

## X.

**Untersuchungen über Knöchenresorption und Riesenzellen.**

Von Dr. J. v. Rustizky aus Kiew.

(Hierzu Taf. III. Fig. I—VIII.)

Aus dem pathologisch-anatomischen Institute von Prof. v. Recklinghausen  
zu Strassburg i. E.

Die grosse Verbreitung der Riesenzellen in normalen wie in pathologischen Geweben, besonders auch in Geschwülsten, welche sich durch ihre Bösartigkeit auszeichnen, giebt ihnen vor anderen Zellen eine besondere Bedeutung. Sie haben aber in der letzten Zeit ein ganz besonderes Interesse gewonnen durch die ausgedehnten Untersuchungen von Kölliker<sup>1)</sup>, denen wir schon jetzt wichtige Aufschlüsse über ihr Vorkommen am Knochensystem verdanken. Kölliker war es, der ihnen jenen eigenthümlichen und doch so bezeichnenden Namen, Osteoklasten d. i. Knochenzerstörer gab, nachdem er gezeigt hatte, dass sie ganz gesetzmässig am normalen Skelet überall da vorkommen, wo Knochen eingeschmolzen wird, dass sie in die Einschmelzungslacunen eingebettet sind und Höhle und Riesenzelle correspondirende Grösse besitzen. Er war es, der zuerst durch systematische Untersuchung am normalen Skelet diejenigen Stellen feststellte, wo im normalen Zustande während der Wachstumsperioden Lacunen und Riesenzellen zu finden sind.

Hierdurch hat Kölliker auch die Aufgabe des pathologischen Anatomen wesentlich erleichtert, indem er ihm dadurch eine treffliche Anleitung gab, zu entscheiden, wo die Riesenzellen als normale, wo sie als pathologische Bildungen der Knochen anzusehen sind.

<sup>1)</sup> Die Verbreitung und Bedeutung der vielkernigen Zellen der Knochen und Zähne. Vorgetragen in der Sitzung am 2. März 1872 in der physical.-medic. Gesellschaft in Würzburg. Dann wieder am 19. März 1872 in derselben Gesellschaft, Protocollbuch III. Bd. 3. Hft. Weitere Beobachtungen über das Vorkommen und die Verbreitung typischer Resorptionsflächen an dem Knochen.

Nach Kölliker's Meinung entstehen sie am oder im Knochen immer, wenn ein gewisser Druck auf denselben eine Zeit lang einwirkt. Sie sollen sich aus den Osteoklasten entwickeln. Bredichin <sup>1)</sup> und Rindfleisch <sup>2)</sup> hingegen glauben, dass Riesenzellen aus Knochenzellen entstehen. Kölliker constatirte, dass Riesenzellen physiologisch in der Wachstumsperiode überall da vorkommen, wo Knochen einschnilt, mag dieses zur Vergrößerung einer von Knochen gebildeten Cavität oder zur Erweiterung einer im Knochen gelegenen Oeffnung führen.

Auch nach Wegner <sup>3)</sup> erscheint der Druck als Hauptbedingung für die Entstehung der Riesenzellen. So z. B. fanden sich an der Tabula vitrea bei Gehirntumoren, bei gleichzeitig vorhandenem oder auch fehlendem Hydrocephalus, Riesenzellen vor. Sie entwickeln sich seiner Meinung nach aus den Elementen der Gefäßwandungen. Er spricht auch in kurzen Worten die Ansicht aus, dass bei der Resorption der Wirbel und der Rippen durch Aneurysmen, so wie bei der Knochenschmelzung durch sonstige Tumoren Riesenzellen auftreten, drückt sich aber nicht bestimmt darüber aus, dass er sie in solchen Fällen direct beobachtet hat.

Auch Dr. Bassini <sup>4)</sup> stellte Untersuchungen über Riesenzellen an, indem er die Knochen von Menschen, Hunden und Kaninchen mit normaler Resorption, Caries, Ostitis und verschiedenen Tumoren studirte. Er ist zu Resultaten gekommen, die Kölliker's Untersuchungen über normale Knochen vollständig bestätigen.

Trotzdem bereits jetzt das Material hinsichtlich der Riesenzellen ein sehr reichhaltiges geworden ist, sind die Untersuchungen darüber doch noch lange nicht erschöpft, bei ihrem grossen Interesse beanspruchen sie recht wohl eine gründliche Bearbeitung.

Da die angeführten Autoren bis jetzt immer Fälle beschrieben haben, wo Knochenresorption gleichzeitig mit Riesenzellen-Entwicklung auftritt, so führt dieses Verhältniss mit Nothwendigkeit zu

<sup>1)</sup> Centralblatt 1867. 563.

<sup>2)</sup> Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. 1871. S. 551.

<sup>3)</sup> Myeloplaxen und Knochenresorption von Dr. Georg Wegner. Dieses Archiv Bd. LVI.

<sup>4)</sup> Sul processo istologico di riassorbimento del tessuto osseo. Nota preventiva 1872. Bizzozero.

dem Schlusse, dass die Riesenzellen ein unbedingtes Attribut der Knochenresorption sind.

In dieser Hinsicht unterscheiden sich meine Untersuchungen von den soeben angeführten, indem sie zeigen, dass Verschiedenheiten vorkommen, dass namentlich Knochenresorption auftreten kann, ohne dass Riesenzellen nachzuweisen waren. Das reiche Material meiner Untersuchung, welches mir das Strassburger pathologisch-anatomische Institut in einer Zeit von vier Monaten lieferte, betraf die verschiedensten Affectionen der Knochen.

Alle meine Präparate wurden zunächst in frischem Zustande untersucht, dann wiederum, nachdem sie der Einwirkung solcher Flüssigkeiten ausgesetzt worden waren, welche Erhärtung der Weichtheile und gleichzeitig Erweichung der Knochen herbeiführen. Hierzu habe ich meist die Müller'sche Flüssigkeit in Anwendung gebracht; in ihr habe ich die Präparate sieben Tage lang gelassen und dann eine  $\frac{1}{2}$  pCt. Lösung von Chromsäure, versetzt mit einigen Tropfen Salzsäure, auf sie einwirken lassen, bis sie die zum Schneiden erforderliche Consistenz zeigten.

Aus dieser Flüssigkeit herausgenommen, unterwarf ich die Präparate noch der Einwirkung des absoluten Alkohols.

Bei dieser Methode werden die Riesenzellen gut erhalten, so dass sie auch ganz deutliche Umrisse der Kerne zeigen.

Riesenzellen, in frischem Zustande, sind manchmal undeutlich, besonders dann, wenn ein Präparat mehrere Stunden aufbewahrt wird, bevor es zur Untersuchung kommt, oder auch dann, wenn Wasser darauf eingewirkt hat. Doch ist es unter Beihülfe von Essigsäure gewöhnlich gelungen, sie auch dann noch in ihrer ganzen Schärfe und Vollkommenheit wieder hervorzurufen.

### Die Schädelknochen.

1. Fall. Traumatische Ablösung der Weichtheile des Schädeldaches in grosser Ausdehnung zu Anfang August. Tod am 24. October.

Bildung von durchaus guten Granulationen auf Stirn- und Scheitelbein.

Elisabeth Bleicher, 4 Jahre alt, aus der chirurgischen Abtheilung des Prof. Boeckel. Neben dem Schädel verläuft rechts vom oberen Theile der Stirn bis hinter den Scheitel eine 20—40 Mm. breite Geschwürsfläche, mit durchaus gut aussehenden Granulationen; eingeschlossen darin sind zwei Stellen, mit blossgelegten glatten Knochen, die obere Schichte derselben necrotisch und mehrfach von aus der Tiefe hervorgewachsenen Granulationen durchbohrt.

Nach der Erweichung der Knochen und Erhärtung der Weichtheile sieht man makroskopisch auf dem verticalen Schnitte an vielen Stellen Linien, welche die Grenze zwischen dem Granulationsgewebe und der Oberfläche des Knochens markiren, bald buchtig bald zackig. Die buchtige Form rührt offenbar von den blossgelegten Markräumen her, in welche das Granulationsgewebe hineingedrungen ist.

Die Linie, welche den Knochen von den Granulationen abgrenzt, verläuft in verschiedener Tiefe des Knochens; indem sie stellenweise nur seine Oberfläche berührt, senkt sie sich anderwärts bis zur Mitte der Corticalsubstanz; an einzelnen Stellen ragt sie sogar bis zur Mitte der spongiösen Substanz. Die mikroskopische Untersuchung zeigt ein ziemlich gleichförmiges Bild; massenhaft kleine Gefässe, überall sieht man Massen aus runden Zellen, zwar von wechselnder Grösse, jedoch die Grösse der farblosen Blutkörperchen nicht übertreffend, sie liegen neben den spindelförmigen Bindegewebszellen.

Zu diesen Zellenmassen mischen sich Zellen, welche sich durch ihre bedeutende Grösse ganz scharf unterscheiden und von runder, ovaler und oblonger Form sind, in ihren Körper nimmt man viele Kerne wahr, sie stellen somit Riesenzellen vor.

