

VI.

Ein Fall von multiplem, intravasculärem Endotheliom in den gesammten Knochen des Skelets (Myelom, Angiosarcom).

(Aus dem Pathologischen Institut zu Halle a. S.)

(Nach einem Vortrage, gehalten in der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Wien.)

Von Dr. med. Marckwald,
Assistenten am Pathologischen Institut.

(Hierzu Taf. III und IV.)

In der Literatur sind nur verhältnissmässig wenig Fälle primärer Neubildungen des Knochens mit gleichmässigem Befallensein einer grösseren Anzahl der Knochen des Skelets beschrieben worden. Dieser Umstand, sowie die Verschiedenheit in der Auffassung der bisher veröffentlichten einschlägigen Fälle liessen es mir gerechtfertigt erscheinen, die Krankengeschichte und den Sectionsbefund des 56jährigen K. T., Maurer aus Eisenleben, des Genaueren wiederzugeben.

Der Vater des T. starb an „Nervenfieber“, die Mutter lebte vor kurzer Zeit noch, Frau und Kinder des Patienten, von denen er getrennt lebt, sind, so viel er weiss, gesund. In der Jugend machte er die Masern durch. Er war Soldat und hat als Angehöriger eines Garderegiments die Feldzüge 1866 und 1870/71 mitgemacht. Sein Längenmaass betrug damals 1,72 m.

Im Frühjahr 1893 bekam er allmählich und ohne Gelegenheitsursache in Rücken, Brust und Gliedern Schmerzen, die nicht mehr wichen und ihn veranlassten, am 30. Juni das Krankenhaus zu Nordhausen¹⁾ aufzusuchen.

¹⁾ Der dirigirende Arzt des Krankenhauses zu Nordhausen, Herr Dr. Wittmeyer, hatte die grosse Liebenswürdigkeit, mich auf den Patienten aufmerksam zu machen und denselben nach Halle zu überweisen. Hierfür, wie für die Notizen aus der Krankengeschichte u. s. w. sage ich Herrn Dr. Wittmeyer auch an dieser Stelle meinen besten Dank.



Fig. 3.



Fig. 1.

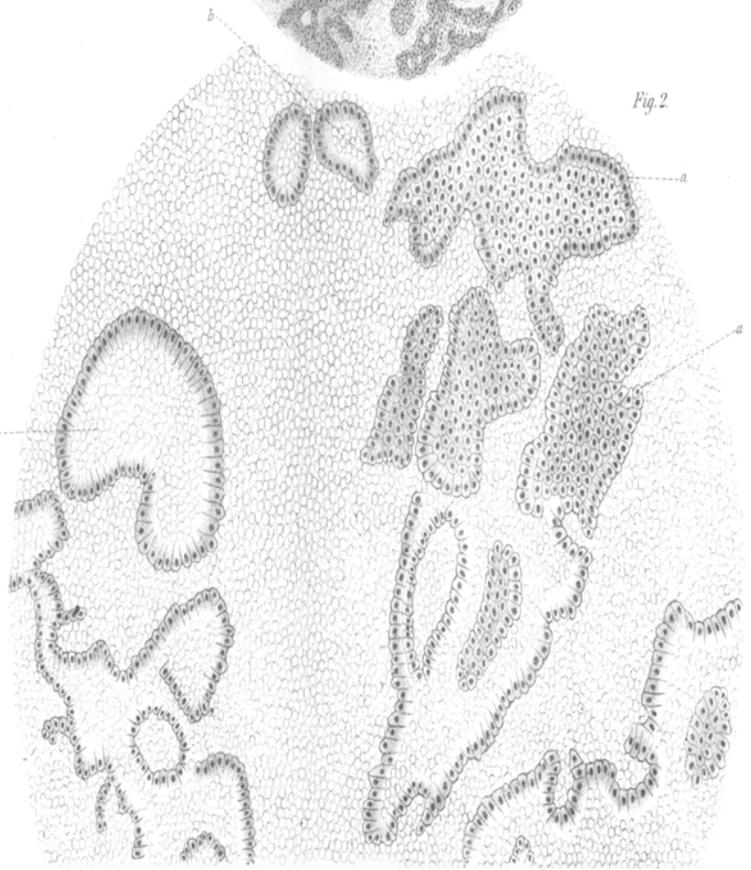


Fig. 2.

T. hat früher in guten Verhältnissen gelebt, ist in letzter Zeit durch Familienunglück stark heruntergekommen.

Bei seiner Aufnahme steigt er die Treppen etwas mühsam herauf, wird dabei kurzathmig und klagt über allerlei Schmerzen. Beim Gehen und Stehen ist der Oberkörper stark nach vorn geneigt. T. hat kräftigen Wuchs, mittlere Grösse, ist in mässigem Ernährungszustand, Hautfarbe blass, anämisch. Nach eingehender Untersuchung konnte keine organische Veränderung festgestellt werden, nur der erste Herzton war etwas unrein.

Reflexe vorhanden, keine Pupillenstarre, keine Sensibilitätsstörung. Urin sauer, ohne Eiweiss und Zucker. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes lässt nichts von der Norm Abweichendes erkennen.

Es entsteht durch diesen absolut negativen Befund und bei der Verschiedenheit der Angaben schmerzhafter Körperstellen der Verdacht auf Simulation. Patient bleibt in gleichem Zustand, der nur durch Anfälle von Diarrhoe und Bronchitis, die jedesmal schnell und ohne Folgen zur Heilung kamen, im Krankenhaus, macht aber immer mehr den Eindruck eines schwerkranken Menschen, ohne dass objectiv ein Grund für eine Erkrankung aufzufinden wäre. Die Temperatur hat dabei einen eigenthümlich fieberhaften Typus angenommen, auf den ich weiter unten zurückkomme.

Mitte November wird zum ersten Mal festgestellt: Patient sieht wie zusammengesunken aus, ist entschieden kleiner geworden. Es wird der Verdacht auf Osteomalacie ausgesprochen.

Status vom 9. December 1893. T. ist stark abgemagert, sein Längenmaass reducirt. Der Rippenbogen berührt die Darmbeinschaufeln. T. kann sich aus der horizontalen Lage nicht mehr erheben, beim passiven Aufrichten hat er überall starke Schmerzen. Die Halswirbelsäule ist lordotisch verkrümmt, der Kopf gleichsam in den Thorax hineingesunken, die Bauchwirbelsäule zeigt starke Convexität nach hinten, leichte Convexität nach links.

Status vom 2. Januar 1894. Brustbein in der Mitte seines Körpers geknickt, Intercostalräume fast ganz verschwunden, Rippenbogen bis auf Fingerbreite der Crista ossis ilei genähert. Symphyse spitzwinklig, Halswirbelsäule lordotisch. Die Brust- und Lendenwirbelsäule kyphoskoliotisch. Knickung zwischen zweitem und drittem Brustwirbel. Sämmtliche Knochen sind schon auf leichten Druck äusserst schmerzhaft. Körperlänge auf 1,52 m reducirt.

Am 10. Februar 1894 wurde T. nach Halle¹⁾ verlegt, in die innere Klinik aufgenommen.

Hier wird folgender Befund aufgenommen:

¹⁾ Herrn Geh. Med.-Rath Professor Dr. Weber sage ich für die Aufnahme und langdauernde Verpflegung des Patienten, sowie für die Ueberlassung der Krankengeschichte auch an dieser Stelle meinen besten Dank.

Sehr kachektischer, anämisch aussehender Mann. Sämmtliche Muskeln des Körpers sind stark atrophisch, Fettpolster ganz geschwunden. Patient nimmt im Bett passive Rückenlage ein, ist nicht im Stande, sich selbst aufzurichten.

Kopf gut behaart, nach rechts vorn geneigt, kann aus dieser Stellung nur wenig bewegt werden. Sichtbare Schleimhäute blass. Bulbi etwas prominent. Am Schädel, in der Nähe der Hinterhauptsschuppe, eine beiderseits quer verlaufende, schwache, annähernd 1—1½ cm breite Vertiefung, welche, ebenso wie ihre nächste Umgebung, nach Angabe des Patienten auf Berührung schmerzhaft ist. Der Unterkiefer ist schmal, d. h. die beiden Kieferwinkel sind einander etwas genähert, und das Kinn ragt weit nach unten und vorn vor. Dem entsprechend prominirt die untere Zahnreihe und würde die obere überragen, wenn letztere vorhanden wäre. Im Mund wenige cariöse Zähne.

