

### Erklärung der Abbildungen:

- Fig. 1. Schnitt durch die A. tibialis antica von Fall II. An einer Stelle der Wand ragt ein der Intima angehöriger Bindegewebszapfen buckelförmig in das Lumen des Gefäßes vor.
- Fig. 2. Schnitt durch die A. tibialis postica von Fall II. Frei im Gefässlumen liegt ein von einzelnen Stellen der Gefässwand ausgehendes, peripherisch von Endothel bekleidetes Gewebe.
- Fig. 3. Schnitt durch eine Vene vom Unterschenkel von Fall III. Das Lumen des Gefäßes ist durch ein vascularisiertes Gewebe vollständig verschlossen.
- 

## XI.

### Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung.

(Aus dem Kgl. Pathologischen Institut zu Breslau.)

Von

Dr. med. Karl Winkler,

Assistenten am Kgl. Pathologischen Institut.

#### I. Anatomischer Theil.

Unter den Erkrankungen des Knochensystems haben neuerdings eigenartige Gewächse das Interesse des Beobachters deshalb in besonderem Maasse erweckt, weil sie dadurch ausgezeichnet sind, dass sie dauernd auf das Skelet beschränkt bleiben. Das Eigenartige liegt vor Allem darin, dass diese Neoplasmen, obwohl sie im Knochenmark an vielen Stellen und zugleich auftreten, dennoch gegen die Umgebung gar nicht oder nur ganz undeutlich abgegrenzt sind, sich somit nach Consistenz wie Farbe nur schwer vom normalen Marke unterscheiden lassen. Stets sind hiermit schwere Veränderungen am soliden Gewebe des Knochens verbunden. Wie man nehmlich schon mit blossem Auge zu erkennen vermag, bestehen diese in einem ausgedehnten

Schwund der Tela ossea, indem an den betroffenen Wirbelkörpern und Rippen die Spongiosa-Balken verloren gegangen und durch eine breiig weiche Masse von röthlich gelber Farbe ersetzt sind. In ähnlicher Weise wird auch die Knochenrinde nicht selten so stark mitergriffen, dass sie bis auf eine äusserst dünne, pergamantartige Schale verschwunden ist. Neben dieser Zerstörung wurde in geringen Fällen auch eine Neubildung von Knochengewebe constatirt.

Höchst auffallend ist die Thatsache, dass ungeachtet so ausgedehnten Wucherns der Neubildung und so tiefgreifender Auflösung des ursprünglichen Gewebes dennoch nirgends Metastasen in inneren Organen zur Beobachtung gelangen, und dass sogar ein Uebergreifen der Neubildung auf die Nachbarschaft der befallenen Knochen nur äusserst selten wahrgenommen wird.

Was nun die fragliche Neubildung selbst anlangt, so hat sie in den meisten Fällen das Aussehen normalen rothen Markes, bisweilen erinnert ihre gelbliche Farbe einigermaassen an leukämisches. Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass sich die Neubildung durchweg aus ganz gleichmässigen Rundzellen mit keiner oder nur sehr weniger, feinfaseriger Zwischensubstanz aufbaut. Die Zellen erinnern am meisten an die in kleinzelligen Rundzellensarcomen vorkommenden Elemente und zeigen grosse Aehnlichkeit mit den uninucleären Formen des normalen Knochenmarkes. Das klinische Bild ist dabei ein sehr wechselvolles. Bald weisen Verkrümmungen der Wirbelsäule und des ganzen Thorax auf eine allgemeine Erkrankung des Skelets hin, oder es bestehen nur „neuralgiforme“ Schmerzen in verschiedenen Knochen und Gelenken mit Temperatur-Steigerungen, stellenweise von remittirendem Charakter, so dass die ganze Affection an einen infectiösen Krankheitsprocess erinnert. Andere Male wiederum fehlen hierfür sämmtliche Zeichen, während die Blut-Untersuchung hochgradige Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes ergiebt, welche für eine ausgebildete Störung in der Blutbereitung sprechen.

Ferner lieferte die Prüfung des Harns in der Mehrzahl der Fälle einen überraschenden Befund. Es handelte sich hierbei um das Vorhandensein des bereits im Jahre 1848 von Bence-Jones gefundenen Eiweisskörpers, der von Kühne genauer studirt

und als „Albumose“ bezeichnet wurde. Im Hinblick auf die Regelmässigkeit, mit der diese Albumosurie das Knochenleiden begleitet, dürfen wir, wie weitere Untersuchungen bestätigt haben, darin ein charakteristisches Symptom der in Rede stehenden Krankheit erblicken.

Die soeben dargelegte Verschiedenheit der klinischen Erscheinungen wird um so leichter die zum Theil sehr widersprechenden klinischen Diagnosen einer und derselben Affection des knöchernen Stützgerüstes erklären.

Eine derartige Mannigfaltigkeit in den Ansichten der einzelnen Beobachter lässt das Bedürfniss nach einer sorgfältigen Prüfung jener Mittheilungen um so mehr hervortreten, als auch hinsichtlich des anatomischen Charakters der in Rede stehenden Erkrankung die Meinungen sehr auseinandergehen.

Eine einfache Gegenüberstellung der Bezeichnungen, unter welchen die Autoren ihre Beobachtungen veröffentlichten, wird dies um so leichter erkennen lassen. Die erste Mittheilung röhrt von v. Rustitzky<sup>1)</sup> her. Wegen der Aehnlichkeit der die Neubildung zusammensetzenden Elemente mit den Zellen des Knochenmarkes bezeichnete er erstere als „Myelom“. Derselbe Ausdruck wurde später von Zahn<sup>2)</sup> gebraucht. Runeberg<sup>3)</sup> dagegen hatte die Erkrankung als „Pseudo-Leukaemie“, Hammer<sup>4)</sup> als „sarcomatöse Ostitis“, Wieland<sup>5)</sup> als „intravasculäres Endotheliom“ aufgesfasst. Klebs<sup>6)</sup> gebrauchte für seine beiden Fälle den alten Namen „Myelom“, setzte ihn aber gleichbedeutend mit „Lymphom“. Andere Autoren rechneten die Affection zur „Osteomalacie“. In den von Wieland mitgetheilten Beobachtungen war die Diagnose einmal auf „Ischias“, in einem zweiten Falle auf „Miliartuberkulose“ gestellt worden. Erst die Obduction hatte gezeigt, dass es sich hier um eine gewächsähnliche Wucherung im Knochen gehandelt hatte. Diese Uneinigkeit der Meinungen

<sup>1)</sup> v. Rustitzky: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 3.

<sup>2)</sup> Zahn: a. a. O. Bd. 22.

<sup>3)</sup> Runeberg: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 76.

<sup>4)</sup> Hammer: Dieses Archiv. Bd. 137.

<sup>5)</sup> Wieland: J. B. Basel 1893.

<sup>6)</sup> Klebs: Allgemeine Pathologie. S. 670.

über die in Rede stehende Erkrankung lässt es wünschenswerth erscheinen, an einem geradezu typischen Falle, welcher im hiesigen Institut zur Beobachtung kam, im Vergleich mit früheren, ohne Zweifel hierher gehörigen Fällen, ihren anatomischen Charakter näher festzustellen.

Zugleich soll der Versuch gemacht werden, jener Affection einen bestimmten Platz in der speciellen Pathologie anzugeben und eine zusammenhängende Schilderung des klinischen Bildes zu geben.

### Eigene Beobachtung.

#### a) Klinischer Befund.

Anamnese: W. W., 47 J., Schmied. Patient ist erblich nicht belastet; er ist zum 3. Male verheirathet, 6 Kinder sind an verschiedenen Krankheiten gestorben, eines lebt und ist gesund.

Im März 1898 will er aus Manneshöhe gegen eine vorstehende eiserne Welle mit der rechten Brustseite gefallen sein und bald darauf Schmerzen in der rechten Seite, Husten und Auswurf gehabt haben, weshalb er sich an seinen Arzt wandte; seinen Dienst konnte er noch ausrichten. Langsam wurden diese Beschwerden stärker, so dass er am 30. Mai genöthigt war, sich zu Bett zu legen.

Anfangs der letzten Woche will er „Ameisenkriechen“ und „Taubsein“ im Bauche und den unteren Extremitäten verspürt haben, doch konnte er letztere noch frei bewegen, auch sollen Stuhlgang und Wasserlassen normal gewesen sein.

Am Mittwoch vergangener Woche (15. Juni) verliess Patient nur für einige Zeit das Bett und bemerkte beim Wiederaufsuchen desselben, dass ihm die Beine schwer waren, so dass er dieselben ins Bett heben musste. Als er am Nachmittag desselben Tages wieder das Bett verlassen wollte, fiel er zusammen, ohne dass er Schmerzen verspürt hätte; bewusstlos war er nicht. Zwei Stunden darauf will er einmal erbrochen haben. Baldstellten sich Störungen des Stuhlgangs und Wasserlassens ein.

Status praesens: Temp. 37,3, Puls 112. Resp. 24.

Mittelgrosser Mann von starkem Knochenbau und mässigem Ernährungszustand. Starke Arteriosklerose der Temporalarterien, rechte Pupille sehr eng, linke von normaler Weite, reagirt normal. Gesicht sonst ohne Besonderheiten, ebenso Pharynx.

Thorax gut gewölbt, rechts etwas flacher als links, die rechte Seite bleibt beim Athmen etwas zurück, untere Thoraxöffnung erweitert.

Lungengrenzen: Rechts vorn bis zur 6. Rippe, rechts unten Schallabschwächung, Dämpfung vom 7. Processus spinosus ab. (Die Untersuchung ist hier sehr erschwert, da das Aufrichten dem Patienten Schmerzen macht.) Rechts unten hinten absolute Dämpfung; Athmung etwas beschleunigt, Druckempfindlichkeit in der rechten Brustseite,

Die 6. Rippe scheint zwei Finger ausserhalb der Mammillarlinie gebrochen zu sein: „Krepitiren“.

Ueber der ganzen Lunge Vesiculärathmen, hinten beiderseits abgeschwächt, besonders aber rechts hinten unten. In der Tiefe Rasselgeräusche.

Auswurf ohne Tuberkelbacillen und Pneumokokken.

Herzgrenzen nach rechts den linken Sternalrand etwas überragend, nach oben an der IV. Rippe. Herzspitzenstoss im V. Intercostalraum in der Mamillarlinie, regelmässig, etwas beschleunigt. Töne rein.

Abdomen aufgetrieben, Leber und Milz nicht vergrössert.

Blase stark gefüllt, überragt etwas den Nabel. Mit dem Katheter werden 1300 ccm Harn abgelassen, der wenig getrübt ist, sauer reagirt und kein Eiweiss und Zucker enthält.

Sonst gehen Stuhl und Wasser unfreiwillig ab.