Es ist hier schwer in Bezug auf ihre Lagerung in den Granulationen selbst etwas Gesetzmässiges festzustellen, doch liess sich bestimmen, dass etwas entfernt von der Knochenoberfläche ihre Zahl bedeutend geringer ist, als an den Stellen, welche der Knochenoberfläche unmittelbar anliegen, wie es scheint haften sie nirgends an den Gefässen und ihren Verzweigungen an.

An der Knochenoberfläche liegen sie oft in ununterbrochener Reihe, wobei sie gleichsam die Basis des Granulationsgewebes bilden. Form und Grösse entspricht ganz genau den Knochenvertiefungen, in welchen sie liegen, so dass diese einen Abguss der Zellen darstellen. Einzelne solcher charakteristischen Zellen werden auch in den Granulationen nahe liegenden Knochenmarkhöhlen erster und zweiter Reihe bemerkt, während man sie in den tieferliegenden Markhöhlen nicht beobachtet.

2. Fall. Von der chirurgischen Abtheilung des Prof. Boeckel. Es wurde mir von einem 37 Jahre alten Individuum ein Monat nach der Verletzung des Kopfes ein aus dem Os parietale trepanirtes Stück geschickt. Es war bei diesem Subjecte infolge eines Schläges auf den Schädel ein Abscess im Gehirn entstanden und diagnosticirt worden. Bei der Trepanation hatte sich ergeben, dass das herausgetrepanirte Stück leicht in zwei Platten trennbar war, hierbei fand sich zwischen diesen beiden Platten eine zähe rahmähnliche Masse, mikroskopisch untersucht darin farblose Elemente, die zum Theil schon in fettiger Degeneration begriffen waren, unter ihnen Zellen von riesiger Grösse und eigenthümlicher Form, einige von ihnen enthalten kleine fettige Tröpfchen, andere auch undeutliche Kerne, in noch anderen waren Kerne ganz deutlich zu sehen.

Der Tod trat bald nach der Operation ein, und die von Prof. von Recklinghausen angestellte Section bestätigte die Diagnose, indem im rechten vorderen Hirnappen ein eigrosser Abscess sich vorfand. Trotz der sorgfältigsten Untersuchung der inneren Schädeloberfläche wurde meine Erwartung vollkommen getäuscht, es ist mir nirgends gelungen, auch nur eine einzige Riesenzelle zu finden, obgleich

anscheinend alle günstigen Bedingungen für ihre Entwicklung gegeben waren: Hyperämie der Gehirnmembranen, leichter äusserer Hydrocephalus, welcher Druck veranlasst hatte. Auch die *genaueste Untersuchung* der Diploë, ausserhalb der Entzündungsstelle wies nirgends Riesenzellen nach.

Auf den Schnittflächen sieht man, nachdem der Knochen erweicht worden ist, in den Knochenmarkhöhlen farblose Zellen in situ, die Balken und Trabekel sind zackig und ihre rauen Oberflächen sind mit Riesenzellen besät. Ihr Hauptsitz ist in den Vertiefungen der Knochen, doch kann man sie auch entfernt von der Oberfläche der Balken im Innern des Knochenmarkes finden.

3. Fall. Zu den Präparaten von Riesenzellen in den mittleren Theilen der Schädelknochen gehört noch ein Fall von Schädelsarkom bei einer 71 Jahre alten Frau.

Das Sarkom des Scheitelbeins ist zwischen Dura und äusserem Periost eingeschlossen, ohne selbst eine besondere Membran zu besitzen und grenzt unmittelbar an die Knochensubstanz an.

Der Tumor ragt fingerbreit über die äussere Oberfläche des Knochens hervor. In dem Tumor selbst traf man noch Reste des Knochens, auch senkt sich der Tumor mit schmalen Zacken, oft zwei Linien tief, in die umgebende Knochensubstanz ein.

Dieser Tumor bestand mikroskopisch untersucht hauptsächlich aus spindelförmigen Zellen, und zwischen diesen waren Riesenzellen eingestreut, welche stellenweise ordentliche Gruppen bildeten. Die grösste Zahl von Riesenzellen befand sich in der Nähe des Knochens und zwar in Grübchen des Knochens, welche ihrer Grösse und Form entsprachen. Ein bestimmtes Verhältniss zu den Gefässen war hier nicht zu bestimmen.

Ausserhalb des Tumors, in den gesunden Knochenmarkräumen, konnten nirgends Riesenzellen nachgewiesen werden.

4. Fall. Ich führe hier noch einen Fall von multiplem Myelom <sup>1)</sup> an, in welchem ein Knoten von Apfelgrösse in der rechten Schläfengegend sass, den Knochen ganz perforirt und auf das Gehirn einen Druck ausgeübt hatte.

Von der äusseren und inneren Oberfläche des Knochens gingen auf den Tumor neugebildete Knochenlamellen, welche den Tumor eine Strecke weit einhüllten.

Der Tumor selbst bestand aus runden Zellen, von denen nur wenige die Grösse der farblosen Blutkörperchen übertrafen, ohne dass unter diesen Tumorzellen Riesenzellen aufzufinden waren. Dagegen wurden beim Abschaben der inneren Oberfläche jener Knochenlamellen überall Riesenzellen gewonnen und schon frisch nachgewiesen.

5. Fall. Bei der Section eines 56 Jahre alten Individuum aus der Klinik des Prof. Leyden fand sich ein hühnereigrosses Sarkom im Kleinhirn.

In den Gehirnmembranen leichte Hyperämie, ferner starke Entwicklung Pacchionischer Granulationen. An dem von der Dura mater abgelösten Schädel zeigten sich innen an mehreren Stellen, besonders am Os occipital. kleine erbsengrosse

<sup>1)</sup> Die genauere Beschreibung dieser Geschwulstart, welche ich mit dem Namen „Myelom“ belegt habe, ist in der deutsch. Zeitschrift für Chirurgie Bd. III. Heft 1 — 2 S. 162 1873 veröffentlicht.

Stellen, wo die Tabul. vitr. fehlte, ihnen entsprechend bestanden Verdickungen und weisse Färbung der Dura.

Bei der Untersuchung nach der Section von der Oberfläche der Dura, wie der Tabul. vitr. abgeschabter Massen fanden sich massenhafte Riesenzellen von verschiedener Grösse und Form, mit wechselnder Zahl der darin vorhandenen Kerne vor. Ausser diesen Riesenzellen konnte man überall farblose Zellen in Gruppen beobachten. Irgend eine andere Form, ausser den erwähnten und den gewöhnlichen, bei derartigen Untersuchungen unumgänglichen Blutkörperchen, konnte nicht entdeckt werden.

Die genauere Untersuchung der verdickten Dura ergab eine Bindegewebswucherung mit Kalkablagerung. In den Vertiefungen, in denen sich diese Verdickungen befanden, sowie in den Grübchen der Pacchionischen Granulationen, konnten keine Riesenzellen aufgefunden werden.

6. Fall. Der Schädel eines 2jährigen Knaben mit starkem chronischem Hydrocephalus extern. wurde einer genauen Untersuchung unterworfen. Der Schädel war in diesem Falle von beträchtlicher Grösse; dennoch gelang es mir nur auf der Schädelbasis einige Riesenzellen aufzufinden.

An zwei anderen gleichzeitig untersuchten Kinderschädeln von 3—7 Jahren ohne Kopfleiden, ist es mir nicht möglich gewesen, irgendwo Riesenzellen zu entdecken.

Auch die Pacchioni'schen Granulationen stellen Tumoren, allerdings fast constant vorkommende dar, welche zur Einschmelzung von Knochen (Pacchioni'sche Gruben) führen. Ich habe dabei viele derartige Fälle untersucht, aber es ist mir niemals gelungen, bei dieser Art von Knochenresorption Riesenzellen ausfindig zu machen, trotzdem dass der Schädel in verschiedenen Theilen, namentlich an der Basis und am Sinus longitudin., untersucht wurde.

7. und 8. Fall. Von den Knochen des Gesichts wurde der Unterkiefer zweimal untersucht, bei krebsiger Affection desselben.

Der erste Fall betrifft eine 35 Jahre alte Frau, bei der Prof. Lücke in seiner Klinik den Unterkiefer exarticulirt hat; ausser der Mandibula waren noch auf derselben Seite lymphatische Drüsen des Halses und die Submaxillaris von Krebs afficirt.

Der Krebs hatte den ganzen Process. dental. der rechten Seite eingenommen und war bis zum unteren Rande des Knochens so weit vorgedrungen, dass nur drei bis vier Linien intact geblieben waren.

Der Krebs des Kiefers war weich, sein Gewebe leicht durchsichtig, die Schnittfläche hatte die bekannten netzförmigen Verzweigungen, aber sie hatte nicht jene charakteristische weisse Färbung und Undurchsichtigkeit, die von fettiger Degeneration der Krebszellen herrührt. Bei Einwirkung der Essigsäure wurden die Schnitte des frischen Präparates blass, verloren an Durchsichtigkeit, die auch durch längere Einwirkung der genannten Säure nicht zum vollständigen Schwinden gebracht werden konnte.

Bei der mikroskopischen Betrachtung ergab sich das für Krebs charakteristische Bild: alveolärer Bau mit epithelialeem Heerde.

Die mikroskopischen Untersuchungen von Schnitten, die den Rand der Geschwulst und den einbettenden Knochen, nachdem dieser erweicht wurde, trafen, legten das Verhältniss von Tumor zu Knochen klar.

