

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Wien
[Vorstand: Prof. Dr. H. Chiari].)

Primär multiples polymorphzelliges Reticulosarkom des Knochens¹.

Von
W. Köhlmeier.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 4. Oktober 1941.)

Oberling hat als erster (1928) auf die große morphologische Ähnlichkeit zwischen dem Retothelsarkom der Lymphknoten und dem Ewing'schen Sarkom der Knochen hingewiesen und für dieses den Namen Reticulosarkom vorgeschlagen. Zusammen mit Raileanu unterschied er (1932) undifferenzierte und differenzierte, durch Gitterfaserbildung, bzw. Fehlen derselben gekennzeichnete Formen, sowie solche von rein endotheliomatösen Aussehen und solche mit hämatopoetischer Differenzierung (erythroblastische, myelocytäre und plasmacelluläre Form). Anderseits erlangen wir mit der zunehmenden Zahl von Mitteilungen über Retotheliosen, Retothelsarkome, bzw. Reticulosarkomatosen immer wieder Kenntnis von dabei auftretenden Veränderungen des Knochenmarks und auch der Knochensubstanz selbst. Ein von uns beobachteter Fall dürfte ein Bindeglied zwischen den Reticulosarkomen des Knochens einerseits und den generalisierten, bösartigen Wucherungen des reticuloendothelialen Apparates, den Reticulosarkomatosen andererseits darstellen. Auch bildet er einen weiteren Beweis für die enge Verwandtschaft zwischen den von den Reticulumzellen der Lymphknoten bzw. des Knochenmarks ausgehenden Geschwülsten. Er soll daher im folgenden kurz geschildert werden²:

19jähr. Landarbeiter: Familienanamnese: Vater und 7 Geschwister gesund, Mutter vor 13 Jahren wegen Brustkrebs operiert, lebt. Eigene Vorgeschichte: Kinderkrankheiten nicht erinnerlich. Im März 1939 bei Anstrengungen Kreuzschmerzen, „die immer in der Wirbelsäule waren“. Nach 5 Wochen Besserung der Kreuzschmerzen, Ameisenlaufen in den Beinen, später Stechen in den unteren Gliedmaßen, besonders in den Waden. Schließlich konnte Patient nicht mehr gehen, den Harn nicht halten und wurde ins Krankenhaus gebracht. Bei der am 20. 7. 39 erfolgten Aufnahme an die neurologische Filialstation der Universitäts-Nervenklinik (Vorstand: Prof. Dr. O. Pötzl) war Patient kachektisch, anämisch und zeigte eine sehr atrophische Muskulatur. Die neurologische Untersuchung ergab ein Caudasyndrom mit Arreflexie, hoseñförmiger Sensibilitätsstörung, ohne

¹ Ausgeführt mit Unterstützung der Wiener Gesellschaft zur Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheit.

² Für die Überlassung der klinischen Angaben sind wir Herrn Prof. Dr. O. Pötzl, Vorstand der Universitäts-Nervenklinik Wien, zu Dank verpflichtet.

Pyramidenzeichen. Bei der am 22. 7. 39 vorgenommenen Röntgenuntersuchung fanden sich hochgradige Form- und Strukturveränderungen im Bereich der Brust- und Lendenwirbelsäule, sowie des Kreuzbeines: „Die Wirbelkörper sind zum Großteil eingebrochen, stark erniedrigt, einzelne davon asymmetrisch. Eine normale Knochenstruktur ist nicht mehr zu sehen, nur die Knochenendplatten sind noch als zarte Linien erkennbar. Sonst ist der Knochen hochgradig aufgehellt. Auch das Kreuzbein zeigt hochgradige Kalkarmut und ist teilweise nicht mehr deutlich differenzierbar. An einzelnen Rippen geringfügige Strukturveränderungen im Sinne einer Weitmaschigkeit. Beide Hilusschatten mächtig vergrößert, unscharf begrenzt, die angrenzende Lungenzeichnung vermehrt“. Man dachte an einen metastatischen Knochenprozeß, sowie an vergrößerte Lymphome am Lungenhilus mit angrenzender Lungeninfiltration.

Ein am 24. 7. 39 im Ambulatorium für Blutkrankheiten der II. med. Universitätsklinik (Vorstand: Prof. Dr. N. v. Jagic) erhobener *Blutbefund* ergab folgende Werte: Sahli 60, Erythrocyten 300000, F.I. 1, Leukocyten 4000. Diff. Zählung der Leukocyten: Unsegmentierte Neutrophile 4%, segmentierte Neutrophile 25%, Eosinophile 1%, Basophile 0%, Monocyten 10%, Lymphocyten 60%. Aniso- und Poikilocytose, Anisochromie, leichte Polychromasie, Lymphocytose. Auffallend sind einige junge weiße Zellen wie Myelocyten (1 Promyelocyt). Thrombozyten o. B. Die vorgenommene *Sternalpunktion* ergab massenhaft *Tumorzellen im Verband*. Das Brustbein erschien vom Tumor durchsetzt, myeloisches Ge- webe war überhaupt nicht zu sehen. Ob es sich um Ca.- oder Sarkommetastasen handelte, konnte nicht gesagt werden. Bei der am 25. 8. 39 vorgenommenen Harnuntersuchung war der *Bence-Jonesche Eiweißkörper* nicht nachweisbar. Eine am 28. 7. 39 vorgenommene Röntgenuntersuchung des Schädels ergab keinen auf- fallenden Befund. Unter den Zeichen einer stark fortschreitenden Kachexie und einer hochgradigen ödematösen Schwellung der Beine trat am 24. 9. der Exitus ein. Die klinische Diagnose lautete: *Myelosarkom mit multiplen Metastasen*.