Die Gestalt der oberen Extremitäten zeigt durchaus kein Abweichen von der Norm. Musculatur ziemlich kräftig. Die äussere Haut zeigt am ganzen Unterarm, wie auch an den Schultern und in geringem Grade an der ganzen Vorderfläche des Thorax eine ziemlich bedeutende Zahl kleiner, leicht erhabener, anscheinend aus Pusteln hervorgegangener Excoriationen.

Thorax im oberen Abschnitt bis zum oberen Rand der 3. Rippe beiderseits ziemlich gleichmässig und in hohem Grade abgeflacht, ja stellenweise geradezu vertieft, während die ganze untere Hälfte der vorderen Thoraxfläche verhältnissmässig stark prominirt, so dass das Sternum an der Insertion der 4. Rippe in einem Winkel von annähernd 40° vorgebuchtet ist. Die Grenze zwischen dem oberen vertieften und dem unteren prominirenden Theile des Brustbeins, welche etwa diesem Winkel entspricht, ist eine sehr schiefe. Die Gegend der oberen Hälfte des Processus ensiformis ist, ebenso wie die der Nachbarschaft auch noch wieder leicht vertieft, so dass die Form der Trichterbrust in einem freilich nicht bedeutenden, doch immerhin deutlichen Grade hervortritt.

Der Kranke athmet mühsam, frequent, etwa 34 Respirationen, die jedoch nicht ganz regelmässig auf einander folgen.

Thorax steht sehr tief. Die Entfernung von der untersten Spitze des Processus ensiformis bis zum oberen Rand der Symphyse beträgt 15 cm. Offenbar in Folge dieses Tiefstandes zieht sich quer über den Bauch, in der Höhe des Nabels, eine die Haut und das Unterhautfettgewebe betreffende Furche von einer Tiefe, die etwa die Aufnahme eines Federkiels gestatten würde. Die Furche verliert sich in der hinteren Axillarlinie beiderseits und fällt in der Regio hypogastrica jederseits ziemlich genau mit dem Rippenbogen zusammen. Parallel mit dieser Furche verlaufen weiter nach oben hin noch zwei flache und kurze Furchen von übrigens gleicher Beschaffenheit.

Leber und Herz stehen etwas hoch. Der Unterrand der Leber etwa 3 cm oberhalb des rechten Rippenbogens.

Die Halswirbelsäule ist sehr erheblich verkürzt und ziemlich stark nach links und vorn gekrümmt. Die Brustwirbelsäule und in geringerem Grade

die Lendenwirbelsäule zeigt einen ziemlich bedeutenden Grad von Kyphose und Skoliose nach links. Ihre Länge beträgt annähernd 34 cm.

Beide Darmbeine, namentlich das linke, zeigen anscheinend schmalere Stellung und die horizontalen Aeste des Schambeins verlaufen in der Richtung von der Seite nach vorn so, dass sie einander unter einem nicht ganz 90° betragenden Winkel begegnen (Schnabelbecken).

Die unteren Extremitäten sind magerer als dem übrigen, ebenfalls abgemagerten Körper entsprechen würde. Im Uebrigen sieht man an den Beinen keine krankhaften Veränderungen, namentlich lässt sich eine abnorme Biegsamkeit der Knochen nicht constatiren.

Percussion und Auscultation ergeben durchaus normale Verhältnisse, nur ist der erste Herzton etwas unrein.

Urin und Stuhl ohne Beschwerden. Urin ohne Eiweiss, ohne Zucker. Appetit vorhanden. Nachtruhe nicht gestört.

Eine sichere Diagnose war nach dem erhobenen Befunde nicht zu stellen, der Verdacht auf Osteomalacie blieb bestehen, gestützt durch die beschriebenen Deformitäten und die Schmerzhaftigkeit in sämtlichen Knochen, die die Hauptklage des T. bildete.

Therapie: Roborirende Diät; phosphorsaurer Kalk. Es würde zu weit führen, die einzelnen Daten der Krankengeschichte ausführlich mitzuthemen. Ich erwähne dieselben resümirend nur: Die Krankheit verlief ausserordentlich langsam; nach kurzer, scheinbarer Abnahme der Beschwerden folgte eine langsam fortschreitende, andauernde Verschlimmerung des gesammten Befindens, ohne dass dabei besonders auffällige Erscheinungen eingetreten wären.

T. ist stets etwas benommen, somnolent, schläft viel, auch tagsüber, spricht viel im Schlaf, träumt sehr lebhaft. Träume sind meist erotischen Inhalts. Im Laufe der Erkrankung stellt sich wiederholt Bronchitis ein. Es treten allmählich zunehmende, schliesslich sehr bedeutende Schlingbeschwerden auf. Vom März an Cystitis, ohne dass eine bestimmte Ursache für dieselbe aufzufinden gewesen wäre. Dabei starke Gewichtsabnahme, leichte abendliche Temperaturerhöhungen. Die Verkrümmungen des Brustbeins und der Wirbelsäule treten immer stärker hervor. Reflexe normal, Sensibilitätsstörungen nicht vorhanden.

Sub finem vitae nehmen namentlich die Störungen von Seiten der Blase zu, es tritt Urinräufeln auf. Auch Stuhlbeschwerden stellen sich ein, die eine Defäcation nur durch Einläufe und Ol. ricini ermöglichen.

Am 2. Juli 1894 endlich, ohne vorherige allarmirende Erscheinungen, plötzlicher Collaps und Exitus.

Die Temperatur hatte sich, namentlich bei Beginn der Erkrankung, in einem eigenthümlichen intermittirenden Fiebertypus bewegt. Auf eine Anzahl von Tagen mit normaler Eigenwärme oder subnormaler Temperatur folgt ein ziemlich rasches, staffelförmiges Ansteigen, das in 2—3 Tagen seinen Höhepunkt erreicht hat, dann wieder langsames, ebenfalls staffelförmiges Abfallen der Temperatur, die wiederum in 2—3 Tagen zur Norm

zurückkehrt. Die Länge der fieberfreien Intervalle ist dabei keine ganz regelmässige, doch verläuft der grösste Theil der Curve so, dass auf 6—7 fieberfreie Tage eine Temperatursteigerung folgt, durch deren Ausfall ab und zu der regelmässige Typus unterbrochen wird. Den Steigerungen der Temperatur geht häufig unmittelbar ein ganz besonders starkes Sinken unter die Norm voraus (vergl. die beigegefügte Temperaturcurve). In den späteren Monaten der Erkrankung liessen sich Temperatursteigerungen der genannten Art nicht mehr constatiren, machten vielmehr täglichen, durch intercurrente Erkrankungen (Bronchitis, Cystitis) bedingten Fieberanfällen Platz.

Sectionsprotocoll vom 3. Juli 1894, 26 Stunden post mortem. Leiche eines alten Mannes, von mässig kräftigem Körperbau, in sehr schlechtem Ernährungszustand. Rigor vorhanden. Keine Oedeme. Blasse Todtenflecke an den abhängigen Partien. Fünfmärkstücker Decubitus über dem Kreuzbein.

Die Gesamtlänge des Körpers beträgt 1,54 m. Von diesem Maasse entfallen auf die unteren Extremitäten, vom Trochanter major bis zur Planta pedis, 89 cm.

Ich verzichte auf eine genaue Wiedergabe der Beschreibung des äusseren Befundes, die im Wesentlichen eine Wiederholung des Status vom 10. Februar 1894 sein würde. Zu bemerken ist nur, dass sich in der flachen Lage auf dem Obductionstisch die Verkrümmung der unteren Theile der Wirbelsäule etwas ausgeglichen hat.

Fettpolster über Brust und Bauch spärlich entwickelt, von etwas bräunlicher Farbe; Musculatur schlaff, mürbe, hellbraunroth.

In der eröffneten Bauchhöhle ist das zarte Netz emporgeschlagen. Zwischen den Baueingeweiden keine abnormen Verwachsungen. Die Leber erreicht den Rippenbogen. Zwerchfellstand rechts am 4. Rippenknorpel, links am unteren Rand des 4. Rippenknorpels.

Die Rippen sind äusserst brüchig, in ihren knöchernen Theilen leicht schneidbar. In den Brusthöhlen liegen die Lungen stark zurückgesunken, zwischen den Brustfellblättern beiderseits feste Verwachsungen.

