatologie ein einheitliches klinisches Bild aufzustellen, das zu ihrer sicheren Erkennung *intra vitam* und zu ihrer Unterscheidung von anderweitigen multiplen Knochen-Tumoren (Myelomen, Angiosarcomen) dienen würde, so kann davon zur Zeit doch keine Rede sein.

Was die Symptomatologie unserer 3 eigenen, früher publicirten Fälle betrifft, so haben wir das wenige Positive am Ende unserer ersten Arbeit zusammengefasst.

Der Schlusssatz lautet dort: „In allen 3 Fällen ein Zurücktreteten der zu erwartenden specifischen Knochen-Erscheinungen vor augenscheinlich erst secundären, theils neuralgischen, theils einfachen Schwäche-Symptomen. Von deutlichen circumscribten Knochenschmerzen ist kaum etwas vorhanden.“ Als allen drei Fällen gemeinsamen Befund hoben wir die starke Anämie hervor, die auch nach kurzer Dauer der Krankheit zu constatiren war, und die wir glaubten auf Beeinträchtigung der blutbildenden Function des Knochenmarks durch die Tumor-Bildung beziehen zu dürfen. Ferner wurden in allen 3 Fällen zeitweise Temperatur-Steigerungen beobachtet; 2 mal besonders ausgesprochen in den letzten Lebenstagen in Form einer hohen Febris continua. Wir hielten uns für berechtigt, dieselben mit dem Wachsthum der Geschwülste in Zusammenhang zu bringen.

Unsere 2 jüngsten Fälle sind kaum geeignet, das klinische Bild des multiplen Lymphosarcoms der Knochen zu ergänzen. Ohne Section wäre das Leiden beide Male übersehen worden. Aertzliche Notizen waren nur im ersten Falle erhältlich, bei einer

61jährigen, durch chronischen Alkoholgenuss heruntergekommenen Frau, bei welcher *intra vitam*, ausser unbestimmten, anfallsweise auftretenden Schmerzen im Rücken, Brust und auf beiden Seiten, nichts auf das Bestehen einer Erkrankung der Knochen hinwies. Sogar das Fieber, welches sonst zu den regelmässigen Symptomen der betreffenden Affection zählt und auch in keinem unserer früheren Fälle vermisst wird, fehlt hier innerhalb der 10 tägigen Beobachtungszeit im Krankenhaus vollständig und soll nach den Angaben des behandelnden Arztes auch früher nicht bestanden haben. Die höchste Abend-Temperatur beträgt 37,6. Von Albumosurie, palpablen Knochen-Veränderungen, circumscripiter Schmerzhaftigkeit bestimmter Knochentheile finden wir in der Krankengeschichte nichts verzeichnet. Der halbdemente Zustand der Patientin innerhalb der letzten Lebenswochen dürfte mit den chronisch entzündlichen Veränderungen der Hirnhäute (s. Sectionsbericht S. 108) in Zusammenhang stehen. Es möchte schwierig zu entscheiden sein, ob diese mehr dem notorischen Alkohol-Missbrauch oder den Sarcomknoten des Schädeldachs ihre Entstehung verdanken.

Während das Krankheitsbild unserer 5 Fälle, wie im Falle Grawitz, Buch, Sudhoff, Spiegelberg, ein dunkles und wenig ausgesprochenes war, dessen Verständniss erst die Autopsie durch den Nachweis der multiplen Sarcomatose ermöglicht hat, finden wir bei einer Anzahl der oben angeführten anderweitigen Beobachtungen, welche wir mit unseren eigenen Fällen glauben identificiren zu dürfen, Symptome, die schon *intra vitam* mit Bestimmtheit auf eine Erkrankung des Knochensystems hinweisen. Am deutlichsten ist dies im Falle Seegelken ausgesprochen, wo schmerzhaftes Knicken der Halswirbelsäule nach vorn, Zusammensinken des Thorax und Spontan-Fracturen mehrerer Rippen¹⁾ eintraten, und die Diagnose nur zwischen