Die 15 Stunden nach dem Tode vorgenommene Leichenöffnung ergab folgenden Befund (Prot.-Nr. 2520/39, Auszug): 165 cm lange, 52 kg schwere, mäßig kräftig gebaute, blasses, männliche Leiche in sehr schlechtem Ernährungszustand mit hochgradigen Beinödemen. Über 5markstückgroße, frischere *Druckbrandgeschwüre* mit eitrig belegtem Grund über dem rechten Sitzknorren, beiden Wadenbeinköpfchen und den äußeren Knöcheln. Schädeldecke und Schädelbasis frei von irgendwelchen Einlagerungen. Gehirn anämisch und ödematos. Beiderseitiger Hydrothorax von je etwa $\frac{1}{2}$ Liter. Die *Lungen* groß, gut gewölbt, von beträchtlich erhöhter Konsistenz, die Pleura zart und glänzend. An den Oberfläche beider Lungen dichtstehende, bis markstückgroße, flache, etwa 3—5 mm hohe, aus einem fremdartigen, gelblich-weißen, fischfleischähnlichen Gewebe aufgebaute Knoten. In allen Lungenlappen die Äste der Lungenschlagader wie auch die größeren und feineren Bronchialverzweigungen von gelblich-weißen Geschwulstmänteln um- säumt. Die Breite derselben schwankt von 2 mm bis 1 cm. Dadurch erscheinen auf der Schnittfläche bis kleinnußgroße Knoten, die aber regelmäßig annähernd in ihrer Mitte eine Gefäß- oder Bronchiallichtung erkennen lassen. Subpleural und auf der Lungenschnittfläche stellenweise auch 1 mm dicke, netzartig verzweigte, weiße Stränge zu sehen. Das *Herz* braun, atrophisch, die Herzwand von zahlreichen bis kirschgroßen, scharf abgegrenzten Knoten durchsetzt, welche aus einem fremdartigen, gelblich-weißen, fischfleischähnlichen Gewebe aufgebaut sind und vielfach bis an das zarte Endo-, bzw. Epikard heranreichen. An der Lufröhrengabelung ein etwa gänseigroßer, scharf abgegrenzter *Lymphknoten*, welcher von demselben fremdartigen Gewebe durchsetzt ist. *Leber* von normaler Form und Größe, mäßig fest, braun, blaß. Die *Milz* normal groß, mäßig derb, Pulpa graurot, nicht aufgelockert oder abstreifbar, Milzknötchen deutlich. Das binde-

gewebige Gerüst zart. Leber und Milz frei von irgendwelchen knotigen Einlagerungen. Die *Bauchspeicheldrüse* normal groß, von zahlreichen kirschkern- bis kirschgroßen, scharf abgegrenzten, gelblich-weißen, homogenen Tumorknoten durchsetzt. Im *Retropertitoneum*, besonders knapp unterhalb des Zwerchfells, mäßig reichliche, bis nußgroße, von demselben Gewebe durchsetzte, scharf abgegrenzte, gegeneinander verschiebbliche *Lymphknoten* mit unversehrter Kapsel. Die sonstigen Lymphknoten des Körpers nicht verändert.

Ein median-sagittaler Sägeschnitt durch die *Wirbelsäule* ergibt folgendes Bild (Abb. 1): Im Bereich der Brustwirbelsäule erscheint die *Spongiosa* rarefiziert, in ihren Maschen ein gelblich-weißes, fremdartiges Gewebe zu sehen. Die Form der oberen Brustwirbel eine normale, die unteren Brustwirbel und die Lendenwirbel in nach abwärts zunehmender Intensität im Sinne von Fischwirbeln umgestaltet. Die Bandscheiben stark spindeelig aufgetrieben. Hier die *Spongiosa* besonders hochgradig rarefiziert, die Schnittfläche fast zur Gänze von dem beschriebenen fremdartigen Gewebe eingenommen. An den hinteren Flächen des III. und V. Lendenwirbelkörpers je eine bis 8 mm breite, subperiostal entwickelte Tumorplatte (Abb. 1a), welche die makroskopisch unveränderte harte Rückenmarkshaut nach rückwärts verdrängt und eine deutliche Einengung des Wirbelkanals bewirkt. Im Bereich dieser Tumorplatten keine kleinen Knochenbälkchen zu sehen oder zu tasten, während solche im Wirbelkörper deutlich erkennbar sind. Die Dornfortsätze der unteren Brust- und der Lendenwirbelsäule stark aufgetrieben, sich breit berührend, von dem beschriebenen Geschwulstgewebe durchsetzt, ihre knöcherne Substanz ebenfalls stark verminder. In der Höhe der Dornfortsätze des XI. und XII. Brustwirbels und des 1. Lendenwirbels eine auf der Schnittfläche etwa handtellergroße Tumormasse (Abb. 1b), in deren Bereich die Dornfortsätze ausgedehnt zerstört und nur mehr in fingernagelgroßer Ausdehnung Knochenbälkchen erkennbar sind. Der hier befindliche, etwa kindsaustgroße Tumor wölbt die auch hier für das freie Auge unveränderte Rückenmarkshaut gegen den Wirbelkanal vor (Abb. 1c), die Abgrenzung gegen die anschließende Rückenmuskulatur jedoch eine ziemlich unscharfe.