Beide unteren Extremitäten sind schlaff paretisch. Patellar-Reflexe und Fusssohlen-Reflexe fehlen, Cremaster-Reflexe schwach angedeutet. Gefühl für ganz feinen Druck an kleiner Stelle nicht vorhanden. Dagegen bei strichförmiger Berührung Analgesie am ganzen Leibe und den unteren Extremitäten, vorn hinaufreichend bis zu einer Horizontalebene 2 Finger unterhalb der Brustwarzen, hinten bis zum VIII. und IX. Processus spinosus.

Temperatur-Empfindung bis zu derselben Höhe herabgesetzt.

Muskelsinn rechts erhalten, links unsicher.

Elektrische Erregbarkeit für faradische Reize direct und indirect erhalten.

An der Halswirbelsäule eine gewisse Steifigkeit und Schmerhaftigkeit, keine Druckempfindlichkeit.

An der Brustwirbelsäule vom II. bis VIII. Processus spinosus eine kleine Einsenkung, vom VIII. ab etwas Kyphose. Druckempfindlichkeit am II. bis V. Proc. spinosus.

Am Kreuzbein ein handtellergrosser Decubitus.

Eine Probepunction im Intercostalraum hinten ergiebt etwas blutiges Exsudat, mikroskopisch zahlreiche rothe Blutkörperchen, einige Lympho- und Leukocyten enthaltend, keine Tuberkelbacillen oder Pneumokokken. Von dem Exsudat wurde auf Agar und Blutserum abgeimpft; es ist jedoch nichts gewachsen. 0,2 ccm des Exsudats werden einer Maus injicirt, welche zur Zeit noch am Leben ist. Die Haupt-Beschwerden des Patienten bestehen, abgesehen von den Schmerzen in den Beinen und in der Wirbelsäule, in starker Athemnoth. Besonders macht ihm die Expectoration des sehr reichlichen Auswurfs bei der Parese der Bauchdecken viel Unruhe. Die Blase muss täglich 2—3 mal entleert werden. Es besteht eine Strictur der Urethra am Ostium ext. et int. Der Kranke bringt täglich einige Stunden im warmen Bade zu, wo er sich erholt und mässig wohl befindet. Er nimmt sehr wenig und nur flüssige Nahrung zu sich.

Das Befinden des Patienten verschlechtert sich allmählich, besonders wächst die Athemnoth. Auch stellen sich Fieber-Erscheinungen ein. Vom

26. Juni Abends ab stertoröses Athmen. Am 27. Juni 1898 um 10 Uhr Morgens Tod unter Erscheinung von Luftmangel.

b) Anatomischer Befund.

**Sectionsbericht.** Kräftig gebaute männliche Leiche von blasser Hautfarbe, mässig entwickeltem Fettpolster. An der Brustwirbelsäule bemerkte man zwischen dem 6. und 8. Brustwirbel eine gibbusartige Hervorwölbung der Dornfortsätze, wodurch die ganze Wirbelsäule eine nach hinten gerichtete kyphotische Knickung erhält. Bei Eröffnung des Wirbelcanales sind die Dornfortsätze der Brustwirbelsäule von zahlreichen Geschwulstknoten durchsetzt, welche grauröthliche bis graugelbe Farbe haben, eine sehr weiche Consistenz besitzen und, der Dura mater lose aufsitzend, den Knochen grössten Theils zerstört haben. An manchen Stellen quillt auch zwischen den Wirbeldornen diese schwammige Geschwulstmasse hervor, ohne jedoch in die umgebenden Weichtheile oder bis in die Haut einzudringen.

Im Bereiche des 7. u. 8. Brustwirbeldornes findet sich ein solcher grösserer Geschwulstknoten (3,5 cm lang, 1,8 cm breit), der Dura fest aufsitzend, so dass er sich nicht, wie die oben erwähnten, zusammen mit den Knochen ablösen lässt.

An den Rippen der rechten Thoraxhälfte finden sich bei jeder Aufreibungen des Knochens, welche durch eine weich anzufühlende Geschwulstmasse hervorgerufen werden; an der VIII. Rippe in der vorderen Axillarlinie sitzt ein über wallnussgrosser Knoten derselben Beschaffenheit, durch welchen die Continuität des Knochens unterbrochen wird, wie nach Fractur. Auf der linken Brustseite enthalten die Rippen ebenfalls mehrere Geschwulstknoten, jedoch nicht in so ausgedehntem Maasse, wie rechts.

Beim Ablösen der Kopfschwarte sieht man im Schädeldach zahlreiche (28), blassrosa bis grauröthlich durchschimmernde Knoten von sehr weicher Substanz, einige derselben ragen als flach hügelige Geschwulstmasse über die Knochenoberfläche hervor. Sie sind annähernd kreisrund und anscheinend von Bohnen- bis Markstückgrösse. Beim Versuche, das Schädeldach von der Dura mater abzuheben, erscheinen beide fest mit einander verwachsen, indem die oben geschilderten Geschwulstknoten, aus dem Schädelknochen auf die Dura mater übergreifend, zum grössten Theile in diese hineingewachsen sind. Nach Abreissen des Knochens bleiben auf der Dura zahlreiche Geschwulstknoten haften, welche Eindrücke oder Löcher im Schädeldach hinterlassen haben. Ein über Markstückgrosser Tumor sitzt als flache pilzförmige Erhebung auf der Dura mater am Kreuzungspunkte des Sinus longituidesalis und der Sutura coronaria. An der entsprechenden Stelle bleibt im Stirnbein ein kreisrunder Defect mit zackigen Rändern, so das hier der Knochen wie von einem Trepan durchbohrt erscheint. Der Sinus selbst ist mit flüssigem Blute gefüllt, ein

Einbruch von Geschwulstmateriale ist nicht zu constatiren, nur erscheint die obere Wand des Sinus convex nach innen vorgebuchtet. Auch die übrigen Geschwulstknoten der Dura mater finden sich ausschliesslich auf ihrer Convexität, ein Durchbruch nach dem Gehirn zu hat nicht stattgefunden.

Nach Herausnahme des Gehirns und Ablösen der Dura mater erblickt man in allen drei Schädelgruben zahlreiche, etwa bohnengrosse Geschwulst-Einlagerungen in der Schädelbasis, wie sie an der Schädeldecke geschildert wurden. Beiderseits, fast symmetrisch, sieht man die Spitze der Felsenbein-Pyramide von einer grösseren, gallertig-weichen, grauröthlichen Geschwulstmasse eingenommen, die, den Canalis caroticus erfüllend, das hier verlaufende Gefäss rings umgibt, ohne jedoch dessen Lumen oder Wand zu ergreifen. Im Dach der rechten Orbita sitzen mehrere Tumoren der gleichen Beschaffenheit, welche, den Knochen durchbrechend, sich in das Fettgewebe fortsetzen. Der Bulbus selbst ist frei von Geschwulstknoten.

An den Wirbelkörpern fällt bei Ablösung der Aorta die geringere Resistenz des Knochens auf, da das Messer mit Leichtigkeit in diesen eindringt. Es wird deshalb durch die gesammte Wirbelsäule ein Frontalschnitt gelegt. Man sieht hierauf in sämtlichen Wirbeln die Spongiosa-Balken ersetzt durch grosse Geschwulstknoten, die sich nur durch eine röthlich gelbe Farbe und ihre weiche Consistenz von dem Knochenmark unterscheiden. Stellenweise sind dieselben breiig-zerfliessend, so dass das charakteristische Maschenwerk der Knochenbälkchen nur noch an einzelnen Randpartien der Wirbelkörper sichtbar ist. Der Knochen selbst ist, besonders in der Brustwirbelsäule, derartig weich, dass man ohne Mühe die einzelnen Wirbel mit dem Messer in Scheiben zerlegen kann. In derselben Weise ist auch die Consistenz der Rippen vermindert, welche sich an allen Stellen leicht einbiegen lassen und schon bei geringem Druck auf die Brustwand einbrechen. Die Fracturstelle befindet sich dann stets an den oben beschriebenen Geschwulstknoten. Bei Durchschnitten durch einen solchen fällt auch hier der Schwund der Spongiosa auf, welche durch die gleichen Tumormassen ersetzt wird, wie in den Wirbelkörpern. Die Rindensubstanz ist sehr stark reducirt und erscheint als fast papierdünne Schale, die Geschwulstknoten einschliessend.

Das Brustbein, sowie die Extremitätenknochen, soweit eine Durchsicht derselben möglich ist, bieten die gleichen Veränderungen.

Das Rückenmark zeigt an der dem Tumor auf der Dura mater entsprechenden Stelle (zwischen 7. und 8. Brustwirbel) eine flache muldenförmige Einsenkung, auch fühlt sich die Substanz des Rückenmarkes hier etwas weicher an, als in seinen übrigen Theilen; auf Durchschnitten durch dasselbe sind makroskopische Veränderungen nicht sichtbar.

Der übrige Sectionsbefund ist ohne Belang, es möge nur noch darauf hingewiesen sein, dass in den inneren Organen nirgends Geschwulst-Metastasen aufzufinden waren.

Das Gehirn zeigt geringe Erweiterung beider Seitenventrikel, sowie Ausdehnung des 3. und 4. Ventrikels. In diesem findet sich, die ganze Rautengrube einnehmend, ein über Kirschkerngrosser, der Unterlage fest aufsitzender Tumor von kleinhökriger Oberfläche (an das Aussehen einer Maulbeere erinnernd) und von derber Consistenz. Derselbe verlegt wie ein Pfropf das Lumen des 4. Ventrikels vollständig, indem die beiden Schenkel des Ponticulus, sowie die Tela plexus choreoidis zeltartig emporgehoben werden. Zur sofortigen Fixirung dieser Verhältnisse werden das Kleinhirn nebst Pons und Medulla oblongata, ferner der obengenannte Tumor *in situ* belassen und in 5 pCt. Formalin-Lösung gebracht.

Fassen wir kurz die aus der Krankengeschichte sich ergebenden Thatsachen zusammen, so finden wir, dass der sehr kräftige Patient, — ein 47jähriger Schmied —, bis zu der jetzigen Erkrankung stets gesund und arbeitsfähig war. Während der Ausübung seines Berufes stürzte er in Folge eines Fehltrittes von etwa „Manneshöhe“ in einen Heizungsraum hinab. Beim Falle auf den Erdboden schlug er mit der rechten Brustseite gegen eine „eiserne“ Welle an.

Bald darauf traten Schmerzen in der rechten Thoraxhälfte ein, verbunden mit Husten und Auswurf.

Trotz alledem hat der Verunglückte in gewohnter Weise seinen täglichen Dienst weiter versehen können, bis — etwa 5 Wochen später — starke Schmerzen in der rechten Brustseite ihn veranlassten, den Kassenarzt aufzusuchen.

Hierauf lag der Kranke einige Tage zu Bett, ohne Linderung seines Leidens zu verspüren. Es traten vielmehr (10 Wochen nach dem Unfall) Störungen in der Sensibilität der Bauchhaut und den unteren Extremitäten ein (Ameisenkriechen, Taubsein).

Wegen dieser Beschwerden suchte er Aufnahme in der Kgl. medicinischen Klinik.