Der Tumor zeigte sich scharf abgegrenzt vom Knochen. Im Knochen waren überall Zacken und Rauigkeiten sichtbar, die in die krebsige Geschwulst hineinragten, auch hier lagerten auf und zwischen ihnen dicht an dem Knochen haftend ganz evidente Riesenzellen in Grübchen oder Vertiefungen, die gleichsam das Negativ von ihnen darstellten; kurz es zeigte sich dasselbe Bild, welches im Vorhergehenden bei dem Sarkom und dem Granulationsgewebe geschildert wurde, mit dem Unterschiede, dass sich hier nur eine einzige Schicht von Riesenzellen am Knochen aufsitzend wahrnehmen liess. In diesem Falle wurden keine Riesenzellen in den benachbarten Knochenmarkräumen gefunden.

In den Alveolen des Krebses waren ganz andere, nemlich evidente Epithelzellen; die peripherische Schicht zeigte ein cylindrisches, oder sich dem cylindrischen annäherndes Epithel.

Im zweiten Falle, einem ebenfalls von Prof. Lücke resecirten Unterkiefer, ergab sich ein etwas anderer Befund.

Es wurde mir der horizontale Theil des Unterkiefers überliefert, dessen alveolärer Theil ebenfalls afficirt war, nebst diesem ein Sack, in welchem sich eine glitzernde, weisse rahmähnliche Flüssigkeit befand.

Diese Flüssigkeit enthielt nach dem mikroskopischen Befunde: Fettkügelchen, Krystalle von Cholestearin, Epithelialzellen und zwiebförmig geschichtete, epitheliale Kugeln.

Das makroskopische Aussehen des Carcinomschnittes lieferte ein sehr charakteristisches Bild: weisse Streifen, die in gelbliche undurchsichtige übergehen, lapziger Bau, zackige Linien auf der Grenze zwischen Krebs und Knochen.

Das Mikroskop ergab: alveolären Bau mit darin angehäuften Epithel, Riesenzellen aber nur auf der Uebergangsstelle des Krebses und zwar in Grübchen des Knochens selbst gelagert auch in geringer Entfernung von den Knochenbalken in dem Bindegewebe des Krebses.

## Die Knochen des Rumpfes.

### Die Clavicula.

Clavicula, erste und zweite Rippe waren gleichzeitig afficirt in Folge eines Aneurysma des Truncus anonymus, welches von Dr. Kohls in der Berliner klinischen Wochenschrift (No. 1, 1873) beschrieben wurde. Die Stellen, wo das Aneurysma die Knochen berührte, markiren sich deutlich durch seichte Vertiefungen. Das Periost war von diesen Stellen leicht ablösbar, viel leichter wie an anderen Stellen, indess war es selbst in der Mitte der Vertiefung nirgends defect. Der Knochen selbst war auf der blossgelegten Stelle rau und liess Grübchen von geringer Tiefe erkennen.

Es genügte schon leichtes Schaben mit dem Scalpel an diesen rauhen Stellen der Knochenoberflächen, oder an der inneren Seite des Periosts, um Massen von

Riesenzellen, die verschiedene Grösse, verschiedene Form und auch verschiedenen Kerngehalt darbieten, zu gewinnen.

Auf flachen Schnitten des erweichten Knochens sieht man, wie jede Riesenzelle eine Howship'sche Lacune ausfüllt, indem sie deren Form entspricht. Manchmal sind sie allerdings auch zu zweien, dreien und vierten in einer Lacune angehäuft, manchmal giebt es auch kleine Zellen von vorzugsweiser runder Form.

Im Wesentlichen dasselbe Bild bietet der verticale Schnitt dar, mit dem Unterschiede, dass man hier ferner sieht, wie die Gefässe oder Bindegewebszüge von der Oberfläche des Knochens in das Innere desselben eindringen und zwischen ihnen und der *Tela ossea* die Riesenzellen liegen, wie sie weiterhin nicht blos in den oberflächlichen Grübchen, die unter dem Periost, sondern auch in Knochenmarkhöhlen lagern, welche tiefer im Knochen liegen.

An diesen Querschnitten des Knochens constatirt man schon mit blossem Auge, dass die Corticalsubstanz an den afficirten Stellen des Knochens in der ganzen Dicke verschwunden ist.

#### Das Sternum.

Nachdem ich die soeben beschriebenen Veränderungen der Clavicula und Rippen als Folge des Aneurysma kennen gelernt hatte, unterwarf ich das Sternum in denjenigen Fällen einer Betrachtung, wo nachweislich eine Hypertrophie des Herzens bestanden hatte, wo also angenommen werden konnte, dass das Herz, ähnlich jenem Aneurysma, einen mehr oder minder starken Druck auf das Sternum ausgeübt hatte.

Im Ganzen lagen mir fünf Fälle vor; unter diesen betraf der eine nicht eine wahre Hypertrophie des Herzens, sondern eine Herzvergrösserung durch Sarkom der Herzmusculatur bei einer 70jährigen Frau. In diesem Falle war auch noch Sarkom des Schädels (s. Fall 3), der Rippen und der Nieren vorhanden. Die Subjecte, deren Sternum untersucht wurde, standen in verschiedenem Alter: 21, 38, 45, 46 und 71 Jahr.

Die beiden ältesten Individuen waren Frauenzimmer, während die übrigen dem männlichen Geschlechte angehörten.

Bei makroskopischer Untersuchung der Sterna bei diesen Subjecten wurden oft seichte Vertiefungen an der inneren Fläche des Process. xiphoid. und zwar an der Stelle, wo das Cor angelegen hatte, bemerkt. Bei Druck mit dem Finger fand man öfter, dass diese Stelle nachgiebiger, die Knochenlamellen hier weicher, als an anderen Stellen des Sternums waren.

Bei der Abtrennung des Periosts, welches sich hier leichter als sonst abtrennen liess, zeigte sich die Knochenoberfläche rauh, man sah Vertiefungen und Löcher, die mit Fettgewebe angefüllt waren. Diese Oeffnungen waren verschieden gross und einige von ihnen gingen über Stecknadelknopfgrösse hinaus.



Bei dem Durchschnitte durch die vertiefte Stelle sah man, wie hier die innere Corticalplatte des Sternum verdünnt ist, an vielen Stellen war sie sogar ganz durchbrochen und durch diese Stellen drangen Fettläppchen nach aussen und standen so in directer Verbindung mit den bedeckenden Weichtheilen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung von Schnitten, die durch das Periost und den Knochen selbst vertical geführt wurden, erscheint bei schwacher Vergrösserung das nehmliche Bild in voller Deutlichkeit. Man sieht, wie Theile des fettzellenhaltigen Knochenmarkes auch ausserhalb der Knochenoberfläche liegen, aber noch die für Knochenmark der spongiösen Knochen charakteristischen Figuren bilden. Sie bestehen nehmlich aus runden kleinen Zellen verschiedener Grösse, zwischen welchen grössere Fettzellen eingestreut sind. Umgeben sind sie von Bindegewebe, welches in die Balken und Trabekel übergeht und dünne Balken bildet, die, indem sie miteinander anastomosiren, ein alveoläres Netzwerk herstellen.

Nach dieser Schilderung ergibt sich, dass Knochenbalken zum Theil in fibröse Substanz umgewandelt, zum Theil ganz geschwunden waren, dass sogar das Markgewebe durch Eröffnung der Markhöhlen blossgelegt war. Trotz dieser evidenten Atrophie des Knochens in Folge des Druckes, der von aussen einwirkte, waren weder Lacunen, noch Riesenzellen nachzuweisen. Die Knochenbalken schienen unter Entkalkung direct in Bindegewebe übergeführt zu werden, ähnlich der Veränderung der *Tela ossea* in der Osteomalacie. Es muss indess bemerkt werden, dass Uebergänge, theilweise entkalkte Knochenbälkchen, wie sie bekanntermaassen in den osteomalacischen Knochen so leicht aufzufinden sind, nicht beobachtet werden konnten.

Auch die genaueste Untersuchung der übrigen Theile des Sternums liess nirgends etwas von Osteomalacie finden.

Endlich muss hier erwähnt werden der Theil von multiplem Myelom, von dem ein Knoten im Manubrium sterni sass, ganz an der Peripherie von einer knöchernen Lamelle umgeben. Auf der inneren Seite der letzteren, waren überall Riesenzellen vorhanden, im Tumor selbst dagegen waren keine zu finden.

### Die Rippen.

Ausser dem beschriebenen Fall hatte ich noch weitere Gelegenheit, Knochenresorption der Rippen zu studiren.

Es kam aus der Klinik des Prof. Lücke ein 48jähriges Subject zur Section mit multiplen Sarkomen, dessen Hauptknoten, grösser wie ein Kindskopf, in der linken Achselhöhle sass. Einige kleine Knötchen wurden in parenchymatösen Organen der Brust und des Bauches aufgefunden. Ein kleiner taubeneigrosser Tumor sass auf der inneren Fläche der ersten Rippe.

Histologisch bestanden die Tumoren aus Zellen, die aus der ovalen in runde Formen übergingen, ihrer Grösse nach kamen sie den farblosen Blutkörperchen gleich.

Alle diese Tumoren localisirten sich an solchen Stellen, die besonders reich an Lymphdrüsen sind. In den Tumoren fand sich eine Höhle, die ein gelbliches Fluidum enthielt.