An den Seitenflächen der Brustwirbelkörper und den anschließenden Teilen der Rippen zahlreiche reiskorn- bis markstückgroße, flache, von unversehrter Pleura überzogene, subperiostal entwickelte Tumorplatten. Ebensolehe Vorwölbungen auch an der Vorderfläche der Lendenwirbelsäule und des Kreuzbeins, wo sie die austretenden Nerven umschließen. Seitlich an der Lendenwirbelsäule zahlreiche bis nußgroße, aus dem gleichen Geschwulstgewebe aufgebaute Knoten, die die anliegenden Weichteile zum Teil verdrängen, zum Teil aber auch mit unscharfer Begrenzung in dieselben einwachsen. Beide Darmbeinschaufeln auf einem 3-Querfinger seitlich von der *Synchondrosis sacroiliaca* geführten Schnitt von dem gleichen Tumorgewebe durchsetzt, ihre *Spongiosa* hochgradig rarefiziert.

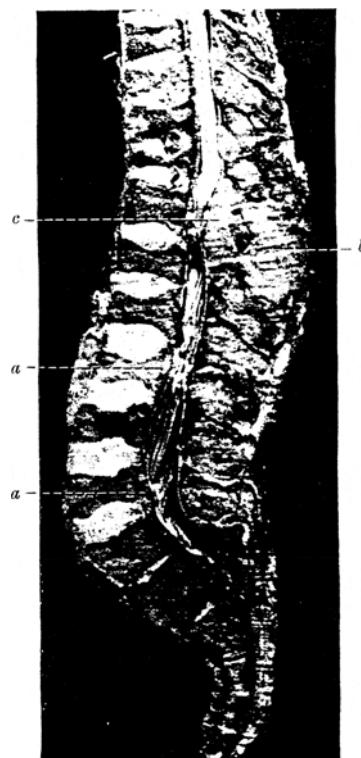


Abb. 1. Wirbelsäule: a) Subperiostale Tumorplatten. b) Kindfaustgroßer Tumor mit Einengung des Wirbelkanals (c).

Das Brustbein zeigt auf einem angelegten Sägeschnitt ebenfalls eine sehr spärliche Spongiosa und in den Markräumen ein homogenes, gelblich-weiß bis blaßrötlich gefärbtes, fremdartiges Gewebe.

Auf einem Sägeschnitt durch den rechten Oberschenkelknochen erscheint dessen proximale Metaphyse und die proximalen zwei Dritteln der Diaphyse von dem erwähnten fremdartigen Gewebe größtenteils diffus durchsetzt, nur vereinzelt eine Bildung von unschriebenen, etwa kirschgroßen Knoten feststellbar. Im distalen Drittel ausgedehnt durchblutetes Mark. Eine Veränderung der Spongiosa oder der Rinde des Knochens mit freiem Auge nicht feststellbar.

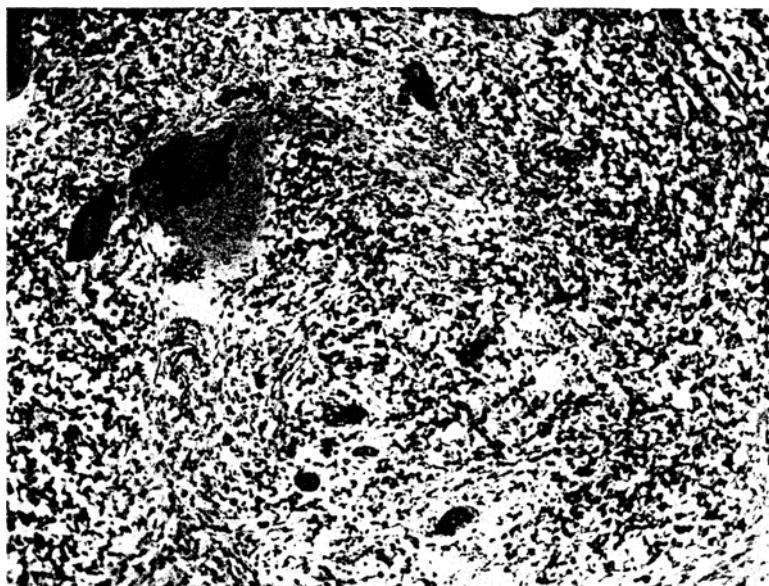


Abb. 2. Mittlere Vergr. H.E. Polymorphzelliges Tumorgewebe mit zahlreichen Riesenzellen.

Der *histologischen Untersuchung* wurden zahlreiche Stücke der verschiedenen Knochen und sämtlicher inneren Organe zugeführt.

Das Mark mehrerer Brustwirbelkörper zur Gänze durch ein zellreiches Tumorgewebe nach Art eines Sarkoms ersetzt, in welchem schon bei schwacher Vergrößerung zahlreiche Riesenzellen auffallen (Abb. 2). Zwischen den Geschwulstzellen schmale und breitere Bündel kollagener Fasern, wodurch der Tumor stellenweise ein alveoläres Aussehen erhält. Die Kerne der Geschwulstzellen groß, scharf begrenzt, zumeist oval oder spindelig, von wechselndem Chromatingehalt. Der größere Teil der Kerne chromatinarm, fast bläschenförmig, das Chromatin dabei staubförmig, ziemlich gleichmäßig verteilt. Gelegentlich auch ein deutliches Kernkörperchen zu erkennen. Der Zelleib mit Eosin zart rosa gefärbt, zumeist schmal, oft undeutlich begrenzt. Wo der Zellverband etwas aufgelockert erscheint, ist die gelegentlich sternförmige, gelegentlich mehr geschwänzte Form der Zellen erkennbar. Öfters hängen Zellen durch dünne Protoplasmafortsätze zusammen. Gegen diese Zellen, die den Eindruck gewucherter Reticulumzellen erwecken, treten Zellen mit chromatinreichen Kernen und schmalem, mit Eosin stärker sich anfärbendem Cytoplasmasaum an Zahl weit zurück. Solche Zellen häufig in der

Umgebung von kleinen nekrobiotischen Herden zu sehen. Mitosen, auch pathologische, reichlich. Die bereits erwähnten Riesenzellen zumeist vielkernig, die Kerne dabei vorwiegend in der Zellperipherie angeordnet, chromatinreich. Die zentralen Anteile der Riesenzellen vielfach homogen, mit Eosin rot sich anfärzend. Dadurch entsteht ein Bild, das bei schwacher Vergrößerung entfernt an *Langhanssche* Riesenzellen erinnert. Daneben aber auch Riesenzellen zu sehen, deren Zelleib mehrere chromatinreiche Kerne im Zentrum enthält. Vereinzelt auch Riesenzellen mit nur einem gekerbten oder unregelmäßig geformten Kerne erkennbar. Keine der angeführten Zellformen gibt eine positive Oxydasareaktion.