Hier wurde ein Bruch der 6. rechten Rippe festgestellt. Patient selbst bemerkte einen allmählichen Schwund in der Beweglichkeit der Beine, welche sich rasch steigerte, bis er bei einem Versuche, das Bett zu verlassen, plötzlich zusammenstürzte. Bei der klinischen Untersuchung fand sich vollständige Parese beider Beine, der Bauchmusculatur und Blasenlähmung.

Unter Zunahme dieser Beschwerden starb der Patient 4 Monate nach dem erlittenen Unfalle unter Erscheinungen von Luftmangel.

Die klinische Diagnose lautete nach den mitgetheilten Befunden „Myelitis transversa“.

Wie in den übrigen hierher gehörigen Fällen, bot auch jetzt die Section ein völlig unerwartetes Bild.

Schon bei Herausnahme des Rückenmarkes fiel eine sehr weiche, markige, grau-röthliche Geschwulstmasse auf, welche die Dornfortsätze der Brustwirbelsäule zum grössten Theile zerstört hatte. Die Spongiosa sämmtlicher Wirbel und Rippen war von gleichartigen Massen durchsetzt, so dass man die Knochen ohne Mühe schneiden konnte.

In Folge dessen bestand auch in der Gegend des rechten Brustwirbels eine starke spitzwinklige Kyphose.

Die rechte Rippe der rechten Seite enthält einen über walnussgrossen „breiig-weichen“ Geschwulstknoten, welcher die Continuität des knöchernen Theiles derselben in einer Strecke von 3 cm völlig aufgehoben hat. Aehnliche Knoten findet man in verschiedenster Grösse in sämmtlichen übrigen Rippen, besonders der rechten Seite.

Im ganzen übrigen Körper, insbesondere den Extremitätenknochen, konnten nirgends Metastasen jener Neubildung gefunden werden.

#### Mikroskopischer Befund.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden zunächst Ausstrich-Präparate jener breiigen Geschwulstmasse aus einem Wirbelkörper frisch in 0,6 prozentiger Kochsalzlösung angefertigt.

Sie bestehen aus auffallend gleichmässigen kleinen Rundzellen, die, sehr dicht zusammenliegend, sich gegenseitig abgeplattet haben. Die Zellen selbst besitzen grosse runde Kerne und einen schmalen Protoplasma-saum. In einzelnen Zellen sieht man feinste Fettkörnchen.

An den Zellkernen ist eine feine Körnung, allerdings nur undeutlich, zu erkennen. Zwischen den stets in grösseren Haufen zusammengelagerten Zellen finden sich sehr feine Bindegewebsfasern, die an einzelnen Stellen zu Maschen angeordnet liegen. In jenen Maschen befinden sich die oben genannten Zellen, dazwischen zeigen sich hier und da Leukocyten zu mehreren neben einander; sie lassen sich von den die Hauptmasse bilden-Rundzellen dadurch unterscheiden, dass ihr Kern kleiner ist.

Das ganze Bild gleicht somit auffallend frischem Knochenmark. Nur dass einmal die zahlreichen Fettzellen fehlen, und sodann die Markzellen ausserordentlich vermehrt sind. Megalocyten oder sonstige an Riesenzellen erinnernde Gebilde habe ich nirgends angetroffen.

Zum Vergleich entnahm ich in derselben Weise frische Präparate aus dem Knoten einer Rippe, sowie aus den die Dornfortsätze erfüllenden Neubildungsmassen. Die Untersuchung ergab hier einen vollkommen analogen Befund, nur waren einzelne Zellen stark fettig degenerirt, die Kerne nicht mehr deutlich erkennbar. Im Uebrigen erinnerte das Bild an ein kleinzelliges Rundzellensarcom mit sehr wenig Zwischengewebe. Auch hier vermisste ich alle Formen von mehrkernigen grösseren Zellen, überall begegnete man nur jenen kleinen, kreisrunden Gebilden vom Aussehen der Zellen des rothen Markes, dazwischen sehr wenigen Fettzellen und einzelnen Trümmern von Knochenbälkchen.

Zu genauerer Untersuchung werden Stücke der verschiedenen Rippen und Wirbel nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit, Formol-Müller und Alkohol in Celloidin eingebettet und geschnitten. Die erkrankten Knochen sind derartig kalkarm, dass es auch ohne Anwendung irgend welcher Entkalkungs-Flüssigkeiten gelingt, genügend dünne Schnitte anzufertigen. Das Bild der pathologischen Veränderungen ist stets überall das gleiche. Die Schilderung des mikroskopischen Bildes soll zuerst nach einem Querschnitt durch die 6. rechte Rippe an einer durch Knochen-Auftriebung ausgezeichneten Stelle erfolgen, darauf sollen noch weitere Rippen- und Wirbelstücke betrachtet werden.

#### a) Mikroskopischer Befund am Knochen.

Schon bei Betrachtung des Präparats mit unbewaffnetem Auge fällt die abnorme Grösse des Objects auf, welche mehr als das Doppelte eines normalen Rippenquerschnittes ausmacht. Im mikroskopischen Bilde überrascht in erster Linie die hochgradige Verminderung der Knochensubstanz. Das zusammenhängende Gitterwerk der Spangiosa-Balken wird gänzlich vermisst, nur an wenigen Stellen des Präparats trifft man ungleichmässig verschmälerte Reste der ursprünglichen Knochen-Bälkchen, und auch diese nur auf kurzen Strecken und ohne so fortlaufendem Zusammenhang, wie er dem ursprünglichen Maschenwerk eignen ist.

In gleichem, stellenweise sogar noch weit höherem Grade ist die Rindenschicht des Rippenknochens geschwunden. Sie erscheint zunächst zu einer äusserst schmalen, das Präparat umgebenden Randzone verdünnt, welche jedoch keine continuirliche Begrenzung darstellt, sondern des öfteren durchbrochen ist, so dass nur noch einzelne derartige Bruchstücke des früheren Knochenringes übrig sind. Der ganze von diesem umschlossene Raum ist von Geschwulst-Gewebe eingenommen, in welches die verschmächtigten Spongiosa-Trümmer regellos eingestreut sind.

Im centralen Theile der Rippen-Querschnitte fehlt daher jede Spur von Knochengewebe, während in ihren peripherischen Theilen in nächster Nähe der Corticalis zwar noch vereinzelte Spongiosa-Bälkchen, aber nur in Gestalt mannigfach unterbrochener Züge anzutreffen sind. Aber auch diese sind durch bald oberflächlichere, bald tiefere Usur in hohem Grade verändert.

Schon bei Anfertigung der unentkalkten Schnittpräparate liess sich an ihnen eine bedeutende Verminderung des normalen Kalkgehaltes constatiren. Dem entsprechend findet man bei der mikroskopischen Durchsicht nur noch hier und da einige kleine Kalk-Anhäufungen, die sich bei Hämatoxylin-Färbung durch ihr tiefblaues Aussehen von der übrigen Knochensubstanz abheben, die, ihrer Kalklosigkeit gemäss, blass geblieben ist. Gegen die Ränder jener noch erhaltenen Reste der Compacta drängen sich die Geschwulstzellen allseitig heran und mit zahlreichen schmalen, zungenförmigen Ausläufern von Zellgruppen auch in sie hinein. Hierdurch erhält der Knochen an seinen Rändern zahlreiche buchtenartige Einkerbungen, welche oft den grössten Theil seines Querschnittes durchsetzen. Der Contour der einzelnen Bälkchen hat dadurch ein „zackiges oder gezahntes“ gleichsam „ausgenagtes Ansehen“ gewonnen. Hie und da treten auch grössere Züge von Geschwulstzellen auf, die von mehreren Seiten gegen den Knochen vorrücken, um, einander entgegenwachsend, ihn schliesslich zu durchtrennen. Im Einklange hiermit sieht man namentlich die von der Corticalis nach der Mitte der Rippen-Querschnitte zu einstrahlenden Knochenbälkchen in einzelne Fragmente zertheilt.

In fast noch höherem Grade ist die Rindenschicht durch die aus dem Innern herandrängenden Geschwulstmassen ergriffen, stellenweise sogar bis zu einem Durchmesser von 0,1 mm reducirt. Während nun die äussere Begrenzungslinie der Corticalis-Spangen überall als glatte, scharfe Linie deutlich sichtbar ist, zeigt ihre Innenseite tiefe, nach allen Seiten hin unregelmässig verzweigte Buchten, welche mit Geschwulstzellen erfüllt sind.

Ausser den Geschwulstzellen stösst man in jenen als Howship'sche Lacunen aufzufassenden Knochenhöhlen auf noch andere bedeutend grössere Zellen. Es sind dies sehr grosse (44—88  $\mu$ ), platte, rundliche Zellen, stellenweise mit zackigen Fortsätzen versehen, meist mit einer grösseren Anzahl von Kernen. Sie liegen dicht neben einander in Reihen geordnet an den Knochenwänden, in kleinen grubenförmigen Vertiefungen. Diese „grossen Zellen“ entsprechen den von Kölliker bei der Knochenresorption gefundenen „Osteoklasten“ („Myeloplaxen“ nach Robin) und weisen schon durch ihre grosse Zahl auf einen ausgedehnten Schwund der Knochensubstanz hin.

In einzelnen Resten der Rindenschicht des Knochens ist noch relativ am meisten Kalk vorhanden, jedoch trifft man ganze Knochenlamellen völlig blass gefärbt, die kaum noch an Knochengewebe erinnern.

Sehr bemerkenswerth ist die Thatsache, dass zwischen den einzelnen Corticalis-Lamellen die Geschwulst in breiten Zügen nach Aussen durchbricht. In nahem Zusammenhange hiermit steht das auffallende Aussehen des Periosts. Es ist ungleich stark verbreitert und liegt der Knochenrinde nicht dicht an, sondern bleibt durch eine breite Schicht neugebildeten Gewebes, welche bis 1,5 mm Durchmesser halten kann, davon getrennt. Dieselbe besteht nächst dem Periost aus einem sehr zellarmen,

dichten Fasergewebe, auf dessen Innenseite, der Corticalis der Rippen zu, sich unregelmässig gestaltete Inseln finden, die zumeist aus einem homogenen, sich mit Hämatoxylin blossblau färbenden Gewebe bestehen. Dieses enthält einzelne länglich runde, stark lichtbrechende Zellen mit sehr deutlich hervortretendem, dunkelblau gefärbtem Kern, häufig sind dabei die Zellen in Reihen hintereinander gelagert. Mitunter erscheinen solche Gewebsinseln durch brückenartige Ausläufer mit einander verbunden, zu Complexen vereint, die auch von den anderen dann wesentlich verschieden sind. Die blasse Farbe geht hier allmählich in ein dunkleres Blau über. Als Ursache dieser Umwandlung findet man bei stärkerer Vergrösserung feinste dunkle Körnchen, stellenweise zu krümeligen Massen vereinigt. Die Grundsubstanz des Gewebes erhält jetzt ein streifiges Aussehen und zeigt viele kleine, sternförmige, zackige, an Knochenkörperchen erinnernde Zellen. Am Rande jener Gebilde sieht man wieder reihenweise grosse, mehrkernige „Riesenzellen“ gelagert. An einigen Stellen ist die Kalk-Ablagerung so reichlich, dass im Präparat undurchsichtiger Stellen und Klumpen erscheinen. Auch trifft man hier reichliche Gefäßdurchschnitte, die mit Blutkörperchen gefüllt sind. Nach diesem Bilde wird man nicht zweifeln können, dass hier eine Neubildung von osteoidem Gewebe stattfindet, welches allmählich in Knochengewebe übergeht. Somit ist hier an Stelle der von der Geschwulst zerstörten Corticalis ein neuer Knochenmantel im Entstehen begriffen.