Im Herzbeutel wenige Tropfen klarer Flüssigkeit, Herz etwas grösser als normal, namentlich der fest contrahirte, linke Ventrikel entschieden vergrössert. Subepicardiales Fett, namentlich über dem rechten Ventrikel, reichlich vorhanden. Die Coronararterien verlaufen leicht geschlängelt, über ihnen ist das Epicard vielfach in geringer Ausdehnung weisslich getrübt und verdickt. Inhalt der Herzhöhlen dunkelflüssiges Blut und Speckhautgerinnsel. Venöse Ostien beiderseits gut durchgängig, im Conus pulmonalis ein Cruorgerinnsel. Endocardium parietale des linken Ventrikels fibrös verdickt; stärkere arteriosklerotische Veränderungen zeigen die Segel der Aortenklappen, von denen das mittlere verkürzt ist und feste Verkalkungen enthält. Coronararterien entsprechend weit, ihre Intima zart und ohne Veränderungen. Herzfleisch etwas gebräunt, von fester Consistenz, transparent, ohne Einlagerungen.

Linke Lunge klein und schwer, in den hinteren Theilen des Unter-

lappens ist der Luftgehalt an scharf abgesetzten Stellen ganz aufgehoben, das Parenchym brüchig, entleert auf Druck sehr trübes Exsudat. Der Oberlappen ist in der Spitze und am freien Rand emphysematös und ödematös. Die rechte Lunge zeigt annähernd gleiche Verhältnisse. Hier sind Unter- und Mittellappen in ihren hinteren Theilen pneumonisch, während ihr freier Rand und der ganze Oberlappen emphysematös gebläht und etwas ödematös sind.

Die Schleimhaut des Zungengrundes und weichen Gaumens ist blass und ohne Veränderungen, die des Kehlkopfeingangs stark ödematös geschwollen. In den oberen Partien des Oesophagus, etwa in der Höhe des Schildknorpels gelegen, ein ausgedehnter, 2 cm langer, $1\frac{1}{2}$ cm breiter Defect von ovaler Form. Derselbe findet sich sowohl an der vorderen, wie an der hinteren Wand des Oesophagus, an entsprechenden Stellen. Er durchsetzt die Weichtheile an der Vorderseite weithin, bis auf die stark verknöcherten Kehlkopfknorpel, auch diese an circumscripiter Stelle usurierend.

Die Schilddrüse ist etwas grösser als in der Norm, ziemlich stark gelatinös verändert.

Milz klein, Kapsel gleichmässig verdickt, Organ weich, von eigenthümlich gelbbraunrother Farbe, Trabecularsubstanz vermehrt, Follikel kaum sichtbar.

Mesenterium schlaff und fettarm. Drüsen nicht durchföhlbar.

Magen-Darmkanal ohne pathologische Veränderungen.

Leber entsprechend gross, von fester Consistenz, glatter Kapsel, deutlicher, ziemlich kleinfeldriger, acinöser Zeichnung, etwas gelblich-brauner Färbung.

Beide Nebennieren unverändert.

Linke Niere mit normal weitem Ureter, leicht löslicher Kapsel, zeigt geringe Altersveränderungen.

Rechte Niere enthält im Nierenbecken eine grössere Anzahl von Concrementen. In den Papillen ausgedehnte Kalkinfarkte. Schleimhaut des Nierenbeckens stark geröthet und sammtartig geschwollen. Parenchym der Nierenrinde von den Veränderungen nicht beeinflusst, wie links. Der rechte Ureter etwas verdickt, nicht erweitert, Schleimhaut geröthet.

Das Bindegewebe um die Blase herum derb sklerotisch, stark entzündlich-ödematös infiltrirt. Diese Infiltration setzt sich auf die Blasenwand fort. In der Blase stark getrübt, übelriechender, alkalischer Urin und zahllose Concremente in Gestalt eines feinen, gelblichen Sandes. Blasenschleimhaut stark sammtartig geschwollen, geröthet, an grösseren Partien auch grünlich-schiefrig gefärbt.

Prostata etwas vergrössert, enthält eine Anzahl kugliger Geschwülste (Myome).

Elasticität der Aorta verringert, Intima leicht sklerotisch.

Die Entfernung vom Promontorium zum unteren Rand der Symphyse beträgt 10,5 cm, was einer Conjugata vera von 9,00 cm entsprechen dürfte. Der Querdurchmesser des Beckeneingangs 12,5 cm. (In der Norm würden

diese Maasse etwa 10,8 cm für die *Conjugata vera* und 12,8 cm für den Querdurchmesser des Beckeneingangs betragen.)

Nach der Section der Brust- und Bauchhöhle wurden Kopf und Rumpf durch einen Sagittalschnitt in der Mittellinie getheilt. Gehirn und Rückenmark (letzteres wurde beim Durchsägen, so viel als möglich, unverletzt erhalten) zeigen makroskopisch keinerlei Veränderungen.

Beim Durchsägen fiel es auf, dass sich sowohl die Kopf-, als auch die Wirbelknochen äusserst leicht durchschneiden liessen und der Säge fast keinerlei Widerstand entgegensetzten.

Der Schädel ist zwar symmetrisch gebaut, die Form desselben weicht aber in auffallender Weise von der gewöhnlichen ab. Die Wölbung des Hinterhauptes fehlt nemlich nahezu vollkommen, die *Squama ossis occipitis* hat eine durchaus plane Gestalt angenommen. Dadurch erhält die Schädelkapsel eine kegelförmige Gestalt. Die Form des gesammten Kopfes wird aber noch eigenartiger dadurch, dass, wie beschrieben, das Kinn stark hervorragt, der Unterkiefer sehr lang und spitz ist. Das Oval des Kopfes wird in dieser Weise im Längsdurchmesser sehr bedeutend vergrössert, während der Querdurchmesser stark verkleinert erscheint. Bezeichnend für diese Veränderung ist das Maass des mento-occipitalen Durchmessers: 28 cm, während der fronto-occipitale eine Länge von 18 cm besitzt. Ausserdem zeigt die Hinterhauptschuppe die oben beschriebene Deformität (flache Rinne), die mit der eigentlichen Erkrankung anscheinend in keiner Beziehung steht, während die erstbeschriebene, ebenso wie die erwähnten Verkrümmungen der Wirbelsäule und des Brustbeins, offenbar auf eine abnorme Weichheit und Flexibilität der Knochen zurückzuführen ist.

Zwischen Schädeldach und *Dura mater* bestehen feste und ausgedehnte Verwachsungen. Dieselben werden hervorgerufen durch eine grosse Anzahl flacher, bräunlich aussehender Neubildungen, die an zahlreichen Stellen, von der *Diploë* aus die *Tabula vitrea* durchbrechend, sich auf die *Dura mater* fortsetzen und mit ihr verwachsen sind. Die Zahl dieser Neubildungen ist eine ganz ausserordentlich grosse, ihre Beschaffenheit im Wesentlichen überall die gleiche. Sie stellen nemlich im Ganzen kuglige Gebilde dar, die sich auf den ersten Blick scharf von

ihrer Umgebung abzusetzen scheinen, von derselben durch ihre intensive braunrothe Farbe sich auf das Schärfste abheben. Bei näherer Besichtigung erkennt man dann, dass das Gesagte nur von den Centren der Neubildungen gilt, dass sich von der Peripherie aus in die Umgebung gröbere und feinere Fortsätze unregelmässig erstrecken, die in ihren feinsten Ausläufern sich von dem spongiösen Gewebe des Knochens nicht deutlich differenciren lassen. Die Schnittfläche der Tumoren ist durchaus homogen, nirgends finden sich Andeutungen einer besonderen, makroskopisch sichtbaren Struktur. Die Consistenz sämtlicher Tumoren ist äusserst weich; ihr Blutgehalt ein sehr hoher.

Diese Neubildungen finden sich, wie ich gleich hier erwähnen muss, in sämtlichen Knochen des Körpers und sind offenbar die Ursache der ganzen pathologischen Veränderungen. Sie sind so zahlreich, durchsetzen den ganzen Knochen so diffus, dass sie vielfach die normale Knochensubstanz völlig verdrängt, substituirt haben. Durch ihre weiche Consistenz ist dann die Biegsamkeit der erkrankten Knochen bedingt, die zu den in der Krankengeschichte beschriebenen mannichfaltigen Deformitäten geführt hat. Durch die Tumoren wird die äussere Form der Knochen zunächst nicht beeinflusst, die Anfangsstadien der Entwicklung spielen sich vielmehr in der Spongiosa ab. Erst wenn der Tumor sich so weit vergrössert hat, dass er die Compacta erreicht, wird auch diese von den Zellen der Neubildung durchsetzt und zerstört. Es kommt dann zu mehr oder weniger kugligen Auftreibungen an den betroffenen Knochen, wie sie schon an der Innenfläche des Schädeldachs erwähnt wurden. Das Periost bleibt bis auf wenige noch zu erwähnende Ausnahmen erhalten.