Zur Untersuchung wurde verwandt die erste Rippe mit Tumor, und die Rip-

pen, an deren äusserer Oberfläche der grosse Haupttumor der linken Achselhöhle anlag, ferner auch die Scapula, von der später die Rede sein wird.

An der ersten Rippe, welcher ein Tumor anlag, konnte man schon bei schwacher Vergrösserung den Schwund der Corticalschicht des Knochens bemerken, sowie dass der Tumor eine Membran hatte; diese lagerte an der Oberfläche des Knochens, welche hier mit Gefässen und Howship'schen Lacunen versehen war, in denen Riesenzellen von ungleicher Form und Grösse mit variabler Kernzahl gefunden wurden.

Tiefer unter der Oberfläche fanden sich ebenfalls noch Lacunen, gefüllt mit jenen Riesenzellen.

Die äussere Oberfläche der Rippen trug da, wo der Haupttumor der Achselhöhle anlag, ebenfalls zahlreiche Riesenzellen in Lacunen, aber stärkere Gefässentwicklung oder Verdünnung der Corticalis des Knochens war hier nicht zu sehen.

Die nächste Untersuchung bezieht sich auf ein rundes kleinzelliges Sarkom, welches auf einer Rippe an der Uebergangsstelle des Knochens zum Knorpel sass und nicht in den Knochen eindrang. Dieses Präparat stammte von einem Individuum her, bei welchem zahllose Sarkome im übrigen Körper gefunden waren, mir aber nicht zur Disposition standen.

Wenn auch an jener Rippe kein grosser Substanzverlust des Knochens bemerkbar war, so war er es doch im Bereich des Tumors und man konnte Gefässentwicklung und besonders reichliche Lacunen mit Riesenzellen nachweisen; an dieser Stelle war eine Membran nicht vorhanden.

Die nächste Beobachtung betrifft den schon erwähnten Fall von multiplen Myelomen.

Die Geschwulstknoten befanden sich im Inneren mehrerer Rippen, einzelne schlossen sogar mehrere dieser Tumorknoten in sich ein. Die grösseren Tumoren hatten wegen ihrer beträchtlichen Dicke eine vollständige Continuitätstrennung der Rippen zu Stande gebracht. Die kleineren berührten die innere Oberfläche der Knochenrinde, die kleinsten hatten sogar nur das Gewebe des Knochenmarkes afficirt und die darin enthaltenen Knochenbälkchen auseinander gedrängt. Diese Tumoren bestanden, wie schon erwähnt, aus runden Zellen, welche den Knochenmarkzellen ganz gleich waren, auch veränderte Fettzellen waren noch vorhanden, aber sonst keine Zellen, welche in ihrer Grösse den Riesenzellen nahe getreten wären. Obwohl in dem Inneren der Tumoren selbst nicht eine einzige Riesenzelle gefunden werden konnte, so waren Riesenzellen desto reichlicher an der Oberfläche des Knochengewebes, welches dem Tumor anlag, vorhanden. Ebenso war mir die Möglichkeit gegeben, Riesenzellen auf der quer zur Rippenaxe verlaufenden Trennungsfläche, welche den Rippenknochen gegen das Tumorgewebe abschloss, zu beobachten.

Auf der inneren Oberfläche der Corticalis und auch auf der Oberfläche der Knochenbälkchen, welche dem Tumor zunächst lagen, waren gewöhnlich Vertiefungen von der Grösse, dass sie ganz von einer Riesenzelle erfüllt wurden, vorhanden; Zelle und Lacune richteten sich in ihrer Form nach einander, in der Nähe der Riesenzelle konnte man gewöhnlich ein vorbeilaufendes Gefäss beobachten.

Es gehört hierher noch ein Fall des Riesenzellensarkoms, von dem schon früher die Rede bei der Schädelknochenresorption war. Es waren auch die Rippen von Sarkom afficirt, indess boten diese Tumoren nur dieselben Verhältnisse, wie das Schädelsarkom und bedürfen daher keiner weiteren Beschreibung.

### Die Scapula.

Die Scapula wurde nur in einem Falle untersucht, nemlich bei dem colossalen Cystosarkom der Achselhöhle, welches schon in der vorigen Classe erwähnt wurde.

Die Scapula stand mit dem grossen Tumor in der Achselhöhle in keinem unmittelbaren Zusammenhange, dennoch konnte man nach Lagerung und Grösse des Tumors schliessen, dass auf den unteren Theil ihrer vorderen Fläche ein Druck ausgeübt worden war.

Schon durch die Einwirkung der mit Salzsäure versetzten Chromsäurelösung, welche den Knochen weich machte, wurde das Periost von der vorderen Oberfläche der Scapula gelöst. Die Oberfläche war rauh und matt.

Das Mikroskop deckte Massen von Riesenzellen von ungleicher Grösse und Form und verschiedenem Kerngehalt auf; diese Zellen befanden sich in Lacunen, die ihrer Form und Grösse manchmal ganz entsprachen. In diesem Präparate bemerkte man die Riesenzellen meistens in der Nähe von Gefässen verschiedener Grösse, manchmal schien es, als ob die Riesenzellen den Gefässwandungen angehörten und als ob sie mit der Adventitia derselben in Zusammenhang stünden. Manchmal hatte ein Gefäss die Riesenzelle derart umgeben, dass es einen Reif um sie bildete.

Die Untersuchung verticaler Schnitte der Scapula ergab dann, dass an den Stellen, wo sich Riesenzellen befanden, Knochen resorbt war, die Resorption dagegen fehlte da, wo keine Riesenzellen vorhanden waren.

### Oberarm.

Der Oberarm wurde von mir zweimal untersucht.

Im ersten Falle wurde von Prof. Lücke bei einem 26jährigen Mädchen wegen eines gänseeigrossen Sarkoms, welches im oberen Drittel des Humerus seinen Sitz hatte, Exarticulat. humeri ausgeführt. Der ganze Arm mit unversehrter Geschwulst wurde mir noch warm überliefert.

Ich habe in diesem Falle die günstige Gelegenheit, spontane Tumorveränderungen an den sarkomatösen Zellen zu beobachten, war dagegen — was für mich Hauptsache war — nicht im Stande, die Contractilität der Riesenzellen zu beobachten.

Die makroskopische und mikroskopische Untersuchung des Präparates zeigte, nachdem es der Einwirkung der knochenerweichenden Flüssigkeit unterworfen worden war, dass der Tumor die äussere Oberfläche der Corticalsubstanz bedeutend, stellenweise auch die spongiöse Substanz des Humerus an der Berührungsstelle zerstört hatte. Dem histologischen Baue nach setzte sich der Tumor aus kleinen runden Zellen, die in den Alveolen aus Bindegewebe lagen, zusammen, in letzterem befanden sich auch die Gefässe. Dieser Tumor verdiente nach der mikroskopischen Untersuchung Alveolar-Sarkom (nach Billroth) genannt zu werden. Er hatte keine Membran und zeigte an allen Berührungsstellen mit der Knochensubstanz

Riesenzellen. Die Riesenzellen fanden sich hier in Vertiefungen, die genau ihrer Form entsprachen, auch hier konnte man in ihrer unmittelbaren Nähe Gefässe beobachten.

Der zweite Fall wurde schon bei dem multiplen Myelom erwähnt, drei Knoten desselben befanden sich im Knochenmark des rechten Oberarmes. Die Oberflächen der Tumoren berührten entweder die innere Seite der Humerusrinde oder die Trabekel, die im Knochenmarke eingeschlossen waren. Ueberall da, wo sie *Tela ossea* berührten, wurden Riesenzellen gefunden mit einer bestimmten Anordnung, obwohl in den Tumoren selbst nicht eine Riesenzelle nachzuweisen war.

#### Tibia.

1. Fall. Gut geheilte Fractur, 8 Monate alt, Subject 46 Jahre alt. Die Tibia stellte auf der Vorderseite im unteren Drittel einen flachen Vorsprung dar, welcher sogar schon bei unverletzter Haut in die Augen fiel.

Bei dem Aufschneiden der Weichtheile ergibt sich, dass das Periost verdickt ist und sich leicht vom Knochen trennen lässt. Die Oberfläche der verdickten Stelle des Knochens ist rau mit leichten Vertiefungen versehen. Auf der inneren Oberfläche der Periosts entsprechen Vertiefungen nach Grösse und Lage diesen Erhöhungen.

Beim Abschaben der inneren Oberfläche des Periosts bemerkt man unter dem Mikroskop Massen von Riesenzellen verschieden gross, verschieden geformt.

Dieselben Untersuchungen ober- und unterhalb der Fracturstelle zeigen durchaus nichts Aehnliches.

Die verticalen Schnitte durch das Periost und den Knochen der verdickten Stelle zeigten eine bedeutende Anzahl von Riesenzellen, die in unmittelbarer Berührung mit Knochen standen, ausserdem finden sich, wie in den früher erwähnten Fällen, buchtige unregelmässig gestaltete Vertiefungen.

In den Knochenmarkräumen, die im Knochen selbst liegen, können keine Riesenzellen aufgefunden werden.