Abb. 3. Mittlere Vergr. Silberimprägnation nach Oliveira.

Bei Silberimprägnation nach Oliveira zahlreiche feinste argentaffine Fibrillen zu sehen (Abb. 3). Die Geschwulstzellen liegen zum Teil in den Knotenpunkten des Fasernetzes, zum Teil sitzen sie wie die „Weidenkätzchen auf den Fasern des Fibrillengerüstes“ (Roessle). Gelegentlich auch kleine Gruppen von losgelösten, an Makrophagen erinnernden Zellen zu sehen. Die Spongiosa der Wirbel hochgradig rarefiziert, mehrfach auch scheinbar neugebildete, zentral verkalkte, dünne Bälkchen mit osteoiden Säumen, aber ohne Osteoblastenbelag erkennbar. In der Umgebung der Knochenbälkchen Herde von Fasermark. Eine Neubildung von Knochensubstanz durch das Geschwulstgewebe selbst, wie dies z. B. Connor gesehen zu haben angibt, fehlt. Das Tumorgewebe, welches, wie erwähnt, die Spongiosaräume der Wirbelkörper zur Gänze erfüllt, ist beispielsweise am V. Brustwirbel sowohl an der rückwärtigen Fläche des Wirbelkörpers wie auch an der Vorderfläche durch hier bestehende Lücken in der Grenzcompacta hindurch vorgebrochen. An der Hinterfläche dringen die Geschwulstzellen allerdings nur in die unmittelbar angrenzenden Schichten des Periostes vor, während an der Vorderfläche bereits ein 2 mm dickes, subperiostales Tumorpolster sich gebildet hat.

In Schnitten von dem etwa kindsaufstgroßen, in der Höhe des XI. und XII. Brust- und des I. Lendenwirbels beschriebenen Tumor wächst das Geschwulst-

gewebe einerseits breit destruierend in die Weichteile des Rückens ein. Die hier befindliche Muskulatur atrophisch, mit myogenen Riesenzellen, auch zwischen dem Fettgewebe reichlich Tumorzellen zu sehen. Auffällig ist der Umstand, daß Riesenzellen des Tumors in diesem Abschnitt weit seltener sind als in den intramossal entwickelten. Andererseits reicht die Geschwulst bis an die harte Rückenmarkshaut heran, ohne sie jedoch ganz zu durchwachsen. Lediglich zwischen den äußersten Lagen derselben finden sich spärliche Tumorzellen. Zwischen den wenigen im Bereich des kindfaustgroßen Tumors erhaltenen Knochenbälkchen ein polymorphes Tumorgewebe mit zahlreichen Riesenzellen, welche vorwiegend randständige Kerne aufweisen. In Schnitten von der Seitenfläche der Brustwirbelsäule wächst das Geschwulstgewebe destruierend in die Weichteile der Brustwand ein.

Das Mark des Brustbeines durch das gleiche hier relativ wenig Riesenzellen aufweisende Geschwulstgewebe ersetzt. In nach *Oliveira* gefärbten Schnitten mehrfach der Übergang von zarten, schwarzen (argentaffinen) Fasern in gröbere braunrote (kollagene) Fasern feststellbar. An mehreren Stellen im Bereich von Fasermarksbezirken eine Neubildung typischen geflechtartigen Knochens nachzuweisen. In der Lichtung einer Knochenmarksvene zahlreiche Tumorzellen zu sehen. Solche finden sich auch zwischen dem Knochen außen anliegenden Muskelbündeln in Form von Haufen und Strängen.

Ein *umschriebener Knoten* aus dem Mark des rechten *Oberschenkelknochens* aus einem mehr gleichförmigen Tumorgewebe aufgebaut. Die Tumorzellen vorwiegend spindelig, Riesenzellen fehlen hier fast vollständig. In der Umgebung des Knotens Fasermark.

Das Mark des unteren Drittels des rechten Femurknochens ausgedehnt durchblutetes Zellmark mit reicher Erythro- und Myelopoese. Reticulumzellwucherungen hier nicht nachweisbar.

Ein *paraortaler Lymphknoten* fast zur Gänze von einem Geschwulstgewebe nach Art eines polymorphzelligen Retothelsarkoms mit eher spärlichen Riesenzellen durchsetzt. Nur mehr ein kleiner Rest lymphoretikulären Gewebes erhalten, welches keine auffallenden Veränderungen zeigt. In einem *Bifurkationslymphknoten* dasselbe polymorphe Retothelsarkom mit zahlreichen Riesenzellen. Die Kapsel sämtlicher untersuchter Lymphknoten erhalten, nur vereinzelt von kleinen Geschwulstzellhaufen durchsetzt, *das umgebende Gewebe jedoch nirgends vom Tumor infiltriert*.