¹⁾ Der Fall erinnert in Bezug auf das klinische Bild ungemein an die von Kahler und Marckwald beschriebenen Beobachtungen (a. a. O.) Aus dieser Uebereinstimmung der beiden Krankheitsbilder schliessen wir mit Sternberg nur, dass der von Kahler zuerst beschriebene und als charakteristisch für Myelom (eigentlich Endotheliom!) erklärte Symptomen-Complex, (Verkrümmung des Rumpfskelets, intermittirende Schmerzanfalle, Ausscheidung des Bence Jones'schen Eiweisskörpers durch den Urin) auch bei histologisch differenten Knochenmarks-Geschwülsten, speciell ächten Sarcomen vorkommen kann.

Osteomalacie und multipler Tumor-Bildung schwanken konnte. Der Nachweis von Albumose im Urin entschied zu Gunsten der letzteren Diagnose. Im Falle Buchstab-Schaposchnikow, vielleicht auch Naunyn (a. a. O.), wurde die Diagnose *intra vitam* hauptsächlich auf Grund des Albumosen-Nachweises¹⁾ im Urin gestellt. — Weniger sicher liess sich eine Knochen-Affection vermuthen im Falle Kudrewetzky, der klinisch unter dem Bilde einer fortschreitenden Paraplegie mit Blasen-Lähmung verlief. —

Wir begnügen uns mit diesen kurzen Bemerkungen über die Symptomatologie der uns speciell interessirenden primär multiplen Sarcome und verweisen bezüglich weiterer Einzelheiten auf die schon mehrmals erwähnte, zusammenfassende Arbeit M. Sternberg's im Nothnagel'schen Handbuche, wo die klinisch symptomatologischen und differential-diagnostischen Beziehungen der multiplen Knochen-Neoplasmen, und zwar sowohl der primären, wie der secundären Geschwülste, in klarer Weise erörtert wurden.

Die Schwierigkeit, in der wechsellvollen, zum Theil typischen, zum Theil völlig unbestimmten Symptomatologie der fraglichen Geschwülste sich zurecht finden, lässt es begreiflich erscheinen, wenn von klinischer Seite in erster Linie der Möglichkeit einer sicheren Diagnose der multiplen Geschwulst-Bildung im Knochenmark Interesse entgegen gebracht wird, während auf die histologische Unterscheidung der Geschwülste weniger Gewicht gelegt wird. Mit dem Bekanntwerden immer weiterer Fälle steigt auch das Bedürfniss nach schärferem Auseinanderhalten der histologischen Befunde.

Der von vielen Autoren zur Bezeichnung einer beliebigen multipel auftretenden Geschwulst-Bildung im Knochensystem gewählte Ausdruck *multiple Myelome* würde in Zukunft besser bloss für solche Fälle in Anwendung kommen, wo es sich um wirkliches Myelom im ursprünglichen anatomischen Sinne handelt. Hierunter wären einstweilen nach den Angaben von v. Rustizky, Zahn, Klebs, wohl auch

¹⁾ Siehe S. 134 u. 144: Ueber die diagnostische Bedeutung des Albumosen-Nachweises im Urin bei den verschiedenen multiplen Knochengeschwülsten.

Ellinger, Weber, Ewald, Winkler, Funkenstein, Kalischer, circumscriphte lymphatische Einlagerungen im Knochenmarke zu verstehen, welche in ihrer histologischen Zusammensetzung vom Mutterboden nicht abweichen, im feineren Bau und namentlich im Verhalten zu den zahlreichen Gefässen das für diese Geschwulstform als typisch geschilderte Verhalten zeigen, (wandungslose Gefässe (?), deren Begrenzung Tumorzellen bilden!). Im Allgemeinen auf das Knochenmark beschränkt und mit hochgradigen Einschmelzungs-Processen der Knochensubstanz einhergehend, können diese Myelome gelegentlich den umgebenden Knochenmantel durchbrechen (Fall Rustizky, Zahn, Ewald, Funkenstein), doch kommt es kaum je zu Knochen-Neubildung und nie zu ächter Metastasen-Bildung. Es liegt nahe, diese multipel auftretenden, hyperplastischen Herde des Knochenmarks mit Zahn als eine System-Erkrankung des Markgewebes anzusehen, wie sie in ähnlicher Weise bei den Lymphdrüsen unter der Bezeichnung „pseudo-leukämisches Lymphom“ (Billroth'sches malignes Lymphom) bekannt ist. Weitere, namentlich genaue histologische Untersuchungen über dieses seltene ächte Myelom wären sehr erwünscht.