Das Alter der einzelnen Neubildungen ist ein ziemlich gleichmässiges. Wohl findet man kleinere und grössere Tumoren, doch sind auch die grösseren Tumoren überaus zahlreich vorhanden und unter ihnen ist keiner, der auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit als primärer Tumor aufgefasst werden könnte. Der ganze Befund zwingt vielmehr zu der Annahme einer gleichzeitigen multiplen Entstehung der Neubildungen.

In den Weichtheilen und Eingeweiden des Körpers waren keinerlei Tumoreinlagerungen nachweisbar.

Von den einzelnen befallenen Knochen gebe ich noch folgende kurze Beschreibung:

Besonders stark befallen sind einzelne Wirbel. Die Neubildung localisirt sich im Wesentlichen in den Wirbelkörpern. Sie hat namentlich in der Halswirbelsäule zu einer fast vollständigen Zerstörung derselben geführt. Die Wirbelkörper sind verkleinert, eng zusammengedrückt, von einander nur durch die noch erhaltenen Zwischenwirbelscheiben zu differenciren. Erkrankt sind sämmtliche Wirbel, auch die Brust- und Lendenwirbelsäule. Während einzelne der Wirbel aber nur eine geringe Anzahl Tumoren beherbergen, sind andere von Neubildungen völlig durchsetzt, und es finden sich an den letzteren, bei denen die Tumoreinlagerung durchaus nicht auf die Wirbelkörper beschränkt ist, die mannichfachsten Formveränderungen durch bucklige und kuglige Auftreibungen sowohl an der ventralen, als an der dorsalen Seite der Wirbel. An der dorsalen Seite des 3. Brustwirbels ist das Periost durchbrochen, der Tumor in die umgebenden Weichtheile hineingewuchert, von ihnen nur schwer abzugrenzen. In sehr hohem Grade ist auch das Kreuzbein in seiner Form verändert. Der Körper desselben ist in einen reichlich hühnereigrossen kugligen Tumor verwandelt, der weit in das kleine Becken hinein vorspringt.

Die Rippen sind in ihren knöchernen Theilen äusserst brüchig, zeigen vielfach Spuren von Infractationen, ihre knorpeligen Theile sind stark verknöchert, im Gegensatz zu den vielfach stark von Tumoren befallenen knöchernen Rippentheilen von Tumoren nur wenig durchsetzt.

Eigenthümlich deformirt ist das Brustbein. Dasselbe zeigt, wie beschrieben, etwa in der Mitte eine starke, winklige Abknickung. Diese ist nicht, wie man a priori anzunehmen geneigt war, durch eine Infractation entstanden, wenigstens bemerkt man nirgends irgend welche Callusbildung oder Reste einer Continuitätstrennung. Es macht vielmehr den Eindruck, als wäre das Brustbein in seiner Längsrichtung zusammengeschoben worden, und der distale Theil habe sich, nach vorn ausweichend, über den proximalen nach oben hinweggelegt. Das ganze Brustbein ist dabei stark und unregelmässig verdickt, in seiner äusseren Form dagegen einigermaassen erhalten.

Von den Bestandtheilen des Schulter- und Beckengürtels zeigen nur die Beckenknochen schwerere Veränderungen. Nicht nur sind beide Sitzbeinäste unförmig verdickt und aufgetrieben, von Tumoren völlig durchsetzt, auch die Darmbeine sind sehr hochgradig verändert. In den Darmbeinschaukeln ist das Periost in ausgedehntem Maasse von Tumormassen durchbrochen, und es ist zu einer ausgedehnten Knochenneubildung gekommen. Die ganze innere Fläche nehmlich und ein Theil der äusseren ist besetzt mit beetartigen, in grösseren Gruppen zusammenstehenden, aus feinsten Spitzen sich zusammenfügenden Knochenbälkchen, die das Niveau millimeterhoch überragen. Die ganze Masse der Neubildung ist auch hier äusserst weich, geradezu schwammig. In etwas geringerem Grade findet sich diese Osteophytenbildung zu beiden Seiten der Spina scapulae in der Nähe der verdickten Pars condyloidea dieses Knochens.

Die langen Röhrenknochen der Extremitäten sind, im Gegensatz zu den Knochen des Rumpfes, äusserst fest, geradezu sklerotisch, elfenbeinhart. Bei der ersten Besichtigung schienen sie frei von Tumoreinlagerungen zu sein, die genauere Untersuchung zeigte dagegen, dass vereinzelte, bräunliche Neubildungen in allen Theilen der Knochen, theils subperiosteal, theils in der Markhöhle zu finden waren. Die Markhöhle der Knochen ist verhältnissmässig eng, an einzelnen Stellen gewinnt man geradezu den Eindruck, als wäre die compacte Substanz verstärkt, so dass sie das Lumen der Markhöhle nicht unwesentlich beeinträchtigt. Deformirt sind die Extremitätenknochen nicht, nur der rechte Humeruskopf ist stark erweicht, etwas eingedrückt, das Collum chirurgicum rauh und in seiner äusseren Form durch unregelmässige Prominenzen verändert.

Die Knochen von Hand und Fuss wurden einer eingehenden Untersuchung leider nicht unterzogen, eben so wenig wie die Knochen der Unterarme und Unterschenkel, so dass sich über ihre Betheiligung an der Veränderung nichts aussagen lässt. Dieselbe ist indess nicht unwahrscheinlich, da auch an diesen Stellen über Schmerzen von Seiten des Patienten geklagt worden war.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden nun die verschiedensten Partien der erkrankten Knochen der Wirbelsäule

und Rippen, sowie Stücke sämtlicher Organe und das Rückenmark, das sich bei der Durchsägung hatte erhalten lassen, in toto in die verschiedenen Fixirungs- und Härtungsflüssigkeiten gebracht. Die Knochen mussten sämtlich entkalkt werden, nur von ganz besonders schwer veränderten Partien gelang es nach eintägiger Alkoholhärtung Schnitte mit dem Rasirmesser zu entnehmen. Uebrigens ging die Entkalkung bis auf die noch zu erwähnenden Ausnahmen rasch von statten, und es zeigten sich nur geringe Unterschiede zwischen den eintägigen, in Alkohol gehärteten und den entkalkten Präparaten; in letzteren war im Wesentlichen nur das Blut stärker verändert.

Sämmtliche untersuchten Knochenpräparate zeigten unter sich völlige Uebereinstimmung, nur liess sich ein wesentlicher Unterschied zwischen den erhalten gebliebenen Theilen der Knochen des Rumpfes einerseits, denen der Extremitäten andererseits constatiren, auf den ich zurückkommen werde.

Als Paradigma der mikroskopischen Befunde in den Präparaten des erkrankten Knochens beschreibe ich den Durchschnitt durch eine Rippe, senkrecht zur Längsaxe an einer Stelle, die durch einige der erwähnten, das Periost vorwölbenden Tumoren nicht unerheblich verändert war.

Als Färbemittel habe ich, neben anderen, hauptsächlich Hämalaaun-Eosin benutzt, das namentlich bei starker Eosinfärbung recht gut Bilder gab.

Wenn man zunächst die äussere Form der Rippe betrachtet, so bemerkt man, dass der Knochen nicht nur an dem Theil, welcher durch den Tumor vorgebuchtet wird, sondern auch im Ganzen, im Verhältniss zum Normalen, ungleichmässig verdickt und aufgetrieben ist. Das normale Verhältniss zwischen Compacta und Spongiosa hat sich zum Nachtheil der ersteren stark verschoben. Die Compacta ist nemlich fast völlig verloren gegangen, nur noch ganz schmale Streifen liegen dem Periost an, das ganze Uebrige wird von einem Gewebe eingenommen, das zunächst als Spongiosa mit stark vergrösserten Markräumen imponirt, das nur von spärlichen Knochenbälkchen durchzogen wird, die ihrerseits mit der compacten Substanz der äusseren Begrenzung im Zusammenhang stehen.