Aber auch dieses neugebildete Knochengewebe hat der Geschwulst-Wucherung keinen Einhalt gethan. Ueberall sieht man die Tumorzellen, welche die Corticalis durchbrochen haben, in schmäleren oder breiteren Zügen zwischen den neugebildeten Knochenbalken gegen das Periost vordringen. Auch jenes neue, zum Ersatz der Corticalis bestimmte Knochen-gewebe wird stellenweise von den allseitig hervorbrechenden Geschwulst ergriffen. Einzelne vorgeschoßene Theile des neuen Knochens sieht man, völlig von seinem Mutterboden getrennt, inmitten der Tumorzellen. Das Periost ist stark verbreitert, enthält zwischen seinen Bindegewebefasern einzelne Geschwulstzellen, stellenweise zu kleinen Haufen angesammelt. An einigen Orten jedoch ist die periostale Grenze selbst durchbrochen und man sieht hier die Zellen der im Innern der Rippe, in der Markhöhle entwickelten Neubildung wie in breitem Strome zwischen den Lücken der Corticalis und des periostealen Knochenmantels durch das Periost gegen das Fettgewebe und die Muskeln hin fortschreiten.

Das Fettgewebe ist zum Theil stark geschwunden, in den entstandenen Lücken trifft man Geschwulstzellen an, die sich bis zwischen die benachbarten Muskelbündel hineindrängen. Diese Infiltration der Muskeln bleibt hier nur auf die anliegenden, nächsten Muskellagen, sowie auf das subpleurale Gewebe beschränkt. Ein Durchbruch nach der Pleura konnte nirgends gefunden werden.

Hervorzuheben ist noch, dass jenes Wachsthum der Neubildung ein directes continuirliches Fortschreiten derselben darstellt.

Diese Veränderungen sind in den verschiedenen Rippen im Allgemeinen vollkommen gleich, nur die Zerstörung der Corticalis, sowie die periostale Knochen-Neubildung zeigen einzelne Grade. Bei der makroskopischen Schilderung waren jene Unterschiede in Grösse und Ausdehnung der „knotenförmigen Aufreibungen“ an den Rippen bereits betont worden. Die weitestgehende Zerstörung der Knochenrinde durch die Geschwulstmasse traf man an jenen Stellen, welche bei der äusseren Beobachtung als „Spontan-Fracturen“ aufgefallen waren.

In ähnlicher Weise, wie die Rippen, waren die einzelnen Wirbel durch Neubildungsmassen verändert. Während jedoch bei den Rippen neben der Zerstörung in der Markhöhle der Knochen reichliche Neubildung am Periost stattfand, die zu den erwähnten Aufreibungen am Knochen führte, war bei den Wirbeln nur ausgedehnter Schwund des Knochens zu constatiren.

Auf Längs-, wie auf Querschnitten durch die Wirbelkörper wurde in ihrer ganzen Ausdehnung tiefgreifende Zerstörung des spongiösen Balkengerüstes gefunden. Man kann auch bei schwacher Vergrosserung mehrere Gesichtsfelder durchmustern, ehe man die Reste der Knochenbalkchen antrifft. Ebenso, wie vorher bei den Rippen ausführlich geschildert, sind diese Knochen-Fragmente zum grössten Theil völlig entkalkt, an den Rändern ausgenagt, mit Osteoblasten besetzt. In den centralen Partien der Wirbelkörper ist die Structur des Knochens nicht mehr zu erkennen.

Man findet nur einzelne Trümmer inmitten der Geschwulstmassen zerstreut. Die Rindenschicht der Wirbel erscheint auf das Aeusserste verdünnt, ihr Durchmesser ist den grösseren Spongiosabalken auch annähernd gleich. Auch hier derselbe Process der Knochen-Auflösung durch dieandrängenden Tumorzellen mit Osteoblasten-Bildung und Howship'schen Lacunen. An mehreren Stellen ist die Corticalis durchbrochen, und man sieht die Geschwulstzellen in Massen hervorquellend in das anliegende Gewebe eindringen. Besonders stark ist diese Erscheinung an den Bandscheiben der Wirbel ausgeprägt. Stellenweise grenzt, nach Verschwinden des Knochenmantels, die Geschwulst direct an das Fasergewebe der Zwischenscheiben. Auf eine kurze Strecke lassen sich in dieser die ein-eindringenden Zellen der Neubildung zwischen den einzelnen Faserbündeln verfolgen. Ebenso verhält es sich mit der seitlichen Peripherie des Wirbels. Nach Auflösen der Rindenschicht geht die Geschwulst bindurch in viel verzweigten Zügen auf die anliegende Bandmasse und bis auf das Fettgewebe über. Jedoch beschränkt sich auch hier das Fortschreiten des Tumors nur auf die allernächste Umgebung des Knochens, auf die direct mit ihm in Verbindung stehenden Gewebe. Eine Knochen-Neubildung, wie sie am Periost der Rippenknochen beobachtet wurde, ist hier nirgends vorhanden.

In gleicher Weise, wie die Wirbelkörper, sind auch die Bogen und die Dornfortsätze erkrankt. Letztere sind im Bereiche einiger Wirbel in der breiig-weichen Geschwulstmasse, die hier auch die Muskeln infiltrirt, vollkommen aufgelöst.

Trotz der zahlreichen Präparate, welche aus den verschiedensten Rippen und Wirbeln entnommen wurden, waren irgend welche auffallenden Verschiedenheiten in der Veränderung der Knochen nirgends nachzuweisen. Insbesondere war es nicht möglich, Rippen- oder Wirbelstücke aufzufinden, welche man vergleichsweise als annähernd normal hätte bezeichnen können.

Die den erkrankten Knochen benachbarten Muskeln zeigten an den von Geschwulstzellen infiltrirten Partien fettige Degeneration und Schwund der Muskelbündel.

Die Extremitätenknochen erscheinen, so weit eine Durchsicht möglich war, vollkommen normal, es wurde deshalb von einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung Abstand genommen, und nur einige Stücke aus der Diaphyse des rechten Oberschenkels entkalkt und eingebettet. Die Veränderungen am Schädel sollen im Zusammenhange mit jenen der Dura mater Erwähnung finden, nachdem die im Knochenmark gefundene Neubildung in ihrem histologischen Verhalten eingehender geschildert ist.

#### b. Mikroskopischer Befund des Knochenmarkes, bezw. der Geschwulstmasse innerhalb der Markhöhle.

In den zahlreichen Präparaten, welche aus Quer- und Längsschnitten der verschiedenen Rippen und Wirbelkörper genommen sind, trifft man überall an Stelle des Knochenmarkes und der dasselbe durchsetzenden Spongiosabalken eine sehr reichliche Geschwulstbildung von auffallend gleichmässigem Aussehen. Diese Neubildung besteht ausschliesslich aus rundlichen, fast kreisrunden Zellen mit grossen Kernen, die fast stets die Mitte der Zelle einnehmen und einige Kernkörperchen enthalten. Bei stärkeren Vergrösserungen zeigt das Protoplasma, welches die Eosin-Färbung leicht annimmt, feinste Körnchen in seinem Innern. Auffallend ist es, dass die Geschwulstzellen stets dieselbe Grösse zeigen, ihre Durchmesser schwanken zwischen 12—14—16  $\mu$ . Stets haben jene Zellen nur einen Kern, den man öfters in verschiedenen Stadien der Theilung, namentlich in „S-Formen“, antrifft; man sieht bisweilen auch die Theilung des Kernes schon vollendet, während das Protoplasma nur leichte Einschnürungen am Rande zeigt und somit etwa die Conturen einer „Sanduhr“ darbietet. In allen Bildern herrscht „Uniformität der Zellen“ vor, mehrkernige, oder auffallend grosse, als „Riesenzellen“ aufzufassende Elemente, werden in der Geschwulstmasse nirgends angetroffen. Nur in den Lacunen des angenagten, von der Neubildung bereits zum grössten Theil zerstörten Knochens findet man grosse, unregelmässig geformte Zellen, welche bereits vorher als „Osteoblasten“ geschildert wurden.

Die einzelnen Elemente der Geschwulst liegen dicht gedrängt zusammen und erscheinen dann gegenseitig abgeplattet, so dass eckige

polyedrische Zellformen entstehen, während doch die Grösse der einzelnen Zellen stets die gleiche bleibt. Zwischen den einzelnen Zellen sind nur wenige Züge äusserst feinfaserigen Bindegewebes sichtbar. Von dem ursprünglich zwischen den Spongiosa-Balken der Rippen und Wirbelkörper vorhandenen Mark ist nirgends mehr eine Spur zu finden; weder im Centrum der von der Neubildung erfüllten Rippenknochen und Wirbelkörper, noch an den peripherischen Abschnitten der namentlich auf Längsschnitten durch den Rippenknochen auftretenden Tumoren gelingt es, auch nur minimale Reste des früher vorhandenen Markes aufzufinden. An seiner Stelle sieht man stets in diffuser Ausbreitung eine und dieselbe Tumormasse. Letztere enthält zahlreiche Blutgefässer, deren Wandung jedoch nirgends durchbrochen erscheint; nur stellenweise, aber auch hier nur vereinzelt, trifft man reichliche Blutergüsse zwischen den Tumorzellen an.

Auch die zwischen den einzelnen Fragmenten der Corticalis gegen das Periost und, an manchen Orten, sogar zwischen die anliegenden Muskelbündel vordringenden Züge der in der Markhöhle der Knochen ausgebreiteten Neubildung bieten in jeder Beziehung das gleiche Bild.

Um zu einer bestimmteren Differenzirung der geschilderten Geschwulstzellen zu gelangen, wurde eine Anzahl von Schnitten nach der bekannten Ehrlich'schen Methode behandelt. Es liessen sich jedoch weder „eosinophile“, noch „neutrophile“ Granula darin nachweisen. Vielmehr war in allen der Kern sammt Nucleoli stets leicht mit Böehmer's Haematoxylin färbbar, während das Protoplasma die gewöhnliche Eosin-Färbung mit Leichtigkeit annahm.