In der *Lunge* breitet sich das Tumorgewebe vorwiegend in der Umgebung der Bronchial- und Pulmonalarterienverzweigungen aus. Die Wand der Lungen- schlagaderäste selbst unverändert, in der Bronchialwand reicht das Geschwulstgewebe bis unter das nicht auffallend veränderte Epithel. Die *Muscularis* gelegentlich unterbrochen. In der Bronchiallichtung Schleimmassen und Leukocyten. In der Umgebung der scharf begrenzten Geschwulstherde in der Lichtung der Alveolen seröse Flüssigkeit und desquamierte Alveolarepithelien. Mehrfach im Tumorgewebe Gruppen von großen Zellen, zwischen denen sich fast keine argentaffinen Fasern nachweisen lassen. Die Form der Zellen vorwiegend rundlich, gelegentlich oval bis polyedrisch, ihr reichlich entwickeltes Protoplasma erscheint bei Hämatoxylin-Eosinfärbung deutlich rot, homogen; die zumeist in der Einzahl vorhandenen Kerne rundlich, chromatinarm, nahezu bläschenförmig, oft mit deutlichen Kernkörperchen. Man hat hier den Eindruck einer Mobilisierung von „Makrophagen aus dem Tumorgewebe“ (*Roessle*). Vielfach finden sich auch schmalere und breitere Stränge von Geschwulstzellen zwischen den Alveolen; hierdurch erscheinen die interalveolären Septen verbreitert, die Alveolen selbst kollabiert, mit allmorphem, isoprismatischem Epithel ausgekleidet.

Im *Herzmuskel* scharf umschriebene Geschwulstknoten, in deren Bereiche hier und da noch zugrunde gehende Herzmuskelfasern erkennbar sind. In der Nachbarschaft der Knoten zwischen den auseinander gedrängten Muskelbündeln streifenförmige Geschwulstinfiltate. Eine lymphatische Reaktion in der Umgebung der beschriebenen Tumorknoten fehlt; sonst der Herzmuskel ohne auffallende Veränderungen.

Leber: reichlich hämosiderotisches Pigment in der *Kupfferschen Sternzellen* der Acinuszentren, wenig solches Pigment in den Leberzellen selbst im ganzen Läppchen. Auch in zahlreichen untersuchten Schnitten eine Wucherung der *Kupfferschen Sternzellen* nicht wahrnehmbar, ebenso fehlen Zellwucherungen in den Periportalfeldern.

Die *Milz* mäßig siderotisch. Die *Malpighischen Körperchen* deutlich. Die capillaren Milzyenen beträchtlich blutgefüllt; ihre Endothelien nicht auffällig verändert. Eine Vermehrung der Reticulumzellen nicht feststellbar.

Die in der *Bauchspeicheldrüse* beschriebenen Knoten aus dem gleichen Tumorgewebe mit nur wenig Riesenzellen aufgebaut. Innerhalb der Herde vielfach noch Reste des Drüsengewebes zu erkennen. Eine lymphatische Reaktion der Umgebung fehlt.

In dem vorliegenden Falle fand sich also eine ausgedehnte Durchsetzung des Markes der Wirbel, der Darmbeinschäufeln, des Brustbeins und des rechten Oberschenkelknochens mit einem Geschwulstgewebe vom Charakter eines *polymorphzelligen Retothelsarkoms*. Die Knochensubstanz war dabei mehrfach weitgehend zerstört und an mehreren Stellen, besonders an der Wirbelsäule wuchs das Geschwulstgewebe vom Knochen aus destruierend in die umgebenden Weichteile ein. Die Lymphknoten des Retropertitoneums und des hinteren Mediastinums erschienen von demselben Tumorgewebe durchsetzt, jedoch nirgends miteinander verbunden, sondern allenthalben leicht gegeneinander verschieblich. Ihre Kapsel war makroskopisch von dem Geschwulstgewebe nicht durchwachsen. Beide Lungen waren von dem gleichen Tumorgewebe durchsetzt, wobei das makroskopische Bild dem einer tumorösen Lymphangiosis peribrachialis et perivascularis entsprach. Zahlreiche scharf umschriebene Tumorknoten fanden sich im Herzmuskel und in der Bauchspeicheldrüse. Leber und Milz hingegen erschienen nicht vergrößert, zeigten keinerlei Einlagerungen und auch bei der feingeweblichen Untersuchung waren Wucherungsvorgänge am reticulendothelialen Apparat der letztgenannten Organe nicht feststellbar.

Die Knoten im Herzen und im Pankreas sind auf Grund ihres makroskopischen und mikroskopischen Verhaltens zweifelsohne Tochtergeschwulstknoten. Metastatisch entstanden sind wohl auch die Veränderungen in den Lungen. So bleibt nur mehr das Verhältnis der Veränderungen im Knochen und in den Lymphknoten zu erörtern. Theoretisch sind dabei folgende drei Möglichkeiten in Betracht zu ziehen.

1. Ein Retieulo(Retothel)-Sarkom der Lymphknoten mit Knochenmetastasen.

2. Ein Reticulosarkom des Knochens mit Lymphknotenmetastasen.

3. Ein *gleichzeitiges* Auftreten der Veränderungen im Knochen und in den Lymphknoten, etwa im Rahmen einer Systemerkrankung.