Vom Myelom sind zu trennen die eigentlichen, primär multipel auftretenden, kleinzelligen Sarcome des Knochenmarks meist aus Rundzellen (Buch, Arnold, Kudrewetzky, Sudhoff, Wieland Fall I, III, IV u. V, Spiegelberg, Seegelken, Rosin, Buchstab-Schaposchnikow), gelegentlich auch aus einer Mischung von Rund- und Spindelnzellen (Grawitz Fall II, Wieland, Fall II) bestehend. Es sind scharf umschriebene, weiche, zellreiche Neubildungen, die durch ihren heteroplastischen, vom Mutterboden sowohl in Bezug auf die Zellform, als in Bezug auf die Zwischensubstanz verschiedenen Bau, gekennzeichnet sind, und die im Marke nahezu sämtlicher Knochen ihren Sitz haben können. Zur Charakterisirung ihrer, dem normalen Lymphdrüsen-Gewebe noch am meisten ähnelnden histologischen Structur schlagen wir für sie die Bezeichnung Lymphosarcome vor.

Neben überwiegender Knochen-Resorption finden wir Andeutungen von Knochen-Neubildung, hauptsächlich an den Rippen und in der Umgebung grösserer Sarcomknoten. Sehr ausge-

sprochen, etwa so, wie wir sie von anderen Knochen-Sarcomen, zum Beispiel den schaligen Epiphysen-Sarcomen kennen, ist die Knochen-Neubildung nicht. Befunde mit ausgebreiteter Sklerosierung (Eburneation) einzelner Knochentheile oder gar des ganzen Skelets (wie im Falle Hammer) gehören nicht hierher. — Hinüberwuchern der multiplen Lymphosarcome auf Nachbar-Organen kommt vielfach vor, (sehr exquisit in den Fällen von Arnold, Kudrewetzky, Buchstab-Schaposchnikow, Wieland I und V), gehört aber nicht zur Regel. In anderen Fällen macht die Neubildung an der Knochengrenze Halt, oder greift noch auf das Periost (Fall Grawitz), speciell am Schädeldach auf die dem Knochen dicht anliegende Dura mater über (Wieland Fall III und IV). Eigentliche Metastasen-Bildung in anderen Organen gehört zu den Ausnahmen. Deswegen diesen Geschwülsten den Charakter der Bösartigkeit abzusprechen, erschiene verfrüht. Das Fehlen von Metastasen ist, worauf wir schon in unserer ersten Arbeit hinwiesen, möglicherweise bloss ein scheinbares, durch die Zeitdauer der Affection oder sonstige, uns unbekannte Einflüsse noch nicht gestattetes. Kudrewetzky erwähnt in seinem Falle metastatische Geschwulstknoten in der Leber und in den Meningen. Das Sections-Protocoll unseres Falles III erwähnt Knoten in der linken Lunge und linken Niere. Vermuthlich handelt es sich ebenfalls um Metastasen-Bildungen, obwohl wir den histologischen Beweis nicht erbringen konnten.

Ferner beobachtete Grawitz in seinem Falle in der Milz und in der rechten Niere keilförmige Heerde, über deren Natur sich der Autor nicht näher ausspricht, und die möglicherweise als Metastasen gedeutet werden könnten.

Aufschluss über diese Punkte dürften fernere Untersuchungen liefern.