Während in Rippen und Wirbelkörpern überall an Stelle des Knochenmarkes und der Spongiosa-Balken die geschilderte Neubildung getreten ist, bietet das Mark der langen Röhrenknochen keinerlei Veränderungen dar. Es wurde zur mikroskopischen Untersuchung aus dem Knochenmark der Diaphyse des rechten Oberschenkels eine Anzahl von Stücken entnommen und in der bekannten Weise gehärtet und geschnitten. Die gefärbten Präparate zeigten zwischen reichlichen Fettmassen kleine runde Markzellen, welche die Ehrlich'sche Eosin-Färbung lebhaft annahmen, „eosinophile Mikrocyten“, dazwischen vereinzelte grosse Zellen mit unregelmässig geformten, gelappten Kernen (Makrocyten), welche sich weder in ihrem Aussehen, noch in Zahl und Anordnung von den Zellen des normalen Knochenmarkes unterschieden. Man kann sonach den makroskopischen Befund an den Extremitätenknochen in dem Sinne bezeugen, dass letztere von der Geschwulst-Entwicklung gänzlich verschont blieben.

Ebenso wenig konnte an den nach der Ehrlich'schen Vorschrift gefärbten Schnitten eine Veränderung des Blutes innerhalb der Gefässe, weder innerhalb der Neubildung in Rippen und Wirbelkörpern, noch in dem normalen Mark der Röhrenknochen nachgewiesen werden. Insbesondere war eine Vermehrung der Leukocyten in keinem der Präparate zu constatiren, weder im normalen Mark der Oberschenkel-Diaphyse, noch

in der Tumorbildung innerhalb der Rippen, oder in den auf die Dura mater des Rückenmarkes fortschreitenden Neubildungen der Wirbelkörper.

c) *Dura mater und Rückenmark.*

Wie bereits im Sectionsbericht bemerkt, sassen auf der Dura mater cerebi eine Menge rundlicher flacher Geschwulstknoten. Sie fanden sich nur auf der Aussenseite der Hirnhaut und stellten eigentlich nur dem Knochen angehörende Geschwülste dar, welche, mit der ersten untrennbar verwachsen, beim Losreissen des Schädeldaches an ihr haften blieben. Einige von ihnen boten bei der mikroskopischen Untersuchung folgendes Bild: Der unveränderten Dura mater unmittelbar aufsitzend trifft man in grossen Haufen zusammenliegend dieselben Geschwulstzellen an, wie in den Rippen-Tumoren. Auch hier zeigen die Tumorzellen wiederum eine auffallende Gleichmässigkeit in Bezug auf Grösse, Form und Anordnung, wie bereits oben erwähnt. Desgleichen enthält das Geschwulstgewebe auf der Hirnhaut zahlreiche Gefässe, die auch in Bezug auf ihren Inhalt keine Veränderungen erkennen lassen.

Die Dura mater selbst bildet gegen das aufsitzende Geschwulstgewebe eine scharfe Grenze, die nirgends durchbrochen wird.

Ebenso, wie die auf der Dura mater des Gehirns beschriebenen Geschwulstknoten, verhält sich auch die Neubildungsmaße, welche im Bereich des 7. und 8. Brustwirbels der Dura mater spinalis aufsass. Eine Schilderung des mikroskopischen Befundes dieser Geschwulstbildung würde nur eine Wiederholung des bereits Gesagten ergeben.

Die nähere Untersuchung des in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Rückenmarkes ergab einen Erweichungsheerd, der jedoch bedeutend höher als der Sitz des Dura-Tumors lag. Er befindet sich nehmlich nicht in der Höhe des X. Dorsalsegmentes, welches dem VIII. Brustwirbel entsprechen möchte, sondern in der Höhe des VI. Dorsalsegmentes. Dieser Heerd ist ziemlich umfangreich und erstreckt sich nach oben, wie nach unten hin bis in das V., bzw. VII. Dorsalsegment.

Der im IV. Gehirnventrikel liegende Tumor<sup>1)</sup> zeigt annähernd runde Gestalt, ist jedoch von oben nach unten zusammengedrückt, so dass auf einem Durchschnitt der Breitendurchmesser (11,3 mm) den Höhendurchmesser (7,2 mm) bedeutend überwiegt. Auch erscheint die Masse der Geschwulst in der Ventrikelsehöhle ungleichmässig verteilt, indem sie zu zwei Dritteln der rechten, zu einem Drittel der linken Seite gehört. Es liegt sonach der Tumor exzentrisch im Lumen des Ventrikels eingezwängt, zwischen dessen Boden und der vom Ponticulus und der Tela choroidea gebildeten Decke. Letztere wird durch die Geschwulst emporgehoben und die beiden vom Seitenrande des Ventrikels und der äusseren Fläche des Funiculus teres her jederseits schräg aufsteigenden Schenkel des Ponticulus fast senkrecht gestellt (wie die beiden Hälften einer Fallthür).

<sup>1)</sup> Vgl. S. 259.

Der ungefähr rhomboëdrische Querschnitt des IV. Ventrikels erhält auf diese Weise annähernd die Form eines Trapezes. In der Mittellinie erscheint die Kuppe des Tumors auch von der durchsichtigen Tela chorioidea bedeckt.

Die Geschwulst, *in situ* gehärtet (Formol) und eingebettet, erscheint auf Durchschnitten in frontaler Richtung an ihrer Unterfläche vollkommen frei, von derselben einschichtigen Lage cubischer Zellen bedeckt, wie der Boden des Ventrikels. Zwischen beiden ist ein äusserst schmaler, spaltförmiger Raum übrig geblieben, welcher mehrere runde, mit Hämatoxylin blassblau gefärbte homogene Kugeln (Kalk-Concremente) enthält. Die genauere mikroskopische Untersuchung, deren Mittheilung in dieser Darstellung zu weit führen dürfte, ergab ein Gliom, welches allem Anschein nach von dem Ependym des Ventrikels seinen Ursprung genommen hatte. Jedenfalls besteht auch nicht der geringste Zusammenhang zwischen der vorliegenden Knochenmarks-Erkrankung und jener Tumorbildung im IV. Ventrikel des Gehirns. Letztere ist vielmehr als ein zufälliger Befund aufzufassen, und daher ein weiteres Eingehen auf diesen Punkt vollkommen überflüssig.

#### Epikrise:

Wie aus dem Sectionsbericht hervorgeht, haben wir es in diesem Falle mit einer ganz eigenartigen Erkrankungsform zu thun: Im Anschluss an ein Trauma entwickelte sich in Wirbelsäule und Rippe eine das Knochenmark in ganz diffuser Weise durchsetzende Neubildung. Die Spongiosa-Balken sind durchweg zerstört, die Rinde der befallenen Knochen papierdünn geworden, an einigen Stellen von den in der Knochenhöhle befindlichen Gewächsen durchbrochen. Letztere bleiben dann aber in ihrer Ausbreitung auf die allernächste Nachbarschaft der Knochen beschränkt, nirgends waren in den inneren Organen ähnliche Krankheitsherde anzutreffen, die an eine Metastasenbildung erinnern konnten. Ebenso wenig zeigten die Knochen der Extremitäten irgend welche Veränderungen des Markes oder der Corticalis.

Bei der mikroskopischen Untersuchung überraschte die auffallende Gleichförmigkeit sowohl der die Neubildung zusammensetzenden Zellen unter einander, wie deren Ähnlichkeit mit bestimmten, im normalen Knochenmark vorkommenden Elementen. Ferner verlieh auch der Umstand, dass nirgends, auch bei Durchsicht der verschiedensten Rippen- und Wirbelschnitte, noch theilweise erhaltenes Knochenmark zu finden, letzteres vielmehr durch jene „gleichförmigen Zellen“ völlig

ersetzt war, der vorliegenden Erkrankungsform ein besonderes Gepräge.

Diese Eigenschaften der vorliegenden Knochen-Affection deutet darauf hin, dass hier eine von den häufiger beobachteten Geschwulstbildungen (Sarcomen oder Carcinomen) ganz verschiedene Erkrankung des Knochens vorliegt. In der That sind auch in der Literatur nur sehr vereinzelte Mittheilungen gleichbedeutender Fälle enthalten. Seitdem von Rustizky im Jahre 1873 jene Knochen-Veränderung zum ersten Male untersucht und wegen der Aehnlichkeit der die Neubildung zusammensetzenden Elemente mit den Zellen des Knochenmarkes als „Myelom“ bezeichnet hatte, konnten nur noch wenige unzweifelhaft hierher gehörige Beobachtungen aufgefunden werden.

Wenn auch von einigen Autoren verschiedene in Wirbelsäule und Rippen gefundene Geschwulstbildungen mit dem Namen „Myelom“ belegt und den Fällen von von Rustitzky, Zahn und Kahler<sup>1)</sup> zugerechnet wurden, so ergiebt schon eine Durchsicht der beigefügten mikroskopischen Befunde, dass jene Beobachtungen entweder verschiedenen Sarcomformen, oder den der Osteomalacie oder Leukaemie eigenthümlichen Knochen-Veränderungen angehören.

Gegenüber einer derartigen Unklarheit in der Auffassung des Krankheits-Proesses erscheint die Aufgabe um so mehr lohnend, an der Hand des hier beobachteten, als „typisch“ zu bezeichnenden Falles und der früheren, zweifellos gleichartigen Beobachtungen, die anatomischen und klinischen Charaktere des „Myeloms“ eingehender zu studiren. Insbesondere wird eine schärfere Trennung der Knochenmarks-Affection sowohl von den sonst bekannten Tumoren, wie auch von den durch Leukaemie, Pseudoleukaemie oder Osteomalacie bedingten Veränderungen desselben erwünscht sein.

Rein histologisch betrachtet, müsste man die Krankheit als eine ausserordentlich hochgradige Vermehrung der Zellen des rothen Markes ansehen, welche, gleichzeitig in einem bestimmten Skelet-Abschnitte auftretend, zu einer rapiden Zerstörung sowohl der Spongiosa-Balken, wie auch der Corticalis führt und sich

<sup>1)</sup> Kahler: Multiples Myelom. Wiener med. Presse, 1889.

vor Allem durch die absolute Gleichförmigkeit ihrer zelligen Elemente auszeichnet. Dem entsprechend möchte es zunächst naheliegen, sie als „Rundzellensarcom“ anzusehen.

In der That haben auch die früheren Beobachter (von Rustitzky, Zahn) das Myelom als „primäres, multipel auftretendes Sarcom“ aufgefasst, nur mit dem Unterschiede, dass Zahn die Neubildung zu den bösartigen Gewächsen rechnete („Lymphosarcom“), was von Rustitzky in Abrede gestellt hatte.

Wenn auch jene Auffassung geeignet scheint, die Lösung der vorliegenden Frage wesentlich zu erleichtern, so wird man ihr doch nicht beipflichten können, weil schon das Ausbleiben der Metastasen und die ausschliessliche Beschränkung der Erkrankung auf bestimmte Knochen dagegen spricht. Auch ist das Substrat der Neubildung, das Gewebe des Knochenmarkes, so eigenartiger Natur und der Sitz so mannigfaltiger lymphatischer Neubildungen, dass es besonders reiflicher Ueberlegung werth ist, ob wir sie wirklich mit diesem Namen belegen dürfen.