Was die letzte Möglichkeit anlangt, so könnte man an eine primär im Knochenmark und den Lymphknoten sich entwickelnde Retotheliose denken, welche sich dann im Bereiche des Knochenmarks sekundär zum Sarkom umgewandelt hätte. *Roessle* nimmt an, daß die Reticulumzellen des Knochenmarkes Sonderleistungen besitzen, die den anderen Anteilen des reticuloendothelialen Apparates nicht zukommen. Er weist darauf hin, daß die sog. Reticulosen des Knochenmarkes, trotzdem sie bis zu einem gewissen Grade als Systemerkrankungen auftreten, die Reticuloendothelien der Lymphknoten und lymphatischen Apparate oft unbeteiligt lassen. Der in diesem Zusammenhang von ihm erwähnte Fall *Hörhold* zeigt zwar bei einer weitgehenden Ersetzung des Knochenmarkes durch „reticuloendotheliales Gewebe“ eine auffallend geringe Beteiligung des lymphatischen Apparates, besonders der Lymphknoten, dafür aber „reticuloendothiale Wucherungen“ in Leber, Milz usw. Das völlige Fehlen von Wucherungen des Reticuloendothels in Leber und Milz in *unserem Falle* läßt eine Systemerkrankung wohl mit Sicherheit ausschließen, denn die Annahme einer nur Knochenmark und Lymphknoten betreffenden Retotheliose mit sekundärer sarkomatöser Umwandlung im Bereich des Knochenmarks (bei gleichzeitigem Fehlen jeglicher Veränderungen in Leber und Milz) erscheint wohl mehr als gezwungen. Überdies zeigten die Lymphknoten durchaus nicht das von den Retotheliosen her gewohnte histologische Bild, sondern sie waren von einem Geschwulstgewebe nach Art eines polymorphzelligen Retothelsarkoms durchsetzt, ohne daß hier ein aggressives Wachstum des Tumorgewebes hätte festgestellt werden können. Es liegt also für eine Systemerkrankung in unserem Falle kein Anhaltspunkt vor und es bleiben nur die beiden erstgenannten Möglichkeiten zu erörtern.

Der histologische Befund eines polymorphzelligen Retothelsarkoms in den Lymphknoten könnte zunächst wohl die erstgenannte Möglichkeit als zu Recht bestehend annehmen lassen. Dies auch deswegen, da über derartige Fälle im Schrifttum bereits ziemlich zahlreiche Beobachtungen vorliegen. Auch destruierend wachsende Knochenmetastasen nach Reticulosarkomen sind bekannt. So berichtete *Ahlström* über einen 75jährigen Mann, bei dem neben einer lymphatischen Leukämie ein Retothelsarkom der linken Nasenhöhle bestand, welches zur Bildung von multiplen Metastasen in den langen Röhrenknochen (mit Spontanfraktur des linken Humerus), den Rippen, der Wirbelsäule und der Schädeldecke geführt hatte. Diese Metastasen wuchsen an mehreren Stellen nach Zerstörung des Knochens in die umgebenden Weichteile ein. Man könnte in Anlehnung an diesen Fall und an den später genauer zu schildernden von *Porter*, *Lonergan* und *Gunn* die Knochengeschwülste unseres Falles allenfalls als destruierend wachsende Meta-

stasen eines polymorphzelligen Retothelsarkoms der retroperitonealen Lymphknoten bezeichnen. Dabei ist aber zu bedenken, daß im Falle *Ahlströms* der primäre Tumor der Nasenhöhle ein destruierendes Wachstum zeigte, während in unserem Falle die gegebenenfalls als Sitz des Primärtumors anzusehenden retroperitonealen Lymphknoten auch mikroskopisch keinerlei aggressives Wachstum aufwiesen. In dieser Hinsicht besteht zweifelsohne ein wesentlicher Unterschied zwischen unserem Fall und dem *Ahlströms*.

Aber schon der grobanatomische Befund und bis zu einem gewissen Grade auch der klinische Verlauf unseres Falles sprechen entschieden gegen die Annahme eines primären Lymphknotengewächses. Die Erkrankung begann mit Knochenschmerzen in der Kreuzgegend ohne Lymphknotenvergrößerung; doch können wir angesichts der Tatsache, daß oft Knochenzweitgeschwülste früher klinische Symptome verursachen als die Primärgeschwulst, auf diesen Umstand keinen besonderen Wert legen. Um so mehr aber fällt der anatomische Befund ins Gewicht. Die Knochengeschwülste zeigten mehrfach (besonders in der Wirbelsäule) deutlich destruierendes Wachstum gegen die anliegenden Weichteile. Die Lymphknoten hingegen waren gut gegeneinander verschieblich und auch bei der mikroskopischen Untersuchung war nirgends ein Einwucheru des Tumors in das umgebende Fettgewebe nachweisbar. Der Umstand, daß nur die Lymphknoten des hinteren Mittelfellraumes und des Retroperitoneums befallen waren, also die zur Wirbelsäule gewissermaßen regionären, spricht gleichfalls für die Annahme einer metastatischen Entstehung der Lymphknotenveränderung. Schließlich stellen Lymphknotenmetastasen bei Reticulosarkomen des Knochens durchaus keine Seltenheit dar.

Zusammenfassend ist also festzustellen: eine Systemerkrankung ist in unserem Falle mit Sicherheit auszuschließen. Auch glauben wir mit *M. B. Schmidt* und *Benecke* bei der Frage nach dem Entstehungsort einer Geschwulst wohl in erster Linie das makroskopische Bild berücksichtigen zu müssen. Dieses aber spricht zusammen mit dem Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung eindeutig für das Vorliegen einer primär im Knochen gelegenen Gewächsbildung.

Es erhebt sich schließlich die Frage, ob dem Knochenprozeß eine primär multizentrische oder eine primär unizentrische Geschwulstbildung zugrunde liege. Die gleichzeitig im Knochenmark und unter dem Periost auftretenden Veränderungen, sowie das an mehreren Stellen deutlich sichtbare aggressive Wachstum lassen wohl eher an eine multizentrische Geschwulstentstehung denken. Begreiflicherweise kann man bei dem außerordentlich raschen Wachstum der Geschwülste, bzw. dem raschen Krankheitsverlauf nicht mit Sicherheit ausschließen, daß etwa ein primäres Reticulosarkom der Wirbelsäule rasch multiple Metastasen

gesetzt habe. Jedoch spricht das an vielen Stellen beobachtete destruierende Wachstum in die Weichteile eher gegen eine solche Annahme.