In dem Periost, das stellenweise aus jungem Bindegewebe besteht, und dessen spindelförmige Zellen noch bauchige Form haben, trifft man auf Riesenzellen in unregelmässiger Anordnung. Das Verhältniss der Riesenzellen zu den hier verlaufenden Gefässen ist so unklar, dass etwas Genaueres hierüber nicht bestimmt werden konnte.

Offenbar gab der Fall die günstige, aber seltene Gelegenheit, die Resorption des aussen an der Fracturstelle gebildeten Callus, welche in bekannter Weise zur Abglättung der Fracturstellen nach der Heilung führt, mit den besten Methoden genau zu untersuchen.

2. Fall. Osteomyelitis bei einem 7jährigen Knaben. Lethaler Ausgang in Folge von Pyämie, nach einer Kniegelenksresection.

In diesem Falle wurde Entzündung des Knochenmarkes gefunden, welches in der röhrenförmigen Höhle der Tibia gelegen ist, gleichzeitig war Osteomyelitis der spongiösen Substanz vorhanden. Die Knochenräume waren vergrössert, erfüllt mit farblosen Elementen, unter denen die Riesenzellen nicht fehlten. Die Riesenzellen liegen den Trabekeln an, die Trabekel sind verdünnt, versehen mit den charakte-

ristischen halbkugligen und unregelmässig gestalteten Vertiefungen, wie sie sich immer da fanden, wo Riesenzellen angetroffen wurden.

Das Bild erinnerte im Ganzen lebhaft an das der Osteomyelitis des Schädels, welches bereits besprochen wurde (Fall mit Trepanation).

Im Vorstehenden habe ich das anatomische Material, welches mir zur Disposition stand, nach den einzelnen Knochen gruppiert, und bin ich in dieser Beziehung Köl liker gefolgt.

Wie jede Classification hat diese Gruppierung Vortheile und Nachtheile, jedenfalls aber den Vortheil, dass sie durchaus objectiv ist, den Ueberblick erleichtert und uns gestattet, erst jetzt die Schlüsse zu ziehen, zu welchen die beobachteten Thatsachen berechtigen und daraus die Theorien über den Vorgang der Knochenresorption aufzubauen. Hierfür empfiehlt es sich, die berichteten Fälle noch hinsichtlich des Auftretens der Riesenzellen zu gruppieren. Ueberblicken wir sie von diesem Gesichtspunkt, so ergeben sich alsbald zwei grosse Klassen; in der einen waren Riesenzellen nachzuweisen, in der anderen fehlten sie. Diese zweite Klasse umfasst die Pacchioni'schen Granulationen und Gruben und die Knochendefecte am Brustbein, hervorgebracht durch Vergrösserung des Herzens, und beweist uns, dass dauernder Druck Knochenresorption herbeiführen kann, ohne dass Riesenzellen vorhanden sind.

Die erste Klasse der oben berichteten Fälle, in welcher Riesenzellen positiv nachgewiesen wurden, lassen sich wieder in drei Gruppen zerlegen nach der Anordnung und Schichtung der Riesenzellen. Entweder waren die Riesenzellen nur in einer einzigen Schicht unmittelbar an der Oberfläche der afficirten Knochensubstanz abgelagert, oder sie existirten auch in den darüber gelagerten Weichtheilen, namentlich dem erkrankten Periost, oder endlich waren sie auch im Inneren der Knochen unter der rauh gewordenen Oberfläche vorhanden.

Die Zahl der Präparate, welche zu der ersten Gruppe gehören, ist ziemlich gross, mochten die Tumoren im Inneren der Knochen entstanden sein, oder gegen den Knochen hingewachsen sein (das zuerst angeführte Caneroid, das Mylom, das Cystosarkom der Achselhöhle, das kleinrundzellige Sarkom der Rippe), oder mochten sie endlich durch Volumszunahme des in einer Körperhöhle vorhandenen weichen Organs einen dauernden Druck auf die knöcherne Umhüllung dieser Höhle veranlasst haben (Sarcoma cerebelli, ein Fall von Hydrocephalus).

Zur zweiten Gruppe (Riesenzellen nicht nur auf der Oberfläche der *Tela ossea*, sondern auch in den bedeckenden Weichtheilen) gehören die Fälle 1) von Granulationen am Schädel, 2) das Schädelsarkom, bei welchem die Riesenzellen in Haufen angeordnet waren; 3) der Fall von Callusbildung an der gebrochenen Tibia.

Die dritte Gruppe (Riesenzellen nicht nur in den Weichtheilen, sondern auch in mehreren Schichten der Knochensubstanz) umfasst die Präparate von Atrophie der ersten Rippe und Clavicula, welche in Folge des Druckes von Seiten des Aneurysma entstanden war.

Nach dieser Darlegung der Resultate meiner anatomischen Untersuchungen gehe ich über zu den Experimenten, welche an jene Untersuchungen angeschlossen wurden, um die Frage zu beantworten, welche Bedingungen zur Entwicklung der Riesenzellen gegeben sein müssen. Nach Kölliker's und Wegner's Anschauungen bildet der Druck gegen den Knochen, während einer längeren Zeit ausgeübt, den Hauptfactor. Auch die oben berichteten Fälle, namentlich der Fall von Aneurysma, sprechen für die Bedeutung des Druckes.

Indess fanden wir Riesenzellen dann, wenn Druck einwirkte, nicht constant (Herzaneurysma, Granulationen, Osteomyelitis), andererseits traten sie auf ohne nachweisbaren Druck (aussen am Callus). Die natürlichen Verhältnisse beim Menschen sind somit complicirter Natur, und den sicheren Beweis für die Rolle des Druckes konnte uns nur das Experiment geben.

Ich habe Bandagen und Tournikets an den Extremitäten befestigt, um Druck einwirken zu lassen, aber ohne günstigen Erfolg. Entweder gelang die Fixirung nicht, oder es trat Gangrän ein.

Nach mehreren vergeblichen Versuchen erfand ich ein Instrument, mit dessen Hülfe der beabsichtigte Zweck, länger dauernden Druck am Knochen anzubringen, erreicht wurde.

Dasselbe hatte die Gestalt der *Serre-fine*, seine beiden Branchen waren indess gerade und nicht mit Zähnen, sondern je mit einem Loch versehen, durch welches man eine Nadel führen konnte. Beide Branchen waren länger als gewöhnlich und wurden mit Gummirohr überzogen. Zwischen sie klemmte ich nun den *Process. oss. calc. eines Kaninchens* ein. Das Schloss ruhte auf der Sohle des Thieres, indem das Instrument nach der Fläche geknickt war, so dass der Schlosstheil mit den Branchen einen fast rechten

Winkel bildete. Durch die beiden Oeffnungen der Branchen wurde eine Nadel geführt, die durch den Zwischenraum zwischen Tibia und Tendo Achill. hindurchgestochen war. Um die Lage der Serrefine noch dauerhafter zu machen, wurde von dem Schlosstheil, der auf der Sohle ruhte, mit Gummischlauch überzogener Draht über die Dorsalseite geführt und befestigt.

An zahmen Kaninchen gelingt der Versuch mit diesem Instrument vollständig; es zeigt sich nach einigen Monaten an der dem Drucke ausgesetzten Stelle, ohne dass die bedeckenden Weichtheile irgend eine Veränderung eingegangen sind, eine Vertiefung im Knochen und bei mikroskopischer Untersuchung sind in derselben Riesenzellen nachzuweisen, nicht blos unmittelbar an der Oberfläche, sondern auch unter dem Grunde der Grube im Knochen selbst. Dieses positive Resultat beweist also, dass Druck, an normalen Knochen längere Zeit einwirkend, die Veranlassung von Atrophie und Riesenzellenbildung sein kann.

Ich bin aber auch in anderen Experimenten an Kaninchen zur Erzeugung von Riesenzellen gelangt, wo künstlicher Druck nicht angebracht worden war.

Schon der Fall von Callusbildung der Tibia beweist auf das Deutlichste, dass die Riesenzellen nicht nur da vorkommen, wo es sich um Resorption von altem und normalem Knochen handelt, sondern es erscheinen auch Riesenzellen da, wo Resorption von neugebildetem Knochen, wie von Callus auftritt. Um dieses Factum experimentell zu constatiren, habe ich einige Versuche gemacht, die mir vollständig gelungen sind. Ich habe bei Kaninchen das Periost von der Tibia abgetrennt und die Oberfläche des Knochens mit einer Nadel mehrere Male geritzt; hierauf schloss ich Periost und Hautwunde mit einer metallischen Ligatur. Die Heilung ging von statten. Nach drei Wochen untersuchte ich die gereizte Stelle des Knochens: hierbei gelang es mir, wenn der Versuch an jungen Thieren gemacht worden war, Osteophyten auf der gereizten Stelle zu constatiren. Der neugebildete Knochen war meist etwas stärker grauröthlich gefärbt, das Periost liess sich hier leichter als in normalem Zustande abtrennen. Beim Abschaben der inneren Fläche des Periosts, wie der Knochenoberfläche gewann man für die mikroskopische Untersuchung stets viele Riesenzellen. Verticale Schnitte ergaben, dass die Riesenzellen meist in der Nähe

von Gefässen lagerten, gewöhnlich ganz auf der Oberfläche des neugebildeten Knochens, welcher als dünne Schicht den alten bedeckte; sie hafteten auch hier in evidenten Howship'schen Lacunen.