Dass wir hier in allen Fällen ein dem Knochenmark durchaus ähnliches Gewebe vor uns haben, dessen Zellen den Lymphocyten völlig gleichartig erscheinen, der Zahl nach allerdings sichtlich vermehrt sind, lässt die Bezeichnung „Hyperplasie des Markes“ gerechtfertigt erscheinen.

In der That hat Marchand<sup>1)</sup>) bei einem 69jährigen Manne eine ausserordentliche Brüchigkeit der Rippen und des Brustbeins beobachtet, mit sehr starker Verdünnung der Knochenrinde und Schwund der Spongiosa-Balken. Das Knochenmark erschien hochgradig vermehrt, besonders an den Rippen, wo es, die Rindenschicht an manchen Stellen durchbrechend, in kleinen Lücken unter dem Periost hervortrat. Die mikroskopische Untersuchung des Knochenmarkes zeigte dieses sehr gefässreich und eine starke Vermehrung der kleinen runden Markzellen. Diese Zellhaufen bezeichnete Marchand nicht als Tumorenbildung, sondern nur als den Ausdruck einer „graduellen Steigerung des ganzen Processes“.

<sup>1)</sup> Marchand: Berl. klin. Wochenschrift, 1886, No. 29.

Wenn trotz dieser Erklärung der oben genannte Fall von einigen zu den „Myelomen“ gerechnet wird, so muss man das zurückweisen mit dem Hinweise darauf, dass die hier erwähnten Eigenschaften noch nicht hinreichen, den Fall Marchand's von anderweitigen Beobachtungen ähnlichen Knochenschwundes verbunden mit Vermehrung des Markes zu trennen, wie sie namentlich der senilen Osteomalacie eigenthümlich sind.

Wie eine Durchsicht der bisher bekannten Fälle von „multiplum Myelom“ lehrt, ist bei einigen derselben auf Grund der Knochenverbiegungen die Diagnose „Osteomalacie“ gestellt worden. Wir werden daher die Frage entscheiden müssen, ob wir hier zwei ganz verschiedene Krankheitsformen, oder nur verschiedenartig auftretende Erscheinungen eines und desselben Processes vor uns haben. Wenn auch gerade der Umstand, dass die nicht puerperale Form der Osteomalacie am häufigsten in den Knochen des Rumpfes ihren Anfang nimmt, um sich später über die Extremitätenknochen und den Schädel auszudehnen, eine gewisse Uebereinstimmung zwischen ihr und dem Myelom darbieten mag, so lässt sich doch eine Reihe so wichtiger Unterscheidungspunkte für beide Affectionen anführen, dass eine Identificirung derselben unmöglich wird. Während bei der Osteomalacie die Weichheit der kalkberaubten Knochen in allen ihren Theilen je nach der Lage des Kranken die verschiedensten Verbiegungen entstehen lässt, sehen wir beim Myelom stärkere Veränderungen an Wirbelsäule und Rippen auftreten, die auf Zerstörung der Spongiosa bei zum Theil noch erhaltener Knochenrinde hindeuten: „Spitzwinklige Knickungen der Wirbelsäule und des Brustbeins, Spontanfracturen der Rippen.“ Es sind also beim Myelom nur in so weit äussere Veränderungen an den Knochen wahrzunehmen, als die Ausbreitung des im Knochenmark localisirten Krankheitsprocesses bedingt.

Die mikroskopische Untersuchung der Knochen ergiebt auf das Deutlichste den gänzlichen Schwund der Spongiosa-Balken, an ihrer Stelle eine ausserordentliche Wucherung gleichförmiger Zellen, welche nach allen Seiten hin gegen die Rinde vordringen, dieselbe an zahllosen Stellen durchbrechen, um auch die periostealen Grenzen des Knochens zu überschreiten. Diese in der Markhöhle des Knochens immer weiter um sich greifende Neu-

bildung wird man auch bei fortgeschrittenen Fällen im osteomalacischen Knochen stets vermissen.

Da das Myelom sich hauptsächlich auf das Knochenmark beschränkt und in diffusen, vom gewöhnlichen Marke kaum zu unterscheidenden Heerden auftritt, wird man aber auch noch dem Einwand begegnen müssen, dass es sich hier um eine der myelogenen Leukaemie ähnliche oder gleichartige Krankheitsform handeln kann.

In der That bieten jene Fälle von Myelomen, bei denen die Knöchenerstörung noch nicht einen hohen Grad erreicht hat, eine gewisse Uebereinstimmung mit jener Blutkrankheit, denn die graugelben oder fleischrothen Flecken, die im leukämischen Knochenmark auftreten, werden makroskopisch von der Verfärbung des Markes beim Myelom schwer zu unterscheiden sein. Mikroskopisch lassen sich dagegen beide Affectionen deutlich von einander trennen.

Bei den multiplen Myelomen finden sich stets mit absoluter Gleichmässigkeit dieselben runden Zellen in sehr dichten Haufen, ohne andere Elemente, als einige wenige mehrkernige, als Osteoblasten aufzufassende Zellen zu enthalten. Die Kerne dieser Myelom-Zellen sind durchweg grösser, das Protoplasma reichlicher, als in den Zellen des leukämischen Markes. Klebs führt als Unterscheidungsmerkmal auch noch jene „besonders mächtig entwickelten, als Riesenblutkörper (Hayem) bezeichneten Elemente“ an, welche sich nur bei der Leukämie vorfinden. Ferner fehlen den Myelomen gänzlich jene von Ehrlich als für die myelogene Leukämie charakteristisch beschriebenen „grossen un-nucleären Formen mit neutrophilen Körnern“, die er „Myelocyten“ nannte.

Deutlich tritt der Unterschied zwischen beiden Krankheiten bei Betrachtung des Knochens hervor. Selbst die kleinsten Zellheerde zeigen beim Myelom die Neigung, gegen das Knochengewebe vorzudringen, es zu zerstören, ähnlich wie Krebs oder Sarcom.

Wenn auch nicht ausser Acht zu lassen ist, dass bei der Leukämie hie und da Wucherungen des Knochenmarks vorkommen, welche die Corticalis durchbrechen und sich unter dem verdickten Periost ausbreiten, so wird doch die allgemein

verbreitete Knochenzerstörung vermisst, welche dem Myelom eigen ist. Ferner wird der Befund der Blut-Untersuchung auch in weniger deutlichen Fällen ausschlaggebend sein und das Verhalten der übrigen Organe die Diagnose sichern.

Runeberg hat eine Knochen-Erkrankung beschrieben, welche genau jene Eigenthümlichkeit darbot, die wir als charakteristisch für das Myelom hervorgehoben haben, weshalb auch von späteren Beobachtern jener Fall Runeberg's den Myelomen zugezählt wurde. Es würde sich daher erübrigen, diese Frage noch weiter zu behandeln, wenn nicht in der Absicht, unserer noch wenig bekannten Knochen-Affection eine bestimmte Stellung in der Pathologie zu geben, das „Myelom der Pseudoleukämie“ bzw. den „Lymphosarcomen“ zugesellt wurde.

Die Untersuchung des in hiesigem Institute beobachteten Falles, sowie die Berücksichtigung früherer unzweifelhafter Beobachtungen lässt jene Annahme als ungerechtfertigt erscheinen. Wenn schon jene „knötchenförmigen“ oder „streifigen“ lymphoiden Einlagerungen, die sich bei der Pseudoleukämie in Milz und Leber finden, beim Myelom stets vermisst werden, so stellt namentlich der Befund am Knochenmark deutliche Unterschiede dar. Beim Myelom reiche Zellvermehrung mit sorgfältigem Festhalten an einer und derselben Zellform, zugleich mit grosser Wachstums-Energie gegenüber dem umgebenden Knochen. Letzterer zeigt an allen Stellen die Zeichen der Auflösung unter der Einwirkung jener Zellmassen bis zum Durchbrechen der Corticalis und des Periosts und bis zum Vordringen gegen die Weichtheile.

Bei pseudoleukämischem Knochenmark trifft man zwar auch solche „knotenartigen Anhäufungen von Markzellen“, jedoch sind diese überall begrenzt, zwischen ihnen noch reichlich Fettgewebe und unverändertes Mark. Wenn man auch in einzelnen Fällen periosteale Knochenbildung findet, so ist sie gar nicht zu vergleichen mit den dicken Knochen-Auflagerungen zwischen dem Periost und der von den Myelom-Zellen zerstörten Knochenrinde. Die regellose, überall um sich greifende Knochenzerstörung, wie sie das Myelom darbietet, fehlt auch schweren Stadien der Pseudoleukämie gänzlich. Ausserdem bietet ein Durchbruch der Knochenrinde und eine Infiltration des Nachbargewebes beim

Myelom die Kennzeichen einer bösartigen Neubildung. Die Pseudoleukämie ist höchstens mit Lymphdrüsenschwellungen, an mit Geschwulstmassen infiltrirte Drüsen erinnernd, verknüpft. Aber gerade das Fehlen von Drüsenschwellungen ist bei allen Fällen von Myelom hervorgehoben worden, ebenso wie das Ausbleiben von Heerden in den inneren Organen. Bei der schweren Kachexie, welche die an Myelom erkrankten Patienten darboten, sind die Lymphdrüsen sogar meist sehr klein, atrophisch gefunden worden, keinesfalls konnte man hier von Drüsenschwellungen sprechen.

Das anatomische Wesen der Pseudoleukämie ist auch bis jetzt noch so wenig festgestellt, dass man diese Erkrankung mit einer so deutlich charakterisierten Geschwulstform, wie das Myelom sie darbietet, nicht auf gleiche Stufe stellen kann.

Die Anaemie, welche bei beiden Affectionen gemeinsam auftritt, ist durch die Geschwulstbildung im Knochenmark beim Myelom ausreichend erklärt. Wenn man auch einen gewissen „recurrienden Fiebertypus“ in dem einen, wie im anderen Falle beobachtet, so ist gerade in letzter Zeit über derartige Temperatursteigerungen als Begleiterscheinungen maligner Tumoren eine grosse Reihe von Erfahrungen gesammelt worden, welche diese als charakteristisches Symptom jener Geschwülste anerkennen. Bei der Pseudoleukämie hat man dagegen neuerdings den recurrienden Fiebertypus als nicht zum Symptomencomplex gehörig betrachtet (Hausen, Renvers).

Der weitere Verlauf der Krankheit, Verkrümmungen des Thorax, Kyphosen der Wirbelsäule mit Zeichen einer Rückenmarks-Compression werden jeden Vergleich mit der Pseudoleukämie zurückweisen.

Nachdem eine Uebereinstimmung der anatomischen und klinischen Befunde bei dem Myelom mit jenen Allgemeinerkrankungen, als deren Sitz die blutbereitenden Organe und der Lymphapparat gelten, nicht vorhanden ist, müssen wir den Anfangs ausgesprochenen Satz, dass es sich um eine „Geschwulstbildung im Knochenmark“ handelt, weiter verfolgen.