Die Auffassung irgendeines scharf abgegrenzten Knotens, wie er z. B. im rechten Oberschenkelknochen gesehen wurde, als Metastase stünde dabei keineswegs mit der Annahme einer primär multizentrischen Geschwulstentstehung im Widerspruch.

Es scheint also unser Fall ein Bindeglied zwischen den Reticulosarkomen des Knochens einerseits und den generalisierten bösartigen Wucherungen des reticuloendothelialen Apparates, den Reticulosarkomatosen anderseits darzustellen. Dies wird beim Vergleich mit ähnlichen Fällen des Schrifttums noch deutlicher.

Parker und *Jackson*, die 17 Fälle von primärem Reticulosarkom des Knochens mitteilten, wiesen darauf hin, daß dieses die langen und platten Knochen befallte, während bei der generalisierten Reticulosarkomatose Metastasen in Wirbelsäule und Schädeldach auftraten. Sie bezeichnen die primären Reticulosarkome der langen und platten Knochen trotz der dabei gefundenen ausgedehnten anatomischen Veränderungen als verhältnismäßig gutartige Geschwülste. So lebten von ihren 17 Patienten 13 6 Monate bis 14 Jahre nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen. In 3 Fällen erwähnten die genannten Autoren Lymphknotenmetastasen, in 2 Fällen Tochtergeschwülste in den Lungen. Der eine von diesen beiden Fällen zeigte überdies Metastasen im Rückenmarkskanal.

Das *Ewing-Sarkom* der Wirbelsäule bezeichnet *Hellner* als sehr selten und führt 5 Fälle von *Haberler* und *Chiari*, *Porter*, *Lonergan* und *Gunn*, *Tavernier*, *Zanoli* und *Bondreaux* an. Die letzten drei waren uns leider in der Originalarbeit nicht zugänglich. In dem Falle von *Porter*, *Lonergan* und *Gunn* handelt es sich nach ausdrücklicher Angabe der Beobachter um eine metastatische Durchsetzung der Wirbelsäule bei einem Primärtumor in der linken Sakroiliacalgegend. Ein großer Teil des Knochens der oberen Brustwirbelsäule war durch ein solides, graues bis gelblichweißes Gewebe ersetzt und so weitgehend zerstört, daß man mit einem scharfen Messer ganze Scheiben wegschneiden konnte. In den Lendenwirbelkörpern fanden sich kleinere solche Herde. Ein Wachstum in die die Wirbelsäule umgebenden Weichteile war nicht feststellbar, wohl aber hatten die nach Ansicht der Autoren ebenfalls metastatischen Tumoren in den Rippen die Rinde derselben zerstört, das Periost abgehoben, an manchen Stellen durchbrochen und die darüberliegenden Weichteile infiltriert. Über dem praktisch die ganze linke Hälfte der Beckenwand einnehmenden großen Primärtumor war das Periost intakt.

In dem Falle von *Haberler* und *Chiari* lag histologisch ein typisches kleinzelliges, gleichförmiges *Ewing-Sarkom* der Wirbelsäule vor. Bei

einem $1\frac{1}{3}$ Jahre alten Knaben bestand ein Gibbus in der mittleren Lendenwirbelsäule mit Lähmung der unteren Gliedmaßen, die Weichteile beiderseits der Processus spinosi waren vorgewölbt und in einer Ausdehnung von etwa 15 cm Durchmesser derb infiltriert. Röntgenologisch war der Körper des III. Lendenwirbels auf eine 4 mm breite aufgehellte, rechteckige Platte zusammengesunken. Von den zugehörigen Wirbelbögen nur noch an manchen Stellen unscharfe Umrisse erkennbar. Der Dornfortsatz des III. Lendenwirbels, wie auch der I. und II. Lendenwirbelkörper von unscharfen Aufhellungsherden durchsetzt. Eine Sektion war unterblieben.

Ein undifferenziertes Reticulosarkom (*Ewing-Sarkom*) im Bereich des I. bis III. Halswirbels bei einem 9jährigen Knaben beschrieb *Oppikofer*. Es führte zu einer tumorförmigen Vorwölbung der Rachenwand, wuchs sowohl in die Nackenmuskulatur als auch in den Wirbelkanal vor und umwuchs das Rückenmark. Dieses wurde überdies durch Zerfall der Wirbelsäule im Bereich des Tumors komprimiert.

Die bisher aus dem Schrifttum angeführten Fälle erscheinen geeignet, die Stellung unseres Falles unter den Reticulosarkomen des Knochens zu beleuchten. Die Anführung einiger weiterer Fälle aus dem Schrifttum soll darum, daß auch bei generalisierten Systemerkrankungen des reticuloendothelialen Apparates Veränderungen des Knochenmarks mit anschließender Knochenzerstörung auftreten können, die eine weitgehende Ähnlichkeit mit den eben geschilderten haben. Wir wollen uns dabei auf jene Fälle beschränken, in denen die Knochenmarks- bzw. Knochenbeteiligung auffallende klinische Symptome, bzw. ausgedehnte anatomische Veränderungen auch in der Wirbelsäule verursachte.