Von diesen Markräumen ist nur ein Theil mit Zellen an-

gefüllt, die den Knochenmarkzellen eines gleichaltrigen Individuums entsprechen würden, der weitaus grösste Theil der Markräume enthält dagegen Zellen, die in ihrer Anordnung ebenso, wie durch ihre Form von den ersterwähnten deutlich abstechen und sich ohne weiteres als Zellen einer Neubildung zu erkennen geben.

In der Form der Neubildung treten zwei Typen auf, die indess, da sie Uebergänge unter einander zeigen und von den gleichen Geschwulstelementen gebildet werden, ohne weiteres als nur graduell von einander verschieden zu erkennen sind.

In einem feinfasrigen, sehr schwach entwickelten, bindegewebigen, vielfach Capillaren tragenden Stroma liegen nehmlich einmal solide Zellhaufen, die in Form langer, regelmässiger Streifen dicht neben einander hin verlaufen und bei oberflächlicher Betrachtung stark an carcinomatöse Formen erinnern. Zu dieser Ansicht geben sie Anlass durch ihren ungemein regelmässigen, in sich abgeschlossenen Verlauf und durch die grosse Regelmässigkeit der einzelnen Zellindividuen, die den Tumor zusammensetzen, und die durch ihren grossen, runden Kern, der von ziemlich reichlichem Protoplasma umgeben ist und die Gestalt an und für sich einigermaassen an epitheliale Elemente erinnern (Taf. IV. Fig. 1 u. 2 a).

Zwischen einer Anzahl dieser Zellreihen sieht man nun Anhäufungen rother Blutkörperchen in einer Anordnung, die dem Verlauf kleinerer, meist capillarer, oder doch nur wenig grösserer Gefässe entsprechen würde. Diese Gefässe, wenn ich sie zunächst noch so nennen darf, erweitern sich nun vielfach theils mitten in ihrem Verlauf, und nur auf kurze Strecken, um dann wieder zu ihrer capillaren Grösse zurückzukehren, theils für ihren ganzen ferneren Verlauf, so weit derselbe sichtbar ist, zu grösseren Bluträumen. Zu diesen stehen die Zellen des Tumors in einer Beziehung, die bei der eben beschriebenen Form des Tumors eben erkennbar ist, in der zweiten Form aber zur höchsten Ausbildung gelangt. Es kommen nehmlich zahlreiche und nicht wenig ausgedehnte Stellen vor, an welchen die Masse der blutgefüllten Räume diejenigen der Tumorzellen bei weitem übertrifft. Die Zellen des Tumors, die durch ihre Anordnung und Figur mit denen der annähernd soliden Zellhaufen völlig übereinstimmen,

begrenzen nun direct die blutgefüllten Räume, stellen die Wandungen derselben dar, ohne dass sich zwischen Tumor und Blutelementen auch nur eine Andeutung einer spindelzellig-endothelialen, der gewöhnlichen Form sich nähernden Gefässwand nachweisen liesse.

An einzelnen Stellen werden sogar grosse Bluträume nur von einer einzigen Schicht Zellen begrenzt. Diese haben dann eine mehr cylindrische Form angenommen und lassen einen Protoplasmasaum erkennen, der breit, dem Lumen zugekehrt, fast fortsatzähnlich in dasselbe hineinragend, dem normaler Cylinder-epithelien durchaus ähnlich ist (Taf. IV. Fig. 1 u. 2 b).

Dieses Verhalten wird für die Diagnose des Tumors ausschlaggebend sein müssen. Es handelt sich offenbar um eine Wucherung der Endothelien der kleinen Blutgefässe des Knochenmarks, die dabei zum grössten Theil für den Blutstrom passirbar geblieben sind. In diesen Blutgefässen allein und in der Form neugebildeter derartiger Gefässe breitet sich auch der Tumor aus und, abgesehen von den das Stroma darstellenden bindegewebigen Elementen, besteht der Tumor aus nichts anderem als aus derartigen Gefässen. Die einzig passende Bezeichnung für denselben würde demnach die auf dem Titel genannte sein: Der Tumor ist ein intravasculäres Endotheliom.

Die beschriebenen Tumoren sind, wie bereits erwähnt, in allen Knochen völlig identisch, die Ausbreitung des einzelnen Tumors entspricht im mikroskopischen Bilde völlig dem makroskopischen Verhalten. Die Neubildung ist auch hier durchaus nicht circumscrip. Zwar wird ihr Centrum ausschliesslich von Tumorgewebe gebildet, in der Peripherie dagegen setzen sich die Zellschläuche und Nester des Tumors weit in die Substanz des umliegenden Knochens hinein fort, diese mehr und mehr verdrängend, substituierend. Grösseren Widerstand scheint der Ausbreitung der Neubildung nur das Periost entgegenzusetzen, das auch im mikroskopischen Bilde als einzige Begrenzung des Tumors an den Stellen zu sehen ist, an denen die Compacta gänzlich fehlt. An den Partien, an welchen das Periost durchbrochen ist, schieben sich die Tumormassen in derselben Weise in die benachbarten Weichtheile vor, wie dies beim Knochen geschildert wurde.

Die Zerstörung des Knochens selbst erfolgt wahrscheinlich durch lacunäre Resorption, obschon nur sehr selten deutliche Lacunen und in ihnen Riesenzellen, die als Myeloplaxen aufzufassen sein würden, zu erkennen sind. Neben der Zerstörung findet sich hier und da auch etwas Knochenneubildung. Es scheinen mir dafür wenigstens Bilder zu sprechen, die namentlich in einigermaassen erhaltenen Theilen des Wirbelkörpers in der Nähe der Tumoren zu finden sind. Hier schliessen nemlich sehr zahlreiche, breite Knochenbälkchen sehr enge, kleine Markräume ein, in deren jedem nur wenig Knochenmarkzellen Platz finden. Auch die beschriebenen Osteophytenbildungen an Darmbein und Scapula dürften in diesem Sinne aufzufassen sein. Auch mikroskopisch war eine Altersdifferenz im Bau der einzelnen Tumoren nicht nachzuweisen. In keinem einzigen der untersuchten Präparate war irgend eine regressiv Veränderungs aufzufinden.

Während die erhaltenen Theile der Knochen des Rumpfes in ihrer Struktur denen eines gleichaltrigen Individuums ungefähr entsprachen, weichen die Extremitätenknochen recht wesentlich von diesem Verhalten ab. Es gelang nicht, die zur Untersuchung zurückgelegten Stücke der Tibia so weit zu entkalken, dass sie mit dem Mikrotom schneidbar gewesen wären. Ich musste mich begnügen, Stücke mit einem gewöhnlichen Scalpell abzuschneiden, die relativ dünnsten zu untersuchen. Der Knochen zeigte sich äusserst sklerotisch, die Markräume äusserst klein, die Knochenkörperchen an Zahl sehr gering. Dagegen waren die Lamellen sehr stark entwickelt, in vielfachen concentrischen Schichten angeordnet, so dass der mikroskopische Befund die erwähnte Härte der Knochen zu erklären wohl geeignet war. Das Mark der langen Röhrenknochen zeigt an den von Tumoren nicht betroffenen Partien nichts Abweichendes.

Zu erwähnen wäre noch eine starke Pigmentanhäufung in den erhaltenen Theilen des Knochenmarks, in der Milz und in der Leber.

Im Knochenmark liegt das Pigment hauptsächlich in der Nähe der Neubildung in grösseren Massen angehäuft, ohne indessen mit der Neubildung selbst in Zusammenhang zu stehen, d. h. es findet sich nirgends in den eigentlichen Zellen der Neu-

bildung, sondern ausschliesslich in nächster Umgebung derselben, und zwar wesentlich im Anschluss an die Gefässe und in diesen selbst, wie es denn auch in den beschriebenen, grösseren, blutgefüllten Räumen im Inneren der Neubildung nicht vermisst wird. Leber und Milz sind von diesem Pigment völlig durchsetzt und verdanken ihm offenbar die schon während der Obduction bemerkte, eigenthümliche, gelbbraunliche Färbung. Es findet sich theils zu grösseren Haufen vereinigt, die Zellen der Organe nahezu verdeckend, theils diffus, zwischen und in den Zellen der Organe. Das letztere gilt namentlich von der Leber, in der die Parenchymzellen von der Pigmentirung weit stärker betroffen sind als das interacinöse Bindegewebe.