Die Riesenzellen fanden sich aber nicht nur an der Oberfläche der Tela ossea, sie waren auch ganz im Periostgewebe eingebettet, von allen Seiten von Bindegewebe umgeben.

Manchmal konnte man auch innerhalb der Knochenschicht in den erweiterten Havers'schen Kanälchen, zwischen Wand und Gefäss, Riesenzellen wahrnehmen. Sie schienen hier mit der Gefässwand in innigem Zusammenhange zu stehen. Das Experiment lehrt uns also, dass auch ohne Druck Riesenzellen sich bilden unter Verhältnissen, wo diejenige Steigerung der Ernährung (mit gleichzeitiger Gefässentwicklung) existirt, welche den entzündlichen Vorgängen eigenthümlich ist. Um diesen Factor noch besser zu begründen, habe ich weitere Experimente an Thieren angestellt. Ich machte an Kaninchen Amputationen der Extremitäten und untersuchte dann in verschiedenen Perioden nach der Amputation. Auch diese Versuche gelangen vollständig, indem ich ganz positive Resultate erzielte.

Ich habe überall auf der Oberfläche des Stumpfes unter dem Periost Howship'sche Lacunen und in ihnen Riesenzellen gefunden. Das Gleiche wurde beobachtet, wenn ich die Extremität des Thieres mit elastischen Binden comprimirte und dadurch trockene Gangrän der abgestorbenen Glieder herbeiführte.

Ich hatte diese Experimente allerdings zu einem anderen Zweck unternommen, nemlich um durch Druckwirkung Riesenzellen zu erzeugen. Die erfolgende Necrose vereitelte die Absicht, indess ergab die Untersuchung des lebendig gebliebenen und in reactive Entzündung versetzten Stumpfes eine Masse von Riesenzellen in Howship'schen Lacunen.

Wenn wir nach diesen Ergebnissen der Experimente einen Rückblick auf die oben berichteten anatomischen Untersuchungen werfen, so muss uns auch alsbald einleuchten, dass in jenen Fällen mit positiven Resultaten ausser dem abnormen Druck auch gewiss noch locale Störung der Ernährung vorhanden war. Ja wir können uns kaum vorstellen, dass der Druck unmittelbar die Entwicklung der Riesenzellen veranlassen könnte. Die Riesenzellen gehen ja mit grosser Wahrscheinlichkeit aus gewöhnlichen Zellen, aus weicher



Substanz gebildet hervor; es ist undenkbar, dass sie dem Druck, wenn er sie trifft, nicht nur widerstehen, sondern unter demselben sogar noch bis zu besonderer Grösse anwachsen sollten.

Ein genaueres Studium desjenigen Falles, wo die reinste Druckwirkung vorhanden war, des Falles von Aneurysma zeigte aber auch, dass Riesenzellen nicht nur an der Oberfläche des Knochens existirten, sondern auch in den Markräumen unterhalb der Oberfläche, welche vor directer Wirkung des Druckes durch die festen Knochenbalken geschützt waren. Unsere Druckexperimente am Kaninchen lehrten ganz dasselbe. Wir müssen daher die Wirkung des Druckes als eine mittelbare ansehen und annehmen, dass der Druck einzelne Gefässe verengt, aber damit in den weniger comprimierten Nachbargefässen Fluxionen veranlasst, und dass daraus Ernährungsveränderungen resultiren, welche für die Ausbildung der Riesenzellen günstig werden. Solche günstige Ernährungsverhältnisse werden aber wohl nur dann zu Stande kommen, wenn der Druck über eine bestimmte Höhe nicht hinausgeht, da sonst, indem er längere Zeit vorhanden sein muss, nicht Schmelzung, sondern Tödtung der Gewebe, Necrose, eintreten muss, wie es in jenem Experiment der Fall war.

Freilich bleibt es auch bei dieser Auffassung der Druckwirkung unerklärt, warum einzelne unserer Fälle in Bezug auf Riesenzellen negativ ausfielen. Die Herzhypertrophien hatten Atrophie an der Berührungsstelle des Sternum erzeugt, die Pacchioni'schen Granulationen am Scheitel die Gruben geschaffen, aber die Riesenzellen fehlten. Sollten sie hier vielleicht früher existirt haben, aber geschwunden sein, was wohl denkbar ist, da es sich sicherlich um sehr alte Veränderungen handelte und die Atrophirung vielleicht lange schon zum Stillstand gekommen war? Wahrscheinlicher ist mir allerdings, dass sie hier überhaupt nie existirt haben, da auch Howship'sche Lacunen an in der Umwandlung begriffenen Knochenbälkchen nicht vorhanden waren.

Um nun die Bedingungen jener Ernährungsveränderung, welche der Riesenzelle günstig ist, so wie die Eigenschaften dieser interessanten Elemente, so viel in meinen Kräften stand, noch genauer festzustellen, habe ich noch weitere Experimente angestellt, zum Theil an Fröschen, zum Theil an Kaninchen.

Wenn man in den Lymphsack des Frosches ein Stück Fibrin von einem Menschen, der nicht an einer ansteckenden Krankheit

gestorben war, ein Stück Muskel oder Knochen, oder sogar Glasstücke einlegt, so erscheinen nach einem oder anderthalb Monaten, manchmal schon früher, manchmal später, in der Nähe der eingelegten Substanz im Lymphsacke Riesenzellen von verschiedener Grösse und Form mit verschiedenem Kerngehalte. Dieser Versuch spricht meiner Meinung nach auch dagegen, dass die Riesenzellen während ihres Wachsthumes unter einem besonderen Druck stehen müssen, vielmehr waren sie entstanden unter der leichten Reizung des Lymphsackes, welche durch den Fremdkörper hervorgebracht wird.

Die Riesenzellen, welche beim Einlegen von Fibrin erhalten werden, und von mir am genauesten untersucht wurden, können in zwei Species eingetheilt werden. Die eine von ihnen enthält Kerne von runder und ovaler Form, von 2—3 bis zu 10 an der Zahl. Der Grösse nach unterscheiden sie sich nicht von denen der zweiten Species; manche sind so gross, dass das ganze Sehfeld bei mittlerer Vergrösserung von ihnen eingenommen wird.

Die Contractilität dieser Zellen ist nicht sehr gross. Sie senden manchmal lange Fortsätze aus, die wieder zurückgezogen werden, wobei sie manchmal Netze bilden.

Zusammen mit dieser Formveränderung ändert sich ihre Gestalt in der Hinsicht, dass ihre Kerne manchmal ganz unsichtbar werden. Wie dies kommt, ist schwer zu bestimmen, indem sie bei Tief- und Hochstellung des Tubus des Mikroskops nicht sichtbar werden.

Dafür aber habe ich zu wiederholten Malen gesehen, wie von der Riesenzelle gebildete Fortsätze an einer Stelle sich verdünnten und dann später ganz ablösten. Ein auf diese Weise losgetrenntes Protoplaststück nahm, nachdem es sich einige Zeit lang contrahirt hatte, eine runde Form an und war dann einer gewöhnlichen Zelle gleich, bis auf den Umstand, dass der Kern fehlte. Die beschriebenen Erscheinungen zeigen sich nur bei denjenigen von ihnen, wo die Fettdegeneration noch nicht Platz gegriffen hat oder wenigstens nur sehr schwach ausgesprochen ist. Eine Theilung der Riesenzellen in dem Sinne, dass jedes Bruchstück einen Kern hätte, habe ich nie beobachtet. Auf ihre Contractilität wurde die Riesenzelle des Frosches immer im Blutserum auf dem heizbaren Tische bei 30—35° C., während das Deckglas durch Paraffinleichen gestützt war, untersucht.

Die zweite Species von Riesenzellen unterscheidet sich von der soeben beschriebenen dadurch, dass sie keine Kerne zeigt; in allem Uebrigen lässt sich kein wesentlicher Unterschied nachweisen. In Bezug auf Contractilität unterscheiden sie sich durch grössere Energie, nehmen hierbei verschiedene Formen an, indem sie Fortsätze aussenden und diese wieder einziehen. Ihr zackiges Aussehen und die Anwesenheit jener langen Fortsätze ist immer das erste Zeichen ihrer Contractilität, und solchen Zellen muss man ganz besondere Aufmerksamkeit angedeihen lassen, wenn man die Form-Veränderung der Riesenzellen studiren will. Sie bekommen manchmal das Aussehen eines Netzes der Art, dass man die Maschen des Netzes irrthümlich leicht für Kerne ansehen könnte. Für Kerne können auch leicht Blasen gehalten werden, die aus den Zellen sehr oft und in grosser Menge hervorquellen.

Diese Blasen haben eine grosse Aehnlichkeit mit den oft beschriebenen sogenannten Plasma-Klumpen, Eiweisstropfen etc., welche aus frisch untersuchten Zellen, namentlich Epithelzellen hervorquellen und besonders auch aus dem Epithel der Luftwege bei der Diphtheritis auszutreten scheinen.