Einer weiteren, multipel auftretenden Geschwulstform des Knochenmarks von typischem histologischem Bau gehören die Fälle von Alveolär-Sarcomen (Endotheliom, Peritheliom) an, welche Kahler, Marckwald und Spiegelberg (Fall I u. II) beschrieben haben, und auf deren Bedeutung auch Poncet, P. Berger und Thévenot jüngst aufmerksam gemacht haben.

Wir begnügen uns mit dem Hinweis auf das hierüber im Text Gesagte S. 138 (Anmerkung).

Ausser diesen drei Hauptgruppen von primär multipel auftretenden Knochenmark-Geschwülsten, — Myelom, myelogenes Sarcom (Lymphosarcom), Endotheliom, — die sich einstweilen histologisch, aber nicht klinisch auseinander halten lassen, begegnen wir in der Literatur noch einer Reihe von verwandten Beobachtungen, deren Beurtheilung uns zur Zeit noch unsicher scheint.

Literatur.

1. Arnold, J.: Drei Fälle von primärem Sarcom des Schädels. Dieses Archiv Bd. 57, 1873.
2. Askanazy: Diagnostische Bedeutung der Bence-Jones'schen Albumosurie. Deutsche med. Wochenschr. No. 31, 1899.
3. Baumgarten: Myelogene Pseudo-Leukämie mit Ausgang in allgemeine Osteo-Sclerose. Arbeiten auf dem Gebiete der pathol. Anatomie und Bakteriologie aus dem Patholog.-anatom. Institut zu Tübingen. Bd. II, 1899.
4. Bence-Jones, H.: On a new substance occurring in the urine of a patient with mollities ossium. Philosoph. Transact. of the Royal Soc. of London. 1848.
5. Berger, P.: Revue de chirurgie. No. 1, 1900.
6. Buchstab u. Schaposchnikow: Ueber multiple Myelome des Rumpfskelets, verbunden mit typischer Albumosurie als charakteristisches diagnostisches Kennzeichen derselben. Russ. Arch. f. Pathologie Bd. VII, 1899.
7. Ellinger, A.: Ueber das Vorkommen des Bence-Jones'schen Körpers im Harn bei Tumoren des Knochenmarks und seine diagnostische Bedeutung. Dissert. Königsberg 1898.
8. Ewald, K.: Ein chirurgisch interessanter Fall von Myelom. Wiener klin. Wochenschr. 1897. S. 169.
9. Funkenstein, Otto: Ein Fall von multiplem Myelom. Inaug.-Dissert. Strassburg 1900.
10. Grawitz: Maligne Osteomyelitis und sarcomatöse Erkrankungen des Knochensystems als Befunde bei Fällen von perniciöser Anämie. Dies. Arch. Bd. 76, 1879.
11. Hammer: Primäre sarcomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallsfieber. Dies. Arch. Bd. 137, 1894.
12. Heidenhain, M.: Ueber Bau und Function der Riesenzellen (Mega-karyocyten) im Knochenmark. Sitzungsber. der phys.-medizin. Gesellsch. in Würzburg. 1894.
13. Hildebrand: Ueber das tubuläre Angio-Sarcom oder Endotheliom des Knochens. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 31, 1891.
14. Kahler: Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Wiener med. Presse XXX. 1889.