Es kommen für diese Frage nur die Lymphosarcome (malignen Lymphome) und die myelogenen Sarcome in Betracht. Im Folgenden soll erörtert werden, ob wir berechtigt

sind, das Myelom einer dieser beiden Geschwulstformen zuzurechnen.

Klebs<sup>1)</sup>) bezeichnet als Ausgangspunkt der Lymphome und Myelome das Gewebe der Lymphfollikel oder das Knochenmark und betrachtet daher beide "als mehr verwandte Geschwulstbildungen". Es ist nicht zu leugnen, dass im histologischen Bilde eine gewisse Aehnlichkeit zwischen beiden Formen besteht. Betrachtet man z. B. einen Myelomknoten getrennt von seinem Zusammenhange mit dem Knochengewebe, so findet man nur eine Menge gleichgebauter Rundzellen von der Grösse der weissen Blutkörperchen, dazwischen sehr spärliche, äusserst feine Bindegewebszüge. Ein Schnitt aus einem Lymphosarcom-Knoten liefert fast das gleiche Bild. Eine Unterscheidung können wir daher nur unter Hinzuziehen des übrigen Verhaltens beider Affectionen fällen.

Während beim Myelom eine Beschränkung der Neubildung auf das Skelet im Vordergrunde steht, beruht die Haupteigenschaft des Lymphosarcoms in der „Gruppen-Erkrankung einzelner Lymphdrüsen“ (Kundrat). In unlöslicher Verbindung mit dem lymphatischen Apparat nimmt das Lymphosarcom seinen Ursprung in einer Lymphdrüsengruppe oder einem Follikelhaufen der Schleimhaut. Von diesen aus werden auf dem Lymphwege fortschreitend die benachbarten Gruppen (z. B. Hals, Brust-, Bauch-Lymphdrüsen) ergriffen. „Primär regionäre ebenso secundär regionäre System-Erkrankung mit Ausbreitung auf dem Lymphwege“ (Kundrat). Das Knochenmark bleibt hierbei ganz frei.

Entgegengesetztes Verhalten zeigt das Myelom. Niemals sind hier Veränderungen an den Lymphdrüsen im Sinne einer Hyperplasie beobachtet, dagegen verläuft der ganze Process ausschliesslich im Knochenmark und dem umgebenden Knochengewebe. Auch ist hier nicht ein langsames Fortschreiten der Geschwulstbildung von einer Drüsengruppe zur andern, entsprechend den topographisch-anatomischen Verhältnissen, vorhanden, sondern gleichzeitig findet in Rippen und Wirbelkörpern eine rapide Wucherung der Knochenmarkzellen statt. Mit

<sup>1)</sup> Klebs: Allgemeine Pathologie, Bd. 2, S. 671.

letzterer geht gleichen Schritt die Zerstörung der Knochen-substanz und deren äusserlich sichtbare Folgen, welche das erste Zeichen der bestehenden Erkrankung bilden, während die geschwollenen Drüsen des Lymphosarcoms von Anfang an auf eine Affection des lymphatischen Apparates hinweisen. Klebs hatten bei Beurtheilung dieser Frage nur die beiden Fälle von Zahn und von Rustitzky vorgelegen. Dieser Umstand mag auch dazu beigetragen haben, die Geschwülste den Lymphomen gleich zu setzen. Trotz der Aehnlichkeit der mikroskopischen Bilder muss jedoch die Localisation der Geschwulstbildung im Knochenmark und das Freibleiben der Lymphdrüsen, wie oben auseinandergesetzt wurde, eine Trennung des Lymphosarcoms von dem Myelom verlangen und für das letztere einen besonderen Platz in der Geschwulsteintheilung beanspruchen.

Virchow hat die Sarcome der Knochen bekanntlich in solche eingetheilt, die von der Beinhaut (*periosteale Sarcome*), und solche, die vom Marke aus (*myelogene Sarcome*) ausgehen. Letztere sind „weiche, markige, medulläre Gewächse, unter deren Entwicklung das Knochengewebe entweder überhaupt schwindet, oder die Knochenrinde sich zu blasigen Schalen aufbläht.“ Beiden Gruppen kann die Fähigkeit ossificatorischer Vorgänge innwohnen. Während bei den ersten Formen die Spindelzellform vorherrscht, bestehen jene, die auch seltener und ungleich weniger verbreitet sind, stets aus Rundzellen. Bemerkenswerth für unsere Frage ist auch der Umstand, dass Virchow den Ursprung der myelogenen Sarcome am seltensten in der Markhöhle fand; gewöhnlich sind es spongiöse Knochen oder Theile derselben, welche überwiegend leiden (die Diploë der Schädel- und Beckenknochen, die Wirbelkörper, die spongiöse Masse der Kieferknochen u. s. w.). „Um so mehr liegt es nahe, gerade diese Sarcomform mit dem Knochenmark in eine nähere Beziehung zu setzen, wenn sich zugleich ergiebt, dass markartige (*myeloide*) Bildungen so häufig in ihre Structur eingehen oder überwiegende Bestandtheile derselben bilden. Nichtsdestoweniger muss ich auch hier bemerken, dass es sich nicht bloss um eine Hypertrophie des Markes handelt, denn sonst würden wir entweder ein Myeloid oder ein medullöses Osteom des Knochens vor uns haben.“

Es kann kein Zweifel bestehen, dass in der Schilderung der vorhin beschriebenen Fälle eine Reihe von fast gleichlautenden Eigenschaften des „Myeloms“ mit jenen „myelogenen Sarcomen“ Virchow's enthalten ist. Ich erinnere nur an die Auswahl der befallenen Knochen, die Aehnlichkeit der Tumoren mit dem Knochenmark, Farbe und Consistenz derselben, ihre Verschiedenheit gegenüber der Hyperplasie des Markes, sowie an die Zerstörung des Knochengewebes mit periostealer Neubildung desselben.

Trotz dieser scheinbaren Gleichheit beider Geschwülste und des erwähnten Bedürfnisses, dem Myelom eine bestimmte, klare Stellung in der Pathologie des Knochens anzugeben, welchem durch eine Identificirung mit jenen „myelogenen Sarcomen“ am leichtesten und deutlichsten Rechnung getragen würde, können wir uns doch einem Zweifel an der Richtigkeit einer solchen Annahme nicht verschliessen. Bei einer weiter gehenden Prüfung dieser beiden Neubildungen werden sich sogar deutliche Merkmale im histologischen Verhalten auffinden lassen, die eine Trennung beider Geschwülste nothwendig machen.

In erster Linie vermisst man bei den Myelomen jene als Myeloplaxen bezeichneten Riesenzellen, auf deren Vorkommen bei dem myelogenen Sarcom und dem eigentlichen Myeloid nicht ohne Grund ein ganz besonderer Werth gelegt worden ist, und die Virchow als „höhere Entwickelungen von Zellen dieser Sarcom-Varietät“ bezeichnete.

In keinem der Myelome ist dieser Befund gemacht, sondern im Gegentheil stets der Mangel jener Riesenzellen betont worden, mit dem Hinweise, dass nur in den ausgenagten Knochenrändern, in den Howship'schen Lacunen, grosse Zellformen auftreten, die von den gleichmässigen Rundzellen des Tumors sich durch ihre Grösse unterschieden, aber nur als in Theilung begriffene Rundzellen imponirten. Insbesondere fehlt schon die grosse Zahl der Kerne, ferner die Grösse der Myeloplaxen. Man konnte auch mehrere Schnitte durchmustern, ehe derartige vereinzelte Gebilde anzutreffen waren. Die Riesenzellen der myelogenen Sarcome treten aber stets in grösserer Anzahl, zuweilen in so colossalen Mengen auf, dass ganze Abschnitte der Geschwulst

fast nur aus ihnen bestehen; manchmal liegen sie sogar wie regelmässige Markzellen in Räumen des Knochengewebes, die sie ganz erfüllen.

Bereits v. Rustitzki hatte in der ersten Publication über das Myelom diesen Unterschied angedeutet und jene in den Knochenlacunen gefundenen grösseren Zellen als „Producte des Knochen-Einschmelzungsvorganges“ erklärt.

Ein weiteres Merkmal des Myeloms ist das Beschränkt-bleiben auf den Knochen, die Eigenthümlichkeit eines, wenn auch noch so aggressiven, doch „stets local bleibenden Wachstums“. Im Gegensatze hierzu bilden die myelogenen Sarcome, neben ausgedehntem Weiterwachsen am Entstehungsorte, zahlreiche Metastasen in inneren Organen, meist direct durch Verschleppung der Geschwulstzellen auf dem Blutwege, wofür die namentlich in den Lungen zu beobachtenden grossen Knoten ein beredtes Zeugniß ablegen.

Aehnliche Tumoren in den Organen sind aber bei den Myelomen niemals zu verzeichnen gewesen, eine Eigenschaft jener Geschwülste, die um so auffallender erscheinen muss, als gerade der Sitz im Knochenmark durch die hier zahllos vorhandenen Gefässverbindungen für eine Weiterverbreitung der Geschwulst äusserst günstige Bedingungen eröffnet. Wenn dem gegenüber vielleicht jemand den Einwand erheben könnte, dass das Ausbleiben der Metastasen in den wenigen bisher erkannten Fällen nur ein zufälliges sei, dass vielmehr bei längerem Bestehen des Leidens auch dieses Symptom eingetroffen wäre, so sind in den mitgetheilten Sectionsberichten derartig umfangreiche Knochenzerstörungen, in Folge der massenhaften diffusen Ausbreitung der Neubildung, vorhanden, dass Gelegenheit genug zu einer Metastasirung gegeben war. Insbesondere jene Beobachtungen, welche das Einbrechen der Tumoren in den Wirbelcanal und die anliegenden Muskelgruppen erwähnen, ohne dass auch nur die kleinsten entfernteren Geschwulsttheerde auftreten, sprechen gegen diesen Einwand.

In dem mikroskopischen Bilde ist auch nirgends ein Durchbruch der Tumorzellen nach dem Gefässlumen der Venen zu finden gewesen. Auch in dem hier beobachteten Falle war an den Rippengeschwülsten, trotz Zerstörung der Corticalis und In-

filtration der anliegenden Muskelschicht die Wand der Vena intercostalis unversehrt geblieben, ein weiteres Zeichen dafür, dass keine Neigung der Tumoren vorhanden ist, auf die Blutgefäße überzugreifen, wie es die Sarcome zu thun pflegen. schon ehe derartige locale Zerstörungen durch die Elemente der Neubildung verursacht sind.

Nachdem bei allen bisher beobachteten Myelomfällen eine Geschwulstbildung in den inneren Organen ausgeblieben ist, muss die Metastasirung bei ihnen vor der Hand noch in Abrede gestellt und ein locales Wachsthum, wie z. B. bei den Myomen, in Betracht gezogen werden.