Das Protoplasma der Riesenzellen, welches keine Kerne enthält, ist sehr zart, so dass die dünnsten Fortsätze nur mit Mühe gesehen werden können. Diese Zellen ziehen sich, indem sie verschiedene Formen annehmen, so aus, dass sie einen langen Faden vorstellen, der manchmal an einigen Stellen verdünnt wird und schliesslich auf der verdünnten Stelle ganz durchreisst. Auf diese Weise werden aus einer Riesenzelle oft drei, vier, sogar sechs runde Zellen gebildet, welche immer noch von beträchtlicher Grösse sind.

In der Regel fängt diese Theilung der Riesenzelle so an, dass sie sich nicht einschnürt, sondern die Fortsätze einzeln abtrennen lässt, welche dann in die kugligen Zellen sich umgestalten.

Wenn man das mikroskopische Object, welches diese Riesenzellen enthält, in einer feuchten Kammer circa drei Wochen lang aufbewahrt und sie einer öfteren Untersuchung unterwirft, so bemerkt man in einigen von ihnen, dass sich das Protoplasma des Centrum von dem der Peripherie ganz abgrenzt; doch lässt sich mit Bestimmtheit nicht behaupten, dass so wirkliche Kerne zu Tage treten, obwohl hierfür grosse Wahrscheinlichkeit vorliegt.

Während diese Formveränderungen an den Riesenzellen eintreten, ist es leicht, eine Platzveränderung in dem Felde des Mikroskops zu bemerken, bevor die Theilung eintritt.

Diese Platzveränderung wird nach der Theilung manchmal noch lebhafter.

Haben die Zellen runde Form bekommen, so bemerkt man in ihnen weder Contractilität noch Bewegung. Dasselbe gilt auch für die runde Riesenzelle.

Bei der Beobachtung der Riesenzellentheilung drängt sich unwillkürlich die Frage auf, ob es wirkliche Riesenzellen sind, oder ob vielleicht mehrere kleine Zellen in eine grosse Zelle zusammengeschmolzen sind, mit anderen Worten: Unterscheiden sich Conglomerate von zusammengeschmolzenen Zellen von den Riesenzellen? oder entstehen die Riesenzellen dadurch, dass gewöhnliche Zellen unter sich zusammenschmelzen?

Das eine, wie das andere könnte stattfinden, d. h. es ist recht wohl möglich, dass die Riesenzellen eine zweifache Entstehung haben. Als ich vor einem Jahre Knochenmarkuntersuchungen auf dem heizbaren Tische ausführte, beobachtete ich unter dem Mikroskop, wie vier gewöhnliche Knochenmarkzellen in eine Riesenzelle verschwammen, welche entsprechend der Zahl der Einzelzellen vier Kerne enthielt und später runde Form annahm. Später habe ich diesen Vorgang noch einigemal beobachtet.

Wenn man überlegt, unter welchen Verhältnissen Riesenzellen auftreten, so ist es nichts Absurdes, sich ihre Entstehung auf diese Weise zu erklären. Wir finden gewöhnlich, dass da, wo sie reichlich angehäuft sind, gewöhnliche contractile Zellen vorhanden sind.

Dieser Thätigkeit können besonders günstige Momente in einer solchen Höhle, wie die Howship'sche Lacune ist, geboten werden, und desswegen darf hier auch die Frage erscheinen, ob die Riesenzelle an und für sich ein Loch in den Knochen einbohren könne, oder ob sich die Riesenzellen desswegen bilden, weil diese Grübchen vorhanden sind? d. h. es ist die Frage, was ist Ursache, was Folge?

Das Fibrin, welches nach einer bestimmten Zeit aus dem Lymphsacke herausgenommen wurde, zerzupfte ich auf dem Objectträger und ausser den beschriebenen Riesenzellen erhielt ich noch andere Bildungen, die zu denselben nicht ohne Weiteres gerechnet

werden konnten, aber auch nicht den gewöhnlichen Lymphzellen angereicht werden können.

Auf einem Klümpchen des zerzupften Fibrins, oder am Rande des ganzen Fibrinstückes fand sich eine weissliche matte Masse, die an dem Fibrin anlebt, dabei sich aber sehr scharf von diesem unterscheidet, da sie viel klarer ist wie das Fibrin. Diese Protoplasmamasse erscheint in grösseren und kleineren Klumpen und besteht aus einigen Abtheilungen, welche ihr eine bucklige Form geben; diese eigenthümliche Form erhält sich während der Beobachtung im Allgemeinen, obgleich das Protoplasma offenbare Bewegungen durchmacht. Die einzelnen Buckel ziehen sich aus, werden oval, um wieder rund zu werden; fadenförmige Fortsätze werden hier nicht beobachtet und die zackigen kommen nur selten vor.

Bei den Uebergängen aus der runden Form in die ovale und wieder zurück in die runde, findet eine entsprechende Veränderung des Ortes statt.

Die Veränderungen der Form und des Ortes werden ziemlich schnell bewerkstelligt und an Schnelligkeit kann ihnen die Orts- und Formveränderung der gewöhnlichen Lymphzellen, noch weniger die der Riesenzellen, nicht gleichkommen. Bei längerer Beobachtung geschieht es, dass sich eine solche Protoplasmamasse endlich von dem Fibrin abtrennt und ganz frei wird. In seltenen Fällen treten aus diesem Protoplasma Plasmakugeln aus, wie es schon früher von der Riesenzelle erwähnt wurde.

Wenn diese Protoplasmamasse 2—3 Wochen in einer feuchten Kammer aufbewahrt wird, so gelingt es manchmal, dass sie sich in die runde Form umbildet; sie wird dabei grobkörnig und manchmal grenzt sich ein Centrum von dem peripherischen Theile ab.

Etwas Aehnliches hat Hofmann<sup>1)</sup> beobachtet und unter dem Namen Buckelzellen beschrieben, aber seine Elemente unterscheiden sich von den meinigen nach der Grösse und klaren Zellenform.

Ausser dieser unmittelbaren Constatirung der Contractilität der Riesenzellen kann noch ein anderes Beobachtungsmoment angeführt werden, welches die Contractilität beweist.

Wir wissen, dass contractile Zellen körnige Substanzen, mit denen sie in Berührung kommen, in sich aufnehmen. Ich habe

<sup>1)</sup> Ueber Contractilitätsvorgänge im vorderen Epithelium der Froschhornhaut. Inaug.-Dissert. Hofmann, Berlin 1868.

daher in Experimenten, welche noch zu einem anderen Zwecke angestellt wurden und alsbald geschildert werden sollen, Zinnober applicirt und so Riesenzellen beim Kaninchen gezüchtet, welche Zinnober enthielten.

Die Riesenzellen des Menschen können auch, wie Wegner gezeigt hat, Kalkkörner enthalten, welche sie wohl von aussen aufgenommen haben müssen.

Nachdem durch die obigen Experimente klar geworden war, dass den Riesenzellen ganz besondere Lebesenseigenschaften zukommen, dass ihnen eine grosse Lebensenergie zukommt, nachdem Kölliker aus ihrer Lagerung und Form, indem er sie mit den Howship'schen Lacunen verglich, den Schluss machte, dass ihnen die besondere Fähigkeit zukäme, Knochen zu schmelzen (Osteoklasten), muss sich uns die Aufgabe aufdrängen, experimentell zu zeigen, ob den Riesenzellen diese Fähigkeit innewohnt, ob sie zuerst entstehen und dann die Lacunen graben, oder ob umgekehrt erst letztere entstehen und dann günstige Bildungsstätten für Riesenzellen abgeben.

Ich habe daher bei einem Kaninchen nach oben angegebenem Verfahren Grübchen und Ritzchen an der Oberfläche der Tibia gemacht, dann Zinnober aufgestrichen und nachher Periost und Haut genäht. Nach drei Wochen bekam ich beim Abschaben der äusseren Oberfläche des Knochens und der ihm zugewandten Oberfläche des Periostes wirklich Riesenzellen, die immer und in bedeutender Menge Zinnoberkörnchen enthielten, welche sich in den verschiedensten Theilen, im Centrum zwischen den Kernen sowohl, wie in der Peripherie befanden.

An diesen Zellen habe ich auch die Reaction der Riesenzellen geprüft, indem ich von dem Gesichtspunkte ausging, dass wenn Riesenzellen Knochenfresser sind, so müssen sie das Auffressen des Knochens nicht mit etwas Anderem, als mit einer in sich bergenden Säure bewerkstelligen.

In diesem Versuche brachte ich ganz neutrales Lackmuspulver in Anwendung, welches mir in liebenswürdigster Weise von Herrn Dr. Baumann angefertigt wurde.

Die Riesenzellen wurden aus dem Knochen herausgehoben und sogleich auf den Objectträger übertragen, auf dem sich bereits  $\frac{1}{4}$  pCt. Kochsalzlösung mit Lackmus-Zusatz befand.

Sehr bald löste sich der Lackmus und die Riesenzellen be-

kamen, besonders ihre Kerne, eine violette Farbe. So gefärbt erschienen sie nicht nur unter dem Gundlach'schen Mikroskop, welches die zu untersuchenden Gegenstände in der Regel in blauem Farbenton erscheinen lässt, sondern auch unter dem Hartnack'schen, bei dem nicht selten die Kerne der Zellen einen gelblichen Ton bekommen.

An den violetten Riesenzellen ist es mir, trotzdem dass sie soeben erst von dem Knochen genommen worden waren und dünne Fortsätze erkennen liessen, nicht gelungen, eine Contractilität zu beobachten.