Im Ganzen setzt sich das Pigment aus feinsten, körnigen Massen zusammen, bildet aber auch vielfach grössere Schollen von unregelmässiger Form. Die einzelnen Schollen sind durchsichtig, und haben bei stärkerer Vergrösserung ein gelbbraunes, leuchtendes Colorit, während die feinkörnigen Pigmentanhäufungen, namentlich bei schwacher Vergrösserung, ein braunschwarzes Aussehen haben. Das Pigment giebt sehr deutliche Eisenreaction. Ueber seine Entstehung lassen sich nur Vermuthungen aussprechen. Die Eisenreaction deutet mit einiger Wahrscheinlichkeit auf das Blut als Quelle des Pigmentes hin; und der Umstand, dass es sich ausser in Milz und Leber, den Ablagerungsstätten der im Blute kreisenden Fremdkörper überhaupt, ausschliesslich im Knochen, und zwar in der Umgebung der Neubildungen, ohne Rücksicht auf Lagerung in Spongiosa oder Compacta findet, ferner eine eigenthümliche Braunfärbung der Blutelemente im Tumor selbst, lassen, wie mir scheint, die Vermuthung zu, dass die Zerstörung des Blutes, der das Pigment seinen Ursprung verdankt, in jenen Bluträumen stattgefunden habe.

Wir hätten es also, um noch einmal kurz zu recapituliren, bei unserem Falle mit einer Erkrankung zu thun, die allmählich und ohne Gelegenheitsursache beginnend unter eigenthümlich intermittirendem Fiebert Verlauf, Schmerzen in sämmtlichen Knochen des Körpers, starker Verkrümmung der Knochen des Rumpfes, mässiger Anämie, zu dauernd zunehmender Cachexie und nach etwa einjähriger Dauer zum Tode an Complicationen von Seiten des Respirations- und Urogenitaltractus führte. Verursacht war

diese Erkrankung durch Bildung multipler Endotheliome in der Marksubstanz nahezu sämtlicher Knochen.

Auf die Knochen selbst hat die Neubildung einen sehr verschiedenen Einfluss gehabt, der sich, wie beschrieben, in einzelnen Wirbelkörpern, Brustbein und Rippen am deletärsten gestaltete und hier zur Erweichung und Deformirung in grösster Ausdehnung führte. Warum die gleiche Erkrankung an Schulterblatt und Darmbeinschaukel zur Osteophytenbildung führte, auf die langen Röhrenknochen stark sklerosirend wirkte, dürfte kaum zu erklären sein.

Einso lassen sich zur Erklärung der beobachteten Erscheinungen, Anämie, Fieber, Cystitis, Concrementbildung in der rechten Niere u. s. w. vorläufig nur Hypothesen aufstellen, auf deren Wiedergabe ich um so lieber verzichte, als sie den Raum meiner Arbeit ungebührlich ausdehnen würden.

In der Literatur finden sich nur recht wenig Aufzeichnungen einschlägiger Fälle, die auch, zum grössten Theile, recht verschiedene Deutung erfahren haben. Ich muss deshalb auf dieselben noch etwas näher eingehen.

Der erste, sicher beobachtete, gleichartige Fall wurde im Jahre 1873 in Halle a. S. von H. Buch unter dem Titel „Ein Fall von multipler, primärer Sarcomatose des Knochenmarks und eine eigenthümliche Affection der vier grossen Gelenke“ zum Gegenstand einer Inaugural-Dissertation gemacht. Nach der etwas kurz gehaltenen Krankengeschichte erkrankte ein Zuchthäusler an „Steifigkeit und Schmerzhaftigkeit in sämtlichen Gliedern“, sieht bleich und anämisch aus, geht gebückt. Die „rheumatische Affection“ verbreitete sich über sämtliche Glieder. Der Patient starb unter allgemeiner Erschöpfung. Dauer der Erkrankung November 1872 bis Mai 1873. Während eines Operationscurses fand sich dann zufällig durch Fractur eines Knochens die Krankheitsursache: „Sarcomatose sämtlicher Knochen, und zwar im Wesentlichen der Markhöhlen“. Die äussere Form der Knochen war „normal und unverdächtig, nur an den Köpfchen der 7. und 8. Rippe war es zu einer geschwulstartigen Hervorragung über die normale Form der Knochen gekommen“. Die Tumoren waren kleinzellige Rundzellensarcome.

Im Jahre 1875 beschrieb dann von Rustizky in der

„Deutschen Zeitschrift für Chirurgie“ unter dem Titel „Multiples Myelom“ einen wenigstens sehr ähnlichen Fall. Die Tumoren waren bei dem betreffenden Kranken allerdings nicht über sämtliche Knochen verbreitet, in den einzelnen befallenen Knochen traten grössere Tumoren auf. Auch die klinischen Erscheinungen sind nicht sehr prägnant. Die Tumoren werden als weich und blutreich geschildert. Die mikroskopische Beschreibung ist wenig deutlich. Interessant ist, was Verfasser über die Gefässwandungen bei der Beschreibung der mikroskopischen Präparate sagt: „Sie bestanden aus denselben runden Zellen, aus welchen das Parenchym des Tumors aufgebaut war. Stellenweise konnte man allerdings in dem Gewebe, welches an die Gefässhöhle grenzte, auch Zellen wahrnehmen, welche sich in die Länge erstreckten, doch selten deutliche Spindelform darboten. Wegen dieser Beschaffenheit der Zellen war es nicht möglich, die Grenzen zu bestimmen, wo das Parenchym des Tumors endigte und wo die Wandung der Gefässe begann. Nicht nur an den Capillaren, sondern auch an Gefässen von grösserem Caliber, solchen, welche sogar mit blossem Auge wahrgenommen wurden, bestand die Wandung nur aus solchen rundlichen Zellen.“

Trotz dieses auffallenden Befundes identificirt von Rustizky die Zellen der Tumoren mit denen des Knochenmarks, spricht von Gutartigkeit der Neubildung und blosser „Hypertrophirung“ des Marks. Für den Tumor, auf dessen Aehnlichkeit mit dem von mir beschriebenen in Bezug auf die Gefässwandungen ich nur hinweisen möchte, schlägt von Rustizky die Bezeichnung Myelom vor, die nach ihm einige andere Autoren beibehalten haben.

Mit grosser Wahrscheinlichkeit hierher gehörig sind zwei Fälle, welche Grawitz als „Maligne Osteomyelitis und sarcomatöse Erkrankungen des Knochensystems als Befunde bei perniciöser Anämie“ (dieses Archiv. Bd. 76) beschreibt. Freilich verläuft in den beschriebenen Fällen die Krankheit viel rapider, in 2—3 Monaten, die begleitende Anämie wird durch positive Ergebnisse der Blutuntersuchung (mässige Poikilocytose) erklärt und tritt auch in den Sectionsbefunden unter dem auch sonst häufiger beobachteten Bilde: Blutungen in zahlreichen Organen, streifige Verfettungen des Herzmuskels u. s. w. scharf hervor,

auch finden sich Metastasen der in den Knochen gefundenen Tumoren in anderen Organen, doch beherrscht das multiple Auftreten der Sarcome in sämtlichen Knochen, das Fehlen eines primären Tumors, das ungefähr gleiche Alter sämtlicher Geschwülste, das Bild doch so sehr, dass man die Fälle mit den bisher beschriebenen auf eine Stufe stellen kann.

Weniger wahrscheinlich ist mir dies von einem Fall, den Grawitz dem seinigen identificirt, den Litten in der „Berliner klinischen Wochenschrift“, 1870, H. 19 und 20 unter dem Titel „Ueber einen in medullare Leukämie übergehenden Fall von pernicioser Anämie nebst Bemerkungen über die letztere Krankheit“ beschreibt. Ganz abgesehen von dem völlig abweichenden, klinischen Verlauf, der ausschliesslich Zeichen höchster Anämie ohne subjective Beschwerden bot, ergab die Section im Mark der grossen Röhrenknochen an Diaphysen und Epiphysen grün-gelbe, zerfliessliche, eiterähnliche Einsprengungen neben kleineren gallertartigen Heerden, mikroskopisch beide grösstentheils aus Markzellen bestehend. Diese Heerde als Sarcome zu deuten, scheint doch mindestens gewagt zu sein.