Ein weiterer Unterschied zwischen Myelom und myelogenem Sarcom ist in der absoluten Gleichförmigkeit seiner Zellen, dem starren Festhalten an dem Rundzellentypus gegeben.

Dagegen trifft man gar nicht selten bei den myelogenen Sarcomformen Spindelzellen in Zügen oder grösseren Haufen an, „welche bekanntlich zu den gewöhnlichen Bestandtheilen des Knochenmarks nicht gehören“. Hierdurch unterscheidet sich das Gewebe durch Reichthum und Entwicklung der Zellen von den einfacheren Formen (Myxom, medulläres Osteom). Auch das Vorkommen von Schleimgewebe neben diesen Spindelzellen ist bei den myelogenen Sarcomen keine seltene Form, während es bei den Myelomen niemals zur Beobachtung gelangt.

Auch jene „blasigen Aufreibungen“ der Knochen, die „Schalenbildungen“, gehören nicht zum Bilde des Myeloms. Wenn auch in fortgeschrittenen Fällen periostale Knochen-Neubildung gesehen wird, so trifft man doch nie jene Knochenmassen, die auch dem macerirten Knochen noch das 3—4 fache der ursprünglichen Grösse verleihen und eine kapselartige Umhüllung der einstigen weichen Geschwulstmasse darstellen.

Beim Myelom ist die Zellvermehrung eine so reichliche und so rasche, dass der Knochen viel eher in sich zusammenbricht, wie bei Zertrümmerung durch äussere Gewalt, als dass ein neues äusseres Stützgerüst von Knochengewebe gebildet werden könnte. Eine Maceration der Wirbelsäule oder der Rippen würde beim Myelom nur sehr geringe Bruchstücke von Knochenresten, keine

so feste, widerstandsfähige Knochenschale, wie beim myelogenen Sarcom übrig lassen.

Schliesslich zwingt auch die Art der Localisation beide Geschwulstarten von einander zu trennen. Für das myelogene Sarcom gilt hier der von Virchow mitgetheilte Erfahrungssatz: „Jedes Sarcom hat eine mehr locale und insofern unschuldige Periode, in der es sich zur Operation eignet.“ Hier lässt sich stets ein bestimmter Knochen finden, in dessen Markhöhle die Geschwulstbildung ihren Ursprung hatte. Von hier aus sind durch continuirliches Fortschreiten der Neubildung benachbarte Knochentheile ergriffen und andererseits Tumorzellen in den Kreislauf eingeführt worden, die zu entfernteren Metastasen führten. Wenn man auch selbst nach Entfernung jenes erkrankten Skelettheiles das weitere Wachsthum des Sarcoms beobachtet, so sind hier entweder die benachbarten Knochen oder Weichtheile, d. h. also das Operationsfeld selbst ergriffen, oder in den nächsten Knochen sitzen scharf umschriebene Knoten. An diesen verschiedenen localisirten Tumören lässt sich auch stets eine Sonderung in frischere und ältere Heerde durchführen, zumal bei der völligen Unversehrtheit der übrigen Knochen einzelne kleinste Geschwulstknoten um so deutlicher hervortreten.

Bei den Myelomen ist eine derartige Unterscheidung vollkommen unmöglich. Schon die grosse Ausbreitung des Schmerzes auf Brust und Rücken, die an allen Wirbeln und Rippen zugleich auftritt, lässt einen Primärheerd nirgends auffinden. Auch bei der Section sind alle Wirbel, alle Rippen gleichmässig befallen. Zahlreiche Spontanfracturen, eine Unmenge von Geschwulstknoten im Schädel, sowie das gleiche Aussehen der Wirbeldurchschnitte gestattet keinen Schluss auf „ältere oder jüngere Erkrankungsheerde“. Die Zerstörung der Spongiosa ist überall die gleiche, ebenso die Verdünnung der Corticalis, so dass es unter Umständen nicht möglich ist, unversehrte Rippen oder Wirbel zu einer vergleichenden Untersuchung aus der Leiche zu erhalten. Dieses mit dem ganzen Wesen der Neubildung innig verknüpfte eigenartige Verhalten macht eine Identificirung zwischen dem Myelom und den myelogenen Sarcomen unmöglich.

In Uebereinstimmung mit den vorher ausgeführten Gründen werden wir dem Myelom eine andere Stellung unter den Geschwülsten einräumen müssen. In dem jetzt so ausführlich geschilderten Verhalten bietet diese Neubildung in mehrfacher Hinsicht viel Uebereinstimmung mit einer anderen, allerdings nicht im Knochen vorkommenden Geschwulst, nehmlich mit dem Gliom.

Bevor jedoch diese Annahme eingehender begründet wird, möge kurz noch eine Geschwulstgruppe erwähnt werden, welcher das multiple Myelom zugerechnet wurde.

Wie im Anfange mitgetheilt, hatte Marckwald<sup>1)</sup> multiple Knochengeschwülste mit ähnlichen Deformitäten des Brustkorbes, wie beim Myelom, beobachtet und diese als „intravasculäre Endotheliome“ histologisch näher charakterisiert.

Der mikroskopische Befund ergab im genannten Falle auch „eine Wucherung der Endothelien der kleinen Blutgefässe des Knochenmarks. 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.“

Diesem Aussehen der Geschwulst gegenüber dürfte der Name „intravasculaeres Endotheliom“ gerechtfertigt erscheinen. Weder in einem der früheren Fälle, noch auch in der vorliegenden Beobachtung ist eine ähnliche Anordnung der Geschwulst-Elemente getroffen worden. Es kann also die von Marckwald mitgetheilte Erkrankung nicht zu den Myelomen gerechnet werden, ebensowenig wie eine Identificirung der Fälle von Rustitzky, Zahn, Kahler, Wieland, Klebs mit jener möglich ist. Letztere gehören vielmehr zu den als Myelom bezeichneten Rundzellengeschwülsten, wie bereits vorher (Seite 278/279) ausführlich auseinandergesetzt wurde.

Es war schon oben angedeutet, dass das Myelom eine grosse Aehnlichkeit zu dem Gliom besitzt. Die näheren Beziehungen zwischen beiden Geschwulstformen mögen jetzt eingehender behandelt werden.

<sup>1)</sup> Marckwald: Dieses Archiv, Bd. 141.

Ebenso, wie beim Myelom, treffen wir auch bei den Gliomen die grösste Aehnlichkeit mit dem Muttergewebe, welche eine scharfe Trennung zwischen Hirnsubstanz und Tumorgewebe unmöglich macht. „Die meisten Sarcome lassen überhaupt keine scharfe Grenze gegen die Gehirnsubstanz erkennen. An der Oberfläche, sowohl an der äussern, wie an der innern, gegen die Ventrikel gerichteten, sehen sie oft wie einfache Hyperplasien aus.“<sup>1)</sup>

Ferner besitzen auch die Gliome eine nur auf den Entstehungsort beschränkte Geschwulst-Ausbreitung, ein nur „autochthones Wachsthum“, und keine Fähigkeit zur Metastasirung. Auch die grosse Aehnlichkeit mit dem wahren Sarcome ist eine jenen beiden Geschwulstformen zukommende Eigenthümlichkeit. Virchow selbst hat diesen Punkt für das Gliom besonders hervorgehoben: „In der That hat die Unterscheidung der Gliome von den Sarcomen ihre grossen Schwierigkeiten, je weicher und zellenreicher die Geschwulst ist, um so zweifelhafter wird ihre Stellung.“ Bei der Trennung der Myelome von den Myeloid-Geschwülsten, dem myelogenen Sarcomen, der Knochen waren die gleichen Schwierigkeiten zu bekämpfen. Auch hier hatte die stets gleichmässige Form derselben, wie ihre Anordnung eine Gegenüberstellung ermöglicht. Die weichen Sarcome des Gehirns unterscheiden sich ebenso von den Gliomen durch die „numerisch, wie individuell sehr stark hervortretende Zellen-Entwickelung“, durch besonders auffallende Spindelzellen und sehr grosse, an Riesenzellen erinnernde Gebilde. Trotz gewisser Aehnlichkeiten können daher auch die Gliome nicht zu den Sarcomen des Gehirns, den „Gliosarcomen“ gerechnet werden.

Schliesslich ist auch hinsichtlich der Gewebe eine gewisse Uebereinstimmung zwischen dem Gliom und dem Myelom unverkennbar, insofern, als sie durch „örtliche Ursachen hervorgerufen werden können; in manchen Fällen ist ein Trauma, das vielleicht eine leichte Hirnquetschung hervorbrachte, die Veranlassung.“ Für die Entstehung der Myelome werden wir weiter unten dieselben örtlichen Reize anzuführen haben.

<sup>1)</sup> Virchow: a. a. O.

Wir haben im letzten Capitel ausführlich gezeigt, dass die in Rede stehende Knochen-Erkrankung weder den Constitutions-Krankheiten (Leukaemie, Pseudoleukaemie), noch den Sarcomen (Lymphosarcom, myelogenes Sarcom) zugehört, sondern vielmehr eine besondere Stellung einnimmt. Ebenso, wie das Gliom von den Sarcomen der Gehirnsubstanz getrennt wird, beansprucht das Myelom eine Sonderung von den Knochengeschwülsten. Bei jenen ist in erster Linie das Knochengewebe erkrankt, während das Myelom sich ausschliesslich auf dessen Inhalt, auf das Knochenmark beschränkt, und dieses eine derartige Wachstums-Energie entwickelt, dass der Knochen zerstört wird. Letzterer ist auch nur passiv an der Geschwulst betheiligt, ebenso wie beim Auftreten einer metastatischen sarcomatösen oder carcinamatoösen Neubildung in seinem Innern.

Es erscheint also das Myelom als ein dem Knochenmark homologes Gewächs, entstanden durch hochgradigste Hyperplasie desselben, und zwar in ganz diffuser Weise in grösseren Skelett-Abschnitten zugleich auftretend. Und zwar ist stets das rothe Mark der Wirbelkörper, Rippen und Schädelknochen in den Zustand excessiver Geschwulstbildung versetzt, nicht das gelbe Mark der langen Röhrenknochen. Letzteres bildet den Ausgangspunkt zunächst ähnlich aussehender, aber im weiteren Verhalten sich deutlich unterscheidender Geschwülste (Metastasen, Spindelzellen, Riesenzellen, Auftreten in nur einem Knochen u. s. w.).

Der Name „Myelom“ ist ganz geeignet, jene Trennung von anderen Gewächsen auszudrücken, wie schon Virchow<sup>1)</sup> angedeutet hat: „Für den Fall, dass aus rothem Mark, welches in dem Granulationszustande verharrt, ein homologes Gewächs sich bildet, würde man um einen Namen in Verlegenheit sein und es läge nahe, ein „Myelom“ zu construiren. Dasselbe gilt für den Fall, dass aus dem gewöhnlichen fetthaltigen Mark eine hyperplastische Geschwulst entstünde, dies würde ein „Lipom“ sein.“

<sup>1)</sup> Die krankhaften Geschwülste Bd. II. S. 7.