Die weiteren Untersuchungen der Reizungsstelle des Knochens selbst und des zugehörigen Periosts haben gezeigt, dass die frühere Grenze des Knochens trotz der Anwesenheit von Zinnober nicht zu erkennen war, wie ich es gehofft hatte, da sich derselbe in die Elemente des Gewebes, das augenscheinlich neugebildet war und deutlichen Knochenbau zeigte, sowie auch in dem bedeckenden Periost zerstreut hatte.

Alle Riesenzellen, welche Zinnober enthielten, befanden sich auf der Oberfläche des Knochens unter dem Periost. Hier ordnen sich die Riesenzellen so an, wie dies schon früher beobachtet und erwähnt wurde d. h. in verschiedenen Schichten. Die Ritzen und Grübchen sind von neugebildetem Knochen überdeckt, daher ist es mir nicht gelungen, eine besondere Bedeutung derselben für die Riesenzellenbildung festzustellen.

Was nun die Elemente anbelangt, aus welchen sich Riesenzellen entwickeln können, so ist es kaum glaublich, dass hierzu nur ganz bestimmte Elemente, wie z. B. Osteoklasten oder Zellen aus der Gefässwandung, tauglich sein sollen.

Ohne zu läugnen, dass die genannten Elemente zu ihrer Bildung dienen können, darf man doch zulassen, dass auch ganz andere Elemente, unter denen die Riesenzellen getroffen werden, zu ihrer Bildung verwandt werden können, so die Zellen der Granulationen, die in den Knochen hineinwachsen, weiterhin Zellen verschiedener Neubildungen, welche im Knochen getroffen werden, aber auch die Zellen von Tumoren, welche nicht an oder im Knochen entstehen (Tuberkel, Sarkom). Meine Untersuchungen an Fröschen zeigen aber, dass sich Riesenzellen auch entweder aus normalen Zellen, welche an und für sich nichts mit dem Knochen

zu thun haben, nemlich aus den Zellen der Lymphsäcke bilden können.

Um diese Thatsache vollständig festzustellen, habe ich in den Lymphsack des Frosches Glasstäbchen eingelegt und alsdann ebenfalls Riesenzellen erhalten, welche sich somit entweder aus den Lymphzellen, die sich im Lymphsack befinden, oder aus dem Epithel, womit dieser Sack bekleidet ist, entwickelten. Ferner wurde auch zu dem umgekehrten Zwecke Knochen in den Lymphsack eingebracht, nemlich um zu prüfen, ob es nicht auf diesem Wege gelänge, durch die sich bildenden Riesenzellen einen Knochenschwund, wo möglich richtige Lacunen, zu erzeugen.

In dieser Absicht brachte ich ganz kleine Knochen und die allerfeinsten Knochenschnittchen ein, fand aber, obwohl ich zwei Monate lang wartete, keine Lacunen, während sich Riesenzellen in dem Lymphsacke hinreichend entwickelt hatten.

Auf Grund der früher mitgetheilten Beobachtungen kann man zwei Arten von Riesenzellen, vielleicht auch nur zwei Alterszustände, unterscheiden, je nachdem sie entweder beweglich oder unbeweglich sind.

Die Riesenzellen von Fröschen und Kaninchen, welche Fett enthielten, liessen bei frischer Untersuchung leicht constatiren, dass sie unbeweglich waren; wir dürfen daher auch für die fetthaltigen Riesenzellen, welche in pathologischen Bildungen des Menschen so oft und in so grosser Zahl vorkommen, behaupten, dass der Fettgehalt ein Kennzeichen abgibt für ihre Unbeweglichkeit.

Diese Thatsachen geben uns das Recht, solche Riesenzellen als „fixe Riesenzellen“ zu bezeichnen, im Gegensatze zu jenen, die „Riesenwanderzellen“ genannt zu werden verdienen.

Ob wirklich die wandernde Riesenzelle ein jüngeres Stadium der Entwicklung darstellt und später zur unbeweglichen wird, muss vorläufig noch dahin gestellt bleiben.

Wenn die Riesenzellen einmal den unbeweglichen Zustand angenommen hatten, sind alle meine Versuche, sie wieder beweglich zu machen, gescheitert; weder Temperaturerhöhung auf dem heizbaren Tische, noch Zusatz einer 4procentigen phosphorsauren Natronlösung hatte einen Erfolg.

Das Auftreten der Riesenzellen in Tumoren verlangt noch eine specielle Erörterung. Ich habe sie immer auf der Grenze zwischen



Tumor und schwindendem Knochen zu beobachten Gelegenheit gehabt, gleichviel wie auch die Structur des Tumorgewebes beschaffen war.

Hieraus ergibt sich schon, dass den Riesenzellen eine spezifische Bedeutung für eine bestimmte Tumorart nicht zugesprochen werden darf, dass es unzulässig ist, Osteosarkome, Myeloide etc. nur durch die Anwesenheit der Riesenzellen zu charakterisiren. Sie können indessen für solche Tumoren in einer anderen Beziehung von Wichtigkeit werden. Wenn fernere Untersuchungen den Satz bestätigen, dass Knochenschwund bei Knochentumoren immer eintritt mit Bildung von Riesenzellen, so können wir auch behaupten, dass da, wo wir Riesenzellen in dem Tumorgewebe finden, früher Knochen vorhanden war. Sie können uns somit als Marksteine dienen, um zu bestimmen, wie das Tumorgewebe in den Knochen hineingewachsen ist, wie überhaupt das Wachsthum des Tumor stattgefunden hat.

Die Entdeckung der Riesenzellen im Knochenmark hat Anlass gegeben, sie für ein Attribut des Knochenmarkes zu erklären und ihm vorzüglich zuzuschreiben, und desswegen hat man angefangen, auch die Tumoren der Knochen, in welchen Riesenzellen gefunden worden waren, ohne Weiteres zu den Knochenmarkgeschwülsten hinzuzurechnen; die Tumoren selbst hat man Myeloide genannt.

Es wird jetzt Jedem die Beurtheilung darüber gelassen, ob die Riesenzellen für ein durchaus nothwendiges Attribut des Knochenmarkes gehalten werden müssen, seit der Zeit, wo gefunden wurde, dass sie überall auf der Grenze zwischen einem beliebigen Tumor und schwindendem Knochen vorhanden sind, dass sie bei einfachem Knochenschwund existiren, dass sie im Knochenmark selbst bei Weitem nicht immer vorhanden sind, wie mich meine mehrfachen Untersuchungen belehrten, und endlich fragt es sich, ob man ohne Weiteres die Diagnose auf Myeloid-Tumor nur auf Grund des Vorhandenseins der Riesenzellen in Knochenmarktumoren stellen darf, ohne zu bestimmen, ob sie sich im Tumor überall, oder nur im peripherischen Theil vorfinden. — <sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Die Bemerkungen des Herrn Verfassers wiederholen hier nur, was ich in meiner Onkologie Bd. II. S. 318, 325, 336 ausgeführt habe. Virchow.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel III.

- Fig. I. Durch Experiment erhaltene Riesenzelle von Kaninchenknochen, welche Zinnober enthält.
- Fig. II—III. Riesenzelle mit Zinnober aus dem Lymphsacke des Frosches in Theilung begriffen.
- Fig. IV und V. Formveränderung des abgetrennten Zellentheils.
- Fig. VI a und b. Vier runde Zellen aus dem abgetrennten Theile entstanden.
- Fig. VII. Protoplasmaklumpen, welcher seine Form von a bis e verändert.  
Vergrößerung 275.
- Fig. VIII. Die innere atrophirte Corticalschicht des Brustbeins: a Periosteales Bindegewebe. b Entkalkte Knochenbalken. c Fettzellenhaltiges Markgewebe bis in das Bindegewebe hineinreichend. Vergrößerung 90.

## XI.

### Entwicklung des Nierenkrebses aus den Epithelien der Harnkanälchen.

Von Dr. J. v. Perewerseff.

(Hierzu Taf. IV u. V.)

Aus dem pathologisch-anatomischen Institute von Prof. Dr. v. Recklinghausen in Strassburg i. E.

Ich hatte die Gelegenheit, einen exquisiten Fall von primärem Nierenkrebs zu untersuchen, wobei mir die Möglichkeit geboten wurde, den ganzen Entwicklungsgang der Geschwulst zu verfolgen und vorzugsweise das Factum zu constatiren, dass der Krebs sich aus dem Epithel der Harnkanälchen entwickelt hat.

Soweit ich mich in der Litteratur umgesehen habe, war diese Thatsache noch nicht mit positiver Sicherheit bewiesen. Diejenigen Fälle, welche Herr Prof. Waldeyer<sup>1)</sup> und dessen Schüler Sachs<sup>2)</sup> und Jerzykowski<sup>3)</sup> beschrieben haben, lassen folgenden Einwand machen: „die gewucherten Epithelialmassen in Form von verästelten, Sprossungen hervortreibenden, mehr oder weniger cylindrischen

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. XLI u. LV.

<sup>2)</sup> Oscar Sachs, Die Entwicklung der Carcinome. Inaug.-Diss. Breslau 1869.

<sup>3)</sup> S. Jerzykowski, Beiträge zur Kenntniss der Nierenkrebsse. Inaug.-Dissert. Breslau 1871.