Der als „Reticuloendotheliosarkomatosis“ bezeichnete Fall von *Symmers* und *Hutcheson* betraf eine 42jährige Frau, die seit 8 Monaten vor der Einlieferung in ein Krankenhaus generalisierte bohrende Schmerzen im Knochensystem hatte. Die Röntgenuntersuchung ergab eine Rarefikation und Sklerose in den Schambeinästen, Hüftbeinen und im oberen Drittel des Femurs, Rarefikation des Schädels und Sklerose der Lendenwirbelsäule. Bei der Obduktion erschien das Mark der Schambeinäste, der Lendenwirbelsäule und der Rippen ersetzt durch ein festes, graues, opakes Gewebe. Angaben über aggressives Wachstum fehlen. Aus dem übrigen Obduktionsbefund sei neben dem Befallensein von Leber, Milz und Lymphknoten die Bildung von Knötchen im Perikard, Pleura, Gallenblasenwand, Pankreas, Nebennieren, Nieren, Ovarium, Tubenwand und Endometrium hervorgehoben.

In dem „Reticulosisfalle“ von *Goldzieher* und *Hornik* zog sich ein 75jähriger Mann durch Sturz eine Schenkelhalsfraktur zu. Röntgenologisch zeigten die Knochen des Beckens, beider Schultern, des Schädels

und der Wirbelsäule beträchtliche fleckförmige Aufhellungen. Bei der Leichenöffnung erschien die Spongiosa der Wirbel und Rippen durch ein kompaktes gelbliches Gewebe ersetzt. Dasselbe mikroskopisch vorwiegend aus spindelförmigen Zellen aufgebaute Gewebe infiltrierte den Oberschenkelknochen in der Umgebung der Fraktur. Diese muß also als eine pathologische bezeichnet werden und der Fall erinnert in dieser Hinsicht weitgehend an ein *Ewingsches Knochensarkom*. Im übrigen betraf die „Reticulosis“ vorwiegend die Milz und die Bauchlymphknoten.

Das Gewebe, welches die vielfachen Knochengeschwülste unseres Falles aufbaute, bot feingeweblich dasselbe Aussehen wie das polymorphzellige Retothelsarkom der Lymphknoten. Eine metastatische Entstehung der Knochengeschwülste, etwa im Anschluß an ein primäres Retothelsarkom der Lymphknoten kann in unserem Fall wohl mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Es erscheint also unser Fall nicht nur durch die multizentrische Entstehung der Knochengeschwülste bemerkenswert, sondern auch ganz besonders durch das histologische Bild. Die ursprünglichen *Ewing-Sarkome* sind ja histologisch durch eine große Einförmigkeit des Zellbildes gekennzeichnet. *Oberling* hat dann die verschiedenen Differenzierungsmöglichkeiten geschildert. Eine Differenzierung des von den Reticulumzellen des Knochenmarkes ausgehenden Tumorgewebes zu einem *polymorphzelligen Reticulosarkom* im Sinne der Bezeichnung *Ahlströms*, bzw. *Roessles* ist unseres Wissens bis jetzt noch nicht beschrieben. Wir möchten auf diesen Umstand besonders hinweisen und in ihm, wie schon eingangs erwähnt, einen weiteren Beweis für die enge Verwandtschaft zwischen den von den Reticulumzellen der Lymphknoten, bzw. des Knochenmarks ausgehenden Geschwülsten erblicken.

Zusammenfassung.

1. Es wird über ein primär multiples, polymorphzelliges Reticulosarkom des Knochens berichtet. Dieses führte mehrfach zu einer weitgehenden Zerstörung des Knochens und wuchs an mehreren Stellen, besonders an der Wirbelsäule, vom Knochen aus destruierend in die umgebenden Weichteile ein. Metastasen fanden sich in den Lymphknoten des Retroperitoneums und des hinteren Mediastinums, in den Lungen, sowie im Herzmuskel und in der Bauchspeicheldrüse. Leber und Milz zeigten keinerlei Wucherung ihres reticuloendothelialen Apparates.

2. In dem Umstand, daß sich das von den Reticulumzellen des Knochenmarks ausgehende Tumorgewebe zu einem polymorphzelligen Reticulosarkom differenzierte (in Analogie zum polymorphzelligen Retothelsarkom der Lymphknoten), wird ein weiterer Beweis für die enge Verwandtschaft zwischen den von den Reticulumzellen der Lymphknoten, bzw. des Knochenmarks ausgehenden Geschwülsten erblickt.

3. Es wird darauf hingewiesen, daß auch bei generalisierten Systemerkrankungen des reticuloendothelialen Apparates Veränderungen des Knochenmarks mit anschließender Knochenzerstörung auftreten können, die weitgehend an ein *Ewing-Sarkom* erinnern.

Schrifttum.

- Ahlström, C. G.: Acta path. scand. (Kobenh.) **10**, 241 (1933). — Virchows Arch. **301**, 49 (1938). — Benecke, E.: Virchows Arch. **286**, 693 (1932). — Boudreaux: Zit. nach Hellner. — Connor: Zit. nach Oppikofer. — Goldzieher, M. A. and O. S. Hornik: Arch. of Path. **12**, 773 (1931). — Haberler, G. u. H. Chiari: Z. Orthop. **64**, 33 (1935). — Hellner, H.: Die Knochenschwüle. Berlin: Springer 1938. — Hörrhold, K.: Virchows Arch. **299**, 686 (1937). — Oberling, Ch.: Bull. Assoc. franc. Etude Canc. **17**, 259 (1928). — Oberling, Ch. et C. Raileanu: Bull. Assoc. franc. Etude Canc. **21**, 333 (1932). — Oppikofer, K.: Schweiz. Z. Path. **3**, 200 (1941). — Parker, F. and A. Jackson: Surg. etc. **68**, 45 (1939). — Porter, J., R. Lonergan, F. Gunn: Surg. etc. **62**, 969 (1936). — Roessle, R.: Beitr. path. Anat. **103**, 385 (1939). — Schmidt, M. B.: Zit. nach Benecke. — Symmers, D. and Hutcheson: Arch. of Path. **27**, 562 (1939). — Tavernier: Zit. nach Hellner. — Zanolli: Zit. nach Hellner.