Dagegen wäre das, was Runeberg als „Ein Fall von medullärer Pseudoleukämie“ im „Deutschen Archiv für klinische Medicin“ 1883 Bd. XXXIII beschreibt, wohl besser unserer Erkrankung zuzurechnen. Das Krankheitsbild ist hier ziemlich typisch: 58jährige Frau erkrankt an grosser Mattigkeit und Kraftlosigkeit, mit heftigen, reissenden Schmerzen im Kreuz. Sie kann weder gehen noch stehen, jede Bewegung war mit Schmerzen verbunden, ebenso Druck auf Sternum, Rippen, Wirbelsäule u. s. w. Nach 2monatlicher Krankheitsdauer Exitus. Temperatursteigerungen bis 38,7° sind notirt, ohne dass eine nähere Angabe über Zeit und Art des Auftretens der erhöhten Temperatur gemacht würde. Bei der Section fand sich: „die spongiöse Substanz im Sternum, den Rippen, den Wirbeln, dem Kreuzbein ist im höchsten Grade rarificirt. (Soll wohl heissen vermehrt. Der Verfasser.) Sie ist bedeutend über ihre gewöhnlichen Grenzen hinaus ausgedehnt, von röthlicher oder rothgrauer Farbe und pulpösem Aussehen, stellenweise geradezu eiterartig zerfliessend. Die festen äusseren Knochenlamellen sind äusserst verdünnt, lassen sich mit Leichtigkeit zerbrechen.“ „Die mikro-

skopische Untersuchung erweist in der spongiösen Substanz der afficirten Knochen eine sehr starke Hyperplasie von gekörnten, schwach gelblich gefärbten, kernhaltigen Zellen, wie auch Riesenzellen in grosser Menge. Stellenweise fehlen die Knochenbalken vollständig, so dass Heerde von 1—1½ cm im Durchschnitt entstehen, die ganz und gar aus einer weichen Zellmasse bestehen.“

So wenig klar im Ganzen diese Beschreibung ist, so glaube ich doch, dass die Annahme, es habe sich dabei um ein multiples Knochensarcom gehandelt, annehmbarer ist, als die Erklärung Runeberg's, der die Krankheit als myelogene Pseudoleukämie auffasst, bei der „die Knochenmarksveränderungen, obwohl sehr hochgradig ausgebildet, doch bloß auf das rothe Mark der kurzen Knochen beschränkt sein können“.

In seiner Abhandlung „Ueber das multiple Myelom, seine Stellung im onkologischen System und seine Beziehungen zur Anaemia lymphatica“ (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. XXII. 1885) giebt Zahn die Krankengeschichte eines 62jährigen Mannes, bei welchem wegen Verkrümmung des Thorax und wegen mehrfacher spontaner Rippenfracturen die Diagnose „Osteomalacie“ bei Lebzeiten gestellt worden war. Nach 13monatlicher, mit Schmerzen, Abmagerung, Anämie und Kachexie verlaufender Krankheit Exitus. Blutbefund negativ. Bei der Section fanden sich multiple Tumoren in den untersuchten Knochen des Körpers, die Zahn als „lymphatische Geschwülste“ bezeichnet. Die den Tumor bildenden Zellen sind klein, mit deutlichem Kern und zartem Protoplasma. Die Tumoren gleichen nach Zahn den von von Rustizky a. a. O. beschriebenen vollkommen. In Uebereinstimmung mit dem letzteren glaubt Zahn den Prozess als aus einer hyperplastischen Wucherung des Knochenmarks hervorgegangen ansehen zu müssen. Abweichend von von Rustizky, hält Zahn die Erkrankung für eine maligne.

1889 veröffentlichte Kahler („Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms“) Wiener medicinische Presse. 1889, die Krankengeschichte eines 46jährigen Arztes. Derselbe bekommt 1879 zum ersten Mal heftige Schmerzen in einzelnen Knochen ohne äussere Veranlassung. Die Krankheit verläuft sehr lang-

sam. 1885 erst wird eine Verkrümmung der Wirbelsäule constatirt, daneben bestanden starke Abmagerung und Anämie. Die Obduction, die nur theilweise ausgeführt werden durfte, ergab in den erkrankten Knochen Tumoren, die aus grösseren Rundzellen zusammengesetzt waren. [Nach einer mündlichen Mittheilung des Herrn Professor Chiari (Prag) glich der Fall Kahler's auch in Bezug auf den mikroskopischen Befund dem meinigen.]

In seiner Inaugural-Dissertation („Ueber primäre, multiple Sarcome des Knochens“, Basel 1893) beschreibt Wieland 3 hierher gehörige Fälle, die klinisch verschieden von einander verliefen (Schmerzhaftigkeit der Knochen, Anämie und fieberhafte Temperaturen fanden sich übrigens auch in allen drei Fällen). Bei der Section zeigten sich multiple Knochengeschwülste, die auf die Markhöhle der Knochen im Ganzen beschränkt, nur hier und da zu kleineren tumorartigen Auftreibungen einzelner Knochen geführt hatten. Hier und da war es auch durch Knochenweichung zu grösseren Deformitäten, namentlich in Sternum und Rippen gekommen.

Etwas näher eingehen muss ich auf die Beschreibung und Deutung der mikroskopischen Befunde von Seiten Wieland's, mit der ich mich nicht einverstanden erklären kann.

Nach Schilderung des das Stroma bildenden Bindegewebes und der Tumorzellen als solcher, von denen er mehrfach betont, dass sie reihenweise angeordnet sind, eine Anordnung für die er allerdings die Stützsubstanz verantwortlich macht, schreibt Wieland vom Centrum eines seiner Tumoren: „Manchmal bestand regelmässige alveoläre Anordnung. Die Wandung der Alveolen war gebildet von Tumorzellen, das Innere angefüllt mit Haufen rother Blutkörperchen.“ Ein ähnliches Bild, wie es Klebs in seiner „Allgemeinen Pathologie“ wiedergab. Das Ganze bot das Bild einer Hämorrhagie, durch welche das Tumorgewebe auseinandergedrängt wurde. Daher die Entstehung der Maschen. An neugebildete Bluträume zu denken (Klebs), in der Art der weiten Markvenen, lag kein Grund vor (a. a. O. S. 16).

Dieselben Hämorrhagien, bei denen (S. 25) „besonders die abgeplatteten Fettzellen“ (? Ref.) leicht eine Gefässwand vor-

täuschten, wo keine vorhanden war, fand sich im dritten Falle, während ein, im Centrum hämorrhagisch gefärbtes Tumorknötchen“ im zweiten Falle, bei welchem übrigens ebenso wie im dritten die streifige Anordnung der Zellen betont wird, keiner eingehenderen Beschreibung gewürdigt wurde (S. 18). Die Betrachtung der Figur 3, die diese „Hämorrhagien“ wiedergibt, erinnert ungemein an die von mir gesehenen Bilder (cf. Tafel IV).

Wieland erklärt nun die Blutkörperchenanhäufungen schlechtweg für Hämorrhagien, ohne auch nur den Versuch zu machen, seine Behauptung zu beweisen. Ueber die Auseinandersetzungen von Klebs a. a. O. geht er ohne weiteres hinweg.

Es wäre nun meines Erachtens wunderbar, wenn Blutungen Tumorzellhaufen so regelmässig auseinanderdrängten, dass daraus ein „alveolärer Bau“ resultirte, es wäre wunderbar, dass in den hämorrhagischen Centren nur frische Blutungen gefunden würden, von alten, oder Resten solcher erwähnt Wieland wenigstens nirgends etwas, es wäre schliesslich wunderbar, dass, trotzdem die Blutungen so stark waren, dass die Tumorzellen ganz gegen die rothen Blutkörperchen zurücktraten (a. a. O. S. 16), nirgends regressive Veränderungen an den Tumorzellen sichtbar wurden.

Aus diesen Gründen glaube ich an meiner Auffassung der mehrerwähnten Bluträume festhalten zu sollen und glaube die erwähnten drei Fälle, wenn sie auch namentlich klinisch verhältnissmässig wenig ausgesprochen sind, mit unter die den meinigen identischen zählen zu dürfen.

Die „Festschrift, Rudolf Virchow gewidmet u. s. w.“ enthält im ersten Bande einen Beitrag Nothnagel's „Ueber eine eigenthümliche perniciöse Knochenerkrankung (Lymphadenia ossium)“, die ebenfalls vielleicht als sarcomatöse Erkrankung der Knochen aufgefasst werden könnte: Ein bis dahin gesunder, hereditär nicht belasteter Mann von 24 Jahren, welcher unter guten hygieinischen Verhältnissen gelebt hat, erkrankt etwa $1\frac{1}{2}$ Jahre ante mortem an Schmerzanfällen, die vom Sternum beginnend, sich über Rumpf und Extremitäten ausbreiteten, mit Fieber, das einen exquisit remittirenden Verlauf annahm. Der

Kranke wird sehr blass, magert ab, während viele Knochen sich stark verdicken, und stellenweise geschwulstartig aufgetrieben werden. Im Blute Oligocythämie und Oligochromämie, mässige Schwellung der Milz und vieler Lymphdrüsen. Im Erschöpfungszustand erfolgte der Tod.