15. Kalischer: Ein Fall von Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers durch den Urin bei Rippen-Myelomen. Deutsche med. Wochenschr. No. 4, 1901.
16. Klebs, E.: Die allgemeine Pathologie. Zweiter Theil. 1889.
17. Kudrewetzky, B.: Zur Lehre von der durch Wirbelsäulen-Tumoren bedingten Compressions-Erkrankung des Rückenmarks. Zeitschr. f. Heilkunde Bd. XIII. 1892.
18. Kundrat: Ueber Lympho-Sarcomatosis. Wien. klin. Wochenschr. 1893
19. Lannelongue: Gazette des hôpitaux 1892. No. 41 und 42.
20. Litten: Berliner klin. Wochenschr. 1877.
21. Magnus-Levy: Verhandlungen des 18. Congresses für innere Medicin, Wiesbaden. April 1900.
22. Marchand: Fall von seniler Osteomalacie (spec. Mark-Hyperplasie mit Schwund des Knochengewebes). Berliner klinische Wochenschrift No. 29, 1886.
23. Marckwald: Ein Fall von multiplem, intravasculärem Endotheliom in den gesammten Knochen des Skelets (Myelom, Angio-Sarcom). Dies. Arch. Bd. 145, 1895.
24. Nothnagel, H.: Ueber eine eigenthümliche perniciöse Knochen-Erkrankung (Lymphadenia ossium). Festschrift zu Ehren von R. Virchow. Berlin 1891. II. S. 135.
25. Paltauf, R.: Lymphosarcom (Lymphosarcomatose, Pseudo-Leukämie, Myelom, Chlorom). In: Lubarsch und Ostertag: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und der pathol. Anatomie des Menschen und der Thiere. Bd. 3, 1896.
26. Pertik, O.: Myeloma multiplex. Wiener med. Wochenschr. 1890.
27. Poncet: XII. Congrès français de chirurgie. 1898.
28. Ranvier, L.: Note sur un cas de tumeur lymphatique des os. Journal de l'anatomie et physiol. norm. et pathol. IV. 1867.
29. F. v. Recklinghausen: Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Festschrift der Assistenten, R. Virchow zum 13. October 1891 gewidmet. Berlin 1891.
30. Rosin, H.: Ueber einen eigenartigen Eiweisskörper im Harn und seine diagnostische Bedeutung. Berliner klin. Wochenschr. 1897, S. 1044.
31. Runeberg, J. W.: Ein Fall von medullärer Pseudo-Leukämie. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 33, 1883.
32. v. Rustizky: Multiples Myelom. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie III, 1873.
33. Schulz, R.: Klinisch-anatom. Beobachtungen über Desmoid-Carcinom. Arch. f. Heilkunde Bd. 15, 1874.
34. Seegelman: Ueber multiples Myelom und Stoffwechsel-Untersuchungen bei demselben. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 58, 1897.
35. Senator: Asthenische Lähmung, Albumosurie und multiple Myelome. Berliner klin. Wochenschr. No. 8, 1899.

36. Spiegelberg, Hugo: Beiträge zur Kenntniss der multipel auftretenden Knochen-Sarcome. Inaug.-Dissert. Frankfurt 1894.
 37. Sternberg, Max: Vegetations-Störungen und System-Erkrankungen der Knochen. Spec. Pathol. und Therapie. Herausgegeben von Prof. Dr. Nothnagel. Bd. VII. Theil II. Abtheil. II. Wien 1899.
 38. Sudhoff, K.: Ueber das primäre multiple Carcinom des Knochen-Systems. Inaug.-Dissert. Erlangen 1875.
 39. Süssmann, Arthur: Ueber einen neuen Fall von multipler Myelombildung, verbunden mit hochgradiger Albumosurie. Inaug.-Dissert. Berlin 1897.
 40. Thévenot: Des endothéliomes des os. Revue de chirurgie No. 6, 1900.
 41. Virchow, R.: Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1865.
 42. Waldstein, L.: Ein Fall von progressiver Anämie und darauffolgender Leukocythämie mit Knochenmarks-Erkrankung und einem sogen. Chlorom. Dies. Arch. Bd. 91, 1883.
 43. Weber, F. P.: General lymphadenomatosis of bones, one form of „multiple Myeloma“. Journ. of Pathol. and Bacteriol. 1898.
 44. Wieland, E.: Primär multiple Sarcome der Knochen. Inaug.-Dissert. Basel 1893.
 45. Winkler: Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung. Dieses Archiv Bd. 161, 1900.
 46. Zahn, F.W.: Ueber das multiple Myelom, seine Stellung im onkologischen System und seine Beziehung zur Anaemia lymphatica. Beiträge zur Geschwulstlehre. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 22, 1885.
 47. Ziegler: Pathologische Anatomie. 1889.
 48. Zülzer, G.: Berliner klin. Wochenschr. No. 40, 1900.
-