Bei der Section erwiesen sich nahezu sämtliche Knochen erkrankt, an einzelnen Stellen waren die Knochen umwuchert von „grobporösen Osteophytenmassen“. In den Knochen selbst und ebenso die Osteophytenmassen durchwuchernd, fand sich „ein lymphoides Gewebe“, welches zahlreiche Charcot'sche Krystalle enthielt. „An in Sublimat-Pikrinsäure oder in Alkohol gehärteten Knochenstücken zeigt sich das Mark infiltrirt und grösstentheils substituirt von einem Rundzellengewebe mit einer reichlichen, durchsichtigen, in Hämatoxylin sich etwas bläulich tingirenden Grundsubstanz, mit reichlichen, weiten, wenig gefüllten Blutgefässen. Die Rundzellen grösstentheils vom Charakter lymphoider Zellen, häufig in lockeren Reihen zwischen groben Bindegewebsfasern und um die Gefässe angeordnet. Daneben finden sich vereinzelt grosse Rundzellen, die Fett enthalten oder lymphoide Kugeln, dann epitheloide Zellen mit ovalen, blasser gefärbten Kernen, die auch Blutpigment enthalten. Einen ausgesprochenen lymphoiden Charakter, durch die netzartige Anordnung seines bindegewebigen Gerüsts, in dessen durchsichtige, sich ebenfalls ziemlich intensiv blaufärbende Grundsubstanz lymphoide Zellen eingelagert sind, zeigt das Gewebe in jener die Knochen umschliessenden subperiostealen Masse.

Eine Erklärung des Befundes giebt Nothnagel nicht, die „Hypertrophie“ der Lymphdrüsen hält er für eine sogenannte functionelle.

Es scheint mir den Thatsachen jedenfalls kaum Gewalt angethan, wenn man das den Knochen durchsetzende und durchwuchernde Gewebe als kleinzelliges Rundzellensarcom auffassen will.

Schliesslich beschreibt Hammer unter dem Titel „Primäre sarcomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallsieber“ (dieses Archiv. Bd. 137. Heft 2) einen Fall, der den angeführten gleichzustellen sein dürfte. Ein 41jähriger Mann erkrankt im Anschluss an einen Gelenkrheumatismus mit heftigen Schmerzen

zunächst im Kreuz, später auch im Kopf, der Wirbelsäule, den Beinen, und typischem, recurrirendem Fieber. Im Blut geringe Poikilocytose, mässige Leukocytose. Exitus lethalis nach 19monatlicher Krankheitsdauer an „Herzschwäche“. Bei der Section fanden sich flächenhaft ausgebreitete, wenig erhabene Geschwülste von markiger Consistenz und röthlichem Aussehen im Schädeldach, der Wirbelsäule und den Rippen. Die befallenen Knochen sind äusserst derb und sklerotisch, elfenbeinhart. Mikroskopisch enthalten die Knochen nur noch äusserst spärliche Markräume, diese sind erfüllt mit einem Gewebe, welches ausschliesslich aus kleinen Rundzellen besteht. Weder Fettzellen oder fettzellenähnliche Zellen noch Riesenzellen konnten beobachtet werden. Hammer fasst seinen Fall als „multiple Knochensarcomatose“ auf, hätte danach aber das Wort „Ostitis“ in der Ueberschrift seiner Abhandlung wohl entbehren können.

In den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie ist die beschriebene Erkrankung nur selten aufgeführt; ich finde über dieselbe eine kurze Bemerkung mit Bezug auf den Fall von von Rustizky bei Perls-Neelsen (Lehrbuch der allgemeinen Pathologie u. s. w., S. 269), ebenso in dem Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie u. s. w. von Ziegler (7. Aufl. S. 202) mit Anführung der Fälle von von Rustizky und Zahn.

Eine ausführliche Behandlung widmet den „Myelomen“ dagegen Klebs in der „Allgemeinen Pathologie u. s. w.“ S. 671ff. unter Aufführung zweier eigener Fälle und einer Anzahl der vorstehend erwähnten. Er lässt die Tumoren allerdings von Zellen des Knochenmarks ausgehen und deswegen den Lymphomen nahestehen, schreibt dagegen: „Bemerkenswerth sind die ausserordentlich weiten Bluträume, die eine solche Geschwulst 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.“ Der Schritt von dieser Beschreibung zu der Auffassung der Tumoren als intravasculäre Endotheliome scheint mir nicht allzuweit zu sein und den Befund der Anhäufungen rother Blutkörperchen in den Tumoren besser zu erklären, als die Annahme „von Bluträumen

ohne Begrenzung“, für deren Entstehung Klebs übrigens eine Erklärung nicht versucht.

Nach dem Gesagten möchte ich nochmals recapituliren: Das klinische Bild der uns beschäftigenden Erkrankung ist in allen Fällen im Wesentlichen völlig das Gleiche, und die einzelnen Abweichungen im Krankheitsbilde, das in der ersten Abhandlung von Buch sich kaum andeutungsweise beschrieben findet, verschwinden mit der genaueren Beobachtung der Einzelfälle so weit, dass die letztbeschriebenen (Nothnagel's, Hammer's und mein Fall) klinisch ein vollkommen identisches Bild ergeben, in welchem Schmerzhaftigkeit, Anämie und remittirendes Fieber die hervorstechendsten Symptome darstellen. Deformitäten in der Gestalt der Knochen sind, nächst den genannten, das häufigst erwähnte Symptom, dessen Vorhandensein oder Fehlen einen Unterschied indessen nicht bedingen kann, da es auf rein äusserliche Verhältnisse [Massenhaftigkeit der Tumoreinlagerungen, Reaction des erhaltenen Knochens (Sklerosirung), Dauer der Erkrankung] zurückzuführen ist.

Dieses Krankheitsbild wird hervorgerufen durch das Auftreten multipler Tumoren in einer stets sehr grossen Anzahl von Knochen. Primär sind solche Tumoren beobachtet worden einmal als multipel auftretende, kleinzellige Rundzellensarcome, das andere Mal als Tumoren, welche denen meines Falles identisch sind. Zur ersteren Kategorie gehören sicher die Fälle von Buch, Grawitz, Runeberg, Nothnagel und Hammer, zur zweiten rechne ich die Beobachtungen von von Rustizky, Zahn, Kahler, Wieland, Klebs und die meine.

Was die Benennung der einzelnen Fälle von Seiten ihrer Autoren anbetrifft, so herrscht dabei die weitgehendste Verschiedenheit. Noch am häufigsten findet sich der Name „Myelom“, dessen Beibehaltung namentlich in Form eines Zusatztitels zur Kennzeichnung der klinischen Identität, ich für sämtliche Formen beider Kategorien als praktisch empfehlen möchte. Im Uebrigen würde ich die Bezeichnung des Tumors als solchen für den Titel als völlig ausreichend erachten und möchte vor der Einführung neuer Namen abrathen, da diese, häufig recht complicirten Bezeichnungen, die Zusammengehörigkeit der einzelnen Fälle undeutlich zu machen geeignet sind.

Herrn Geheimrath Ackermann erlaube ich mir auch an dieser Stelle für Ueberlassung des Falles meinen Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III

gibt eine schematische Uebersicht über die hauptsächlichsten Deformitäten des Skelets und die Einlagerung der Tumoren in die Spongiosa der einzelnen Knochen. Die weiss markirten Partien an der Innenfläche der Darmbeinschaukeln bezeichnen die Osteophytenbildung an dieser Partie.

Tafel IV

zeigt mikroskopische Bilder einer centralen Partie des beschriebenen, in eine Rippe eingelagerten, dieselbe etwas kugelförmig vorbuchtenden Tumors. (Fig. 1 bei schwacher Vergrößerung, Hartnack Obj. 4 Oc. 1; Fig. 2 bei stärkerer Vergrößerung, Hartnack Obj. 7 Oc. 1.) Man findet theils solide Zellhaufen (a), theils mit nur einer Zellschicht ausgekleidete Bluträume (b). Das Blut ist schematisch eingezeichnet: in Fig. 1 nur durch leichte Schraffirung angedeutet, in Fig. 2 so, dass nur die rothen Blutkörperchen durch kleine Ringe markirt sind.